

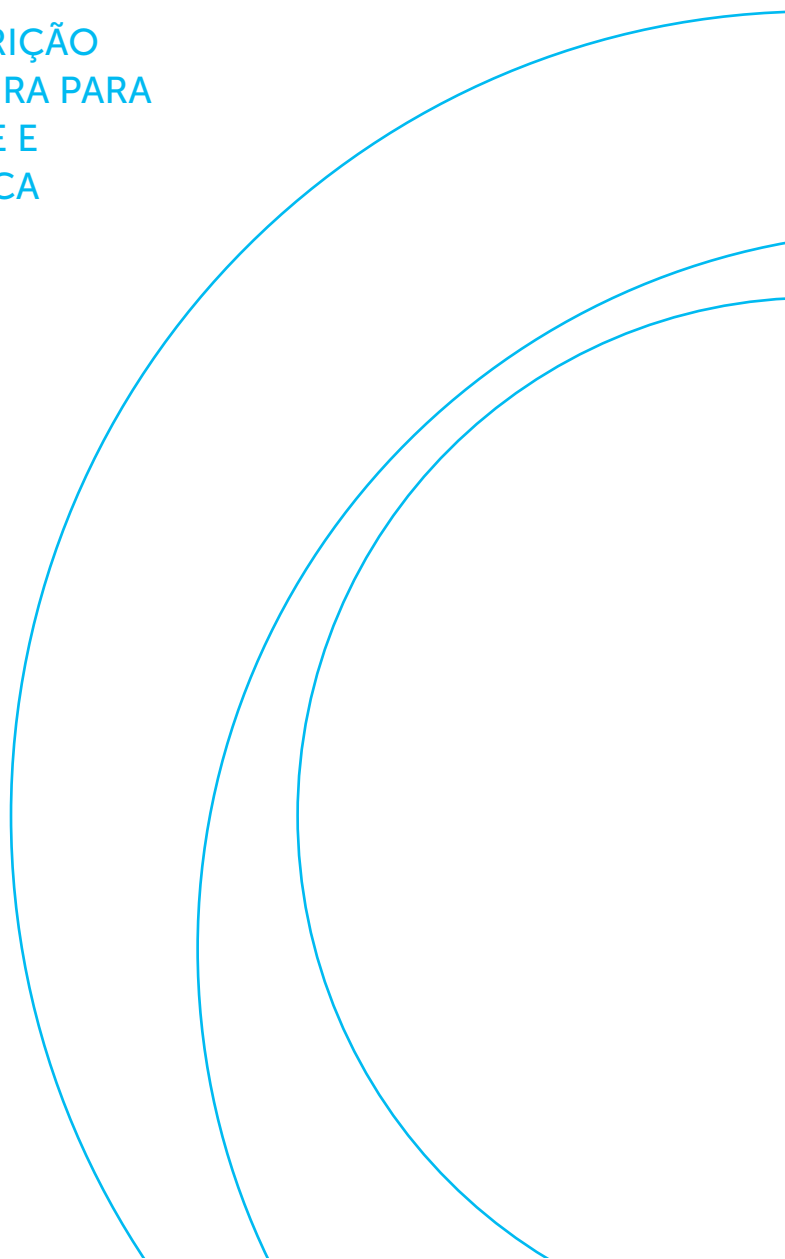


POSICIONAMENTO SOBRE O TRATAMENTO NUTRICIONAL DO SOBREPESO E DA OBESIDADE

DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO
DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA
O ESTUDO DA OBESIDADE E
DA SÍNDROME METABÓLICA
(ABESO – 2022)

POSICIONAMENTO SOBRE O TRATAMENTO NUTRICIONAL DO SOBREPESO E DA OBESIDADE

DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO
DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA
O ESTUDO DA OBESIDADE E
DA SÍNDROME METABÓLICA
(ABESO – 2022)



DIRETORIA 2021-2022

PRESIDENTE

Cintia Cercato

VICE-PRESIDENTE

Fábio Rogério Trujilho

SECRETÁRIA

Jacqueline Rizzolli

2ª SECRETÁRIA

Cynthia Melissa Valério

TESOUREIRA

Maria Edna de Melo

DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO

ABESO 2021-2022

Ana Maria Pita Lottenberg

Clarissa Tamie Hiwatashi Fujiwara

Mônica Beyruti

Renata Bressan Pepe

ORGANIZAÇÃO E EDIÇÃO

Departamento de Nutrição ABESO

COORDENADORAS

Renata Bressan Pepe

Ana Maria Pita Lottenberg

Clarissa Tamie Hiwatashi Fujiwara

Mônica Beyruti

AUTORES

Renata Bressan Pepe

Ana Maria Pita Lottenberg

Clarissa Tamie Hiwatashi Fujiwara

Mônica Beyruti

Dennys Esper Corrêa Cintra

Roberta Marcondes Machado

Alessandra Rodrigues

Natália Sanchez Oliveira Jensen

Ana Caldas

Ariana Ester Fernandes

Carina Rossoni

Fernanda Mattos

João Motarelli

Josefina Bressan

Juliana Saldanha

Lis Mie Masuzawa Beda

Maria Silvia Ferrari Lavrador

Mariana Del Bosco

Patrícia Cruz

Poliana Espindola Correia

Priscila Maximino

Silvia Elaine Pereira

Silvia Leite Faria

Silvia Piovacari

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Posicionamento sobre o tratamento nutricional do sobrepeso e da obesidade : departamento de nutrição da Associação Brasileira para o estudo da obesidade e da síndrome metabólica (ABESO - 2022) / coordenação Renata Bressan Pepe, Clarissa Tamie Hiwatashi Fujiwara, Mônica Beyruti. -- 1. ed. -- São Paulo : Abeso, 2022.

Vários autores.
Bibliografia.
ISBN 978-85-93044-01-4

1. Alimentação saudável 2. Comportamento - Modificação 3. Emagrecimento 4. Metabolismo 5. Metabolismo - Distúrbios 6. Nutrição - Aspectos da saúde 7. Obesidade I. Pepe, Renata Bressan. II. Fujiwara, Clarissa Tamie Hiwatashi. III. Beyruti, Mônica.

22-113335

CDD-613.2

Índices para catálogo sistemático:

1. Alimentação saudável : Promoção da saúde 613.2

Aline Grazielle Benitez - Bibliotecária - CRB-1/3129

PRODUÇÃO E DIAGRAMAÇÃO

BANCA DE CONTEÚDO

Responsável: Luciana Oncken

redacao@bancadeconteudo.com.br

Designer: Leonardo Fial

Revisão: Mônica Kulcsar

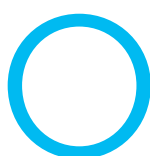
Impressão: Companygraf

ÍNDICE

Apresentação	7
Métodos	8
Introdução	9
1. Inflamação na Obesidade	19
2. Genômica Nutricional e Obesidade	31
3. Microbiota Intestinal e Obesidade	43
4. Fatores que Influenciam o Consumo Alimentar	55
5. Tratamento Nutricional	67
5.1 Avaliação Nutricional	68
5.2 Densidade Energética da Dieta	71
5.3 Controle de Porções	80
5.4 Café da Manhã (Desjejum)	86
5.5 Frutas, Verduras e Legumes	92
5.6 Fast-Food	100
5.7 Bebidas Adoçadas	106
5.8 Adoçantes	112
5.9 Dieta de Baixas Calorias (LCD)	119
5.10 Dieta de Muito Baixas Calorias (VLCD)	125
5.11 Padrões Alimentares e Obesidade	128
5.12 Dieta Baseada em Vegetais (Plant-Based Diet) e Dieta Vegetariana	135
5.13 Substitutos de Refeição	141
5.14 Dietas com Baixo Teor de Carboidratos - Low Carb	147
5.15 Dieta Cetogênica	151
5.16 Dieta de Baixo Índice Glicêmico	159
5.17 Influência do Horário e da Frequência de Consumo Alimentar na Obesidade	165

6. Suplementos Alimentares	173
6.1 Fitoterápicos	174
6.2 Cafeína	183
6.3 Suplementos Compostos de Proteína do Soro do Leite (Whey Protein)	187
6.4 Gordura de Coco	189
6.5 Probióticos	195
7. Comportamento	203
7.1 Terapias Comportamentais e Cognitivas e Entrevista Motivacional	204
7.2 Comer com Atenção Plena - Mindful Eating	211
8. Procedimentos Bariátricos	217
9. Reganho de Peso	233
10. Obesidade na Infância e Adolescência	239
11. Telenutrição e Uso de Sites e Smartphones	251
Considerações Finais	257

APRESENTAÇÃO



Departamento de Nutrição da ABESO apresenta este posicionamento a seus membros e demais profissionais de saúde interessados no tratamento da obesidade, contendo atualizações no conhecimento científico da área, discutidas por renomados especialistas.

O posicionamento abrange informações sobre quais dietas devem ser indicadas para o indivíduo com excesso de peso, assim como dietas da moda e suplementos que são contraindicados devido à ausência de evidência científica. Também são abordados os tratamentos nutricionais na cirurgia bariátrica e na obesidade infantil.

Esperamos com este documento difundir informações sérias, confiáveis e baseadas em evidências para profissionais de saúde que tratam indivíduos com sobrepeso e obesidade.

MÉTODOS

Para a elaboração do posicionamento, os autores buscaram utilizar como referência, sempre que possível, estudos randomizados controlados, revisões sistemáticas e metanálises publicados em revistas de alto impacto, utilizando informações de artigos lidos na íntegra, analisando-os criticamente.

As tabelas de classes de recomendação e níveis de evidência deste posicionamento foram realizados conforme a padronização a seguir:

CLASSES DE RECOMENDAÇÃO

Classe I	Existe consenso e evidência em favor da indicação
Classe IIa	Existe divergência, mas a maioria aprova
Classe IIb	Existe divergência e divisão de opiniões
Classe III	Não se recomenda

NÍVEIS DE EVIDÊNCIA

Nível A	Múltiplos ensaios clínicos controlados, aleatorizados
Nível B	Um único estudo clínico controlado e aleatorizado, estudos clínicos não aleatorizados ou estudos observacionais bem desenhados
Nível C	Consenso de especialistas

INTRODUÇÃO

Este Posicionamento foi organizado pelo Departamento de Nutrição da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO), com a colaboração de nutricionistas da área de pesquisa e clínica com ênfase em estratégias para emagrecimento. Para a elaboração deste documento, foram utilizados os resultados dos principais artigos controlados e randomizados e de metanálises, que utilizaram as mais diferentes intervenções nutricionais para o tratamento da obesidade. Além disso, foi incluída a análise e interpretação de estudos com intervenções não reconhecidas cientificamente e de baixa evidência científica, mas que possuem grande popularidade. Foram abordados também a microbiota intestinal, inflamação e genômica nutricional no contexto da obesidade, bem como os processos envolvidos no reganho de peso. Aspectos associados ao comportamento alimentar e estratégias nutricionais indicadas para implementação de hábitos

alimentares adequados também foram incluídos neste posicionamento.

A obesidade é uma doença crônica, progressiva, com causas multifatoriais associadas principalmente a estilo de vida (sedentarismo, hábitos alimentares inadequados) e também a outras condições, como fatores genéticos, hereditários, psicológicos, culturais e étnicos^{1,2}. O tratamento é complexo, de longo prazo, e envolve mudança de estilo de vida, com ênfase no tratamento nutricional, prática de atividade física, intervenções psicológicas, tratamento medicamentoso ou cirúrgico. Por tratar-se de uma doença crônica, a dieta recomendada para o tratamento da obesidade deve contribuir para a manutenção da saúde global do indivíduo.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que, em 2016, havia aproximadamente 1,9 bilhão (39%) de indivíduos, que apresentavam excesso de peso (Índice de Massa Corporal - IMC ≥ 25 kg/m²), dos quais 650 milhões (13%) apresentavam obesidade (IMC ≥ 30 kg/m²)³. A prevalência global da



obesidade aumentou substancialmente nos últimos 40 anos. Em 1975, a incidência de obesidade era de 1% entre crianças e adolescentes, mas atualmente projetada em até 8%. No mesmo período, a incidência avançou de 3% e 11% para 11% e 15% em homens e mulheres, respectivamente⁴. Paralelamente ao crescimento da obesidade, observa-se aumento de comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia e diabetes mellitus tipo 2 (DM2), condições que aumentam o risco para doenças cardiovasculares⁵. O sobrepeso e a obesidade contribuem diretamente com a incidência de DM2, doença cardíaca isquêmica e HAS na população adulta⁴. A redução do peso corporal, mesmo que modesta (5%), já resulta em melhora do perfil metabólico e redução do risco cardiovascular⁶.

No Brasil, dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), provenientes da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), mostraram que, em 2019, cerca de 60,3% dos brasileiros adultos apresentavam excesso de peso, sendo 25,9% relativos à obesidade⁷. De acordo com a última pesquisa VIGITEL (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico)

publicada em 2020, evidenciou-se que nos últimos 12 anos, o número de pessoas com obesidade aumentou em 67,8%, passando de 11,8% em 2006 para 20,3% em 2019, com 55,4% dos brasileiros com sobrepeso⁸.

A principal causa alimentar associada à obesidade observada nas últimas décadas no Brasil foi o aumento do consumo calórico, sobretudo associado à elevação gradativa na ingestão de produtos ultraprocessados. Estudo transversal conduzido no Brasil no período de 2008-2009, com 55.970 participantes, mostrou que esses produtos representam 15,4% (menor quartil de consumo) a 39,4% (maior quartil de consumo) do consumo calórico total da dieta⁹. A maior disponibilidade desses alimentos no domicílio foi positiva e independentemente associada à maior prevalência de excesso de peso e obesidade em todas as faixas etárias estudadas⁹.

O termo “ultraprocessado” foi originalmente introduzido no Brasil pelo Guia Alimentar da População Brasileira, 2014¹⁰, e foi adotado por pesquisadores de diversos países como Estados Unidos¹¹, países Europeus^{12,13}, Canadá¹⁴, Austrália¹⁵, entre outros, amplamente utilizado em estudos sobre consumo alimentar e excesso de peso. Os produ-



tos ultraprocessados são aqueles que contêm ingredientes muito pouco utilizados na culinária doméstica (xarope de milho, gorduras hidrogenadas ou interesterificadas e outros com aditivos designados para aumentar a palatabilidade ou tornar o produto mais atrativo (realçadores de sabor, emulsificantes, espessantes, corantes)¹⁶. Adicionalmente, é importante salientar que esses produtos são preparados com alto teor de açúcares e gorduras, combinação que não se encontra presente em alimentos *in natura*, ou podem, ainda, ser preparados com muito sal.

Importante estudo clínico controlado, randomizado e cruzado, mostrou que alimentos ultraprocessados induzem excesso de ingestão calórica e ganho de peso¹⁷. Os participantes dessa investigação foram orientados a consumir, *ad libitum*, alimentos ultraprocessados ou não, e se observou consumo adicional de 508kcal no período de utilização de ultraprocessados.

O estudo prospectivo observacional *French NutriNet-Santé cohort*, conduzido na França com 110.260 participantes, mostrou que o maior consumo de alimentos ultraprocessados associou-se ao aumento do IMC e ao maior risco para desenvolvimento de sobrepeso e obesidade¹⁸. Resultados semelhantes foram observados em estudo conduzido na Espanha com 8.451 participantes (*University of Navarra Follow-Up (SUN) cohort study*)¹⁹. Recente revisão sistemática e metanálise com 891.723 participantes revelou que o consumo de ultraprocessados foi associado ao aumento de sobrepeso, obesidade, obesidade abdominal, síndrome metabólica, mortalidade por todas as causas em adultos e também associado a síndrome metabólica e dislipidemias em crianças²⁰.

Outro importante fator associado à obesidade é o baixo consumo de vegetais, conforme estudo americano conduzido em 120.877

indivíduos acompanhados por quatro anos²¹. Nesta investigação, o ganho de peso foi inversamente associado ao consumo de frutas, hortaliças, grãos integrais e *frutas oleaginosas*²¹. Embora a análise sistemática conduzida pelo *Global Burden of Disease Study 2017* (GDB, 2017)²² não tenha avaliado especificamente as causas alimentares associadas à obesidade, esse importante estudo conduzido em 195 países, incluindo o Brasil, mostrou que o baixo consumo de fibras e vegetais (frutas, grãos e hortaliças) associou-se ao aumento de morbidade e mortalidade por causas cardiovasculares.

Diante deste panorama atual, é importante a recomendação de dieta equilibrada tanto para a prevenção como para o tratamento da obesidade e suas comorbidades. Nos últimos anos, o termo dieta vem sendo associado a restrições alimentares e planos alimentares altamente restritivos, que priorizam a exclusão de determinados nutrientes ou grupos alimentares. A provável conexão da palavra dieta à restrição alimentar pode ter ocorrido pelo uso do termo *diet* associado a alimentos com redução de gorduras ou bebidas sem açúcares²³, ou mesmo ao início do uso de adoçantes, em meados do século 20²⁴. Assim, houve reação negativa na população em geral, quanto ao seguimento de dieta adequada, mesmo que a dieta não fosse restritiva. Até mesmo alguns profissionais da saúde optaram por não recomendar dietas aos seus pacientes. Neste contexto, cabe esclarecimento importante quanto ao verdadeiro significado da palavra “dieta”, que se origina do grego, com amplo significado²⁵. O termo grego projeta seu significado como sinônimo de qualidade de vida, que compreendia entre outras práticas, alimentar-se de forma saudável, do ponto de vista qualitativo e quantitativo. De acordo com a *European Society for Clinical Nutrition and*

Metabolism (ESPEN), “dieta” é um dos principais determinantes para a saúde futura de um indivíduo, especialmente na prevenção de doenças cardiometabólicas e câncer²⁶. Assim, a ABESO entende que o resgate do significado real da palavra “*dieta*” contribui com a aderência da população ao seguimento de alimentação saudável e suaviza algo aparentemente difícil de seguir.

Os modismos trazem impactos negativos muito significativos à terapêutica da obesidade. Tais abordagens são propagadas por blogueiros e influenciadores digitais de redes sociais, bem como por alguns profissionais da área da saúde. Dentre essas abordagens com promessa de perda de peso rápida, destacam-se programas e métodos “milagrosos”, probióticos, chás, cápsulas termogênicas, fitoterápicos, suplementos sem comprovação científica, produtos sem glúten e sem lactose, gordura de coco, entre outros. São propostas absolutamente ineficazes, com potenciais riscos à saúde, que muitas vezes são criadas com propósito único de ajudar na comercialização de produtos com claros vieses de conflito de interesse. Nesse sentido, a ABESO tem feito alertas frequentes à população sobre abordagens com promessas de solução rápida para uma condição tão complexa, como a obesidade.

Assim, a elaboração de plano alimentar saudável, individualizado, que respeite hábitos culturais, estilo de vida, preferências e possibilidades individuais, é fundamental tanto para a perda como para a manutenção de peso adequado, por facilitar a aderência ao tratamento. Neste sentido, dietas muito restritivas são de difícil seguimento e associam-se a maior desistência

no médio e longo prazo, podendo levar ao reganho de peso^{27,28}.

O tratamento preconizado engloba mudança de estilo de vida, prática regular de atividade física e seguimento de padrão alimentar saudável, que promova déficit calórico, a fim de induzir perda de peso^{2,6}. Estudos comparando diferentes dietas para perda de peso mostraram que percentuais variados de carboidratos e gorduras mostraram resultados similares em 12 meses²⁷, evidenciando que o impacto da restrição calórica se sobrepõe à composição de macronutrientes^{29,30,31,32}. Apesar disso, o seguimento de padrões alimentares como a dieta do Mediterrâneo^{33,34,35} e a dieta DASH^{36,37,38}, constituídos especialmente por frutas, hortaliças, grãos, ovos, lácteos e carnes magras, podem trazer benefícios adicionais, reduzindo o risco cardiometabólico.

Um ponto importante de reflexão refere-se ao fato de que a orientação nutricional aplicada de forma isolada, pode não ser suficiente para alterar o comportamento alimentar de um indivíduo, uma vez que a obesidade é uma condição cognitiva comportamental³⁹. Assim, a associação de tratamento comportamental é fundamental para que o indivíduo desenvolva habilidades que contribuirão para atingir o peso saudável⁴⁰.

Diante desse cenário, este posicionamento tem por objetivo discutir as principais evidências científicas que podem contribuir com a conduta do profissional da saúde ao tratamento nutricional da obesidade e reforçar a relevância do seguimento de dieta apropriada, que promova déficit calórico, seja sustentável em longo prazo e que contribua com a promoção da saúde global do indivíduo.

Box 1: Resumo das recomendações nutricionais para o tratamento do sobrepeso e da obesidade

Dieta/Estratégia	Evidências favoráveis para perda de peso (RCTs)	Evidências não favoráveis para perda de peso (RCTs)	Ausência de evidências para perda de peso (RCTs)	ABESO recomenda?
Controle de porções	X			S
Densidade energética	X			S
Alimentos				
Aumento de Frutas, Verduras e Legumes	X			S
Redução de consumo de Fast-Food	X			S
Redução de consumo de Bebidas Açucaradas	X			S
Intervenções				
Baseadas em energia				
Dieta de baixa caloria	X			S
Dieta de muito baixas calorias	X			Situações específicas
Substitutos de refeição	X			S*
Baseadas em padrões				
Mediterrâneo	X			S
Plant-based e Vegetariana	X			S*
Baseadas em macronutrientes				
<i>Low carb</i>	**	**		N
Cetogênica	**	**		N
Baixo IG			X	N
Baseada em				
Frequência e horário do consumo alimentar	**	**		N
Café da manhã			X	S
Adoçantes				
		X		N*
Suplementos				
Cafeína			X	N
<i>Whey Protein</i>			X	N
Fitoterápicos			X	N
Gordura de Coco			X	N
Probióticos			X	N
Uso de tecnologia	X			S*
Comportamento				
Terapia Cognitivo Comportamental	X			S
Entrevista Motivacional	X			S
Comer com atenção plena	X			S*

RCT: Estudo Clínico Randomizado, **S:** Sim, **N:** Não

* Estratégia pode ser utilizada como parte da dieta hipocalórica. Deve-se sempre avaliar o perfil do indivíduo.

** Estratégia e resultado não sustentáveis em longo prazo

REFERÊNCIAS

1. De Lorenzo A, Gratteri S, Gualtieri P, Cammarano A, Bertucci P, Di Renzo L. Why primary obesity is a disease? *J Transl Med.* 2019;17(1):169.
2. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: A practice guideline. *CMAJ.* 2020;192:E875-91.
3. World Health Organization (WHO). Obesity and Overweight. 2020. [acesso em 2021 outubro 30]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
4. Jaacks LM, Vandevijvere S, Pan A, McGowan CJ, Wallace C, Imamura F, et al. The obesity transition: stages of the global epidemic. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019 Mar;7(3):231-240.
5. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al.; American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;25;143(21):e984-e1010.
6. Durrer Schutz D, Busetto L, Dicker D, Farpour-Lambert N, Pryke R, Toplak H, et al. European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. *Obes Facts.* 2019;12:40-66.
7. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde: 2019 - Volume 2: atenção primária à saúde e informações antropométricas. Rio de Janeiro, IBGE: 2020. p.37-38.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sócio demográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. p.37-42
9. Canella DS, Levy RB, Martins AP, Claro RM, Moubarac JC, Baraldi LG, et al. Ultra-processed food products and obesity in Brazilian households (2008-2009). *PLoS One.* 2014;9(3):e92752.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. 2. ed., 1. reimpr. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. p. 156.
11. Juul F, Martinez-Steele E, Parekh N, Monteiro CA, Chang VW. Ultra-processed food consumption and excess weight among US adults. *Br J Nutr.* 2018;120(1):90-100.

12. Rauber F, Steele EM, Louzada MLDC, Millett C, Monteiro CA, Levy RB. Ultra-processed food consumption and indicators of obesity in the United Kingdom population (2008-2016). *PLoS One*. 2020;15(5):e0232676.
13. Rauber F, Chang K, Vámos EP, da Costa Louzada ML, Monteiro CA, et al. Ultra-processed food consumption and risk of obesity: a prospective cohort study of UK Biobank. *Eur J Nutr*. 2021;60(4):2169-2180.
14. Moubarac JC, Batal M, Martins AP, Claro R, Levy RB, Cannon G, et al. Processed and ultra-processed food products: consumption trends in Canada from 1938 to 2011. *Can J Diet Pract Res*. 2014 Spring;75(1):15-21.
15. Machado PP, Steele EM, Levy RB, da Costa Louzada ML, Rangan A, Woods J, et al. Ultra-processed food consumption and obesity in the Australian adult population. *Nutr Diabetes*. 2020;10(1):39.
16. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, Moubarac JC, Louzada ML, Rauber F, et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public Health Nutr*. 2019;22(5):936-941.
17. Hall KD, Ayuketah A, Brychta R, Cai H, Cassimatis T, Chen KY, et al. Ultra-processed diets cause excess calorie intake and weight gain: An inpatient randomized controlled trial of ad libitum food intake. *Cell Metab*. 2020;32(4):690. Erratum for: *Cell Metab*. 2019;30(1):67-77.e3.
18. Beslay M, Srour B, Méjean C, Allès B, Fiolet T, Debras C, et al. Ultra-processed food intake in association with BMI change and risk of overweight and obesity: A prospective analysis of the French NutriNet-Santé cohort. *PLoS Med*. 2020;17(8):e1003256.
19. Mendonça RD, Pimenta AM, Gea A, de la Fuente-Arrillaga C, Martinez-Gonzalez MA, Lopes AC, et al. Ultraprocessed food consumption and risk of overweight and obesity: the University of Navarra Follow-Up (SUN) cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(5):1433-1440.
20. Lane MM, Davis JA, Beattie S, Gómez-Donoso C, Loughman A, O'Neil A, et al. Ultraprocessed food and chronic noncommunicable diseases: A systematic review and meta-analysis of 43 observational studies. *Obes Rev*. 2021;22(3):e13146.
21. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med*. 2011;364(25):2392-404.
22. GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2019;393(10184):1958-1972. Erratum in: *Lancet*. 2021 Jun 26;397(10293):2466.

23. National Museum of American History. FOOD: Transforming the american table. [acesso em 2021 outubro 30]. Disponível em: <https://americanhistory.si.edu/food/new-and-improved/snack-nation/snack-engineering>).
24. Tandel KR. Sugar substitutes: Health controversy over perceived benefits. *J Pharmacol Pharmacother*. 2011;2(4):236-43.
25. Online Etymology Dictionary. [acesso em 2021 outubro 20]. Disponível em: <https://www.etymonline.com/word/diet>
26. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017;36(1):49-64.
27. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med*. 2003;348:2082-90.
28. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, McManus K, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med*. 2009 Feb 26;360(9):859-73.
29. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA*. 2005;293:43-53.
30. Truby H, Baic S, deLooy A, Fox KR, Livingstone MB, Logan CM, et al. Randomised controlled trial of four commercial weight loss programmes in the UK: initial findings from the BBC “diet trials”. *BMJ*. 2006;332:1309-14.
31. Gardner CD, Trepanowski JF, Del Gobbo LC, Hauser ME, Rigdon J, Ioannidis JPA, et al. Effect of low-fat vs low-carbohydrate diet on 12-month weight loss in overweight adults and the association with genotype pattern or insulin secretion: The DIETFITS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;319:667-679.
32. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, et al. Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med*. 2008;359:229-41.
33. Martin-Calvo N, Chavarro JE, Falbe J, Hu FB, Field AE. Adherence to the Mediterranean dietary pattern and BMI change among US adolescents. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40:1103-8.
34. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas M, Corella D, Aros F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013;368:1279-90.

35. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, ESC Scientific Document Group; ESC National Cardiac Societies. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021 Sep 7;42(34):3227-3337.
36. Salehi-Abargouei A, Maghsoudi Z, Shirani F, Azadbakht L. Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style diet on fatal or nonfatal cardiovascular diseases--incidence: a systematic review and meta-analysis on observational prospective studies. *Nutrition*. 2013;29:611-618.
37. Blumenthal JA, Babyak MA, Hinderliter A, Watkins LL, Craighead L, Lin PH, et al. Effects of the DASH diet alone and in combination with exercise and weight loss on blood pressure and cardiovascular biomarkers in men and women with high blood pressure: the ENCORE study. *Arch Intern Med*. 2010;170:126-135.
38. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344:3-10.
39. Varkevisser RDM, van Stralen MM, Kroeze W, Ket JCF, Steenhuis IHM. Determinants of weight loss maintenance: a systematic review. *Obes Rev*. 2019;20(2):171-211.
40. Foster GD, Makris AP, Bailer BA. A Behavioral treatment of obesity. *The Am J Clin Nutr*. 2005;82(1 Suppl):230S-235S.





CAPÍTULO 1

INFLAMAÇÃO NA OBESIDADE

TÔNUS INFLAMATÓRIO

O processo inflamatório concomitante às infecções ou lesões pós-traumáticas ocorre de forma localizada, com elevada concentração de mediadores inflamatórios (inflamação de alto grau), para que haja regeneração tecidual e retorno à homeostase, com desfecho agudo¹. Na obesidade, os mediadores inflamatórios estão dispersos no organismo, de forma sistêmica, em concentrações sutilmente acima do limiar fisiológico (inflamação de baixo grau), com possibilidade de permanência crônica no organismo². Apesar dos mediadores característicos à obesidade atingirem limiar suficiente à indução da inflamação, suas concentrações não são detectáveis com acurácia em exames bioquímicos de rotina. Além disso, a diferença no tônus inflamatório explica em parte por que a inflamação de baixo grau não é responsiva à terapêutica anti-inflamatória tradicional não-esteroidal³. Enquanto a inflamação de alto grau é marcada fundamentalmente por prostaglandinas derivadas das ciclooxigenases, enzimas alvo dos anti-inflamatórios não-esteroidais, a inflamação de baixo grau apresenta mediadores inflamatórios em fase anterior (*upstream*) ao surgimento das prostaglandinas, não sendo sensíveis aos fármacos tradicionais².

INÍCIO DA COMPREENSÃO DA OBESIDADE COMO DOENÇA INFLAMATÓRIA

Em 1993, Bruce Spiegelman e Gökhan Hotamisligil publicaram na revista *Science* achado que revolucionaria a interpretação sobre a patogênese da obesidade, ao identificarem a propriedade que adipócitos possuíam em produzir e secretar proteínas de ação endócrina⁴. Essa caracterização alterou o entendimento sobre a própria natureza do tecido adiposo, que até então era compreendido como simples tecido armazenador de gorduras, conferindo-lhe função de órgão endócrino. Além disso, o trabalho demonstrou que a capacidade secretória de determinadas proteínas é aumentada proporcionalmente à hipertrofia do tecido. Secretado por diversos tipos celulares, incluindo os adipócitos, o fator de necrose tumoral alfa (TNF α) apresenta ações pleiotrópicas importantes ao organismo de mamíferos⁵. Quando em hipertrofia, os adipócitos aumentam a produção de TNF α , que assume caráter de molécula pró-inflamatória e induz resistência sistêmica à insulina⁴. Sequencialmente, o achado foi confirmado em humanos pelo mesmo grupo de pesquisadores, na qual a concentração de TNF α esteve maior no tecido adiposo e sangue de voluntários com obesidade, comparados a eutróficos, e reduzida quando os pacientes foram submetidos a um programa de perda de peso⁶. Subsequentemente, trabalhos demonstraram proteínas secretadas pelo adiposo, com influência na inflamação⁷, em destaque às proteínas de quimioatração para monócitos (MCP1)⁸ e interleucina 6 (IL6)⁹.

O acumulado de informações até meados da década de 2000 permitiu a compreensão de que o ganho de peso em massa adiposa era necessário e precedia o surgimento da inflamação de baixo grau em pacientes com obesidade. Entretanto, em 2006, Shi et al.¹⁰ demonstraram que ácidos graxos oriundos da dieta também poderiam iniciar o processo inflamatório ao serem reconhecidos por receptores específicos do tipo *Toll* (TLR). Em cultura celular, macrófagos tratados com ácidos graxos específicos entraram em atividade, com disparo de sinalização intracelular específica, tendo como desfecho a produção de proteínas como TNF α , IL6 e MCP1. Além disso, evidenciaram ativação dos receptores TLR em tecidos de roedores alimentados com dieta abundante em ácidos graxos saturados¹⁰.

A explicação mecanística acerca da sensibilização desses receptores por lipídios vem do fato de que os TLRs são proteínas do sistema imune inato, detectam micro-organismos invasores, sendo o TLR2 e 4 sensíveis às bactérias Gram-negativas. A parede bacteriana é formada por lipopolissacarídeo (LPS), estrutura reconhecida pelo TLR, com desfecho pró-inflamatório para controle da infecção¹¹. A fração lipídica do LPS pode ser constituída por diferentes tipos de ácidos graxos, a depender da espécie bacteriana, contudo, predominantemente da classe dos ácidos graxos saturados^{11,12}. Assim, ácidos graxos saturados, oriundos da dieta, podem ser reconhecidos pelos receptores do sistema imune e mimetizam processo “pseudo-infeccioso”. Apesar disso, é importante ressaltar que o consumo de ácidos graxos saturados é fundamental à saúde humana, sendo que a inflamação ocorre quando seu consumo é excessivo, compreendendo como “excesso” a ingestão acima das recomendações preconizadas por diretrizes¹³⁻¹⁵.

A INFLAMAÇÃO INDUZIDA PELA DIETA

A compreensão sobre a participação dos receptores TLR no processo inflamatório e sua capacidade de serem rapidamente ativados fomentou estudos que demonstraram que a inflamação de baixo grau surge antes mesmo de alterações na massa corporal^{10,16,17}. Em paralelo, o consumo elevado e constante de carboidratos refinados se correlaciona com estádios inflamatórios e doenças crônicas¹⁸. Entretanto, isso se deve à lipogênese *de novo*¹⁹, fenômeno fortemente induzido pelo conteúdo excessivo de monossacarídeos, bioconvertidos a ácidos graxos²⁰, posteriormente direcionados a tecidos de estoque¹⁹. Nota importante deve ser feita em relação ao consumo de dietas hiperproteicas, fomentadoras também da lipogênese *de novo*²¹. Por fim, outra fonte significativa de lipídios capaz de ativar os receptores TLR são os ácidos graxos, liberados pelo tecido adiposo durante lipólise intensa. Contudo, o processo inflamatório deflagrado a partir dessa situação ocorre quando o tecido adiposo visceral se torna também resistente à insulina e induz lipólise dos triglicerídeos, com liberação elevada e constante de ácidos graxos livres à circulação sanguínea, projetando a inflamação à ordem sistêmica, redundante e perpétua²²⁻²⁴.

O PROCESSO INFLAMATÓRIO PER SE

Ácidos graxos saturados, em quantidades excessivas na circulação, são reconhecidos pela proteína de membrana MD2 (fator de diferenciação mielóide-2), que apresenta fisicamente o ácido graxo ao receptor TLR²⁵. Sensibilizado, os TLRs propagam sinal ao interior da célula, por meio do recrutamento da proteína MyD88 (fator de diferenciação amiloide-88), que adapta a resposta extra à intracelular. A partir disso, complexas alterações conformacionais ocorrem em múltiplas proteínas subsequentes (IRAK1/4 [kinase 1-4 associada ao receptor de IL1 β], TRAF6 [fator 6 associado receptor de TNF α], TAB1/2 [proteína ligadora à kinase ativada por TGF β] e TAK1 [kinase ativada por TGF β]) e culminam na fosforilação e ativação da proteína IKK (inibidor da kinase kappa)^{26,27}. Posteriormente, esse sinal celular chega à proteína NF κ B (fator nuclear kappa B)^{26,27}, que migra ao núcleo e dá início à transcrição de diversos genes, controladores de proteínas envolvidas no processo inflamatório, entre elas o TNF α , IL1 β , IL6, IL10, MCP1, iNOS (sintase do óxido nítrico)^{1,24,28}, NLRP3 (proteína 3 da família NLR com domínio pirina), entre diversas outras²⁹.

A inflamação ganha significância ao se tornar redundante. Ambas as proteínas TNF α e IL1 β , ao alcançarem o meio extracelular, podem se ligar aos próprios receptores e, de forma autócrina, incrementam o sinal inflamatório. A proteína TRAF2, presente na base dos receptores TNF α e IL1 β , conduz o sinal até a proteína TAK1^{26,27}. Desta forma, a sinalização celular inflamatória, oriunda de diversos receptores, conflui à proteína TAK1, tornando o processo redundante.

PARTICIPAÇÃO DA ESTRUTURA INFLAMASSOMAL NA CONTINUIDADE DO SINAL INFLAMATÓRIO

De forma interessante, alguns genes transcritos pelo NF κ B, ao serem traduzidos em proteínas, se mantêm em estado imaturo e necessitam de clivagem para sua ação extracelular. Para isso, o NLRP3 se une a duas outras proteínas, a ASC (Partícula associada à apoptose) e a Caspase 1. Após conexão, a tríade proteica se oligomeriza diversas vezes até formar a estrutura inflamassomal. Com o inflamassomo ativo, proteínas como IL1 β e IL18 são clivadas, ativadas e seguem em sua forma madura ao meio extracelular²⁹.

MORTE CELULAR COMO DESFECHO DA INFLAMAÇÃO CRÔNICA

Todas as células do organismo são capazes de sustentar o processo inflamatório por algum tempo, mas não por todo o tempo. Esse tempo é relativo ao tipo celular. Nesse contexto, os neurônios são um agrupamento celular bastante sensível ao sinal inflamatório. A inflamação inicial presente em neurônios é capaz de induzir imediatamente proteínas envolvidas com o programa de morte celular, a apoptose¹⁷. Apesar do início da síntese precoce de proteínas de morte celular, a apoptose não ocorre rapidamente¹⁷. Parece ser necessário cronificação da inflamação para que os sinais de morte celular sejam sobrepostos e culminem no desfecho da apoptose de fato³⁰.

Proteínas de morte celular que participam da via extrínseca (extrínseca à mitocôndria), como Caspase 8 e Caspase 10, quando hiperativadas, transpõem seu sinal ao interior da mitocôndria. As proteínas BAK (Proteína antagonista da BCL2) e BAX (Proteína X associada à BCL2) se unem e formam poros na parede mitocondrial que, permeável, libera a proteína Citocromo-c ao citoplasma. A Citocromo-c ativa outras proteínas, que descerram sinalização à Caspase 3, que migra ao núcleo da célula e inicia a degradação nuclear, conduzindo a célula à morte³¹⁻³³.

A permanência do estado inflamatório em ambiente neuronal hipotalâmico induz ativação do programa de morte celular, com prejuízos irreversíveis à homeostase desse importante sistema energético³⁰. Neurônios hipocâmpais também têm sido reportados em alguns estudos, como sensíveis ao processo inflamatório e de morte celular, induzidos pelo consumo exagerado de gorduras saturadas¹⁷. Apesar de alguns estudos focarem em estratégias de estímulo à neurogênese na região hipotalâmica, atualmente este processo é incontrolável, com taxa de regeneração baixa, incapaz de devolver neurônios funcionais aos locais de onde foram inicialmente perdidos³⁴. Não apenas o excedente de gorduras saturadas é danoso às células neuronais, mas também o excesso de glicose. O tecido retiniano, formado por diferentes tipos neuronais, funcionam de forma integrada e similar ao sistema nervoso central. Células epiteliais pigmentares da retina humana tratadas com glicose em concentrações crescentes, são conduzidas à degeneração³².

Tais descrições mecanísticas são impraticáveis de comprovação em tecidos cerebrais de humanos, ao menos por enquanto. Assim, o modelo experimental tem contribuído enormemente à tal compreensão. Apesar de críticas naturais aos modelos experimentais, diversos trabalhos com humanos têm se esforçado em demonstrar quão factíveis e comparáveis são os achados em ambas as espécies.

EVIDÊNCIAS DE NEURODEGENERAÇÃO HIPOTALÂMICA INDUZIDA PELA OBESIDADE EM HUMANOS

Apesar dos principais detalhamentos mecanísticos em âmbito molecular acerca da gênese do processo inflamatório e apoptótico no sistema nervoso central serem conduzidos em animais, estudos utilizando captação de imagens de alta resolução apresentam dados em humanos que corroboram fortemente os mesmos achados. Em 2011, van de Sande-Lee et al.³⁵, por meio da ressonância magnética morfo-funcional, investigaram o cérebro de pacientes com obesidade mórbida, imediatamente antes de serem submetidos à cirurgia bariátrica (Y de Roux) e após oito meses do procedimento cirúrgico. No momento pré-cirúrgico, pacientes com obesidade apresentaram ritmo de disparos neuronais reduzidos na região do hipotálamo, após estímulo com nutriente (glicose – via oral), comparados ao grupo controle (indivíduos eutróficos). A este resultado, os pesquisadores atribuíram capacidade de controle sacietógeno homeostático reduzido. Contudo, após oito meses do procedimento cirúrgico e com importante perda de peso, os pacientes apresentaram melhora parcial no ritmo neuronal. Além disso, a perda de peso propiciou aumento líquórico das proteínas IL6 e IL10, ambas de caráter anti-inflamatórias no sistema nervoso central, provendo evidência de melhora ao ambiente neuronal³⁵.

Thaler et al. (2012)³⁶, em estudo translacional, demonstram que o consumo de dieta excedente em gordura saturada, por um e três dias, foi capaz de induzir o surgimento de marcadores inflamatórios (TNF α , SOCS3 [proteína supressora da sinalização de citocinas-3] e duas kinases (Ikbkb e Ikbke), ativadoras do NFkB [fator nuclear kappa B]) no hipotálamo de roedores. Nesse estudo, pacientes com obesidade submetidos à ressonância magnética apresentaram marcas radiológicas de gliose. A gliose é um fenômeno coordenado por células gliais (astrócitos e micróglia principalmente), que provocam lesões hiperintensas, seguidas de tecido cicatricial, considerada marca neurodegenerativa grave e irreversível. De forma alarmante, recentemente foi demonstrada a presença de marcadores de gliose no hipotálamo de crianças e adolescentes com obesidade³⁷.

Recentemente, Melo et al. (2020)³⁸ demonstraram que o excedente em ácidos graxos saturados, oriundos ou não da alimentação, induzia inflamação crônica hipocampal em roedores. Ao investigarem pacientes com déficit cognitivo leve, ranqueados pelo peso corporal e circunferência da cintura, encontraram elevadas concentrações de ácido palmítico no líquido cefalorraquidiano, proporcionalmente ao peso corporal e adiposidade central³⁸. Atualmente, a obesidade é considerada o principal fator externo predisponente ao desenvolvimento da doença de Alzheimer³⁹. Assim como as doenças neurodegenerativas, uma plêiade de outras comorbidades se associam à obesidade, como o diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, alguns tipos de câncer⁴⁰, doença não-alcoólica do fígado gorduroso⁴¹, síndrome do ovário policístico⁴², osteoartrite⁴³, asma^{44,45}, entre outras, fomentando a obesidade como uma das doenças mais incapacitantes da atualidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O processo inflamatório associado à obesidade apresenta mecânica complexa, e apesar dos enormes avanços na compreensão do fenômeno, ainda há muito o que compreender sobre sua gênese. Encontrar estratégias capazes de interferir e bloquear pontos específicos da sinalização inflamatória é fundamental para o controle do desenvolvimento da obesidade, bem como da propagação das comorbidades correlatas.

Do ponto de vista nutricional, atualmente a ciência encontra-se debruçada sobre quais são os nutrientes ou demais substâncias veiculadas pelos alimentos, quais seus mecanismos de ação e, principalmente, qual a quantidade consumida capaz de implicar risco sobre a saúde, no que tange a indução do processo inflamatório característico da obesidade. Ao mesmo tempo, evidências apontam para alimentos com menor potencial inflamatório, ou mesmo anti-inflamatórios, que poderiam participar mais da rotina alimentar da população, considerando e respeitando sempre a cultura e a soberania alimentar dessas populações.

CONCLUSÃO

Em relação ao processo inflamatório e à obesidade, pode-se definir que:

1. Existem diversas e contundentes evidências científicas que demonstram que a inflamação está presente na condição de sobrepeso e obesidade. **Nível de evidência A.**
2. Existem diversas e contundentes evidências científicas que descrevem, de forma por menorizada, os mecanismos de ação de alguns ácidos graxos saturados, atuando como indutores iniciais do processo inflamatório, em modelos experimentais e humanos, quando consumidos em quantidades excessivas. **Nível de evidência A.**
3. Existem evidências, em modelos experimentais e humanos, que demonstram que a inflamação pode cursar mesmo com o estado de eutrofia. **Nível de evidência C.**

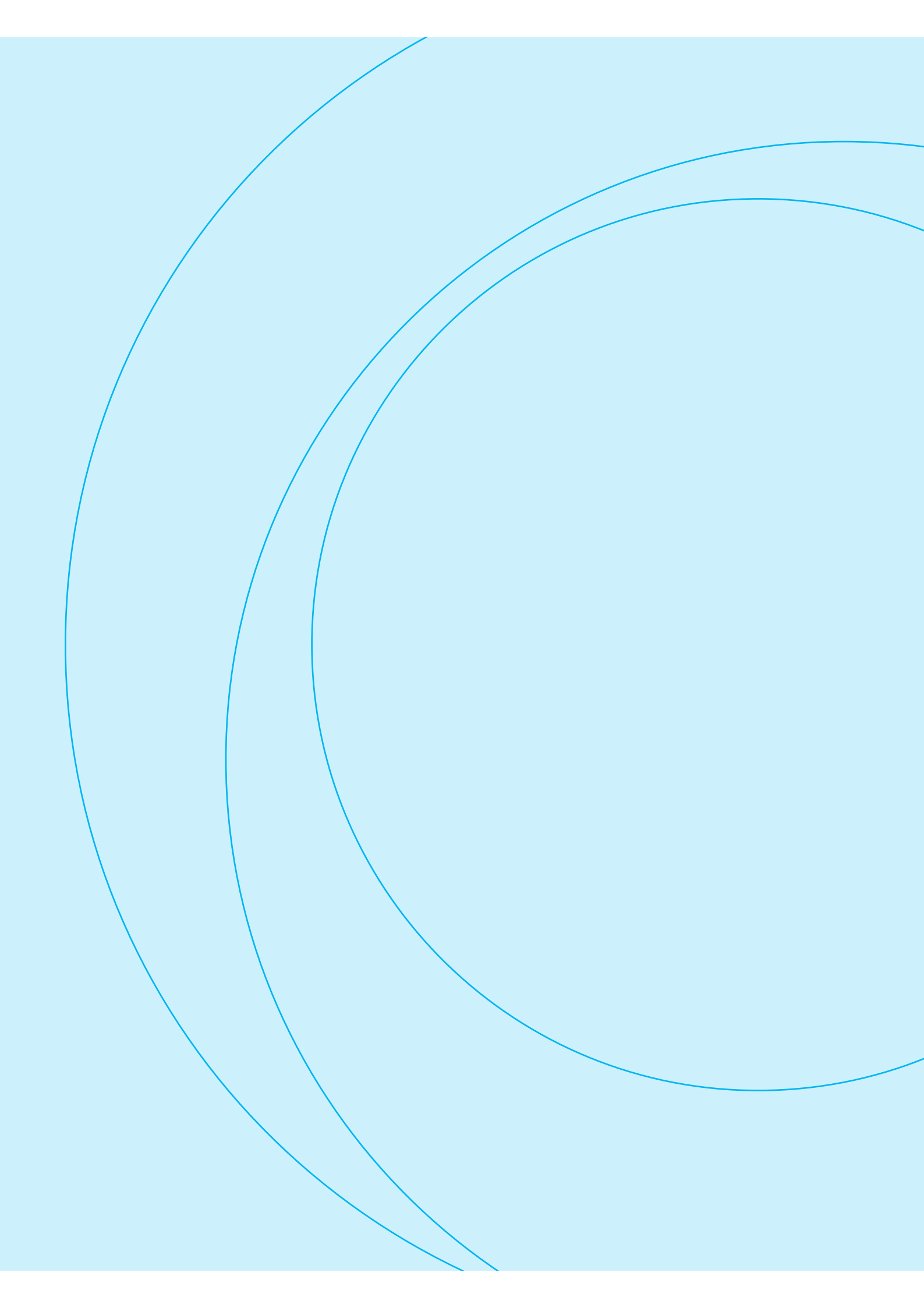
REFERÊNCIAS

1. Serhan CN, Brain SD, Buckley CD, Gilroy DW, Haslett C, O'Neill LAJ, et al. Resolution of inflammation: state of the art, definitions and terms. *FASEB J*. 2007;21(2):325–32.
2. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006;444(7121):860–7.
3. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest*. 2006;116(7):1793–801.
4. Hotamisligil G, Shargill N, Spiegelman B. Adipose expression of tumor necrosis factor α : Direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993;259(5091):87–91.
5. Pfizenmaier K, Krönke M, Scheurich P, Nagel GA. Tumor necrosis factor (TNF) alpha: control of TNF-sensitivity and molecular mechanisms of TNF-mediated growth inhibition. *Blut*. 1987;55(1):1–10.
6. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest*. 1995;95(5):2409–15.
7. Mohamed-Ali V, Pinkney JH, Coppack SW. Adipose tissue as an endocrine and paracrine organ. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998;22(12):1145–58.
8. Gerhardt CC, Romero IA, Canello R, Camoin L, Strosberg AD. Chemokines control fat accumulation and leptin secretion by cultured human adipocytes. *Mol Cell Endocrinol*. 2001;175(1–2):81–92.
9. Mohamed-Ali V, Goodrick S, Rawesh A, Katz DR, Miles JM, Yudkin JS, et al. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor- α , in vivo. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(12):4196–200.
10. Shi H, Kokoeva M V, Inouye K, Tzameli I, Yin H, Flier JS. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. *J Clin Invest*. 2006;116(11):3015–25.
11. Caroff M, Karibian D. Structure of bacterial lipopolysaccharides. *Carbohydr Res*. 2003;338(23):2431–47.
12. Chan S, Reinhold VN. Detailed structural characterization of lipid A: Electrospray ionization coupled with tandem mass spectrometry. *Anal Biochem*. 1994;218(1):63–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8053569/>

13. Santos RD, Gagliardi ACM, Xavier HT, Magnoni CD, Cassani R, Lottenberg AM, et al. [First guidelines on fat consumption and cardiovascular health]. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100(1 Suppl 3):1–40.
14. De Oliveira Izar MC, Lottenberg AM, Giraldez VZR, Dos Santos Filho RD, Machado RM, Bertolami A, et al. Position statement on fat consumption and cardiovascular health-2021. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(1).
15. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(10):1376-1414.
16. Milanski M, Degasperi G, Coope A, Morari J, Denis R, Cintra DE, et al. Saturated fatty acids produce an inflammatory response predominantly through the activation of TLR4 signaling in hypothalamus: implications for the pathogenesis of obesity. *J Neurosci.* 2009;29(2):359–70.
17. Nakandakari SCBR, Muñoz VR, Kuga GK, Gaspar RC, Sant’Ana MR, Pavan ICB, et al. Short-term high-fat diet modulates several inflammatory, ER stress, and apoptosis markers in the hippocampus of young mice. *Brain Behav Immun.* 2019;79:284-93.
18. Vitale M, Masulli M, Rivelles AA, Babini AC, Boemi M, Bonora E, et al. Influence of dietary fat and carbohydrates proportions on plasma lipids, glucose control and low-grade inflammation in patients with type 2 diabetes—The TOSCA.IT Study. *Eur J Nutr.* 2016;55(4):1645–51.
19. Sangüesa G, Roglans N, Baena M, Velázquez AM, Laguna JC, Alegret M. mTOR is a Key Protein Involved in the Metabolic Effects of Simple Sugars. *Int J Mol Sci.* 2019;20(5).
20. Weinhouse S, Medes G, Floyd NF. Fatty acid metabolism; the conversion of fatty acid intermediates to citrate, studied with the aid of isotopic carbon. *J Biol Chem.* 1946;166(2):691–703.
21. Charidemou E, Ashmore T, Li X, McNally BD, West JA, Liggi S, et al. A randomized 3-way crossover study indicates that high-protein feeding induces de novo lipogenesis in healthy humans. *JCI Insight.* 2019;4(12).
22. Reilly SM, Saltiel AR. Adapting to obesity with adipose tissue inflammation. *Nat Rev Endocrinol.* 2017;13(11):633–43.
23. Roden M, Shulman GI. The integrative biology of type 2 diabetes. Vol. 576, *Nature.* 2019;576(7785):51–60.
24. Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of insulin action and insulin resistance. *Physiol Rev.* 2018;1:98(4):2133–223.

25. Kang JY, Lee JO. Structural biology of the toll-like receptor family. *Annu Rev Biochem.* 2011;80:917–41.
26. Wang C, Deng L, Hong M, Akkaraju GR, Inoue J, Chen ZJ. TAK1 is a ubiquitin-dependent kinase of MKK and IKK. *Nature.* 2001;412(6844):346–51.
27. Adhikari A, Xu M, Chen ZJ. Ubiquitin-mediated activation of TAK1 and IKK. *Oncogene.* 2007;26(22):3214–26.
28. Yu Y, Park SJ, Beyak MJ. Inducible nitric oxide synthase-derived nitric oxide reduces vagal satiety signalling in obese mice. *J Physiol.* 2019;597(6):1487–502.
29. Mangan MSJ, Olhava EJ, Roush WR, Seidel HM, Glick GD, Latz E. Targeting the NLRP3 inflammasome in inflammatory diseases. *Nat Rev Drug Discov.* 2018;17(8):588–606.
30. Moraes JC, Coope A, Morari J, Cintra DE, Roman EA, Pauli JR, et al. High-fat diet induces apoptosis of hypothalamic neurons. *PLoS One.* 2009;4(4).
31. Singh R, Letai A, Sarosiek K. Regulation of apoptosis in health and disease: the balancing act of BCL-2 family proteins. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2019;20(3):175–93.
32. Chen M, Wang W, Ma J, Ye P, Wang K. High glucose induces mitochondrial dysfunction and apoptosis in human retinal pigment epithelium cells via promoting SOCS1 and Fas/FasL signaling. *Cytokine.* 2016;78:94–102.
33. Monje ML, Toda H, Palmer TD. Inflammatory blockade restores adult hippocampal neurogenesis. *Science.* 2003;302(5651):1760–5.
34. Engel DF, Bobbo VCD, Solon CS, Nogueira GA, Moura-Assis A, Mendes NF, et al. Activation of GPR40 induces hypothalamic neurogenesis through p38- and BDNF-dependent mechanisms. *Sci Rep.* 2020;10(1):11047.
35. Van De Sande-Lee S, Pereira FRS, Cintra DE, Fernandes PT, Cardoso AR, Garlipp CR, et al. Partial reversibility of hypothalamic dysfunction and changes in brain activity after body mass reduction in obese subjects. *Diabetes.* 2011;60(6):1699–704.
36. Thaler JP, Yi C-X, Schur EA, Guyenet SJ, Hwang BH, Dietrich MO, et al. Obesity is associated with hypothalamic injury in rodents and humans. *J Clin Invest.* 2012;122(1):153–62.
37. Sewaybricker LE, Schur EA, Melhorn SJ, Campos BM, Askren MK, Nogueira GAS, et al. Initial evidence for hypothalamic gliosis in children with obesity by quantitative T2 MRI and implications for blood oxygen-level dependent response to glucose ingestion. *Pediatr Obes.* 2019;14(2):e12486.

38. Melo HM, Seixas da Silva GDS, Sant'Ana MR, Teixeira CVL, Clarke JR, Miya Coreixas VS, et al. Palmitate is increased in the cerebrospinal fluid of humans with obesity and induces memory impairment in mice via pro-inflammatory TNF- α . *Cell Rep.* 2020;30(7):2180-2194.e8.
39. Heneka MT, Carson MJ, Khoury J El, Landreth GE, Brosseron F, Feinstein DL, et al. Neuroinflammation in Alzheimer's disease. *Lancet Neurol.* 2015;14(4):388-405.
40. Klil-Drori AJ, Azoulay L, Pollak MN. Cancer, obesity, diabetes, and antidiabetic drugs: is the fog clearing? *Nat Rev Clin Oncol.* 2017;14(2):85-99.
41. Sun B, Karin M. Obesity, inflammation, and liver cancer. *J Hepatol.* 2012;56(3):704-13.
42. González F, Considine R V, Abdelhadi OA, Acton AJ. Saturated fat ingestion promotes lipopolysaccharide-mediated inflammation and insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;104(3):934-46.
43. Harasymowicz NS, Azfer A, Burnett R, Simpson H, Salter DM. Chondrocytes from osteoarthritic cartilage of obese patients show altered adiponectin receptors expression and response to adiponectin. *J Orthop Res.* 2021;39(11):2333-2339.
44. Juel CT-B, Ulrik CS. Obesity and asthma: Impact on severity, asthma control, and response to therapy. *Respir Care.* 2013;58(5):867-73.
45. Novosad S, Khan S, Wolfe B, Khan A. Role of obesity in asthma control, the Obesity-Asthma Phenotype. *J Allergy.* 2013;2013:1-9.







CAPÍTULO 2

GENÔMICA NUTRICIONAL E OBESIDADE

INTRODUÇÃO

Após a decodificação do genoma humano¹ e aproveitando-se desse valioso progresso, as ciências nutricionais inauguraram importante marco exploratório no sentido de compreensão dos fenômenos orgânicos, orquestrados por nutrientes, mas agora a partir das variações dentro do contexto genômico. Para isso, se valeram de técnicas de biologia molecular e avançaram às possibilidades de interpretações sobre as ações nutricionais no âmbito intracelular, na tentativa de compreender como determinadas vias de sinalização celular funcionam ou são controladas. Em meados de 2005, o termo *nutrigenômica* se fortaleceu, estabelecendo novo ramo da ciência². Contudo, a genômica nutricional abarca três principais áreas: *nutrigenômica*, *nutrigenética* e *epigenética* (ou *epigenômica*) *nutricional*. Enquanto a *nutrigenômica* trata de compreender as vias de sinalização intracelular mediadas por nutrientes, com desfechos diretos na modulação do padrão de expressão gênica, a *nutrigenética* considera a presença de mutações/polimorfismos ao interpretar as diferentes respostas orgânicas, em indivíduos diferentes, mas sob o consumo de uma mesma dieta ou nutriente. Por fim, a *epigenética* nutricional investiga mecanismos que controlam o padrão de resposta genômica que podem ser afetados por fatores externos ao organismo, neste caso por nutrientes e dietas e, ainda, investiga a herdabilidade desses mecanismos, que exercerão controle sobre os descendentes^{3,4}. Tomando tais informações em conjunto, a *nutrigenômica* é explorada como ferramenta de possível manejo a diversas doenças, principalmente a obesidade. Apesar do grande entusiasmo investigativo sobre essa área da ciência, muito pouco sucesso foi obtido em termos práticos, dada a enorme complexidade funcional do genoma humano, das mutações e da amplitude da diversidade das influências ambientais. Entretanto, esta área do conhecimento se projeta de forma contundente ao tratamento e, principalmente, prevenção de doenças, ainda que haja poucas evidências científicas.

NUTRIGENÔMICA NA OBESIDADE

É difícil definir qual ou quais conjuntos de genes são os principais a exercer influência sobre a obesidade ou sobre o processo obesogênico *per se*. Existem amplas frentes de investigações, tanto para prevenção quanto tratamento da doença. Para cada fase da doença, um conjunto de genes se sobressai. Parece não haver dúvidas de que o conjunto de genes inflamatórios seja o mais importante, uma vez que participa e praticamente define o início das incorreções metabólicas^{5,6}, além de ser também determinante para a cronificação e agravamento da obesidade, junto às suas comorbidades^{5,7}. Dietas com excesso de calorias, principalmente as ricas em gorduras saturadas, deflagram processo inflamatório de baixo grau⁸⁻¹¹. Sequencialmente, outros conjuntos importantes de genes são modificados, como os que coordenam a função do retículo endoplasmático¹², o processo autofágico¹³, mitofágico¹⁴ e apoptótico¹³. Após início do processo inflamatório, as vias de sinalização que coordenam os fenômenos supracitados se intercomunicam no interior da célula, dificultando a determinância do conjunto gênico mais importante.

Tomando o resveratrol como exemplo de composto bioativo investigado em diversos estudos clínicos, trata-se de um estilbeno pertencente à classe dos polifenóis, abundante na casca de uvas roxas e em seus produtos derivados. Estudos descrevem sua capacidade de controle sobre vias de sinalização intracelular envolvidas com a ingestão alimentar, gasto energético, entre outras. Lig et al. (2018)¹⁵ conduziram estudo randomizado, controlado por placebo,

em que ofereceram 150 mg/dia/30 dias, a 13 pacientes com obesidade e DM2. Comparados ao placebo, o grupo resveratrol apresentou aumento na função do complexo IV mitocondrial e no aumento da quantidade de mitocôndrias da musculatura estriada esquelética. Apesar do estudo não evidenciar perda de peso ou melhora na resistência à insulina, houve clara demonstração da possibilidade da ação do composto bioativo na modulação de um processo metabólico extremamente específico¹⁵. Arzola-Paniagua et al. (2016)¹⁶ evidenciaram perda de peso em pacientes com obesidade submetidos ao tratamento durante 6 meses, com resveratrol (100mg), associado ou não ao orlistat (120mg), num estudo duplo cego, controlado por placebo. E em comparação ao grupo placebo, o tratamento com orlistat, um inibidor da lipase pancreática utilizado no tratamento da obesidade por reduzir parcialmente absorção intestinal de gordura, apenas apresentou eficácia na redução da circunferência da cintura, percentual de massa adiposa, leptina sérica e triglicérides, quando associado ao resveratrol. O estudo sugere que tais desfechos sejam em decorrência da modulação de receptores nucleares e fatores de transcrição responsivos ao resveratrol¹⁶.

A dificuldade na demonstração mais robusta dos fenômenos celulares mediados por compostos bioativos em humanos se deve, ainda, à necessidade de coleta tecidual, algo extremamente limitante nesses estudos. Assim, valendo-se de estudos em ciência básica capazes de sustentarem hipóteses buscadas em humanos, a análise crítica de trabalhos científicos é crucial, com racionalização sobre o tempo de tratamento, espécie animal/célula utilizada e, principalmente, se as doses e os métodos de obtenção das substâncias são factíveis. Por exemplo, enquanto Arzola-Paniagua et al. (2016)¹⁶ e de Ligt et al. (2018)¹⁵ utilizaram respectivamente 100 e 150 mg/dia para um paciente adulto, o que equivale a aproximadamente 1,8 mg/kg de peso para um indivíduo de 80 kg (considerando também que ambos estudos envolveram indivíduos com obesidade), Shabani et al. (2020)¹⁷ utilizaram aproximadamente 300 mg/kg de peso corporal animal, numa dieta ofertada a camundongos. Nesse estudo, encontraram significantes alterações em parâmetros fisiológicos (peso, glicemia etc.) e principalmente na expressão de genes controladores da função imune, como CD4, CD8, CD11b, CD45, F4/80 (genes controladores do espectro de atuação de macrófagos) e consequentemente alterações em genes de citocinas inflamatórias (IL1 β , IL6, IL10, TNF α , MCP1 etc.)¹⁷. Nas condições deste estudo, é preciso compreender se as modificações biomoleculares conquistadas poderiam também ser alcançadas em humanos. Para o correto cálculo de dose, com base nos dois estudos apresentados, seria necessário o consumo de 24g de resveratrol em sua forma isolada, inviabilizando sua execução, uma vez que são descritos diversos efeitos colaterais a partir de doses acima de 1g por dia para humanos¹⁸, como aumento no conteúdo de proteínas de adesão endotelial (VCAM e ICAM), inflamatórias (PAI1), oxidação elevada de LDL¹⁹ ou inibição do complexo microsomal hepático de detoxificação (P450), ao reduzir o conteúdo das proteínas CYP3A4, CYP2C9 e CYP2D6²⁰. Assim, o conceito *dose-resposta* deve ser fundamentalmente considerado também para substâncias oriundas de alimentos.

As redes sinalizatórias intracelulares coordenadas por nutrientes não funcionam de forma idêntica para todos os indivíduos (resposta individual), ou ainda, da mesma forma em todos os tecidos. Não é de se surpreender que existam respostas diferentes entre dois ou mais tecidos frente a um mesmo nutriente e mesma dose, uma vez que as ciências farmacêuticas, há muito consideram os efeitos chamados de *tecido-específicos*. Contudo, para explicar as dife-

renças de ação de uma substância, observadas em um mesmo tecido, mas entre indivíduos diferentes, foi necessário o avanço às análises constitucionais do genoma. Assim, para compreender as diversas respostas, em diferentes indivíduos, mediadas por um mesmo nutriente ou dieta, a nutrigenética se propõe a investigar as interações associadas à variabilidade genética entre indivíduos de uma mesma espécie.

NUTRIGENÉTICA NA OBESIDADE

Na natureza, as mutações genéticas são parte fundamental do processo evolutivo e ocorrem de forma espontânea (principalmente), com a fusão dos gametas. Diversos tipos de alterações impactam na sequência de nucleotídeos, com repercussões biológicas por vezes insignificantes, mas outras devastadoras. São raras as doenças ocasionadas por alteração em um único gene, sendo definidas como *doenças monogênicas*, por exemplo, fenilcetonúria, anemia falciforme, síndrome de Duchenne, entre outras. A obesidade monogênica também é fato raro, sendo os achados mais consolidados a mutação no gene da leptina²¹ em seu receptor²², no neurotransmissor da proópiomelanocortina²³, com manifestação precoce (infância) do fenótipo em obesidade mórbida em todos os casos. Contudo, doenças existem também associadas às mutações de diversos genes, denominadas *doenças poligênicas*, sendo este grupo comum às doenças crônicas não-transmissíveis. Apesar do acometimento amplo de genes, o desfecho fenotípico é, em geral, menos significativo comparado à doença monogênica e, por vezes, até mesmo sem manifestação do fenótipo. Se a mutação genética for encontrada em mais de 1% da população, recebe a denominação de *polimorfismo*, caso contrário, mantém-se como *mutação*. Na área da nutrição, os principais polimorfismos estudados são os que acometem apenas um único nucleotídeo, do inglês *Single Nucleotide Polymorphism*, ou simplesmente “SNP”. Modernos estudos de associação ampla do genoma (GWAS) demonstram arcabouço cada vez maior de possibilidades sobre interações genéticas, suas modificações e as interações com os fatores ambientais em centenas de milhares de indivíduos²⁴.

Ainda em 1962, James Neel²⁵ postulou a hipótese de que o diabetes mellitus tipo 2 (DM2), por exemplo, poderia ser resultado de um conjunto de modificações, em diferentes genes, que confluiriam conjuntamente em desfecho à doença. O termo “*genótipo econômico*”, cunhado a partir de então, rapidamente foi transposto à condição de obesidade. Estudos continuamente buscam a identificação de polimorfismos, que se associam à obesidade, a fim de prever, em indivíduos ainda saudáveis, a possibilidade da manifestação fenotípica. Por exemplo, o FTO (do inglês: *fat mass obesity*) é um dos genes mais estudados relacionado à busca de polimorfismos por associação ao ganho de peso. Em 2007, Frayling et al.²⁶, ao analisarem 38.759 participantes de 13 coortes, identificaram variante no gene FTO positivamente associada ao elevado índice de massa corporal (IMC) em 16% dos adultos homocigotos portadores do alelo de risco T>A (rs9939609). No Brasil, esse mesmo alelo se apresenta associado à elevada massa corporal em crianças de até 8 anos de idade²⁷.

Tomando-se o exemplo do gene FTO, apesar da referida variante (rs9939609) ser a mais comum associada ao risco para ganho de peso, milhares de outras variações foram descritas para o gene FTO, com muitas ainda sem descrição de sua significância clínica ou relação com doenças²⁸ e, ao menos 22, apresentando desfecho com significância clínica benigna (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp> – filter: “*benign*”). Portanto, é preciso cautela

na interpretação sobre a variação identificada. Apesar das diversas evidências acerca da variante rs9939609 do gene FTO, no estudo DPS de prevenção ao DM2, Lappalainen et al. (2009)²⁹ investigaram coorte Finlandesa com 522 pacientes de meia idade e com excesso de peso e concluíram que o fato dos indivíduos serem portadores de tal variante não dificultou a perda de peso quando adotadas modificações no estilo de vida (dietas restritivas e atividade física). A metanálise coordenada por Kilpeläinen et al. (2011)³⁰, contendo 218.166 adultos e 19.268 crianças, evidencia redução de 27% na associação entre o alelo de risco (FTO) e a chance de obesidade, quando submetidos ao exercício físico. Da mesma forma, em um braço do estudo PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea), Razquin et al. (2010)³¹ notaram que quando indivíduos, portadores ou não da alteração no gene do FTO, receberam durante três anos intervenção com dieta mediterrânea, houve proteção mais eficaz contra o ganho de peso nos portadores da variante. Tal achado é atribuído à possibilidade dos componentes da dieta mediterrânea (ácido oleico, hidroxitirosol etc.) compensarem a falha do FTO no gasto energético.

Os estudos do tipo GWAS já identificaram diversas outras modificações associadas ao ganho de peso, que não apenas o FTO, como também os genes HTR2C (receptor de serotonina), SH2B1 (proteína 1B contendo domínio SH2), PPARγ (receptor ativado por proliferadores de peroxissomos-gama), LEP (leptina), LEPR (receptor de leptina), ADRB2 (adrenoreceptor b2), UCP1/2 (proteína desacopladora mitocondrial 1/2), TCF7L2 (fator de transcrição 7-like-2), FABP2 (proteína ligadora a ácidos graxos-2) entre outros. A partir da amplitude de variantes identificadas, surgiram os “painéis genéticos”, na tentativa de associar diversos genes polimórficos aos desfechos descritos na literatura. Entretanto, é preciso que fique claro que, portar determinado polimorfismo não significa obrigatoriedade da manifestação fenotípica, ou seja, não é possível para uma análise ser determinista. Um estudo recente³², braço do estudo “DIETFITS” (*The Diet Intervention Examining The Factors Interacting with Treatment Success*) pré-selecionou 609 indivíduos portadores do polimorfismo no gene do PPARγ (rs1801282), ADRB2 (rs1042714) ou FABP2 (rs1799883) a fim de avaliar a interação dessas variantes gênicas com dois tipos de dietas voltadas à perda de peso. Para isso, os indivíduos foram randomizados em dois grupos, recebendo dietas saudáveis, mas com baixa quantidade de gorduras ou carboidratos. Após 12 meses de intervenção, nenhum dos genótipos investigados apresentou qualquer tipo de influência significativa associada à modificação ponderal. Ainda, não houve interação entre o genótipo dos indivíduos e o tipo de dieta ofertada³².

De fato, espera-se que, quanto mais polimorfismos associados a uma doença ou vias de sinalização que confluem a uma mesma doença, maior seja a chance de manifestação do fenótipo. Entretanto, ressalta-se que, da mesma forma que um indivíduo possa portar modificações genéticas que se associam a doenças, pode também portar modificações que conferem proteção à mesma condição. Ainda, mesmo sendo portador desse alelo de risco, dificilmente o distúrbio ocorrerá sem que o indivíduo seja exposto às características ambientais promotoras daquela doença³³.

EPIGENÉTICA NA OBESIDADE

A epigenética estuda como o sistema de compressão da cromatina e, conseqüentemente do gene, pode ser influenciado por fatores ambientais (medicamentos, poluentes, agrotóxi-

cos, comportamento, alimentos etc.). Resumidamente, a acetilação de histonas favorece o desenovelamento do cromossomo, enquanto a deacetilação o suprime e, ao redor da estrutura do gene, enquanto a metilação do gene suprime sua expressão, a demetilação favorece. Ambos os eventos podem ocorrer de forma independente e, também, ser transmitidos a outras gerações. Determinado gene pode ser mais ou menos expresso, modificando o fenótipo do indivíduo, mesmo sem nenhuma mutação associada ao gene. Por exemplo, Bera et al. (2008)³⁴ descobriram que o silenciamento do gene controlador da proteína ankirina-26 induziu camundongos ao ganho de peso. Em 2019, Desiderio et al.³⁵ correlacionaram o alto grau de metilação do gene da ankirina-26 ao aumento de peso corporal e expressão de genes pró-inflamatórios nos pacientes envolvidos no estudo. Apesar dos autores não identificarem se a metilação do gene da ankirina-26 foi provocada pela obesidade ou característica herdada, estudo em roedores mostra que o consumo de dieta rica em gordura saturada induz metilação do gene da ankirina-26³⁶.

Outros mecanismos de controle da expressão gênica têm sido descritos e abarcados pelo campo da epigenética. Moléculas com capacidade de controle gênico como microRNAs, fragmentos de DNA ou mesmo proteínas inteiras, podem ser produzidas num organismo e transmitidos a outro por meio de vesículas de exossomos, via cordão umbilical, leite materno, esperma, saliva etc. As características de herança podem possuir mais rotas de controle do que se imagina. Thrush et al. (2018)³⁷, após submeterem 20 pacientes à perda de peso (dieta restritiva [900 kcal/d]) durante 12 semanas, separaram-nos entre os bons respondedores e aqueles que não perderam peso. Posteriormente, todos consumiram uma única refeição rica em gordura e tiveram o sangue coletado a cada uma hora após a refeição, por seis horas. Os exossomos foram isolados e adicionados em meio de cultura contendo células musculares (C2C12). Os exossomos oriundos dos não respondedores induziram menor respiração mitocondrial e oxidação de ácidos graxos nas células. Ao submeterem esses exossomos a análise proteômica, identificaram a baixa quantidade da proteína HSP72 (proteína de choque térmico 72) nos indivíduos não respondedores, já reconhecida por participar do metabolismo energético, protegendo contra a obesidade³⁸.

São diversos os estudos em andamento, mas poucos os publicados com acompanhamento em longo prazo dos descendentes de pais, mães ou ambos, que receberam algum tipo de intervenção, antes ou durante o período gestacional. Resultados com acompanhamento de descendentes logo ao nascer ou nos três primeiros anos de vida, apresentam pouca ou nenhuma significância^{39,40}, em comparação aos trabalhos que correlacionam impactos no estilo de vida materno/paterno com prole acima de 20 ou mais anos de idade, em que parece que as principais manifestações epigenéticas ocorrem a partir da adolescência⁴¹. No estudo de coorte “*Lifeways Cross-Generation*”, Navarro et al. (2020)⁴² descreveram desfechos sobre os descendentes de 655 mães que receberam intervenções saudáveis no estilo de vida durante a gestação. As orientações sobre não fumar, não ingerir álcool e manter dieta saudável durante a gestação, certificadas pela aderência, se correlacionaram à manutenção do peso normal nos descendentes quando avaliados aos 5 e 9 anos de idade, enquanto os filhos de mães não aderentes apresentaram correlação inversa⁴². Não apenas interferências dietéticas no período pré-gestacional ou gestacional interferem no ganho de peso dos descendentes. Cao-Lei et al. (2015)⁴³ demonstraram que os filhos (n=66) de mulheres submetidas ao estresse durante

o período gestacional apresentaram peso corporal elevado aos 13 anos de idade, comparados aos filhos de mulheres com gestação normal e apresentaram diversas regiões hipermetiladas do DNA, com destaque para os genes codificadores das proteínas linfotóxica A (LTA), inibidor do fator nuclear kappa B (NFKBIA) e da porção 110 da fosfatidil inositol-3 kinase (PIK3CD), todas correlacionadas ao peso elevado.

A esperança de tratamento para as doenças após a “*revolução genômica*” de 2003 perdeu o caráter eufórico, justamente devido à compreensão de que, independentemente das mutações/polimorfismos a que um indivíduo possui, o funcionamento do genoma é fortemente influenciado pela pressão ambiental. Assim, apesar de determinados polimorfismos se correlacionarem com doenças específicas, outras regiões do genoma podem ser alteradas por compactação ou descompactação, a fim de contrabalançar o possível *déficit* induzido pela mutação. Isso não diminui a esperança aos tratamentos personalizados, apenas traz a necessidade de maior racionalização sobre os achados das ciências genéticas. Portanto, para um consenso/diretriz em obesidade, é fundamental que se inicie o debate acerca das possibilidades de interpretação genômica em que, apesar da existência de diversas evidências em animais e humanos, o grau de relevância ainda é pequeno, com número restrito de estudos com metodologias passíveis de reprodução em grande escala, com milhares de participantes.

Por fim, é iminente a necessidade de amadurecimento na forma de compreensão das informações obtidas a partir do genoma humano, por parte dos profissionais de saúde ainda pouco habilitados às interpretações e instrumentais corretos, bem como empresas que oferecem serviços de decodificação e análise de genes polimórficos. A especulação mercadológica associada à ansiedade de profissionais de saúde no uso dessas ferramentas pode trazer mais dificuldades à rotina do paciente, com potencial até mesmo danoso.

CONCLUSÃO

Apesar do número crescente de investigações acerca das: 1) modificações no padrão da expressão gênica induzidas por alimentos; 2) alterações no padrão de resposta ao metabolismo de nutrientes de acordo com modificações genéticas entre indivíduos; e 3) modificações pré e pós-parto na estrutura e funcionamento da cromatina induzida por nutrientes, definindo as condições metabólicas dos descendentes, define-se: não há evidência científica suficiente ou mesmo razoável para a utilização de “*painéis de exames genéticos*” voltados ao tratamento ou prevenção da obesidade, portanto, não sendo recomendado seu uso. **Classe de recomendação III, Nível de evidência A.**

REFERÊNCIAS

1. McPherson JD, Marra M, Hillier L, Waterston RH, Chinwalla A, Wallis J, et al. A physical map of the human genome. *Nature*. 2001;409(6822):934–41.
2. Ordovas JM, Mooser V. Nutrigenomics and nutrigenetics. *Curr Opin Lipidol*. 2004;15(2):101-8.
3. Ling C, Rönn T. Epigenetics in human obesity and type 2 diabetes. *Cell Metab*. 2019;29(5):1028–44.
4. Feinberg AP. The key role of epigenetics in human disease prevention and mitigation. *N Engl J Med*. 2018;378(14):1323–34.
5. Thaler JP, Yi C-X, Schur EA, Guyenet SJ, Hwang BH, Dietrich MO, et al. Obesity is associated with hypothalamic injury in rodents and humans. *J Clin Invest*. 2012;122(1):153–62.
6. Morari J, Anhe GF, Nascimento LF, de Moura RF, Razolli D, Solon C, et al. Fractalkine (CX3CL1) is involved in the early activation of hypothalamic inflammation in experimental obesity. *Diabetes*. 2014;63(11):3770-84.
7. Lee YS, Li P, Huh JY, Hwang IJ, Lu M, Kim JI, et al. Inflammation is necessary for long-term but not short-term high-fat diet-induced insulin resistance. *Diabetes*. 2011;60(10):2474–83.
8. Melo HM, Silva G S S, Sant’Ana MR, Teixeira CVL, Clarke JR, Miya Coreixas VS, et al. Palmitate is increased in the cerebrospinal fluid of humans with obesity and induces memory impairment in mice via pro-inflammatory TNF- α . *Cell Rep*. 2020;30(7):2180-2194.e8.
9. la Fleur SE, Luijendijk MCM, van Rozen AJ, Kalsbeek A, Adan RAH. A free-choice high-fat high-sugar diet induces glucose intolerance and insulin unresponsiveness to a glucose load not explained by obesity. *Int J Obes*. 2011;35(4):595–604.
10. Masson CJ, Mensink RP. Exchanging saturated fatty acids for (n-6) polyunsaturated fatty acids in a mixed meal may decrease postprandial lipemia and markers of inflammation and endothelial activity in overweight men. *J Nutr*. 2011;141(5):816–21.
11. Staiger H, Staiger K, Stefan N, Wahl HG, Machicao F, Kellerer M, et al. Palmitate-induced interleukin-6 expression in human coronary artery endothelial cells. *Diabetes*. 2004;53(12):3209–16.
12. Ozcan U, Cao Q, Yilmaz E, Lee A-H, Iwakoshi NN, Ozdelen E, et al. Endoplasmic reticulum stress links obesity, insulin action, and type 2 diabetes. *Science*. 2004;306(5695):457–61.
13. Camargo A, Rangel-Zúñiga OA, Alcalá-Díaz J, Gomez-Delgado F, Delgado-Lista J, García-Carpintero S, et al. Dietary fat may modulate adipose tissue homeostasis through the processes of autophagy and apoptosis. *Eur J Nutr*. 2017;56(4):1621–8.

14. Wrighton KH. Metabolism: Mitophagy turns beige adipocytes white. *Nat Rev Mol Cell Bio.* 2016;17(10):607.
15. de Ligt M, Bruls YMH, Hansen J, Habets MF, Havekes B, Nascimento EBM, et al. Resveratrol improves ex vivo mitochondrial function but does not affect insulin sensitivity or brown adipose tissue in first degree relatives of patients with type 2 diabetes. *Mol Metab.* 2018;12:39-47 .
16. Arzola-Paniagua MA, García-Salgado López ER, Calvo-Vargas CG, Guevara-Cruz M. Efficacy of an orlistat-resveratrol combination for weight loss in subjects with obesity: A randomized controlled trial. *Obesity.* 2016;24(7):1454–63.
17. Shabani M, Sadeghi A, Hosseini H, Teimouri M, Babaei Khorzoughi R, Pasalar P, et al. Resveratrol alleviates obesity-induced skeletal muscle inflammation via decreasing M1 macrophage polarization and increasing the regulatory T cell population. *Sci Rep.* 2020;10(1):3791.
18. Shaito A, Posadino AM, Younes N, Hasan H, Halabi S, Alhababi D, et al. Potential adverse effects of resveratrol: A literature review. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(6):2084.
19. Mankowski RT, You L, Buford TW, Leeuwenburgh C, Manini TM, Schneider S, et al. Higher dose of resveratrol elevated cardiovascular disease risk biomarker levels in overweight older adults – A pilot study. *Exp Gerontol.* 2020;131:110821.
20. Detampel P, Beck M, Krähenbühl S, Huwyler J. Drug interaction potential of resveratrol. *Drug Metabol Rev.* 2012; 44(3):253-65.
21. Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP, Soos MA, Rau H, Wareham NJ, et al. Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature.* 1997;387(6636):903–8.
22. Clément K, Vaisse C, Lahlou N, Cabrol S, Pelloux V, Cassuto D, et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature.* 1998;392(6674):398–401.
23. Krude H, Biebermann H, Luck W, Horn R, Brabant G, Grüters A. Severe early-onset obesity, adrenal insufficiency and red hair pigmentation caused by POMC mutations in humans. *Nat Genet.* 1998;19(2):155–7.
24. Yengo L, Sidorenko J, Kemper KE, Zheng Z, Wood AR, Weedon MN, et al. Meta-analysis of genome-wide association studies for height and body mass index in ~700 000 individuals of European ancestry. *Hum Mol Genet.* 2018; 27(20):3641–9.
25. Neel J V. Diabetes mellitus: a “thrifty” genotype rendered detrimental by “progress”? *Am J Hum Genet.* 1962;14(4):353–62.

26. Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, Zeggini E, Freathy RM, Lindgren CM, et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science*. 2007;316(5826):889–94.
27. da Silva CF, Zandoná MR, Vitolo MR, Campagnolo PDB, Rotta LN, Almeida S, et al. Association between a frequent variant of the FTO gene and anthropometric phenotypes in Brazilian children. *BMC Med Genet*. 2013;14:34.
28. Chauhan G, Tabassum R, Mahajan A, Dwivedi OP, Mahendran Y, Kaur I, et al. Common variants of FTO and the risk of obesity and type 2 diabetes in Indians. *J Hum Genet*. 2011;56(10):720–6.
29. Lappalainen TJ, Tolppanen AM, Kolehmainen M, Schwab U, Lindström J, Tuomilehto J, et al. The common variant in the FTO gene did not modify the effect of lifestyle changes on body weight: The Finnish diabetes prevention study. *Obesity*. 2009;17(4):832–6.
30. Kilpeläinen TO, Qi L, Brage S, Sharp SJ, Sonestedt E, Demerath E, et al. Physical activity attenuates the influence of FTO variants on obesity risk: A meta-analysis of 218,166 adults and 19,268 children. *PLoS Med*. 2011;8(11): e1001116.
31. Razquin C, Martínez JA, Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M, Fernández-Crehuet J, Martí A. A 3-year intervention with a Mediterranean diet modified the association between the rs9939609 gene variant in FTO and body weight changes. *Int J Obes*. 2010;34(2):266–72.
32. Gardner CD, Trepanowski JF, Del Gobbo LC, Hauser ME, Rigdon J, Ioannidis JPA, et al. Effect of low-fat vs low-carbohydrate diet on 12-month weight loss in overweight adults and the association with genotype pattern or insulin secretion The DIETFITS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018; 319(7):667-679.
33. Peña-Romero AC, Navas-Carrillo D, Marín F, Orenes-Piñero E. The future of nutrition: Nutrigenomics and nutrigenetics in obesity and cardiovascular diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018;58(17):3030-3041.
34. Bera TK, Liu XF, Yamada M, Gavrilova O, Mezey E, Tessarollo L, et al. A model for obesity and gigantism due to disruption of the Ankrd26 gene. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105(1):270–5.
35. Desiderio A, Longo M, Parrillo L, Campitelli M, Cacace G, De Simone S, et al. Epigenetic silencing of the ANKRD26 gene correlates to the pro-inflammatory profile and increased cardio-metabolic risk factors in human obesity. *Clin Epigenetics*. 2019;11(1):181.
36. Raciti GA, Spinelli R, Desiderio A, Longo M, Parrillo L, Nigro C, et al. Specific CpG hypermethylation leads to Ankrd26 gene down-regulation in white adipose tissue of a mouse model of diet-induced obesity. *Sci Rep*. 2017;7:43526.

37. Thrush AB, Antoun G, Nikpay M, Patten DA, Devlugt C, Mauger JF, et al. Diet-resistant obesity is characterized by a distinct plasma proteomic signature and impaired muscle fiber metabolism. *Int J Obes.* 2018;42(3):353–62.
38. Chung J, Nguyen AK, Henstridge DC, Holmes AG, Chan MHS, Mesa JL, et al. HSP72 protects against obesity-induced insulin resistance. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105(5):1739–44.
39. Tanvig M, Vinter CA, Jørgensen JS, Wehberg S, Ovesen PG, Lamont RF, et al. Anthropometrics and body composition by dual energy x-ray in children of obese women: A follow-up of a randomized controlled trial (the Lifestyle in Pregnancy and Offspring [LiPO] study). *PLoS One.* 2014 24;9(2).
40. Ronnberg AK, Hanson U, Nilsson K. Effects of an antenatal lifestyle intervention on offspring obesity – a 5-year follow-up of a randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(9):1093–9.
41. Ravelli G-P, Stein ZA, Susser MW. Obesity in Young Men after Famine Exposure in Utero and Early Infancy. *N Engl J Med.* 1976;295(7):349–53.
42. Navarro P, Mehegan J, Murrin CM, Kelleher CC, Phillips CM. Associations between a maternal healthy lifestyle score and adverse offspring birth outcomes and childhood obesity in the Lifeways Cross-Generation Cohort Study. *Int J Obes.* 2020;44(11):2213–24.
43. Cao-Lei L, Dancause KN, Elgbeili G, Massart R, Szyf M, Liu A, et al. DNA methylation mediates the impact of exposure to prenatal maternal stress on BMI and central adiposity in children at age 13 1/2 years: Project Ice Storm. *Epigenetics.* 2015;10(8):749–61.





CAPÍTULO 3

MICROBIOTA INTESTINAL E OBESIDADE

O trato gastrointestinal abriga uma comunidade bacteriana altamente complexa denominada microbiota, a qual vem sendo apontada como um dos principais fatores reguladores de eventos inflamatórios precoces, associados à obesidade e a alterações metabólicas^{1,2}. Neste contexto, a dieta assume papel fundamental na composição, diversidade e funcionalidade da microbiota intestinal que se associa aos diferentes fenótipos obeso/magro em humanos³⁻⁵. O microbioma é altamente dinâmico, podendo alterar sua composição e atividade ao longo da vida⁶, a partir das interações entre os microrganismos com as células do hospedeiro, com os demais microrganismos que compõem a microbiota e com os estímulos ambientais, como estilo de vida, alterações na dieta, uso de medicamentos e antibióticos⁷⁻¹¹.

A microbiota afeta a fisiologia do hospedeiro, tanto por meio do reconhecimento de vários constituintes bacterianos por receptores de reconhecimento de padrões (PRR), como *Toll like receptor* (TLRs), *Nucleotide-binding and leucine-rich repeat-containing receptors* (NLRs) e receptores semelhantes à RIG, *retinoic acid-inducible gene I (RIG-I)-like receptors* (RLRs), quanto por seus metabólitos ativos^{12,13}. Entre os mais potentes e bem estudados ativadores da inflamação, estão os lipopolissacarídeos (LPS), que são componentes da membrana externa de bactérias gram-negativas presentes na microbiota, que desempenham um papel fundamental no início das doenças associadas à obesidade¹⁴.

Os filos mais abundantes que compõem a microbiota intestinal são os Firmicutes (maioria gram+) e Bacteroidetes (maioria gram-), representando 90% do ambiente microbiano¹⁵. O processo de industrialização dos alimentos e aderência a dietas hipercalóricas, ricas em gordura e açúcares, contribuíram para a perda da diversidade da microbiota intestinal, culminando em importantes alterações metabólicas¹⁶⁻¹⁸. Indivíduos com obesidade apresentam menor diversidade de bactérias com maior abundância relativa do gênero Firmicutes e diminuição dos Bacteroidetes¹⁸⁻²⁰ e esse efeito é potencializado com dieta rica em gordura²¹. O aumento dos Firmicutes está correlacionado positivamente com a gordura corporal, circunferência da cintura e negativamente com a massa muscular¹⁸. Além disso, a diminuição da diversidade bacteriana associa-se a perfil inflamatório mais pronunciado, além de resistência à insulina²², quando comparados à microbiota de indivíduos que apresentam maior diversidade^{5,23}.

Estudos experimentais prévios, que envolveram o transplante de microbiota intestinal, sugeriram possível relação causal entre o perfil da microbiota e o desenvolvimento da obesidade²⁴. Um dos estudos pioneiros sobre este tema mostrou que o transplante da microbiota de camundongos obesos ou magros para camundongos magros *germ-free* induziu aumento de gordura corporal nos animais que receberam a microbiota dos obesos, apesar de ambos terem consumido a mesma quantidade de calorias e o mesmo gasto energético²⁵. Nesse estudo, os autores observaram que as bactérias dos obesos extraíram mais energia da dieta em comparação com o outro grupo. Camundongos *germ-free* também foram mais resistentes ao aumento de peso quando submetidos a dieta rica em gordura e açúcares em comparação com camundongos convencionalizados²⁶. Essa proteção ao aumento de peso foi explicada por dois mecanismos independentes, mas complementares, que resultam no aumento do metabolismo de ácidos graxos, como a indução da PGC 1 α , aumento da *fasting-induced adipose factor* (Fiaf), que inibe a lipoproteína lipase e aumento da atividade da *AMP-activated protein kinase* (AMPK)²⁶.

Em condição de homeostase, na qual há equilíbrio entre bactérias comensais, simbiotes, patobiontes e patogênicas, ocorre a formação de camada espessa de muco, formada pela mucina-2, que é secretada pelas células de Goblet²⁷. O muco forma uma camada semipermeável, que permite a passagem seletiva de íons, água e nutrientes e regula o contato direto do conteúdo luminal com os enterócitos. A camada de muco, juntamente com a integridade das *tight junctions*, das células intestinais e fatores microbianos e células do sistema imune, associadas à mucosa, criam um mecanismo de barreira que impede a translocação do LPS para a circulação. Por outro lado, em condição de obesidade e/ou na vigência de dieta rica em gordura, especialmente rica em ácidos graxos saturados, ocorre diminuição da camada de muco²⁷. Isto ocorre, provavelmente, em decorrência da redução da *Akkermansia muciniphila*, bactéria envolvida no *turnover* da camada de muco^{28,29}, na mucosa intestinal. Além disso, a dieta rica em gordura desestabiliza as *tight junctions*^{30,31}, aumentando a permeabilidade intestinal e favorecendo a endotoxemia. A endotoxemia observada nos indivíduos com obesidade ocorre quando há elevação de duas a três vezes na concentração plasmática normal de LPS, que pode variar de não detectável a até 0,2 ng/mL³²⁻³⁴, associada ao aumento de biomarcadores inflamatórios, como o TNF, IL-1 β e IL-6^{35,36}.

Os ácidos graxos saturados, tanto de origem alimentar como aqueles presentes na porção antigênica do lipídeo A do LPS, são ligantes de receptor Toll e induzem inflamação na célula intestinal, via NF κ B e NLR, aumentando a síntese de citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- α , IL-1 β e IL-6³⁷. Este processo inflamatório desestabiliza as *tight junctions*, aumentando a permeabilidade intestinal e promovendo a endotoxemia³⁸. Além disso, os ácidos graxos saturados contribuem com a translocação de produtos bacterianos por vias transcelulares e paracelulares, que ativam células imunocompetentes no tecido linfóide associado ao intestino e em tecidos periféricos³⁹.

Após o consumo de refeição rica em gordura, indivíduos com obesidade com e sem diabetes mellitus tipo 2 (DM2) apresentaram aumento pós-prandial de aproximadamente 20% nas concentrações de LPS⁴⁰. De forma semelhante, indivíduos com obesidade sem comorbidades apresentaram maior elevação na concentração de LPS pós-prandial em comparação a indivíduos com peso normal após o consumo de uma refeição contendo 40g de gordura⁴¹. Em indivíduos saudáveis, dois estudos observaram resultados semelhantes ao verificarem aumento de 50-71% nas endotoxinas plasmáticas após tanto o seguimento crônico de padrão alimentar ocidental com alto teor de gordura, quanto com o seu consumo agudo^{42,43}.

Já se encontra bem estabelecido na literatura que a dieta ocidental, caracterizada pelo alto consumo de gorduras e açúcares e baixo consumo de fibras, provoca alterações desfavoráveis na composição da microbiota intestinal, resultando em disbiose, caracterizada pela redução da diversidade bacteriana^{44,45}. Essa alteração leva à maior translocação de (LPS) para a circulação que, juntamente com o aumento de citocinas inflamatória, induz um quadro de endotoxemia, reconhecida como inflamação de baixo grau observada na obesidade^{11,30,34,42,43,46-48}.

O consumo elevado de açúcares provoca disbiose, induz inflamação e aumento de permeabilidade intestinal^{49,50}. Estudo em camundongos que consumiram água adoçada com frutose revelou alteração na microbiota por diversas vias, como aumento da razão firmicutes/bacteroidetes e diminuição de 46% da espessura da camada de muco, o que favoreceu o aumento da translocação de endotoxinas, como o LPS⁵¹. Estudo experimental conduzido em

camundongos mostrou que o consumo de dietas ricas em açúcar e em gorduras saturadas induziu disbiose e inflamação no epitélio intestinal, levando a alteração da ativação da via vagal aferente, que pode levar a hiperfagia e obesidade^{52,53}.

Por outro lado, o seguimento de padrões alimentares equilibrados com alimentos ricos em fibras, favorecem perfil saudável da microbiota intestinal. As bactérias retiram energia das fibras por meio de fermentação de polissacarídeos, gerando ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), principalmente acetato, butirato e propionato⁴⁷. Estes são utilizados como substrato energético para os colonócitos, lipogênese e gliconeogênese hepática⁵⁴. Além disso, os AGCC atuam em vias de sinalização, intermediadas pelos receptores GPR41 e GPR43, ativando mecanismos anorexígenos no hipotálamo, promovendo o aumento da capacidade de armazenamento de lipídios no tecido adiposo, aumentando a gliconeogênese e inibindo a lipogênese no fígado, além de promover a oxidação hepática e no músculo esquelético. Conjuntamente, essas ações resultam em menor liberação de AGL na circulação, diminuição da inflamação e melhora da sensibilidade à insulina, resultando em favor de um melhor controle glicêmico e de controle de peso⁵⁵. Assim, o consumo de alimentos ricos em fibras induz formação de AGCC e contribui para perfil metabólico favorável, além de induzir maior produção de muco⁴⁷.

Apesar de as fibras alimentares favorecerem o desenvolvimento de microbiota saudável, este benefício se perde na vigência de dieta rica em gordura, conforme demonstrado em estudo conduzido em 217 indivíduos adultos jovens⁵⁶. Nesta investigação, os participantes foram divididos em três grupos submetidos à dieta com 20%, 30% ou 40% das calorias na forma de gordura, com quantidades iguais de fibras. O maior consumo de gorduras implicou em alterações desfavoráveis na microbiota, menor produção de AGCC e aumento de mediadores pró-inflamatórios, como leucotrienos e prostaglandinas⁵⁶.

Além da composição da dieta, alterações calóricas também podem modificar a composição da microbiota intestinal. Estudo de curto prazo conduzido em um período de três dias em indivíduos magros e com obesidade demonstrou que o aumento da carga calórica foi capaz de interferir na abundância relativa dos dois filos bacterianos dominantes, *Firmicutes* e *Bacteroidetes*, no intestino distal⁸. O aumento da representação proporcional de *Firmicutes* foi associado a aumento na absorção de calorias, enquanto que o aumento de *Bacteroidetes* foi associado à diminuição na absorção calórica. No entanto, a associação entre mudanças na estrutura da microbiota intestinal e absorção de nutrientes não foi observada nos indivíduos com obesidade⁸, sugerindo que tais respostas devem ocorrer de maneiras distintas entre indivíduos magros e com obesidade, seja dependendo de um tempo mais prolongado, seja dependendo do grau de variação calórica ou, ainda, da combinação de ambos, tais respostas necessitam ser melhor esclarecidas.

O benefício da restrição moderada de calorias na dieta melhorou a disbiose de indivíduos com índice de massa corporal (IMC) >25 kg/m² submetidos à dieta com padrão Mediterrâneo⁵⁷ por um período de três meses. Independentemente da perda de peso observada pela redução de calorias, a aderência à dieta do Mediterrâneo promove perfil saudável da microbiota e contribui para a integridade da barreira intestinal⁵⁸.

As crescentes evidências demonstram que a manutenção de peso adequado, restrição calórica quando necessário⁵⁷ e o seguimento de padrões alimentares equilibrados, como a dieta

do Mediterrâneo e a dieta DASH, que contemplam o consumo moderado de ácidos graxos saturados, consumo mínimo de açúcares e produtos ultraprocessados, e aumento do consumo de alimentos ricos em fibras, contribuem com ambiente favorável da microbiota intestinal, prevenindo a endotoxemia metabólica, a resistência à insulina e diminuindo o risco para o desenvolvimento de doenças cardiometabólicas⁵⁹. Além disso, o maior score de aderência a esses padrões alimentares, induz aumento da diversidade bacteriana⁵⁹, o que favorece a manutenção da estabilidade da microbiota intestinal.

REFERÊNCIAS

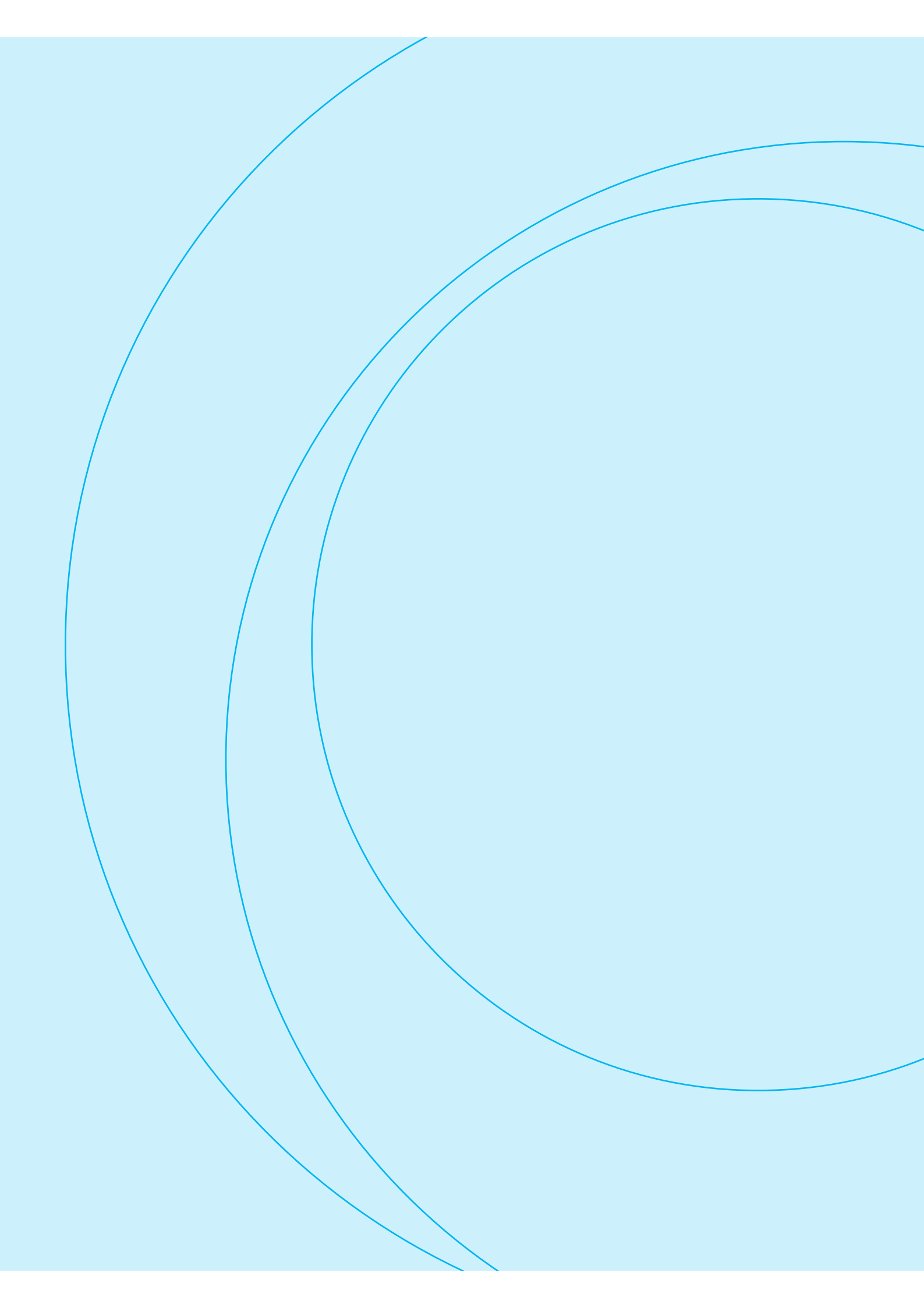
1. Rastelli M, Cani PD, Knauf C. The gut microbiome influences host endocrine functions. *Endocr Rev.* 2019;40(5):1271-1284.
2. Sommer F, Bäckhed F. The gut microbiota--masters of host development and physiology. *Nat Rev Microbiol.* 2013;11(4):227-38.
3. Zoetendal EG, Akkermans ADL, Akkermans-van Vliet WM, De Visser JAGM, De Vos WM. The host genotype affects the bacterial community in the human gastrointestinal tract. *Microb Ecol Health Dis.* 2001;13(3):129-34.
4. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature.* 2006;444(7122):1022-1023.
5. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, Cantarel BL, Duncan A, Ley RE, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature.* 2009;457(7228):480-4.
6. Rajilić-Stojanović M, Heilig HGHJ, Tims S, Zoetendal EG, De Vos WM. Long-term monitoring of the human intestinal microbiota composition. *Environ Microbiol.* 2013;15(4):1146-1159.
7. Wu H, Tremaroli V, Bäckhed F. Linking microbiota to human diseases: A systems biology perspective. *Trends Endocrinol Metab.* 2015;26(12):758-70.
8. Jumpertz R, Le DS, Turnbaugh PJ, Trinidad C, Bogardus C, Gordon JI, et al. Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(1):58-65.
9. Carvalho BM, Guadagnini D, Tsukumo DML, Schenka AA, Latuf-Filho P, Vassallo J, et al. Modulation of gut microbiota by antibiotics improves insulin signalling in high-fat fed mice. *Diabetologia.* 2012;55(10):2823.
10. Zhang C, Li S, Yang L, Huang P, Li W, Wang S, et al. Structural modulation of gut microbiota in life-long calorie-restricted mice. *Nat Commun.* 2013;4:2163.
11. Zhang X, Zhao Y, Xu J, Xue Z, Zhang M, Pang X, et al. Modulation of gut microbiota by berberine and metformin during the treatment of high-fat diet-induced obesity in rats. *Sci Rep.* 2015;5:14405.
12. Cani PD, Jordan BF. Gut microbiota-mediated inflammation in obesity: a link with gastrointestinal cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;15:671-82.
13. Cani PD. Microbiota and metabolites in metabolic diseases. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(2):69-70.

14. Cani PD, Osto M, Geurts L, Everard A. Involvement of gut microbiota in the development of low-grade inflammation and type 2 diabetes associated with obesity. *Gut Microbes*. 2012;3:279–88.
15. Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(31):11070-5.
16. Sonnenburg ED, Smits SA, Tikhonov M, Higginbottom SK, Wingreen NS, Sonnenburg JL. Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations. *Nature*. 2016;529(7585):212-5.
17. Sonnenburg JL, Sonnenburg ED. Vulnerability of the industrialized microbiota. *Science*. 2019;366(6464):eaaw9255.
18. Palmas V, Pisanu S, Madau V, Casula E, Deledda A, Cusano R, et al. Gut microbiota markers associated with obesity and overweight in Italian adults. *Sci Rep*. 2021;11(1):5532.
19. Aron-Wisnewsky J, Prifti E, Belda E, Ichou F, Kayser BD, Dao MC, et al. Major microbiota dysbiosis in severe obesity: fate after bariatric surgery. *Gut*. 2019;68(1):70-82.
20. Wabitsch M. Gastrointestinal endocrinology in bariatric surgery. *Endocr Dev*. 2017;32:124–38.
21. Fava F, Gitau R, Griffin BA, Gibson GR, Tuohy KM, Lovegrove JA. The type and quantity of dietary fat and carbohydrate alter faecal microbiome and short-chain fatty acid excretion in a metabolic syndrome ‘at-risk’ population. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37(2):216-23.
22. Bouter KE, van Raalte DH, Groen AK, Nieuwdorp M. Role of the gut microbiome in the pathogenesis of obesity and obesity-related metabolic dysfunction. *Gastroenterology*. 2017;152(7):1671–1678.
23. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*. 2013;500(7464):541–6.
24. Bäckhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(44):15718-23.
25. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006;444:1027–1031.
26. Backhed F, Manchester JK, Semenkovich CF, Gordon JI. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *PNAS*. 2007;104(3): 979–84.

27. Everard A, Belzer C, Geurts L, Ouwerkerk JP, Druart C, Bindels LB, et al. Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(22):9066-71.
28. Xu Y, Wang N, Tan HY, Li S, Zhang C, Feng Y. Function of *Akkermansia muciniphila* in Obesity: Interactions with lipid metabolism, immune response and gut systems. *Front Microbiol*. 2020;11:219.
29. Paone P, Cani PD. Mucus barrier, mucins and gut microbiota: the expected slimy partners? *Gut*. 2020;69(12):2232-2243.
30. Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, Waget A, Neyrinck AM, Delzenne NM, et al. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes*. 2008;57(6):1470-81.
31. Kim KA, Gu W, Lee IA, Joh EH, Kim DH. High fat diet-induced gut microbiota exacerbates inflammation and obesity in mice via the TLR4 signaling pathway. *PLoS One*. 2012;7(10):e47713.
32. Hurley JC. Endotoxemia: Methods of detection and clinical correlates. *Clin Microbiol Rev*. 1995;8(2):268-92.
33. Andreasen AS, Krabbe KS, Krogh-Madsen R, Taudorf S, Pedersen BK, Moller K. Human endotoxemia as a model of systemic inflammation. *Curr Med Chem*. 2008;15:1697-1705.
34. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2007;56(7):1761-1772.
35. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993;259(5091):87-91.
36. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest*. 2003;112(12):1796-1808.
37. Basson AR, Chen C, Sagl F, Trotter A, Bederman I, Gomez-Nguyen A. Regulation of Intestinal Inflammation by Dietary Fats. *Front Immunol*. 2021;11:604989.
38. Deopurkar R, Ghanim H, Friedman J, Abuaysheh S, Sia CL, Mohanty P. Differential effects of cream, glucose, and orange juice on inflammation, endotoxin, and the expression of Toll-like receptor-4 and suppressor of cytokine signaling-3. *Diabetes Care*. 2010;33(5):991-7.
39. Neal MD, Leaphart C, Levy R, Prince J, Billiar TR, Watkins S, et al. Enterocyte TLR4 mediates phagocytosis and translocation of bacteria across the intestinal barrier. *J Immunol*. 2006;176:3070-9.

40. Harte AL, McTernan PG. Response to comment on: Harte et al. High fat intake leads to acute postprandial exposure to circulating endotoxin in type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care*. 2012;35:375-382. *Diabetes Care*. 2013 Mar;36(3):e43.
41. Vors C, Pineau G, Draï J, Meugnier E, Pesenti S, Laville M, et al. Postprandial endotoxemia linked with chylomicrons and lipopolysaccharides handling in obese versus lean men: A lipid dose-effect trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(9):3427-3435.
42. Erridge C, Attina T, Spickett CM, Webb DJ. A high-fat meal induces low-grade endotoxemia: evidence of a novel mechanism of postprandial inflammation. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(5):1286-1292.
43. Pendyala S, Walker JM, Holt PR. A high-fat diet is associated with endotoxemia that originates from the gut. *Gastroenterology*. 2012;142(5):1100-1101.e2.
44. Walker AW, Lawley TD. Therapeutic modulation of intestinal dysbiosis. *Pharmacol Res*. 2013;69(1):75-86.
45. Sonnenburg JL, Bäckhed F. Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism. *Nature*. 2016;535(7610):56-64.
46. Schulz MD, Atay C, Heringer J, Romrig FK, Schwitalla S, Aydin B, et al. High-fat-diet-mediated dysbiosis promotes intestinal carcinogenesis independently of obesity. *Nature*. 2014;514(7523):508-12.
47. Makki K, Deehan EC, Walter J, Bäckhed F. The impact of dietary fiber on gut microbiota in host health and disease. *Cell Host Microbe*. 2018;23(6):705-15.
48. Deehan EC, Yang C, Perez-Muñoz ME, Nguyen NK, Cheng CC, Triador L, et al. Precision microbiome modulation with discrete dietary fiber structures directs short-chain fatty acid production. *Cell Host Microbe*. 2020;27(3):389-404.e6.
49. Sen T, Cawthon CR, Ihde BT, Hajnal A, DiLorenzo PM, de La Serre CB, et al. Diet-driven microbiota dysbiosis is associated with vagal remodeling and obesity. *Physiol Behav*. 2017;173:305-317.
50. Collins KH, Paul HA, Hart DA, Reimer RA, Smith IC, Rios JL, et al. A High-fat high-sucrose diet rapidly alters muscle integrity, inflammation and gut microbiota in male rats. *Sci Rep*. 2016;6:37278.
51. Volynets V, Louis S, Pretz D, Lang L, Ostaff MJ, Wehkamp J, et al. Intestinal barrier function and the gut microbiome are differentially affected in mice fed a western-style diet or drinking water supplemented with fructose. *J Nutr*. 2017;147(5):770-780.

52. Paulino G, Barbier de la Serre C, Knotts TA, Oort PJ, Newman JW, Adams SH, et al. Increased expression of receptors for orexigenic factors in nodose ganglion of diet-induced obese rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009;296(4):E898-903.
53. de Lartigue G, de La Serre CB, Raybould HE. Vagal afferent neurons in high fat diet-induced obesity; intestinal microflora, gut inflammation and cholecystokinin. *Physiol Behav.* 2011;105(1):100-5.
54. Cani PD, Delzenne NM. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease. *Curr Pharm Des.* 2009;15(13):1546-1558.
55. Canfora EE, Jocken JW, Blaak EE. Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. *Nat Rev Endocrinol.* 2015;11(10):577-91.
56. Wan Y, Wang F, Yuan J, Li J, Jiang D, Zhang J, et al. Effects of dietary fat on gut microbiota and faecal metabolites, and their relationship with cardiometabolic risk factors: a 6-month randomised controlled-feeding trial. *Gut.* 2019;68(8):1417-1429.
57. Pisanu S, Palmas V, Madau V, Casula E, Deledda A, Cusano R. Impact of a Moderately Hypocaloric Mediterranean Diet on the Gut Microbiota Composition of Italian Obese Patients. *Nutrients.* 2020;12(9):2707.
58. García-Montero C, Fraile-Martínez O, Gómez-Lahoz AM, Pekarek L, Castellanos AJ, Noguerales-Fraguas F, et al. Nutritional components in western diet versus mediterranean diet at the gut microbiota-immune system interplay. Implications for health and disease. *Nutrients.* 2021;13(2):699.
59. Maskarinec G, Hullar MAJ, Monroe KR, Shepherd JA, Hunt J, Randolph TW, et al. Fecal microbial diversity and structure are associated with diet quality in the multiethnic cohort adiposity phenotype study. *J Nutr.* 2019;149(9):1575-1584.







CAPÍTULO 4

FATORES QUE INFLUENCIAM O CONSUMO ALIMENTAR

INTRODUÇÃO

O consumo alimentar é determinado pelas escolhas de alimentos¹, que variam amplamente e são influenciadas por fatores intrínsecos e extrínsecos, que vão desde determinantes biológicos, até contextos econômico e social nos quais a pessoa está inserida². Esses fatores interagem de maneira complexa e mutável, influenciando o desenvolvimento e a manutenção dessas escolhas^{3,4}. Para selecionar os objetivos de mudança mais adequados, é importante conhecer e compreender as influências críticas nas escolhas e no consumo dos alimentos e verificar quais delas estão sujeitas a modificação, respeitando o contexto em que a pessoa vive.

DETERMINANTES INTRÍNSECOS

O desejo de comer é influenciado pelas demandas metabólicas e o organismo humano dispõe de inúmeros mecanismos que regulam o consumo alimentar a fim de manter o balanço energético adequado. As escolhas alimentares são influenciadas por mecanismos fisiológicos, incluindo sinais do trato gastrointestinal e do tecido adiposo para o cérebro, que afetam não apenas a fome e a saciedade, mas também a motivação para comer determinados alimentos e a recompensa que experimentamos ao comer^{5,6}. Infelizmente, frequentemente esses mecanismos se tornam desregulados e levam ao consumo alimentar excessivo, que pode então levar ao ganho de peso⁷⁻⁹.

O controle do apetite é complexo e envolve a integração entre circuitos neurais, incluindo o hipotálamo (controle homeostático), sistema mesolímbico (controle hedônico) e o lóbulo frontal (controle executivo). O “*cross-talking*” entre os fatores homeostáticos e hedônicos são mediados, principalmente, pelo tecido adiposo, pâncreas e intestino¹⁰⁻¹⁴.

Outros fatores importantes são o paladar e a experiência hedônica, que são cruciais para moldar as escolhas alimentares durante os diferentes períodos da vida¹⁵⁻¹⁷. Existem componentes químicos e propriedades físicas dos alimentos que terão impacto nessa escolha, via percepção sensorial. Essas propriedades serão percebidas em termos de atributos, como sabor, textura ou aparência. A preferência sensorial pelo sabor doce, por exemplo, é inata e pode ser influenciada por fatores genéticos^{18,19}. No entanto, perceber um determinado atributo sensorial em um alimento não significa necessariamente que uma pessoa escolherá consumi-lo. Já a palatabilidade é definida como o prazer ou valor hedônico associado à comida²⁰ e tem sido consistentemente demonstrado que influencia a ingestão de alimentos em curto prazo²¹.

Os processos hedônicos e a recompensa são motivadores importantes para as decisões e são fortes o suficiente para anular as necessidades homeostáticas. A seleção e ingestão de alimentos em seres humanos é amplamente impulsionada por interação de controle homeostático e sinais de recompensa. Essa interação requer o envolvimento complexo de funções cognitivas superiores, incluindo memória, aprendizagem e avaliação de diferentes opções²²⁻²⁴.

As pessoas podem usar o conhecimento em alimentação e saúde para mudar seu comportamento, mas o conhecimento por si só é improvável que seja eficaz³, não sendo suficiente para alcançar uma mudança comportamental substancial e de longo prazo²⁵. Um estudo que avaliou os determinantes de consumo de *fast-food* concluiu que, embora o grupo apresentasse bom conhecimento nutricional, isto não foi suficiente para dissuadir os indivíduos de comer *fast-food*. Os participantes relataram ser mais influenciados pela conveniência, satisfação, família, amigos e outros fatores facilitadores²⁶.

DETERMINANTES EXTRÍNSECOS

Os hábitos alimentares de um indivíduo também são moldados pelo ambiente em que ele está inserido. O consumo diário é influenciado por um ambiente com maior conteúdo de informações em que as decisões de escolha são situacionais e moldadas pelo ambiente físico (vida urbana vs. rural ou falta de alimentos saudáveis em regiões de pobreza), econômico, social e cultural^{27,28}.

Mudanças alimentares necessitam da aquisição de novos conhecimentos, habilidade, tempo e disciplina, necessários para a preparação de alimentos. Na população brasileira, as escolhas estão fortemente ligadas a fatores socioeconômicos²⁹. Embora o aumento da renda não leve necessariamente a melhorias na qualidade alimentar, o custo influencia claramente a escolha de alimentos³⁰. Outros fatores determinantes sobre o consumo são o acesso e a disponibilidade de alimentos, que têm um grande impacto nas decisões alimentares. Por exemplo, alimentos como peixes, carnes magras, frutas e vegetais frescos podem estar menos disponíveis em comunidades urbanas e rurais pobres^{27,31}.

Por outro lado, os alimentos ultraprocessados e com maior densidade calórica estão prontamente disponíveis em uma grande variedade de produtos e uma dieta com uma grande proporção desses alimentos aumenta a ingestão de energia, podendo levar ao ganho de peso. As recomendações para diminuição do consumo de alimentos ultraprocessados devem levar em consideração o tempo, habilidade, despesa e esforço necessários para preparar refeições a partir de alimentos minimamente processados, recursos que muitas vezes são escassos para pessoas com um baixo nível socioeconômico³². Evidências também associam o maior consumo de alimentos ultraprocessados com um risco aumentado de 20% a 81% de desenvolvimento de várias doenças crônicas não transmissíveis quando avaliado transversalmente em adultos³³.

Um outro fator é a arquitetura alimentar, abordagem utilizada para projetar opções em vários ambientes para influenciar decisões e comportamentos das pessoas³⁴⁻³⁶. A posição dos alimentos, o design e as características dos ambientes de consumo podem influenciar de forma positiva ou negativa as escolhas alimentares³⁷⁻⁴³.

Dentro dos fatores socioculturais relacionados ao comportamento alimentar, estão as influências familiares. No ambiente familiar ocorrem as exposições na primeira infância a diferentes composições dietéticas e hábitos alimentares, podendo a família fornecer padrões de referência para avaliar e julgar comportamentos alimentares como “certos”, “normais”, “inadequados” ou “aceitáveis”, que serão usados ao longo da vida^{19,44-47}. As pessoas são fortemente influenciadas por decisões e hábitos pregressos, mesmo que estes não tenham se mostrado ideais¹⁵.

De forma conjunta, as condições ambientais e as experiências sociais exercem um impacto contínuo no comportamento alimentar^{48,49}. A maior parte das refeições ocorre na presença de outras pessoas⁴⁴ e as decisões de escolhas alimentares não são feitas apenas individualmente, mas também por influência do grupo⁵⁰. Sendo assim, os pares, como amigos ou colegas próximos, podem influenciar nas escolhas alimentares a partir da busca por reconhecimento ou identificação dentro de um grupo específico.

Outro fator importante no consumo alimentar são padrões culturais, que incluem as regras aprendidas pelos indivíduos ao longo da vida e que podem ser compartilhadas com um grupo de pessoas. Por exemplo, a composição de determinadas refeições pode variar

por razões culturais, pois nem tudo que está disponível para alimentação é culturalmente aceito. Por exemplo, dependendo da localização, as culturas alimentares étnicas estão entre os fatores mais importantes que as pessoas relatam como influências em suas decisões de escolha de alimentos⁵¹.

Os meios de comunicação, principalmente as mídias sociais, são hoje a principal fonte de informação sobre alimentação e nutrição para muitas pessoas e também podem influenciar o consumo alimentar⁵². A alta exposição a conteúdo relacionado à imagem corporal perfeita tem impacto negativo sobre o tratamento do indivíduo pela frustração de não conseguir atingir essa perfeição. Além disso, há impacto na escolha de alimentos saudáveis da população de adultos jovens por serem vulneráveis à influência das mídias sociais^{53,54}.

Há também um argumento crescente sobre a influência da sustentabilidade como fator determinante do consumo alimentar, através da escolha de uma dieta que promova sustentabilidade no sistema alimentar e limite as emissões de carbono, como a redução do consumo de alimentos ultraprocessados e bebidas, além da adequação do consumo da carne bovina e laticínios⁵⁵⁻⁵⁷.

CONCLUSÃO

Em resumo, é importante entender exatamente quais são os fatores conscientes e inconscientes que influenciam as escolhas alimentares. Além disso, como os comportamentos alimentares são adquiridos ao longo da vida, o processo de mudança deve ocorrer de forma gradual e promover hábitos que sejam sustentáveis.

RECOMENDAÇÕES:

Estratégias de Educação Nutricional

Para que ocorra mudança de comportamento, o conhecimento sobre os alimentos, embora não seja suficiente, é necessário. Por isso é recomendada a utilização de estratégias de educação nutricional com os indivíduos que desejam modificar o consumo alimentar.

Classe de recomendação I, Nível de evidência A.

Diminuir a densidade energética da dieta respeitando a palatabilidade

Fornecer estratégias sustentáveis para moderar a ingestão de energia, enfatizando a qualidade da dieta e mantendo a palatabilidade, pois enquanto o sabor for uma influência primária na seleção de alimentos e no controle alimentar, orientações destinadas a mudar e melhorar o consumo devem considerar as respostas sensoriais aos alimentos. A palatabilidade, a resposta afetiva ao sabor e a textura de um alimento aumentam o prazer em comer e não podem ser ignoradas. **Classe de recomendação IIa, Nível de evidência B.**

Estratégias comportamentais

Fatores que estão relacionados à adesão em longo prazo de mudanças no consumo alimentar incluem mudança de comportamento alimentar, por isso deve-se associar o acompanhamento nutricional às estratégias de mudança de comportamento. **Classe de recomendação I, Nível de evidência B.**

REFERÊNCIAS

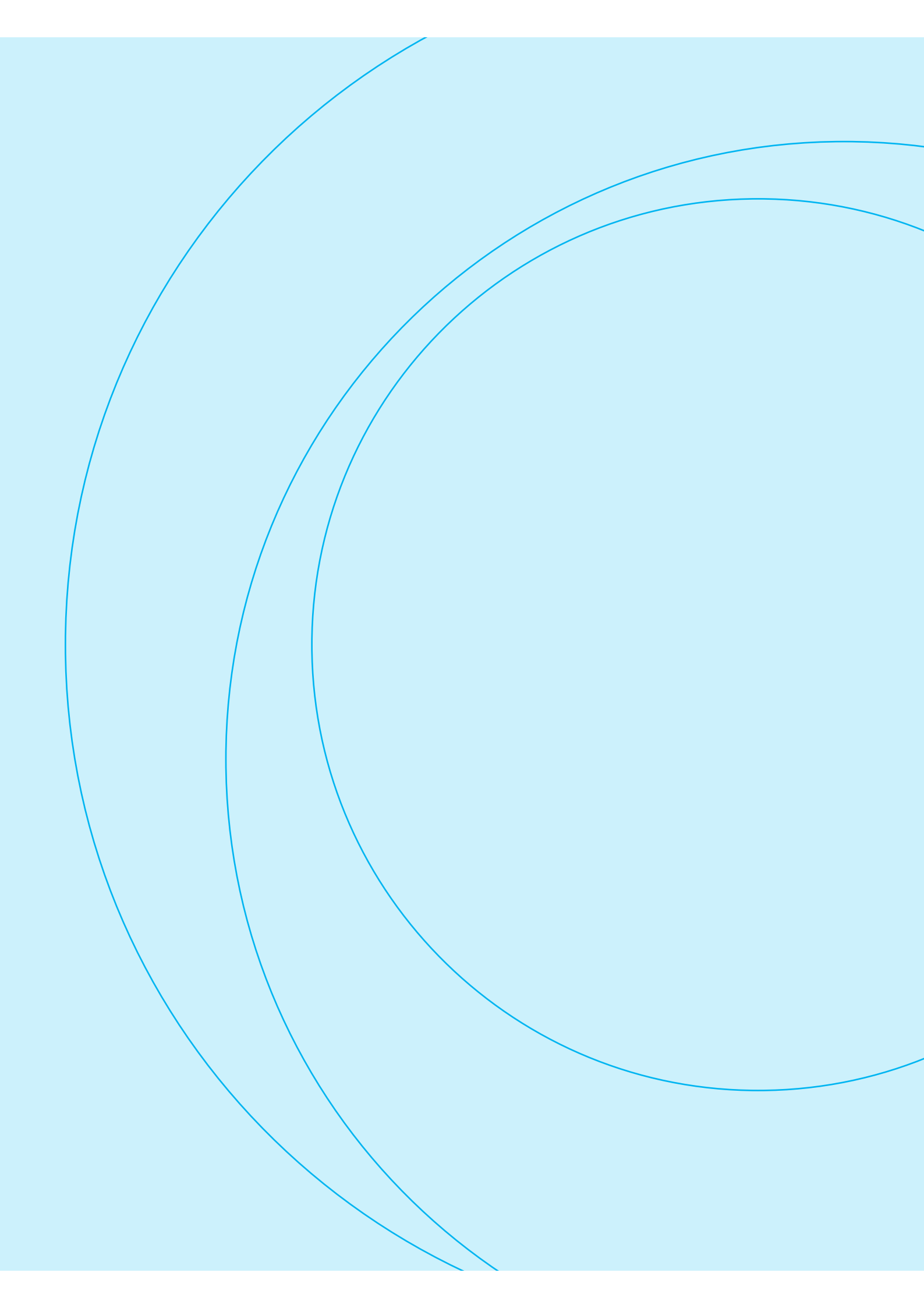
1. Alvarenga M, Figueiredo M, Timerman F, Antonaccio C. *Nutrição Comportamental*. Barueri [SP]: Manole; 2019.
2. Estima CCP, Philippi ST, Alvarenga MS. Fatores determinantes de consumo alimentar: por que os indivíduos comem o que comem? *Rev Bras Nutr Clin*. 2009;24:263-8.
3. Nestle M, Wing R, Birch L, DiSogra L, Drewnowski A, Middleton S, et al. Behavioral and social influences on food choice. *Nutr Rev*. 1998;58(5 Pt 2):S50-64; discussion S-74.
4. Shepherd R. Influences on food choice and dietary behavior. *Forum Nutr*. 2005(57):36-43.
5. Begg DP, Woods SC. The endocrinology of food intake. *Nat Rev Endocrinol*. 2013;9(10):584-97.
6. Cummings DE, Overduin J. Gastrointestinal regulation of food intake. *J Clin Invest*. 2007;117(1):13-23.
7. Guyenet SJ, Schwartz MW. Clinical review: Regulation of food intake, energy balance, and body fat mass: implications for the pathogenesis and treatment of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(3):745-55.
8. Schwartz GJ. Biology of eating behavior in obesity. *Obes Res*. 2004;12 Suppl 2:102S-6S.
9. Faulconbridge LF, Hayes MR. Regulation of energy balance and body weight by the brain: a distributed system prone to disruption. *Psychiatr Clin North Am*. 2011;34(4):733-45.
10. Cedernaes J, Waldeck N, Bass J. Neurogenetic basis for circadian regulation of metabolism by the hypothalamus. *Genes Dev*. 2019;33(17-18):1136-58.
11. Fasshauer M, Bluher M. Adipokines in health and disease. *Trends Pharmacol Sci*. 2015;36(7):461-70.
12. Secher A, Jelsing J, Baquero AF, Hecksher-Sorensen J, Cowley MA, Dalboge LS, et al. The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist liraglutide-dependent weight loss. *J Clin Invest*. 2014;124(10):4473-88.
13. Sternson SM, Eiselt AK. Three pillars for the neural control of appetite. *Annu Rev Physiol*. 2017;79:401-23.
14. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ*. 2020;192(31):E875-E91.

15. Leng G, Adan RAH, Belot M, Brunstrom JM, de Graaf K, Dickson SL, et al. The determinants of food choice. *Proc Nutr Soc.* 2017;76(3):316-27.
16. Aikman SN, Min KE, Graham D. Food attitudes, eating behavior, and the information underlying food attitudes. *Appetite.* 2006;47(1):111-4.
17. Kourouniotis S, Keast RSJ, Riddell LJ, Lacy K, Thorpe MG, Cicerale S. The importance of taste on dietary choice, behaviour and intake in a group of young adults. *Appetite.* 2016;103:1-7.
18. Hwang LD, Lin C, Gharahkhani P, Cuellar-Partida G, Ong JS, An J, et al. New insight into human sweet taste: a genome-wide association study of the perception and intake of sweet substances. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(6):1724-37.
19. De Cosmi V, Scaglioni S, Agostoni C. Early Taste Experiences and Later Food Choices. *Nutrients.* 2017;9(2):107.
20. Yeomans MR. Taste, palatability and the control of appetite. *Proc Nutr Soc.* 1998;57(4):609-15.
21. Sorensen LB, Moller P, Flint A, Martens M, Raben A. Effect of sensory perception of foods on appetite and food intake: a review of studies on humans. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27(10):1152-66.
22. Collins R, Stafford LD. Feeling happy and thinking about food. Counteractive effects of mood and memory on food consumption. *Appetite.* 2015;84:107-12.
23. Mehta S, Melhorn SJ, Smeraglio A, Tyagi V, Grabowski T, Schwartz MW, et al. Regional brain response to visual food cues is a marker of satiety that predicts food choice. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(5):989-99.
24. Boswell RG, Sun W, Suzuki S, Kober H. Training in cognitive strategies reduces eating and improves food choice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018;115(48):E11238-e47.
25. Perez-Cueto FJA. An Umbrella Review of Systematic Reviews on Food Choice and Nutrition Published between 2017 and-2019. *Nutrients.* 2019;11(10):2398.
26. Dunn KI, Mohr P, Wilson CJ, Wittert GA. Determinants of fast-food consumption. An application of the Theory of Planned Behaviour. *Appetite.* 2011;57(2):349-57.
27. Swinburn BA, Kraak VI, Allender S, Atkins VJ, Baker PI, Bogard JR, et al. The global syndemic of obesity, undernutrition, and climate change: The Lancet Commission report. *The Lancet.* 2019;393(10173):791-846.

28. Bisogni CA, Falk LW, Madore E, Blake CE, Jastran M, Sobal J, et al. Dimensions of everyday eating and drinking episodes. *Appetite*. 2007;48(2):218-31.
29. Marsola CM, Cunha LM, Carvalho-Ferreira JP, da Cunha DT. Factors underlying food choice motives in a brazilian sample: The association with socioeconomic factors and risk perceptions about chronic diseases. *Foods*. 2020;9(8):1114.
30. Garcia-Perez I, Posma JM, Gibson R, Chambers ES, Hansen TH, Vestergaard H, et al. Objective assessment of dietary patterns by use of metabolic phenotyping: a randomised, controlled, crossover trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(3):184-95.
31. Carlijn B. M. Kamphuis KG, Gert-Jan de Bruijn, Wanda Wendel-Vos, Johannes Brug and Frank J. van Lenthe. Environmental determinants of fruit and vegetable consumption among adults: a systematic review. *British Journal of Nutrition*. 2006;96:620-35.
32. Hall KD, Ayuketah A, Brychta R, Cai H, Cassimatis T, Chen KY, et al. Ultra-Processed diets cause excess calorie intake and weight gain: an inpatient randomized controlled trial of ad libitum food intake. *Cell Metab*. 2019;30(1):67-77 e3.
33. Lane MM, Davis JA, Beattie S, Gomez-Donoso C, Loughman A, O'Neil A, et al. Ultraprocessed food and chronic noncommunicable diseases: A systematic review and meta-analysis of 43 observational studies. *Obes Rev*. 2021;22(3):e13146.
34. Wansink B, Hanks AS. Slim by design: serving healthy foods first in buffet lines improves overall meal selection. *PLoS One*. 2013;8(10):e77055.
35. Kraak V, Englund T, Misyak S, Serrano E. Progress evaluation for the restaurant industry assessed by a voluntary marketing-mix and choice-architecture framework that offers strategies to nudge american customers toward healthy food environments, 2006-2017. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(7):760.
36. Hollands GJ, Shemilt I, Marteau TM, Jebb SA, Kelly MP, Nakamura R, et al. Altering micro-environments to change population health behaviour: towards an evidence base for choice architecture interventions. *BMC Public Health*. 2013;13:1218.
37. Cohen JF, Richardson SA, Cluggish SA, Parker E, Catalano PJ, Rimm EB. Effects of choice architecture and chef-enhanced meals on the selection and consumption of healthier school foods: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2015;169(5):431-7.
38. Bucher T, Collins C, Rollo ME, McCaffrey TA, De Vlieger N, Van der Bend D, et al. Nudging consumers towards healthier choices: a systematic review of positional influences on food choice. *Br J Nutr*. 2016;115(12):2252-63.

39. Ensaff H, Coan S, Sahota P, Braybrook D, Akter H, McLeod H. Adolescents' food choice and the place of plant-based foods. *Nutrients*. 2015;7(6):4619-37.
40. Ensaff H, Homer M, Sahota P, Braybrook D, Coan S, McLeod H. Food choice architecture: An intervention in a secondary school and its impact on students' plant-based food choices. *Nutrients*. 2015;7(6):4426-37.
41. Skov LR, Lourenco S, Hansen GL, Mikkelsen BE, Schofield C. Choice architecture as a means to change eating behaviour in self-service settings: a systematic review. *Obes Rev*. 2013;14(3):187-96.
42. Qualls-Creekmore E, Marlatt KL, Aarts E, Bruce-Keller A, Church TS, Clement K, et al. What should I eat and why? The environmental, genetic, and behavioral determinants of food choice: Summary from a Pennington Scientific Symposium. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(8):1386-1396.
43. Moore JB, Boesch C. Getting energy balance right in an obesogenic world. *Proc Nutr Soc*. 2019;78(3):259-61.
44. Sobal J, Bisogni CA. Constructing food choice decisions. *Ann Behav Med*. 2009;38 Suppl 1:S37-46.
45. Johnson CM, Sharkey JR, Dean WR, Alex McIntosh W, Kubena KS. It's who I am and what we eat. Mothers' food-related identities in family food choice. *Appetite*. 2011;57(1):220-8.
46. Hardcastle SJ, Blake N. Influences underlying family food choices in mothers from an economically disadvantaged community. *Eat Behav*. 2016;20:1-8.
47. Scaglioni S, De Cosmi V, Ciappolino V, Parazzini F, Brambilla P, Agostoni C. Factors influencing children's eating behaviours. *Nutrients*. 2018;10(6):706.
48. Higgs S, Thomas J. Social influences on eating. *Current Opinion in Behavioral Sciences*. 2016;9:1-6.
49. Higgs S. Social norms and their influence on eating behaviours. *Appetite*. 2015;86:38-44.
50. Sobal J, Nelson MK. Commensal eating patterns: a community study. *Appetite*. 2003;41(2):181-90.
51. Barrena R, García T, Sánchez M. Analysis of personal and cultural values as key determinants of novel food acceptance. Application to an ethnic product. *Appetite*. 2015;87:205-14.

52. Chau MM, Burgermaster M, Mamykina L. The use of social media in nutrition interventions for adolescents and young adults-A systematic review. *Int J Med Inform.* 2018;120:77-91.
53. Rounsefell K, Gibson S, McLean S, Blair M, Molenaar A, Brennan L, et al. Social media, body image and food choices in healthy young adults: A mixed methods systematic review. *Nutr Diet.* 2020;77(1):19-40.
54. Baldwin HJ, Freeman B, Kelly B. Like and share: associations between social media engagement and dietary choices in children. *Public Health Nutr.* 2018;21(17):3210-5.
55. Siegrist M, Hartmann C. Impact of sustainability perception on consumption of organic meat and meat substitutes. *Appetite.* 2019;132:196-202.
56. Willett W, Rockström J, Loken B, Springmann M, Lang T, Vermeulen S, et al. Food in the anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *The Lancet.* 2019;393(10170):447-92.
57. Perignon M, Vieux F, Soler LG, Masset G, Darmon N. Improving diet sustainability through evolution of food choices: review of epidemiological studies on the environmental impact of diets. *Nutr Rev.* 2017;75(1):2-17.







CAPÍTULO 5

TRATAMIENTO NUTRICIONAL

CAPÍTULO 5.1

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

A avaliação nutricional é essencial para determinar o diagnóstico nutricional do indivíduo e delinear estratégias para o tratamento da obesidade¹. Deve incluir análise da ingestão alimentar, história social, situação socioeconômica e motivação para controle de peso¹. Outros dados do paciente também devem ser coletados para auxiliar na individualização do programa de controle de peso, como história relacionada a alimentação e nutrição; ambiente alimentar; comportamentos alimentares; presença de alergias alimentares, histórico de dietas, uso de medicamentos e suplementos e prática de atividade física¹.

A avaliação também inclui medidas antropométricas que devem considerar composição corporal, história de peso, peso, altura e índice de massa corporal (IMC) atuais¹. Determinar o IMC (calculado em kg/m^2) é uma maneira simples e acessível de avaliar o diagnóstico nutricional do indivíduo. Usando os critérios atuais, indivíduos com IMC entre 25,0-29,9 kg/m^2 são classificados como tendo sobrepeso e $\geq 30,0 \text{ kg}/\text{m}^2$ são classificados como tendo obesidade. A aferição da circunferência da cintura é importante para complementar o diagnóstico realizado através do IMC, pois fornece estimativa da distribuição da gordura e potenciais riscos de alterações cardiometabólicas^{1,2}. Além disso, dados bioquímicos, história clínica do paciente e história familiar podem tornar o tratamento ainda mais individualizado¹.

A taxa metabólica de repouso (TMR) deve ser usada para determinar as necessidades energéticas em adultos com sobrepeso ou obesidade. Caso a calorimetria indireta esteja disponível, este deve ser o método de escolha. Caso contrário, devem-se utilizar equações de predição, como Harris-Benedict³ ou a equação de Mifflin-St. Jeor^{4,5}, que utilizam o peso atual para estimar a TMR. A partir deste valor, é possível estimar o gasto energético total (GET) do indivíduo multiplicando-se a TMR por um dos fatores de atividade física: sedentário: tra-

balho doméstico de esforço leve a moderado, atividades do cotidiano ($\geq 1,0 < 1,4$); pouco ativo: caminhadas (6,4km/h) mais atividades do sedentário ($\geq 1,4 < 1,6$); ativo: ginástica aeróbica, corrida, natação, tênis mais as atividades do sedentário ($\geq 1,6 < 1,9$); e muito ativo, que pratica ciclismo de intensidade moderada, corrida, pular corda, tênis mais atividades do sedentário ($\geq 1,9 < 2,5$)⁶. Com base nesse valor, o plano alimentar poderá ser então elaborado, proporcionando balanço energético negativo.

A avaliação do consumo alimentar é fundamental tanto no trabalho de acompanhamento nutricional preventivo ao desenvolvimento de obesidade e de doenças crônicas não transmissíveis, como parte do programa de controle de tratamento dessas doenças. Nesse contexto, já é consenso na literatura que a alimentação está dentre os fatores modificáveis ou controláveis, sendo sua avaliação o indicador indireto mais utilizado para diagnosticar o estado nutricional e, conseqüentemente, o risco para a saúde do indivíduo e da população⁷, podendo auxiliar no desenvolvimento de parâmetros dietéticos que serão utilizados na intervenção⁶.

Existem variações relacionadas com o dia a dia que afetam o consumo alimentar e dificultam realizar com exatidão a avaliação da ingesta alimentar. Como exemplo, podem-se citar a variação diária no consumo (dias da semana/final de semana), consumo nas férias e feriados e nas diferentes estações do ano; hábito alimentar desestruturado; fatores fisiológicos (lactação/período menstrual), entre outros⁷.

Algumas limitações muito importantes que devem ser consideradas são tanto o fato de haver omissão, quanto sub-relatos; podem ocorrer de maneira não intencional e devem ser avaliados com cautela. O comportamento envolvido no sub-relato da ingestão alimentar é um processo complexo, que inclui componentes perceptivos, emotivos e cognitivos ainda pouco explorados. O sub-relato pode ser composto por sub-registro, que é o não-relato de alimentos de fato consumidos e/ou pelo subconsumo, que é a diminuição do consumo alimentar causada pelo próprio instrumento de avaliação^{8,9}.

A avaliação da ingesta alimentar deve considerar não só a qualidade e a quantidade dos alimentos consumidos, mas também a maneira que o indivíduo se alimenta; é importante identificar os obstáculos que impedem o paciente de fazer mudanças permanentes no seu comportamento alimentar. Essas informações permitirão melhor planejamento e implementação da dietoterapia, o que, no caso do tratamento da obesidade, permitirá mais chance de ter bom resultado e maior adesão ao tratamento⁷.

A avaliação nutricional contribui com a escolha de estratégias adequadas para o aconselhamento nutricional, que ofereçam orientações baseadas em evidências científicas e que contribuam com o prazer em comer.

REFERÊNCIAS

1. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Loria CM, Ard JD, Millen BE et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults, *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25):2985- 3023.
2. World Health Organization (WHO); Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: WHO; 1998.
3. Alves VGF, da Rocha EEM, Gonzalez MC, da Fonseca RBV, Silva MHN, Chiesa CA. Assessment of resting energy expenditure of obese patients: Comparison of indirect calorimetry with formulae. *Clinical Nutrition*. 2009;28(3):299–304.
4. Raynor H, Champagne CM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the Treatment of Overweight and Obesity in Adults. *J Acad Nutr Diet*. 2016;116(1):129–147.
5. Thom G, Gerasimidis K, Rizou E, Alfheaid H, Barwell N, Manthou E, et al. Validity of predictive equations to estimate RMR in females with varying BMI. *J Nutr Sci*. 2020;26(9):e17.
6. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. Washington, DC: The National Academies Press; 2006.
7. Fisberg RM, Marchioni DML, Colucci ACA. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009; 53(5), 617–624.
8. Goris AH, Westerterp-Plantenga MS, Westerterp KR. Underreporting and underrecording of habitual food intake in obese men: selective underreporting of fat intake. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(1):130-4.
9. Scagliusi FB, Lancha junior AH. Subnotificação da ingestão energética na avaliação do consumo alimentar. *Rev. Nutr*. 2003;16(4):471-481.

CAPÍTULO 5.2

DENSIDADE ENERGÉTICA DA DIETA

A densidade energética é definida como o conteúdo de energia, em kilocalorias (kcal) ou kilojoules (KJ), por unidade de peso (em g ou em 100g) presente em alimentos e bebidas¹⁻³. Dentre os macronutrientes, o conteúdo de gorduras (9 kcal/g) é o componente capaz de elevar em maior extensão a densidade energética de alimento e bebida em comparação aos carboidratos e proteínas (4 kcal/g) e mesmo em relação ao álcool (7 kcal/g)³⁻⁶.

Os alimentos e bebidas de maior densidade energética frequentemente possuem em sua composição alto teor de gorduras ou óleos, açúcares de adição e/ou cereais refinados, apresentando maior nível de processamento, além de apresentarem alta palatabilidade. Em contraste, alimentos e bebidas de baixa densidade energética são, majoritariamente, caracterizados pelo alto teor de água e fibras alimentares^{2,3}. Cabe ressaltar que não existem evidências de que incrementar o consumo de água, por si só, concomitantemente ao consumo de alimentos de elevada densidade energética, seja capaz de mimetizar os efeitos de um padrão de baixa densidade energética da dieta (DED)⁷.

A DED pode figurar como fator que influencia a ingestão calórica e o peso corporal. Em metanálise com amostra composta por 3.628 indivíduos com idade entre 18 e 66 anos, analisando dados de nove ensaios clínicos randomizados (RCTs) e quatro estudos de coorte observacionais, foi observada a associação entre o consumo de baixa DED - realizada principalmente por meio de estratégias na diminuição do consumo de gorduras e/ou de açúcares - e a redução modesta do peso corporal (-0,53kg)³.

Ensaio *crossover* realizado com adultos (n = 59) e com duração de quatro semanas, teve como objetivo avaliar se a ingestão calórica diferia conforme um dos três métodos de como a DED foi reduzida: diminuição da gordura (removendo-se a manteiga ou o óleo das receitas),

aumento das frutas e vegetais (acrescentados em pequenos pedaços ou em purê para minimizar a influência na palatabilidade das receitas) ou com adição de água⁸. No estudo, os participantes consumiram *ad libitum* e em laboratório, semanalmente, as refeições principais de café-da-manhã, almoço e jantar, além de lanche da noite. Juntamente às refeições principais, foram servidas entradas, classificadas como padrão em densidade energética (1,8 kcal/g) ou reduzidas em 20% na densidade energética (1,4 kcal/g). Ao final do estudo, as avaliações de fome e saciedade dos participantes não diferiram entre os três métodos, porém a redução da densidade energética das entradas diminuiu a ingestão calórica diária em comparação com a entrada padrão. A diminuição do consumo energético foi mais expressiva quando a gordura foi reduzida (-396 kcal/dia) nas entradas, em comparação às frutas e vegetais (-308 kcal/dia) ou água adicionada (-230 kcal/dia) e correspondiam à redução, respectivamente, de 15, 11 e 9% da ingestão energética diária⁸.

Revisão sistemática que teve o objetivo de estudar a associação entre a DED e alterações do peso corporal em adultos incluiu 17 estudos (sete RCTs e um não randomizado, além de nove estudos de coorte)⁹. No ensaio clínico não-randomizado e em quatro RCTs, a redução da DED, calculada considerando apenas alimentos foi associada à perda de peso, que variou entre 0,05 a 7,9kg¹⁰⁻¹⁴. Um dos trabalhos foi conduzido em 49 mulheres brasileiras com excesso de peso e teve duração de 10 semanas, sendo observado no grupo que recebeu 300g de maçã ou pêra ao dia a redução na DED (-1,23 e -1,29 kcal/g, respectivamente) e na perda de peso (-0,93 e -0,84kg, respectivamente) em comparação ao grupo que recebeu 60g de biscoito de aveia¹¹. Em um dos RCTs avaliados por Pérez-Escamilla et al. (2012)⁹, conduzido em adultos (n = 82) e que durou 8 semanas, embora a ingestão de lanche de alta densidade energética (> 3 kcal/g) junto à refeição tenha sido associada ao ganho de peso, observou-se que o consumo de lanches de baixa densidade energética (< 1 kcal/g) junto ou entre as refeições não teve influência na mudança de peso e composição corporal¹⁵. Os demais RCTs investigados não demonstram associação entre a DED e a variação de peso^{9,16,17}. As evidências dos estudos de coorte prospectivos, três dos quais com mais de 48 mil participantes¹⁸⁻²⁰, documentaram a associação positiva entre mais baixa DED com o menor ganho de peso ou índice de massa corporal (IMC)^{18,21-23}, melhor manutenção e/ou perda de peso^{24,25} e menor circunferência da cintura^{9,19,20}. No estudo de base populacional conduzido por Du et al. (2009)¹⁹ (n = 89.432), com acompanhamento médio de 6,5 anos, apesar de não influenciar a mudança de peso, observou-se que para cada aumento da DED em 1 kcal/g, o incremento da circunferência da cintura médio foi de 0,09 cm/ano e, particularmente, para o subgrupo de participantes com IMC inicial <25 kg/m², foi associado ao aumento de 0,17 cm/ano¹⁹.

Em estudo transversal multicêntrico com 9.688 adultos nos Estados Unidos, o *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), a DED foi independentemente correlacionada à maior circunferência da cintura e figurou como um preditor para a síndrome metabólica e da insulina de jejum elevada². Sabe-se que a circunferência da cintura elevada está relacionada à resistência à insulina e consiste em um dos critérios para o diagnóstico da síndrome metabólica²⁶. Os achados de Mendoza et al. (2007)² sugerem que a ingestão de dietas densas em energia pode influenciar a resistência à insulina, independentemente do ganho de peso. Maior DED, calculada com base em alimentos e bebidas calóricas, foi positivamente associada ao maior conteúdo de açúcares e ácidos graxos saturados^{9,27,28} que, por sua vez, está

relacionado a prejuízos na sensibilidade à insulina^{2,29}. No estudo observacional com dados do NHANES III (n = 13.400), verificou-se a associação entre o consumo no maior tercil de DED com o maior risco de excesso de peso. A DED foi estimada considerando alimentos e bebidas calóricas ou somente os alimentos. Não obstante, quando o cálculo da DED foi realizado incluindo os alimentos e todas as bebidas, nenhuma associação foi observada²⁷.

Vadiveloo et. al (2018)³⁰ investigaram por meio de RCT em adultos com sobrepeso e obesidade (n = 183) e com duração de 18 meses, como mudanças no consumo diário de alimentos de densidade energética baixa (< 1,0 kcal/g) e alta (> 3,0 kcal/g) influenciaram a DED e a perda de peso. Os participantes foram submetidos à intervenção com recomendação de restrição de energia (1.200-1.500 kcal/dia) e um grupo foi orientado a limitar a variedade de alimentos de alta densidade energética e não-nutritivos (ex. preparações fritas, salgadinhos de pacote, doces, biscoitos com alto teor de gorduras, dentre outros). O consumo de bebidas calóricas e não-calóricas não foi considerado para o cálculo da DED. Observou-se que, tanto o aumento do consumo de alimentos de baixa densidade energética ou redução de alimentos de alta densidade foram associados a reduções na DED, porém somente o aumento do número de alimentos com menor densidade energética se relacionou à diminuição do IMC. Particularmente, os participantes que consumiram ≤ 2 alimentos de alta densidade energética e $\geq 6,6$ alimentos de baixa densidade energética por dia tiveram melhores resultados de perda de peso em comparação àqueles que apenas consumiram diariamente ≤ 2 alimentos de alta densidade energética e, portanto, somente o aumento no número de alimentos de baixa densidade energética se relacionou à perda de peso. Os autores justificam esses achados pelo fato de que alimentos de baixa densidade energética tendem a apresentar maior conteúdo de fibras alimentares e propiciar maior volume alimentar, promovendo a saciedade^{3,30,31} e, conseqüentemente, contribuindo para a maior adesão à dieta com restrição calórica em longo prazo³⁰.

Hall et al. (2019)³² realizaram RCT *crossover* com 20 indivíduos adultos (IMC médio de 27 kg/m²) com o objetivo de investigar a influência do consumo de alimentos ultraprocessados sobre a ingestão calórica. Os indivíduos foram admitidos em centro de pesquisa clínica e randomizados para receber refeições isocalóricas - de mesma densidade energética e de macronutrientes - com alimentos ultraprocessados ou não processados por 14 dias, posteriormente, alternando-se os grupos pelo mesmo período. A dieta com refeições compostas por alimentos ultraprocessados causou aumento na ingestão calórica *ad libitum* (+508 kcal/dia) e, conseqüentemente, promoveu ganho de peso (+0,9kg) em comparação ao grupo que consumiu alimentos não-processados³².

Embora a DED seja facilmente determinada a partir de dados disponíveis de alimentos e bebidas consumidos e suas respectivas quantidades, não permite inferir e diferenciar aspectos qualitativos dos mesmos. Estudos indicam, no entanto, que dietas de baixa densidade energética estão correlacionadas à melhor qualidade geral da alimentação^{9,28,33,34}.

Em estudo transversal com adultos espanhóis (n = 2.930), observou-se média na DED de 1,25 kcal/g e 1,14 kcal/g, respectivamente, em homens e mulheres considerando somente os alimentos consumidos²⁸. Indivíduos com baixa DED apresentaram maior consumo de verduras, legumes, frutas, peixes e aves, bem como maior aporte de fibras alimentares e menor ingestão de gorduras saturadas em comparação a dietas de elevada densidade energética.

Adicionalmente, a menor DED associou-se à tendência para maior adequação às recomendações de ingestão de energia diária e a estilo de vida mais saudável, incluindo menor consumo de álcool, tabagismo e sedentarismo. Os autores observaram o efeito significativo da gordura na modulação da densidade energética, uma vez que o incremento de 10% na ingestão de gordura foi associado ao acréscimo de 0,23 kcal/g na DED²⁸.

De forma similar, estudo que avaliou amostra representativa da população irlandesa (n = 2.535), mostrou que maior DED se relacionou à ingestão mais elevada de gorduras e açúcares totais. As maiores variações de energia foram influenciadas pelo consumo de bebidas adoçadas com açúcar, resultando no aumento da DED e, pela ingestão de frutas e vegetais, gerando a sua redução³³.

Trabalho com 941 indivíduos adultos e idosos, investigou, com dados provenientes do inquérito transversal de base populacional sobre saúde e alimentação de São Paulo (ISA-SP), a relação entre a DED e o Índice de Qualidade da Dieta Revisado para População Brasileira (IQD-R) - ferramenta que avalia a combinação de diferentes grupos alimentares e outros componentes da dieta, cujo escore varia de 0 a 100 e que maior pontuação denota maior adequação às recomendações nutricionais³⁵. A DED foi determinada considerando a exclusão de bebidas. Observou-se que o valor médio da DED e da pontuação do IQD-R, respectivamente, para adultos foi de 1,95 kcal/g e 62,1 pontos, enquanto para idosos foi de 1,67 kcal/g e 67,1 pontos. A baixa DED foi associada à maior qualidade geral da dieta em adultos e idosos brasileiros, independentemente de IMC, sexo, nível de atividade física, tabagismo e renda familiar³⁴.

Em uma revisão sistemática elaborada com adultos, crianças e adolescentes, padrões alimentares de baixa densidade energética foram caracterizados por níveis mais elevados de consumo de frutas, vegetais, cereais integrais, fontes magras de proteínas de origem animal, concomitantemente ao menor consumo de gordura saturada e açúcares adicionados. Nesse sentido, sugere-se que a DED representa um marcador indireto do padrão alimentar dos indivíduos⁹.

A ausência de consenso acerca de método mais adequado para o cálculo da DED pode interferir nos resultados dos estudos sobre a sua influência no peso corporal. As formas distintas de cálculo da DED devem ser selecionadas visando avaliar apropriadamente o efeito da DED sobre diversos desfechos à saúde e permitir a comparação entre estudos de consumo alimentar. Os métodos para determinação da DED mais comumente empregados consistem em: inclusão de todos os alimentos sólidos e bebidas, excluindo somente água; a inclusão de todos os alimentos sólidos e bebidas com valor calórico ≥ 5 kcal/100g ou ml e a inclusão de todos os alimentos sólidos e a exclusão de todas as bebidas calóricas ou não-calóricas^{36,37}.

As associações da DED sobre desfechos de variação de peso tendem a ser mais facilmente observadas quando derivam do cálculo sem a inclusão de bebidas^{9,38}. Considerando que o conteúdo hídrico é o principal componente responsável pelo peso de alimentos e bebidas, por consequência, também é o maior determinante para variação da DED³. É possível, por conseguinte, que a incorporação de bebidas, de forma geral, possa distorcer o cálculo da DED, pois tendem a ser proporcionalmente mais baixas em energia⁵. Em contraste, as calorias provenientes de bebidas adoçadas com açúcar figuram como um fator relevante, que influencia o ganho de peso³⁹. Sugeriu-se que a inclusão da energia oriunda de bebidas calóricas como

uma covariável em análises pode figurar como método para examinar a relação entre a DED e o ganho de peso³⁸, enquanto O'Connor et al. (2015) propuseram que o cálculo da DED, incluindo a energia e o peso de todos os alimentos e componentes sólidos de bebidas, consiste em uma estratégia que objetiva minimizar o viés que a inclusão da fração hídrica presente em bebidas pode impactar nas estimativas da DED³³.

Atualmente, não existem pontos de corte universalmente estabelecidos para classificar baixa e alta densidade energética de alimentos, bebidas e dietas considerando o manejo da obesidade. Entretanto, o *World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research* definiu que a média da DED deveria ser de 1,25 kcal/g (calculada com a exclusão de todas as bebidas), visando o controle de peso e, conseqüentemente, o risco diminuído para o desenvolvimento de alguns tipos de câncer. Ainda, sugere-se que alimentos densos em energia seriam definidos como aqueles com conteúdo calórico superior a 2,25–2,75 kcal/g, devendo ser consumidos com moderação⁷.

O Guia Alimentar para a População Brasileira enfatiza que a elevada densidade energética é característica comum à maioria dos alimentos ultraprocessados, variando de aproximadamente 2,5 kcal/g (como grande parte dos produtos panificados) a 4 kcal/g (a exemplo de barras de cereal), podendo chegar a até 5 kcal/g em biscoitos recheados e salgadinhos de pacote⁴⁰. A Sociedade Alemã de Nutrição destacou o uso da abordagem utilizando a densidade energética como ferramenta de simples avaliação e medida para o controle de peso⁶. Muito embora mais estudos devam ser conduzidos, as Diretrizes da *European Association for the Study of Obesity*, no contexto de encorajar alimentação saudável, recomendam diminuir a densidade energética de alimentos e bebidas⁴¹, similarmente ao Posicionamento da *Academy of Nutrition and Dietetics*⁴². As Diretrizes Dietéticas Australianas⁴³ e Diretrizes Clínicas para Controle de Peso em Adultos da Nova Zelândia⁴⁴ também recomendam o controle da ingestão de alimentos com alto teor de densidade energética. A Organização Mundial da Saúde ressalta que a ingestão elevada de alimentos de alta densidade energética e pobre em micronutrientes (como alimentos ultraprocessados) contribui significativamente para o aumento da prevalência do excesso de peso globalmente. O consumo de alimentos com menor teor de energia e ricos em nutrientes (como frutas, hortaliças, cereais integrais, carnes magras e laticínios com baixo teor de gorduras) deve ser incentivado⁴⁵. O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) recomenda a redução da DED, especialmente pela redução na frequência de consumo ou substituição de alimentos e bebidas de elevada densidade energética (como preparações fritas, salgadinhos de pacote, doces e preparações à base de cremes) por aqueles de densidade energética menor⁴⁶.

RECOMENDAÇÃO

O aconselhamento nutricional baseado no consumo de alimentos e bebidas de baixa densidade energética associado ao déficit calórico da dieta pode ser útil no tratamento da obesidade. **Classe de recomendação IIa, Nível de evidência B.**

REFERÊNCIAS

1. Drewnowski A, Almiron-Roig E, Marmonier C, Lluch A. Dietary energy density and body weight: is there a relationship? *Nutr Rev.* 2004;62(11):403-13.
2. Mendoza JA, Drewnowski A, Christakis DA. Dietary energy density is associated with obesity and the metabolic syndrome in U.S. adults. *Diabetes Care.* 2007;30(4):974-9.
3. Stelmach-Mardas M, Rodacki T, Dobrowolska-Iwanek J, Brzozowska A, Walkowiak J, Wojtanowska-Krosniak A, et al. Link between Food Energy Density and Body Weight Changes in Obese Adults. *Nutrients.* 2016;8(4):229.
4. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i-xii, 1-253.
5. Ello-Martin JA, Ledikwe JH, Rolls BJ. The influence of food portion size and energy density on energy intake: implications for weight management. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(1 Suppl):236S-241S.
6. Bechthold A. Food energy density and body weight. *Ernahrungs Umschau.* 2014;6:2-11.
7. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: AICR; 2007.
8. Williams RA, Roe LS, Rolls BJ. Comparison of three methods to reduce energy density. Effects on daily energy intake. *Appetite.* 2013;66:75-83.
9. Pérez-Escamilla R, Obbagy JE, Altman JM, Essery EV, McGrane MM, Wong YP, et al. Dietary energy density and body weight in adults and children: a systematic review. *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(5):671-84.
10. Rolls BJ, Roe LS, Beach AM, Kris-Etherton PM. Provision of foods differing in energy density affects long-term weight loss. *Obes Res.* 2005;13(6):1052-1060.
11. Ello-Martin JA, Roe LS, Ledikew JH, Beach AM, Rolls BJ. Dietary energy density in the treatment of obesity: A year-long trial comparing 2 weight-loss diets. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(6):1465-1477.
12. de Oliveira MC, Sichieri R, Venturim Mozzer R. A low-energy-dense diet adding fruit reduces weight and energy intake in women. *Appetite.* 2008;51(2):291-95.
13. Saquib N, Natarajan L, Rock CL, Flatt SW, Madlensky L, Kealey S, et al. The impact of a long-term reduction in dietary energy density on body weight within a randomized diet trial. *Nutr Cancer.* 2008;60(1):31-8.

14. Schusdziarra V, Hausmann M, Wiedemann C, Hess J, Barth C, Wagenpfeil S, et al. Successful weight loss and maintenance in everyday clinical practice with an individually tailored change of eating habits on the basis of food energy density. *Eur J Nutr*. 2011;50(5):351-61.
15. Viskaal-van Dongen M, Kok FJ, de Graaf C. Effects of snack consumption for 8 weeks on energy intake and body weight. *Int J Obes (Lond)*. 2010;34(2):319-26.
16. Lowe MR, Tappe KA, Annunziato RA, Riddell LJ, Coletta MC, Crerand CE, et al. The effect of training in reduced energy density eating and food self-monitoring accuracy on weight loss maintenance. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16(9):2016-2023.
17. Song SW, Bae YJ, Lee DT. Effects of caloric restriction with varying energy density and aerobic exercise on weight change and satiety in young female adults. *Nutr Res Pract*. 2010;4(5):414-20.
18. Bes-Rastrollo M, van Dam RM, Martinez-Gonzalez MA, Li TY, Sampson LL, Hu FB. Prospective study of dietary energy density and weight gain in women. *Am J Clin Nutr*. 2008;88(3):769-77.
19. Du H, van der A DL, Ginder V, Jebb SA, Forouhi NG, Wareham NJ, et al. Dietary energy density in relation to subsequent changes of weight and waist circumference in European men and women. *PLoS One*. 2009;4(4):e5339.
20. Romaguera D, Angquist L, Du H, Jakobsen MU, Forouhi NG, Halkjaer J, et al. Dietary determinants of changes in waist circumference adjusted for body mass index - a proxy measure of visceral adiposity. *PLoS One*. 2010 14;5(7):e11588.
21. Iqbal SI, Helge JW, Heitmann BL. Do energy density and dietary fiber influence subsequent 5-year weight changes in adult men and women? *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14(1):106-14.
22. Savage JS, Marini M, Birch LL. Dietary energy density predicts women's weight change over 6 y. *Am J Clin Nutr*. 2008;88(3):677-84.
23. Vergnaud AC, Estaquio C, Czernichow S, Péneau S, Hercberg S, Galan P, et al. Energy density and 6-year anthropometric changes in a middle-aged adult cohort. *Br J Nutr*. 2009;102(2):302-9.
24. Greene LF, Malpede CZ, Henson CS, Hubbert KA, Heimburger DC, Ard JD. Weight maintenance 2 years after participation in a weight loss program promoting low-energy density foods. *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14(10):1795-1801.
25. Flood A, Mitchell N, Jaeb M, Finch EA, Laqua PS, Welsh EM, et al. Energy density and weight change in a long-term weight-loss trial. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2009;6:57.
26. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults.

Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-2497.

27. Kant AK, Graubard BI. Energy density of diets reported by American adults: association with food group intake, nutrient intake, and body weight. *Int J Obes (Lond)*. 2005;29(8):950-6.
28. Schröder H, Covas M, Elosua R, Mora J, Marrugat J. Diet quality and lifestyle associated with free selected low-energy density diets in a representative Spanish population. *Eur J Clin Nutr*. 2008;62(10):1194-1200.
29. Imamura F, Micha R, Wu JH, de Oliveira Otto MC, Otite FO, Abioye AI, et al. Effects of saturated fat, polyunsaturated fat, monounsaturated fat, and carbohydrate on glucose-insulin homeostasis: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled feeding trials. *PLoS Med*. 2016 19;13(7):e1002087.
30. Vadiveloo M, Parker H, Raynor H. Increasing low-energy-dense foods and decreasing high-energy-dense foods differently influence weight loss trial outcomes. *Int J Obes (Lond)*. 2018;42(3):479-86.
31. Karl JP, Roberts SB. Energy density, energy intake, and body weight regulation in adults. *Adv Nutr*. 2014;5(6):835-50.
32. Hall KD, Ayuketah A, Brychta R, Cai H, Cassimatis T, Chen KY, et al. Ultra-processed diets cause excess calorie intake and weight gain: An inpatient randomized controlled trial of ad libitum food intake. *Cell Metab*. 2019;30(1):67-77.e3.
33. O'Connor L, Walton J, Flynn A. Dietary energy density: estimates, trends and dietary determinants for a nationally representative sample of the Irish population (aged 5-90 years). *Br J Nutr*. 2015;113(1):172-80.
34. Mendes A, Pereira JL, Fisberg RM, Marchioni DM. Dietary energy density was associated with diet quality in Brazilian adults and older adults. *Appetite*. 2016;97:120-6.
35. Previdelli AN, Andrade SC, Pires MM, Ferreira SR, Fisberg RM, Marchioni DM. A revised version of the Healthy Eating Index for the Brazilian population. *Rev Saúde Pública*. 2011;45(4):794-8.
36. Ledikwe JH, Blanck HM, Khan LK, Serdula MK, Seymour JD, Tohill BC, et al. Dietary energy density determined by eight calculation methods in a nationally representative United States population. *J Nutr*. 2005;135(2):273-8.
37. Canella DS, Bandoni DH, Jaime PC. Densidade energética da dieta de trabalhadores de São Paulo e fatores sociodemográficos associados. *Rev Bras Epidemiol*. 2013;16(2):257-65.

38. Johnson L, Wilks DC, Lindroos AK, Jebb SA. Reflections from a systematic review of dietary energy density and weight gain: is the inclusion of drinks valid? *Obes Rev.* 2009;10(6):681-92.
39. Malik VS, Pan A, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2013;98(4):1084-102.
41. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
41. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, et al. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts.* 2015;8(6):402-24.
42. Raynor HA, Champagne CM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the Treatment of Overweight and Obesity in Adults. *J Acad Nutr Diet.* 2016;116(1):129-47.
43. National Health and Medical Research Council 2013. Australian Dietary Guidelines. Canberra: National Health and Medical Research Council; 2013.
44. Ministry of Health. Clinical Guidelines for Weight Management in New Zealand Adults. Wellington: Ministry of Health; 2017.
45. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. World Health Organ Tech Rep Ser. 2003;916:i-viii, 1-149.
46. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Preventing excess weight gain. NICE; 2015.

CAPÍTULO 5.3

CONTROLE DE PORÇÕES

O tamanho da porção descreve a quantidade de alimentos ou bebidas servida e consumida em uma única ocasião^{1,2}. Observou-se que o tamanho das porções de alimentos e bebidas - sobretudo, de alta densidade energética - cresceu nas últimas décadas³, estando esse fenômeno associado ao ganho de peso⁴. O Guia Alimentar para a População Brasileira enfatiza que a exposição a embalagens superdimensionadas de alimentos ultraprocessados associada ao menor custo relativo de produção se relaciona ao maior risco no consumo excessivo de calorias⁵. Considerando que o dimensionamento de porções consiste numa propriedade modificável, que pode influenciar a seleção e consumo alimentar⁶, estudos investigaram o controle de porções, portanto, como potencial estratégia para limitar o excesso de ingestão energética e, possivelmente, mitigar o risco de sobrepeso e obesidade.

Em revisão que avaliou 13 trabalhos, os tamanhos de porções de alimentos examinados variou de 125% a até 500% em relação à porção controle, porém, a maioria dos trabalhos investigou, em média, o dobro da porção padrão. Todas as publicações avaliadas demonstraram que a ingestão calórica dos indivíduos aumentou quando porções maiores foram oferecidas⁷.

Revisão sistemática e metanálise com dados da biblioteca Cochrane de Hollands et al. (2015)⁶ investigou, por meio de 69 estudos clínicos randomizados (RCTs), totalizando mais de 10 mil participantes, intervenções baseadas no uso de diferentes tamanhos de porções, embalagens ou de louças (como pratos, tigelas e copos), no consumo *ad libitum* de alimentos e bebidas não-alcoólicas em adultos e crianças. A análise de 58 estudos (n = 6.603) encontrou qualidade moderada de evidência de que a exposição a tamanhos maiores de porções, embalagens ou tamanho de louças levou à maior escolha para consumo e maior ingestão de alimentos. Especificamente, estimou-se que tal exposição levaria ao incremento no con-

sumo médio de alimentos na dieta de crianças e adultos do Reino Unido em 189 kcal/dia (considerando ingestão calórica na linha de base de 1.689kcal)⁶. A magnitude do efeito foi mais acentuada em trabalhos que avaliaram alimentos mais densos em energia. Em paralelo, comparações envolvendo três experimentos (n = 232) encontraram evidência, muito embora limitada, de que a exposição a copos ou garrafas mais curtos e largos em comparação aos mais altos e estreitos, induziu à seleção para o consumo aumentado de bebidas não-alcoólicas (sucos de frutas ou água) entre adultos e crianças⁶.

Similarmente, em metanálise de 30 estudos em população adulta e infantil, examinou-se o efeito de manipulações no tamanho de porções de alimentos, sendo observado que dobrar a porção gerou, em média, incremento em 35% no consumo. A influência do dimensionamento de porção foi mais pronunciada em alimentos embalados do que não-embalados. Cabe ressaltar que o efeito do tamanho da porção não foi linear, havendo limite máximo, visto que a ingesta de alimentos foi restringida pela plenitude gástrica, sinais internos de saciedade e, também, ao que era considerado uma quantidade adequada para ingestão, ou seja, normas de consumo. Observou-se que participantes do sexo feminino foram menos influenciadas pela duplicação do tamanho de porção sobre a ingestão alimentar e indivíduos com excesso de peso responderam menos ao tamanho da porção duplicada do que seus pares eutróficos, sendo reportado aumento na ingestão em 18% e 34%, respectivamente⁷. Os autores ressaltam que o resultado foi inesperado, visto que se contrapõe à pesquisa, que sugere que indivíduos com sobrepeso e obesidade seriam mais sensíveis a estímulos externos^{7,8}. De fato, em estudo comparativo que examinou adultos (n = 278) com e sem excesso de peso, indivíduos com excesso de peso foram mais suscetíveis a comer por estímulos externos e menos por sinais internos de saciedade em comparação àqueles eutróficos⁸. Hollands et al. (2015)⁶, por sua vez, não observaram influência de fatores como sexo ou índice de massa corporal (IMC) sobre o consumo de porções de dimensões aumentadas⁶.

Em RCT *crossover* realizado em adultos (n = 23) que receberam porções 50% maiores de alimentos e bebidas calóricas durante 11 dias, verificou-se incremento na ingestão energética de 423 kcal/dia em relação ao mesmo período em que receberam porções de tamanho padrão. A maior ingestão alimentar foi sustentada ao longo dos 11 dias em que os indivíduos receberam porções aumentadas e os participantes não apresentaram qualquer mecanismo para compensação do excesso de ingestão calórica. Adicionalmente, o efeito do tamanho da porção sobre o consumo alimentar não foi influenciado pelo status de peso corporal dos participantes⁹.

Possíveis fatores que influenciam o efeito do tamanho da porção na ingestão alimentar decorrem de diferenças interindividuais na capacidade de estimar o tamanho apropriado das porções¹⁰, a percepção de saudabilidade de alimentos ou bebidas¹¹ e de mecanismos como o “viés da unidade”. Esse fenômeno sugere que a visualização de uma porção, a exemplo de um sanduíche ou biscoitos, determina a quantidade para consumo em uma única ocasião, independentemente da sua dimensão¹². Propõe-se que tal efeito se relaciona ao mecanismo de adequação, no qual a porção - ao invés dos sinais internos de fome ou saciedade - norteia a quantidade de alimento ou bebida a ser consumida¹³.

Tanto porções de alimentos quanto louças podem sinalizar o que seria mais apropriado, típico e razoável comer^{14,15}. A ilusão de *Delboeuf* é frequentemente mencionada na literatu-

ra para elucidar como porções idênticas de alimentos podem ser percebidas como maiores quando servidas num prato pequeno em comparação a um prato grande, induzindo os indivíduos a julgar o tamanho das porções de forma distinta^{14,16}. Por meio de modelos matemáticos, Pratt et al. (2012)¹⁷ examinaram a relação entre a energia disponível para consumo e tamanho de louças, a partir de dois formatos de pratos - plano e cônico - modelados para faixas de diâmetros que variaram entre 12,7 e 35,6cm. Os resultados indicaram que o aumento de prato de formato plano e cônico de 20,3 para 25,4cm resultou no incremento em 67% e 109% na energia disponível para ingestão, respectivamente, em comparação ao menor tamanho¹⁷. No entanto, em RCT com mulheres com excesso de peso (n = 20), as participantes foram designadas para se servir em prato pequeno ou grande (respectivamente, 19,5 e 26,5cm de diâmetro) com a finalidade de examinar se haveria influência na ingestão de energia *ad libitum* em almoço estilo buffet. Os autores observaram que não houve diferença detectável no consumo calórico entre os grupos de pratos de tamanhos distintos¹⁸. Complementarmente, revisão sistemática e metanálise de Robinson et al. (2014)¹⁹, com base em nove experimentos, mostrou que não há efeito consistente do tamanho do prato sobre ingestão de alimentos¹⁹.

Em contraste, em RCT com crianças em idade pré-escolar (n = 69) e escolar (n = 18) que foram randomizadas para receber uma tigela de cereal pequena ou grande (volume de 227 e 456g, respectivamente), a utilização de tigela maior induziu as crianças em idade pré-escolar a solicitar 87% a mais de cereais aos adultos e nas crianças em idade escolar, 52% a mais em relação ao uso de tigelas menores¹⁵. Interessantemente, em experimento realizado por Libotte et al. (2014)²⁰, adultos (n = 83) foram randomizados e convidados a se servirem de almoço em um buffet contendo 55 réplicas de itens alimentares, com o objetivo de investigar se o tamanho do prato influencia a escolha de composição e calorias da refeição. Aos participantes foi fornecido prato de 27 ou de 32cm de diâmetro. Os resultados sugerem que, embora o tamanho do prato não exerceu efeito significativo sobre a energia total da refeição, os participantes que receberam o prato maior serviram-se de mais vegetais como acompanhamentos²⁰.

Comer sem atenção pode prejudicar a capacidade de se estimar com precisão a quantidade de comida consumida e indivíduos que se mostraram engajados à alimentação de forma desatenta, como comer na presença de fator de distração (por exemplo, um jogo de computador) relataram níveis mais baixos de saciedade e maior desejo de comer em comparação àqueles que não comiam de forma distraída²¹. Em adição, demonstrou-se que há influência do processamento oro-sensorial no tamanho da porção consumida, à medida que porções maior dimensionadas se mostraram relacionadas ao aumento do tamanho da mordida e à velocidade mais rápida de alimentação, possivelmente atrasando a sensação de saciedade^{22,23}. Em RCT *crossover*, conduzido em adultos (n = 45) eutróficos, com sobrepeso ou obesidade, o aumento em 150% e 200% em relação ao número de mastigações habitual de cada participante, reduziu a ingestão alimentar em média de, respectivamente, 9,5% e 14,8% e prolongou a duração das refeições, muito embora não tenha influenciado a percepção subjetiva de apetite²⁴.

Cabe ressaltar que alimentos e bebidas em porções maiores geralmente são ofertados a um custo proporcionalmente baixo²⁵. Neste sentido, o conceito de “valor pelo dinheiro” foi identificado como incentivo relevante aos consumidores, que estariam mais propensos à

compra de porções maiores. Uma vez que apresentam preço mais baixo por unidade, os indivíduos tendem a pagar mais por uma porção maior que necessária, mesmo que outras opções menores estejam disponíveis³.

A influência do tamanho da porção indicada em rótulos sobre o consumo alimentar ainda permanece controversa. Em revisão de Zuraikat et al. (2019)²³, o fornecimento de informações sobre o tamanho da porção por meio de rotulagem nutricional não afetou a ingestão de alimentos, sugerindo que o conhecimento sobre porções apropriadas não seja suficiente para promover este efeito²³. Contudo, revisão sistemática investigou, a partir de número limitado de estudos (n = 5), como informações sobre porções em embalagens de alimentos impactam a sua ingestão. Em três dos trabalhos, mudanças na rotulagem, como a ênfase no fornecimento de informações nutricionais, a exemplo do valor calórico por porção e por embalagem, resultaram em respostas positivas dos consumidores, como o menor consumo de alimentos considerados não saudáveis²⁶.

Cabe ressaltar, visando estabelecer o real impacto do tamanho de porções na ingestão energética, a importância em se considerar a análise em situações fora de condições experimentais em laboratórios e em ambiente com disponibilidade limitada de alimentos²⁷. Adicionalmente, permanece necessário compreender se a modificação nas dimensões de porções não seria capaz de promover mudanças compensatórias de natureza fisiológica ou psicológica no consumo alimentar^{27,28}.

RECOMENDAÇÃO

O controle do tamanho de porções pode auxiliar na redução do consumo excessivo de alimentos e bebidas, sendo adjuvante no tratamento da obesidade na ausência de quaisquer fatores compensadores na ingestão calórica. **Classe de recomendação IIb, Nível de evidência B.**

REFERÊNCIAS

1. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Preventing excess weight gain. NICE, 2015.
2. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 9ª ed. 2020. Washington (DC): USDA; 202. [acesso em 2021 outubro 30]. Disponível em: https://www.dietaryguidelines.gov/sites/default/files/2020-12/Dietary_Guidelines_for_Americans_2020-2025.pdf.
3. Steenhuis I, Poelman M. Portion Size: Latest Developments and Interventions. *Curr Obes Rep.* 2017 Mar;6(1):10-17.
4. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2003;916:i-viii, 1-149.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
6. Hollands GJ, Shemilt I, Marteau TM, Jebb SA, Lewis HB, Wei Y, et al. Portion, package or tableware size for changing selection and consumption of food, alcohol and tobacco. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(9):CD011045.
7. Zlatevska N, Dubelaar C, Holden SS. Sizing up the effect of portion size on consumption: a meta-analytic review. *J Mark.* 2014;78(3):140-54.
8. Wansink B, Payne CR, Chandon P. Internal and external cues of meal cessation: the French paradox redux? *Obesity (Silver Spring).* 2007;15(12):2920-2924.
9. Rolls BJ, Roe LS, Meengs JS. The effect of large portion sizes on energy intake is sustained for 11 days. *Obesity (Silver Spring).* 2007;15(6):1535-1543.
10. Lewis HB, Forwood SE, Ahern AL, Verlaers K, Robinson E, Higgs S, et al. Personal and social norms for food portion sizes in lean and obese adults. *Int J Obes (Lond).* 2015;39(8):1319-1324.
11. Faulkner GP, Pourshahidi LK, Wallace JM, Kerr MA, McCaffrey TA, Livingstone MB. Perceived 'healthiness' of foods can influence consumers' estimations of energy density and appropriate portion size. *Int J Obes (Lond).* 2014;38(1):106-12.
12. Geier AB, Rozin P, Doros G. Unit bias: a new heuristic that helps explain the effect of portion size on food intake. *Psychol Sci.* 2006;17(6):521-5.
13. Steenhuis IH, Vermeer WM. Portion size: review and framework for interventions. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2009;6:58.
14. Van Ittersum K, Wansink B. Plate size and color suggestibility: the Delboeuf illusion's bias on serving and eating behavior. *J Consum Res.* 2012;39(2):215-28.

15. Wansink B, van Ittersum K, Payne CR. Larger bowl size increases the amount of cereal children request, consume, and waste. *J Pediatr*. 2014 Feb;164(2):323-6.
16. McClain AD, van den Bos W, Matheson D, Desai M, McClure SM, Robinson TN. Visual illusions and plate design: the effects of plate rim widths and rim coloring on perceived food portion size. *Int J Obes (Lond)*. 2014 May;38(5):657-62.
17. Pratt IS, Croager EJ, Rosenberg M. The mathematical relationship between dishware size and portion size. *Appetite*. 2012;58(1):299-302.
18. Yip W, Wiessing KR, Budgett S, Poppitt SD. Using a smaller dining plate does not suppress food intake from a buffet lunch meal in overweight, unrestrained women. *Appetite*. 2013;69:102-7.
19. Robinson E, Nolan S, Tudur-Smith C, Boyland EJ, Harrold JA, Hardman CA, et al. Will smaller plates lead to smaller waists? A systematic review and meta-analysis of the effect that experimental manipulation of dishware size has on energy consumption. *Obes Rev*. 2014;15(10):812-21.
20. Libotte E, Siegrist M, Bucher T. The influence of plate size on meal composition. Literature review and experiment. *Appetite*. 2014;82:91-6.
21. Brunstrom J, Mitchell G. Effects of distraction on the development of satiety. *Br J Nutr*. 2006;96:761-9.
22. Burger KS, Fisher JO, Johnson SL. Mechanisms behind the portion size effect: visibility and bite size. *Obesity (Silver Spring)* 2011;19(3):546-551.
23. Zuraikat FM, Smethers AD, Rolls BJ. Potential moderators of the portion size effect. *Physiol Behav*. 2019 May 15;204:191-8.
24. Zhu Y, Hollis JH. Increasing the number of chews before swallowing reduces meal size in normal-weight, overweight, and obese adults. *J Acad Nutr Diet*. 2014 Jun;114(6):926-31.
25. Young LR, Nestle M. Reducing portion sizes to prevent obesity: a call to action. *Am J Prev Med*. 2012 Nov;43(5):565-8.
26. Bucher T, Murawski B, Duncanson K, Labbe D, Van der Horst K. The effect of the labelled serving size on consumption: A systematic review. *Appetite*. 2018 Sep 1;128:50-7.
27. Benton D. Portion size: what we know and what we need to know. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2015;55(7):988-1004.
28. Casazza K, Brown A, Astrup A, Bertz F, Baum C, Brown MB, et al. Weighing the Evidence of Common Beliefs in Obesity Research. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2015;55(14):2014-53.

CAPÍTULO 5.4

CAFÉ DA MANHÃ (DESJEJUM)

O café da manhã é uma das três principais refeições do dia, definido como a primeira refeição da manhã¹. Um sinônimo para a expressão “café da manhã” é a palavra desjejum, que vem do latim e significa o rompimento do jejum involuntário mantido durante o sono¹.

O estilo de vida da sociedade contemporânea tem modificado os hábitos alimentares da população. Neste sentido, há evidências da diminuição do consumo de café da manhã como uma modificação importante no comportamento alimentar atual. O declínio no consumo de café da manhã está normalmente relacionado com mudanças no estilo de vida da população, tais como aumento do número de indivíduos que moram sozinhos e falta de tempo para realizar as refeições².

A relação entre café da manhã e gênero foi também evidenciada em diferentes pesquisas. A omissão dessa refeição foi encontrada principalmente em adolescentes do sexo feminino. Entre as razões para esse achado, destaca-se a preocupação com a imagem corporal e com o peso, situação em que a prática de omitir refeições é muito comum³.

Um fator que parece influenciar o peso corporal é o consumo regular do café da manhã⁴. A associação em pular o café da manhã com o aumento da gordura corporal e obesidade está presente em muitas culturas⁴.

Têm sido identificados vários fatores associados com a obesidade, que podem confundir os resultados (como hábitos de sono e ritmo circadiano), influenciar o peso corporal e explicar as associações entre o café da manhã e a obesidade. Muitos estudos falham em mensurar a duração do sono e a influência do ritmo circadiano no peso corporal⁴.

Ritmos circadianos são orientados por um relógio mestre localizado no núcleo supraquiasmático, que é sincronizado pelo ciclo claro-escuro diário⁵. O núcleo supraquiasmático

(por vezes abreviado NSQ) é um centro primário de regulação do ritmo circadiano mediante a estimulação da secreção de melatonina pela glândula pineal. Trata-se de um grupo de neurônios do hipotálamo medial (sua parte central)⁵.

Relógios semelhantes são encontrados em tecidos periféricos, como tecido adiposo, fígado e intestino. O mecanismo do relógio no cérebro e nos tecidos periféricos regula a expressão do ritmo circadiano e a atividade de enzimas e hormônios envolvidos no metabolismo⁵. Como resultado, a interrupção dos ritmos circadianos pode levar a obesidade e resistência à insulina⁵. Comer maior quantidade de alimentos no início do dia pode ajudar com a sincronização de osciladores periféricos, com o NSQ, auxiliando na manutenção de um ritmo circadiano apropriado^{5,6}.

O horário das refeições tem implicações cruciais no ganho de peso, apetite e metabolismo de glicose e lipídios⁵.

Padrões inadequados de alimentação na infância e na adolescência são um dos principais fatores de risco para o aparecimento precoce da obesidade e de outras doenças crônicas⁷. Estudo transversal foi realizado com dados da Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar de 2015 (n = 10.926 adolescentes), PeNSE, com objetivo de identificar e analisar os padrões alimentares entre os adolescentes brasileiros. Dois padrões foram identificados: o primeiro, caracterizado por marcadores de uma alimentação não saudável (consumo de guloseimas, salgados fritos, refrigerantes e alimentos salgados processados/ultraprocessados como hambúrguer, embutidos, macarrão instantâneo, pacote de batatas fritas ou biscoitos salgados); e o segundo, por marcadores de uma alimentação saudável (consumo de feijão, vegetais, frutas frescas ou salada de fruta). A adesão ao padrão não saudável esteve positivamente associada aos adolescentes do sexo feminino, bem como entre aqueles que possuem o hábito de não tomar café da manhã, não realizar as refeições com os pais e/ou responsáveis, se alimentar enquanto estuda ou assiste TV e frequentar restaurantes fast-food⁷.

Investigação com objetivo de avaliar a associação entre a frequência do café da manhã com fatores de risco de DCV, foi conduzido em adolescentes (n = 795), usando dados do estudo *Malaysian Health and Adolescent Longitudinal Research* (MyHeARTs), o qual incluiu histórico alimentar de 7 dias, com o ajuste para possíveis fatores de confusão, incluindo a qualidade da dieta⁸. Considerou-se café da manhã, o consumo de qualquer alimento ou bebida relatado como desjejum, e como fatores de risco de DCV, o índice de massa corporal (IMC), a circunferência da cintura, a glicemia de jejum, triglicérides, colesterol total, HDL-col e LDL-col. Doze por cento dos adolescentes nunca tomavam café da manhã e 50% tomavam diariamente, contendo em média 400kcal. Alimentos comumente consumidos no café da manhã eram pratos à base de cereais, confeitaria (principalmente açúcar), bebidas quentes/em pó e leite integral. Realizar café da manhã diário com estas características se associou a IMC e concentrações de colesterol total e LDL-col ligeiramente mais baixas entre os adolescentes. É importante considerar que, apesar de consumirem açúcar e leite integral no desjejum, a população estudada segue dieta isocalórica sem ultrapassar a recomendação destes nutrientes⁸.

A investigação denominada Estudo Internacional de Obesidade Infantil, Estilo de Vida e Meio Ambiente (ISCOLE)⁹ examinou associações entre frequência de desjejum e adiposidade em uma amostra de 6.941 crianças de 9-11 anos de 12 países, no período de 2011-2013, repre-

sentando uma ampla gama de variabilidade sociocultural. Consumo mais frequente de café da manhã (6–7 dias/semana) foi associado a menores escores-z de IMC e % gordura corporal em comparação com o consumo ocasional (3–5 dias/semana) e raro (0-2 dias/semana) do café da manhã. Porém, as associações não foram consistentes em todos os 12 países⁹.

Estes são apenas alguns exemplos de fatores que podem explicar a razão pela qual pular o café da manhã está associada à obesidade. Portanto, diversos estudos foram publicados com o intuito de determinar se há uma associação causal entre o café da manhã e a obesidade.

Ensaio clínico randomizado e controlado (RCTs) examinaram a influência do consumo do café da manhã na perda de peso, com todos os estudos sendo de curta duração (16 semanas) e nenhuma investigação encontrou maior perda de peso para quem consumia o café da manhã^{10,11}.

Em intervenção de 12 semanas, mulheres com excesso de peso e síndrome metabólica perderam mais peso quando a maior parte do consumo energético foi realizada no início do dia ($8,7 \pm 1,4\text{kg}$), em comparação a mulheres que consumiram a maior parte no final do dia ($3,6 \pm 1,5\text{kg}$)¹². Assim, o café da manhã com alto teor calórico e ingestão reduzida de calorias no jantar apresenta benefícios e pode ser uma alternativa útil para o controle da obesidade e da síndrome metabólica¹².

Podem haver alguns benefícios do uso de estratégias específicas do café da manhã que sejam úteis durante a perda de peso. Existem algumas evidências de que o tipo de alimento consumido no café da manhã pode influenciar a ingestão de energia no final do dia. O consumo de café da manhã com ovos, por exemplo, quando comparado com um café da manhã isocalórico com alto teor de carboidratos, promoveu maior perda de peso, possivelmente por ter aumentando os níveis de hormônios de saciedade, como GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon-1) e peptídeo YY^{13,14}. O efeito do consumo de ovos no balanço energético, quando o objetivo não é a perda de peso, pode ser diferente. Estudo conduzido em crianças e adolescentes mostrou que o consumo de café da manhã com ovos não reduziu a quantidade de alimentos ingeridos no almoço¹⁵. Por outro lado, o consumo de um café da manhã com ovos reduziu a ingestão de alimentos no almoço em mulheres com sobrepeso em relação a um café da manhã com pão¹⁶.

Essas descobertas sugerem que o efeito dos ovos no consumo calórico e na saciedade pode ser específico para adultos com sobrepeso e obesidade e pode ocorrer durante a perda e a manutenção de peso. Os mecanismos relacionados a esse efeito ainda não estão bem compreendidos, mas não parece ser devido à alta qualidade protéica dos ovos¹⁷.

Cafés da manhã com uma distribuição específica de macronutrientes também já foram estudados. Estudo randomizado e controlado com duração de 12 semanas comparou o efeito de um café da manhã com alto a outro com baixo teor de proteínas em indivíduos que não faziam o café da manhã rotineiramente, com um grupo controle que continuou “pulando” o café da manhã. Neste estudo, a quantidade de proteínas do café da manhã não influenciou o percentual de gordura corporal e o ganho de peso¹⁸.

O tipo de carboidrato em cafés da manhã ricos nesse nutriente é outra área de interesse. Tem sido sugerido que mais fibra e grãos de trigo integral podem ser benéficos. Estudo transversal randomizado demonstrou que mulheres eutróficas apresentaram maior saciedade, menor fome e redução da ingestão de energia no almoço após o consumo de café da manhã

contendo arroz branco cozido e cevada com alto teor de beta glucana, em comparação a café da manhã contendo somente arroz branco cozido. Entretanto, este efeito pode não ser devido especificamente à fibra¹⁹. A persistência do efeito do trigo integral e de produtos ricos em fibras sobre a ingestão de energia é menos claro.

Estudo randomizado controlado, com duração de 12 semanas, comparou o consumo de café da manhã rico em fibras e com baixo teor de gordura com um grupo controle, que consumiu seu café da manhã “habitual”, e não encontrou nenhum efeito do alto teor de fibras sobre o peso corporal²⁰.

A partir dos resultados descritos, consumir alimentos específicos, como ovos e grãos integrais de trigo, também pode ajudar na perda de peso. Contudo, em muitos casos, não está claro se esses efeitos são específicos quando se consome tais alimentos no café da manhã, ou se estes efeitos podem ocorrer devido à composição desses alimentos e que poderia ocorrer se fossem consumidos em qualquer outro horário. Além disso, estudos futuros devem controlar fatores confundidores, como hábitos de sono, ao avaliar a associação entre café da manhã e obesidade.

O café da manhã é uma oportunidade importante para a inclusão de alimentos fonte de cálcio, proteínas e fibras independentemente da sua relação com o peso corporal. Para perda e manutenção de peso, o padrão da refeição deve ser individualizado, distribuindo as calorias ao longo do dia.

O café da manhã pode não representar papel causal tanto no ganho quanto na perda de peso. **Classe de recomendação IIb, Nível de evidência A.**

REFERÊNCIAS

1. Houaiss A, Villar MS. Dicionário da língua brasileira. 2ª ed. Rio de Janeiro: Objetiva;2004.
2. Trancoso SC, Cavalli SB, Proença RPC. Café da manhã: caracterização, consumo e importância para a saúde. *Rev. Nutr.* 2010;23(5):859-869.
3. Yaguchi-Tanaka Y, Tabuchi T. Skipping breakfast and subsequent overweight/obesity in children: A nationwide prospective study of 2.5 to 13- year olds in Japan *J Epidemiol.* 2021;31(7):417-25.
4. Dhurandhar EJ. True, true, unrelated? A review of recent evidence for a causal influence of breakfast on obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2016;23(5), 384-8.
5. Charlot A, Hutt F, Sabatier E, Zoll J. Beneficial effects of early time-restricted feeding on metabolic diseases: Importance of aligning food habits with the circadian clock. *Nutrients.* 2021;13(5):1405.
6. Garaulet M, Gomez-Abellan P, Alburquerque-Bejar JJ, Lee YC, Ordovas JM, Scheer FAJL. Timing of food intake predicts weight loss effectiveness. *Int J Obes (Lond).* 2013;37(4):604-611.
7. Maia EG, Silva LES, Santos MAS, Barufaldi LA, Silva SU, Claro RM. Dietary patterns, sociodemographic and behavioral characteristics among Brazilian adolescents. *Rev Bras Epidemiol.* 2018; 21(suppl 1): E180009.
8. Mustafa N, Abd Majid H, Toumpakari Z, Carroll HA, Yazid Jalaludin M, Al Sadat N, et al. The association of breakfast frequency and cardiovascular disease (CVD) risk factors among adolescents in Malaysia. *Nutrients.* 2019;28;11(5):973.
9. Zakrzewski JK, Gillison FB, Cumming S; Church TS, Katzmarzyk PT; Broyles ST, et al. Associations between breakfast frequency and adiposity indicators in children from 12 countries. *Int J Obes.* 2015;5(Suppl 2):S80-8.
10. Schlundt DG, Hill JO, Sbrocco T, PopeCordle J, Sharp T. The role of breakfast in the treatment of obesity: A randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 1992;55(3): 645-651.
11. Dhurandhar EJ, Dawson J, Alcorn A, Larsen LH, Thomas EA, Cardel M, et al. The effectiveness of breakfast recommendations on weight loss: A randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(2): 507-513.
12. Jakubowicz D, Barnea M, Wainstein J, Froy O. High caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women. *Obesity (Silver Springs).* 2013;21(12): 2504-2512.

13. Wang S, Yang L, Lu J, Mu Y. High-protein breakfast promotes weight loss by suppressing subsequent food intake and regulating appetite hormones in obese Chinese adolescents. *Horm Res Paediatr.* 2015;83(1):19–25.
14. Vander Wal JS, Gupta A, Khosla P, Dhurandhar NV. Egg breakfast enhances weight loss. *Int J Obes (Lond).* 2008; 32(10):1545–51.
15. Liu AG, Puyau RS, Han H, Johnson WD, Greenway FL, Dhurandhar NV. The effect of an egg breakfast on satiety in children and adolescents: a randomized crossover trial. *J Am Coll Nutr.* 2015;34(3):185–90.
16. Vander Wal JS, Marth JM, Khosla P, Jen KL, Dhurandhar NV. Short-term effect of eggs on satiety in overweight and obese subjects. *J Am Coll Nutr.* 2005;24(6):510–515.
17. Bayham BE, Greenway FL, Johnson WD, Dhurandhar NV. A randomized trial to manipulate the quality instead of quantity of dietary proteins to influence the markers of satiety. *J Diabetes Complications* 2014; 28(4):547–52.
18. Leidy HJ, Hoertel HA, Douglas SM, Higgins KA, Shafer RS. A high-protein breakfast prevents body fat gain, through reductions in daily intake and hunger, in “Breakfast skipping” adolescents. *Obesity (Silver Spring).* 2015;23:1761–1764.
19. Aoe S, Ikenaga T, Noguchi H, Kohashi C, Kakumoto K, Kohda N. Effect of cooked white rice with high betaglucan barley on appetite and energy intake in healthy Japanese subjects: a randomized controlled trial. *Plant Foods Hum Nutr.* 2014;69:325–30.
20. Lafond DW, Greaves KA, Maki KC, et al. Effects of two dietary fibers as part of ready-to-eat cereal (RTEC) breakfasts on perceived appetite and gut hormones in overweight women. *Nutrients.* 2015;7:1245–1266.

CAPÍTULO 5.5

FRUTAS, VERDURAS E LEGUMES

De acordo com levantamento nacional do VIGITEL (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico)¹, estima-se que a ingestão de frutas e hortaliças com frequência em ≥ 5 dias da semana ocorra em 34,3% na população. A maior idade, nível de escolaridade e o sexo feminino relacionaram-se a mais elevado índice de consumo regular. Em adição, a ingestão recomendada, considerando ao menos 5 porções de frutas e hortaliças consumidas diariamente, foi observada em apenas 22,9% dos indivíduos¹.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda, como parte de um padrão alimentar saudável, o consumo de baixo teor de açúcares, gorduras saturadas e sódio, além da ingestão diária de ao menos 400g de frutas, verduras e legumes (excluindo-se batatas e outros tubérculos ricos em amido), o que equivale ao consumo diário de 5 porções desses alimentos². Frutas, verduras e legumes contribuem de forma significativa à nutrição humana, sendo considerável fonte de micronutrientes, fitoquímicos e fibras alimentares³. A baixa ingestão desses alimentos está inversamente associada ao aumento no risco de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), incluindo doenças cardiovasculares (DCVs) e certos tipos de câncer²⁻⁵. A partir da investigação de Wang et al. (2021)⁶ com dados dos estudos de coorte do *Nurses' Health Study* (n = 66.719) e *Health Professionals Follow-up Study* (n = 42.016), encontraram-se associações inversas entre a ingestão de frutas e vegetais com a mortalidade total e a mortalidade por câncer, DCV e doença respiratória. A ingestão de 5 porções por dia de frutas e vegetais (ou 2 porções de frutas e 3 porções de vegetais), foi associada a menor mortalidade e, acima desse nível, maior ingestão não se relacionou com redução adicional de risco. Similarmente, a metanálise que incorporou os dois estudos de coorte citados, além de outros 24 estudos de coorte prospectivos (n = 1.892.885), mostrou que a maior ingestão de

frutas e vegetais foi associada com menor mortalidade, com exceção de sucos de frutas e de vegetais ricos em amido, a exemplo batatas⁶.

Em revisão sistemática e metanálise que incluiu 563.277 participantes provenientes de 17 estudos de coorte, o incremento em 100 g/dia do consumo de frutas se relacionou à diminuição modesta de peso (-0,137 g/ano) e da circunferência da cintura (-0,04 cm/ano). A maior categoria de consumo combinando frutas, verduras e legumes foi associada à redução de até 17% em parâmetros de adiposidade, como risco de excesso de peso⁷.

Em paralelo, revisão sistemática de 23 publicações de estudos longitudinais e experimentais, examinou a relação entre o consumo de frutas, verduras e legumes com marcadores de adiposidade. Observou-se que o aumento de frutas, verduras e legumes contribuiu para a redução da adiposidade em adultos com sobrepeso ou obesidade nos estudos experimentais, enquanto nos estudos longitudinais, foi associado ao menor ganho de peso entre adultos com sobrepeso. Nos estudos experimentais, a perda de peso foi verificada quando o acréscimo de frutas, verduras e legumes ocorreu concomitantemente à diminuição do consumo de alimentos de alta densidade energética⁸. Em um dos estudos clínicos randomizados (RCTs) avaliados, 80 adultos brasileiros com sobrepeso foram submetidos a programa de aconselhamento nutricional durante 6 meses de acompanhamento⁹. Ao final do estudo, a diferença no peso corporal foi de -1,4kg e na ingestão diária de frutas e hortaliças foi de +27g e +83g, respectivamente. O incremento de 100 g/dia de frutas e de hortaliças resultou, respectivamente, em perda ponderal de 300g e 500g ao término do estudo, enquanto o acréscimo de fibra alimentar proveniente de frutas e hortaliças contribuiu para maior perda de peso, sendo que para cada grama de aumento na ingestão de fibra, houve redução de 180g no peso corporal⁹.

Em RCT que avaliou a perda de peso em 120 adultos com excesso de peso, e que teve duração de 12 meses, os participantes receberam orientação nutricional de uma dieta saudável associada a déficit calórico, sendo um grupo instruído a consumir o dobro de porções de vegetais que o controle. Ao final do estudo, os participantes perderam em média 6,5kg, sem observação de diferença entre os grupos. Não obstante, o grupo orientado a consumir mais vegetais relatou menor percepção de fome¹⁰.

Em uma publicação envolvendo dois RCTs *crossover* - estudo de adição (n = 49) e estudo de substituição (n = 48) - os participantes foram servidos com refeição composta de vegetais, grãos e carne¹¹. Em ambos os estudos, vegetais foram servidos em três tamanhos de porções (180g, 270g ou 360g) e em duas densidades de energia (0,4 ou 0,8 kcal/g) moduladas pela quantidade de gordura adicionada ao preparo. À medida que a porção de vegetal era aumentada, no estudo de adição as quantidades de grãos e carne permaneceram inalteradas, ao passo que no estudo de substituição, as quantidades de grãos e carne foram reduzidas igualmente. O aumento do tamanho da porção de vegetais resultou em maior consumo de vegetais, em ambos os estudos. Apesar da adição de vegetais não ter influenciado a ingestão calórica da refeição, a substituição dos grãos e carne pelos vegetais levou ao menor consumo de energia. Ademais, o consumo de vegetais com preparo de menor densidade energética, independentemente do tamanho da porção, induziram à redução da ingestão calórica da refeição. Por fim, a combinação de substituição de grãos e carne por vegetais de menor densidade energética resultou em -14% na ingestão de energia na refeição¹¹.

Similarmente, RCT com duração de 3 meses investigou em 125 adultos com excesso de peso (índice de massa corporal - IMC médio de 36,7 kg/m²), o impacto da substituição de alimentos com alto teor de gordura e energia pelo consumo de frutas, verduras e legumes, no qual os indivíduos foram instruídos a almejar a ingestão de ao menos 400 g/dia de vegetais e 300 g/dia de frutas. O grupo intervenção apresentou maior perda ponderal, além de melhora de parâmetros de pressão arterial em comparação ao grupo controle¹².

Em revisão de Dreher e Ford (2020)¹³ com base em 27 publicações de estudos de coorte e RCTs, a maior ingestão de frutas e hortaliças se relacionou ao menor ganho de peso ou redução de peso em mulheres pré e pós-menopausa¹³. Na análise do *Nurses' Health Study II*, estudo de coorte prospectivo com 73.737 mulheres (IMC médio de 24,2 kg/m²), observou-se, após 4 anos, a mudança discreta de peso corporal de -0,27kg para cada incremento em porção de frutas/dia e de -0,16kg para cada porção de hortaliças/dia. O consumo de frutas *in natura* (excluindo-se sucos de frutas) foi associado à perda ponderal, enquanto a ingestão de vegetais ricos em amido, com baixo teor de fibra e maior carga glicêmica, se correlacionou ao ganho de peso¹⁴. Adicionalmente, em estudo brasileiro retrospectivo que avaliou 66 mulheres com obesidade, as participantes foram orientadas a reduzir a ingestão calórica a partir de alimentos ultraprocessados (sobretudo ricos em carboidratos simples e gorduras saturadas), incrementando o consumo de alimentos ricos em fibras, vitaminas e minerais durante seis meses. As mulheres que ampliaram o consumo de vegetais folhosos e frutas e que, paralelamente, reduziram a ingestão de doces, refrigerantes e preparações fritas, apresentaram diminuição média de 3,2% no peso corporal, de 1,7% na gordura corporal e de 2,5 kg/m² no IMC em comparação à linha de base¹⁵.

Em revisão sistemática e metanálise de Mytton et al. (2014)¹⁶ com oito RCTs (n = 1.026) e duração de 14,7 semanas (variação de 4 a 52 semanas), a diferença média no consumo de frutas e hortaliças entre os braços de maior e menor ingestão foi de 133g¹⁶. Muito embora não foi encontrada diferença significativa na ingestão energética entre os braços, examinou-se nos indivíduos com maior ingestão de frutas e hortaliças tendência ao menor ganho de peso ou redução discreta no peso corporal em relação àqueles de menor consumo, com diferença no peso corporal de -0,54kg¹⁶.

Complementarmente, em revisão sistemática de Kaiser et al. (2014)¹⁷ com dados de sete RCTs (com ≥15 indivíduos e ≥8 semanas de intervenção), que avaliaram o efeito da ingestão de frutas, verduras e legumes sobre o peso corporal, os autores concluíram que os estudos não apoiam a proposição de que recomendações para somente aumentar a ingestão desses alimentos gerem perda de peso e sugerem ser pouco provável a ocorrência de perda significativa de peso sem que haja redução compensatória na ingestão total de energia mediante outros alimentos¹⁷. De fato, em RCT com 8 semanas de duração, adultos (n = 62) que relataram consumir < 240g (considerado três porções) de frutas, verduras e legumes por dia receberam 0g, 300g ou 600g de frutas, verduras e legumes diariamente. Os indivíduos foram instruídos unicamente a consumir mais frutas, verduras e legumes, porém nenhuma outra alteração dietética foi orientada. Ao final do estudo, não foi observada diferença de peso corporal entre os participantes dos diferentes grupos de consumo de frutas, verduras e legumes¹⁸.

A revisão de Boeing et al. (2012)³ sugere que o aumento no consumo de frutas e hortaliças pode ser uma estratégia adequada para favorecer a perda ou menor ganho de peso³. Contudo,

na hipótese de que nenhum outro aspecto da ingestão ou gasto energético sofra alteração, há poucas evidências de que o aconselhamento nutricional baseado unicamente no consumo de frutas e hortaliças, isoladamente, seja capaz de promover perda de peso significativa^{3,19}.

Dreher e Ford (2020)¹³ discorrem sobre possíveis mecanismos relacionados à regulação da fome e da ingestão energética resultante do consumo de frutas e vegetais pobres em amido, como pela estrutura física, em geral, com alto teor de água, presença de fibras alimentares e quantidades pouco significativas de gorduras, resultando em perfil nutricional de baixa densidade energética (em geral < 100kcal por porção)^{13,20}. Dessa forma, esses grupos alimentares fornecem quantidade consideravelmente menor de calorias em comparação a alimentos ultraprocessados²¹ e figuram como adjuvantes para a promoção do balanço energético negativo e, conseqüentemente, a perda de peso^{13,20}.

Alimentos com maior teor de fibras alimentares podem contribuir para o estado de saciedade mais prolongado, o que pode influenciar diretamente o consumo calórico total. As fibras, especialmente solúveis, lentificam o esvaziamento gástrico e promovem a liberação de incretinas, como a colecistoquinina (CCK), peptídeo semelhante a glucagon 1 (GLP-1), e peptídeo YY (PYY), favorecendo a saciedade. A liberação de GLP-1 e PYY pode, em parte, ser mediada pela liberação de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), decorrentes da fermentação das fibras pela microbiota intestinal²². Padrões dietéticos que não atendem à ingestão recomendada de frutas, especialmente na forma *in natura*, verduras, legumes e grãos/cereais integrais, estão diretamente relacionados à baixa ingestão de fibras alimentares²³.

A dieta consiste em um dos fatores-chave que influenciam a microbiota do trato intestinal. Sugere-se que componentes provenientes de frutas, verduras e legumes, como fibras alimentares e polifenóis possam aumentar as proporções dos filos Bacteroidetes e Actinobacteria, que são predominantes em indivíduos eutróficos, todavia diminuem a prevalência de Firmicutes e Proteobacteria, dominantes na microbiota intestinal de indivíduos com obesidade^{20,24}. Em estudo com modelo animal, o consumo de polifenóis - provenientes de ameixas e pêssegos - por ratos obesos foi associado à redução no peso corporal e mudança favorável da microbiota fecal, com maior abundância do filo Bacteroidetes²⁵. No entanto, mais estudos são necessários para explorar os efeitos da relação entre o consumo de frutas, verduras e legumes e mudanças na comunidade microbiana intestinal do hospedeiro²⁰.

Particularmente, diversos fitoquímicos são encontrados na matriz alimentar de frutas, verduras e legumes e, muito embora a maioria desses compostos não sejam considerados essenciais às funções vitais em humanos, podem conferir benefícios desejáveis à saúde, como reduzir o risco de DCVs e alguns tipos de câncer^{20,26,27}. Por meio de revisão de estudos *in vitro* em modelos animais e em humanos, Meydani e Hasan (2010)²⁸ sugerem que polifenóis - a exemplo da epigallocatequina-3-galato (EGCG), antocianinas e o resveratrol - possam exercer alguns efeitos que favorecem a redução da adiposidade como, por exemplo, reduzir o estresse oxidativo por meio de ação antioxidante, contribuir em parte para a redução da adipogênese, inibindo a diferenciação de pré-adipócitos. Não obstante, os autores colocam que não há dados suficientes para apoiar a recomendação do uso desses polifenóis para o tratamento da obesidade²⁸.

Cabe ressaltar que as frutas desidratadas também possuem composição nutricional semelhante às frutas *in natura*, porém à medida que o teor hídrico é reduzido, apresentam maior

densidade energética¹³. Em paralelo, os sucos de fruta integrais, muito embora apresentem teor de micronutrientes e fitoquímicos semelhantes à fruta *in natura*, não mantêm o conteúdo de fibra alimentar e a estrutura física que permite a mastigação¹³. Em estudo com 58 participantes e duração de 5 semanas, o consumo de maçãs em diferentes formas (*in natura*, purê de maçã ou suco de maçã com ou sem adição de fibra) antes de uma refeição, demonstrou que as classificações de saciedade foram superiores após a ingestão da maçã *in natura*, seguida do purê, depois do suco de maçã com e sem adição de fibra, em comparação ao controle. Os resultados sugerem que o consumo de frutas na forma sólida influencia em maior extensão o estado de saciedade²⁹. Em adição, a ingestão de frutas e verduras em formas líquidas parece facilitar a ingestão excessiva e predispor ao ganho de peso em comparação às formas sólidas desses alimentos³⁰.

RECOMENDAÇÃO

Estimular o consumo de frutas na forma *in natura*, verduras e legumes, associado à dieta hipocalórica, contribui para o melhor controle do peso e o tratamento da obesidade.
Classe de recomendação IIa, Nível de evidência A.

REFERÊNCIAS

1. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL). Estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não transmissíveis – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
2. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. World Health Organ Tech Rep Ser. 2003;916:i-viii, 1-149.
3. Boeing H, Bechthold A, Bub A, Ellinger S, Haller D, Kroke A, et al. Critical review: vegetables and fruit in the prevention of chronic diseases. *Eur J Nutr.* 2012;51(6):637-63.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
5. Aune D, Giovannucci E, Boffetta P, Fadnes LT, Keum N, Norat T, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality-a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Int J Epidemiol.* 2017;46(3):1029-1056.
6. Wang DD, Li Y, Bhupathiraju SN, Rosner BA, Sun Q, Giovannucci EL, et al. Fruit and vegetable intake and mortality: Results from 2 prospective cohort studies of US men and women and a meta-analysis of 26 cohort studies. *Circulation.* 2021;143(17):1642-1654.
7. Schwingshackl L, Hoffmann G, Kalle-Uhlmann T, Arregui M, Buijsse B, Boeing H. Fruit and vegetable consumption and changes in anthropometric variables in adult populations: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One.* 2015;10(10):e0140846.
8. Ledoux TA, Hingle MD, Baranowski T. Relationship of fruit and vegetable intake with adiposity: a systematic review. *Obes Rev.* 2011;12(5):e143-50.
9. Sartorelli DS, Franco LJ, Cardoso MA. High intake of fruits and vegetables predicts weight loss in Brazilian overweight adults. *Nutr Res.* 2008;28(4):233-8.
10. Tapsell LC, Batterham MJ, Thorne RL, O'Shea JE, Grafenauer SJ, Probst YC. Weight loss effects from vegetable intake: a 12-month randomised controlled trial. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68(7):778-85.
11. Rolls BJ, Roe LS, Meengs JS. Portion size can be used strategically to increase vegetable consumption in adults. *Am J Clin Nutr.* 2010;91:913.

12. Svendsen M, Blomhoff R, Holme I, Tonstad S. The effect of an increased intake of vegetables and fruit on weight loss, blood pressure and antioxidant defense in subjects with sleep related breathing disorders. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61:1301.
13. Dreher ML, Ford NA. A comprehensive critical assessment of increased fruit and vegetable intake on weight loss in women. *Nutrients.* 2020;12(7):1919.
14. Bertioia ML, Mukamal KJ, Cahill LE, Hou T, Ludwig DS, Mozaffarian D, et al. Changes in intake of fruits and vegetables and weight change in United States men and women followed for up to 24 years: Analysis from three prospective cohort studies. *PLoS Med.* 2015;12(9):e1001878. Erratum in: *PLoS Med.* 2016;13(1):e1001956.
15. Aguiar-Bloemer AC, Japur CC, Francisco LV, Diez-Garcia RW. Dietary quality differences between women with and without weight loss in nutritional treatment. *Clin Nutr ESPEN.* 2019;34:110-115.
16. Mytton OT, Nnoaham K, Eyles H, Scarborough P, Ni Mhurchu C. Systematic review and meta-analysis of the effect of increased vegetable and fruit consumption on body weight and energy intake. *BMC Public Health.* 2014;14:886. Erratum in: *BMC Public Health.* 2017;17 (1):662.
17. Kaiser KA, Brown AW, Bohan Brown MM, Shikany JM, Mattes RD, Allison DB. Increased fruit and vegetable intake has no discernible effect on weight loss: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(2):567-76.
18. Whybrow S, Harrison CL, Mayer C, James Stubbs R. Effects of added fruits and vegetables on dietary intakes and body weight in Scottish adults. *Br J Nutr.* 2006;95(3):496-503.
19. Casazza K, Brown A, Astrup A, Bertz F, Baum C, Brown MB, et al. Weighing the evidence of common beliefs in obesity research. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2015;55(14):2014-2053.
20. Sharma SP, Chung HJ, Kim HJ, Hong ST. Paradoxical effects of fruit on obesity. *Nutrients.* 2016;8(10):633.
21. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med.* 2011;364(25):2392-2404.
22. Halford JC, Harrold JA. Satiety-enhancing products for appetite control: science and regulation of functional foods for weight management. *Proc Nutr Soc.* 2012;71(2):350-62.
23. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. *Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025.* 9^a ed. 2020. Washington (DC): USDA; 2020. [acesso em 2021 outubro 30]. Disponível em: https://www.dietaryguidelines.gov/sites/default/files/2020-12/Dietary_Guidelines_for_Americans_2020-2025.pdf.

24. Simpson HL, Campbell BJ. Review article: dietary fibre-microbiota interactions. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(2):158-79.
25. Noratto GD, Garcia-Mazcorro JF, Markel M, Martino HS, Minamoto Y, Steiner JM, et al. Carbohydrate-free peach (*Prunus persica*) and plum (*Prunus salicina*) [corrected] juice affects fecal microbial ecology in an obese animal model. *PLoS One.*;9(7):e101723.
26. Pandey KB, Rizvi SI. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxid Med Cell Longev.* 2009;2(5):270-8.
27. Liu RH. Dietary bioactive compounds and their health implications. *J Food Sci.* 2013;78 Suppl 1:A18-25.
28. Meydani M., Hasan S.T. Dietary polyphenols and obesity. *Nutrients.* 2010;2:737-51.
29. Flood-Obbagy JE, Rolls BJ. The effect of fruit in different forms on energy intake and satiety at a meal. *Appetite.* 2009;52(2):416-22.
30. Houchins JA, Burgess JR, Campbell WW, Daniel JR, Ferruzzi MG, McCabe GP, et al. Beverage vs. solid fruits and vegetables: effects on energy intake and body weight. *Obesity (Silver Spring).* 2012;20(9):1844-1850.

CAPÍTULO 5.6

FAST-FOOD

O termo *fast-food* se refere a refeições preparadas fora de casa, de conveniência e projetadas a ser prontamente disponíveis para consumo, cujo processo de produção geralmente se mostra altamente mecanizado¹. Frequentemente, refeições típicas de *fast-food* são servidas em grandes porções, caracterizadas por perfil nutricional desfavorável, contendo excesso de gordura saturada e/ou trans, açúcares e sódio^{2,3,4}. Exemplos podem incluir, dentre outros, hambúrguer, batata-frita, pizza, cachorro-quente, preparações fritas, como *nuggets*, e bebidas ricas em açúcar, tais como refrigerante e *milkshake*^{2,5}, comercializados a um preço relativamente baixo^{2,6,7}. O Guia Alimentar para a População Brasileira destaca que restaurantes *fast-food* consistem em locais particularmente inapropriados para o consumo, sendo os consumidores induzidos a comer rapidamente e sem atenção, concomitantemente à oferta escassa de alimentos *in natura* ou minimamente processados⁸.

Em particular, observou-se a expansão de redes de restaurantes *fast-food* que comercializam alimentos não saudáveis na América Latina⁶ e o seu maior consumo constitui de componente crescente da alimentação, contribuindo para a ingestão excessiva de calorias e, por consequência, maior risco de obesidade^{2,9}. De acordo com a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2017-2018, no Brasil, embora a maioria das refeições tenha sido realizada em casa, o percentual de despesas com alimentação fora do domicílio, como em lanchonetes, foi de 33,9% e de 24,0%, respectivamente, em áreas urbanas e rurais¹⁰.

Em estudo que teve como objetivo examinar a contribuição dos alimentos fora de casa sobre a ingestão de energia, avaliou-se dados de 25.753 indivíduos brasileiros com mais de 10 anos de idade, residentes de áreas urbanas, provenientes da POF 2008-2009. Dentre a amostra, observou-se que 43% dos participantes referiram consumir pelo menos um alimen-

to ou bebida fora de casa por dia e a ingestão calórica diária proveniente dos itens consumidos fora do lar foi de 337kcal (cerca de 18% do consumo de energia total). As maiores fontes de energia provenientes de alimentos e bebidas consumidas fora de casa consistiram de bebidas alcoólicas, salgadinhos assados e fritos, pizza, refrigerantes, sanduíches, doces e sobremesas. O consumo de alimentos fora do domicílio se relacionou à maior ingestão energética dos participantes, exceto para homens de maior renda¹¹. Revisão sistemática avaliou a associação entre a alimentação fora de casa e o peso corporal em adultos a partir de estudos observacionais, sendo 20 estudos transversais e 8 estudos de coorte prospectivos. A associação positiva entre alimentação fora de casa e peso corporal foi encontrada em cerca de metade das análises transversais e 7 estudos de coorte. Cabe considerar, no entanto, a limitação entre comparações diretas dos trabalhos, decorrente de diferenças metodológicas, como definição e avaliação da alimentação fora do domicílio¹².

Estudo transversal investigou a influência de fatores comportamentais, especificamente a ingestão de *fast-food*, sobre o peso corporal entre indivíduos (n = 270) no período pré-operatório de cirurgia bariátrica. A frequência média no consumo semanal de *fast-food* foi de 2,68 e cerca de 37% da amostra reportou “tédio” como o principal sentimento associado para comer. Os resultados indicaram que, para cada aumento de unidade no consumo de *fast-food* por semana, houve um risco 26% maior de apresentar índice de massa corporal - IMC $\geq 50,0$ kg/m² vs. IMC entre 30,0 e 39,9 kg/m². Em estudo de coorte prospectivo com 10.162 adultos espanhóis que foram acompanhados por cerca de 4,6 anos, verificou-se os hábitos alimentares por meio de questionário de frequência alimentar, sendo o consumo de *fast-food* definido como a soma da ingestão de hambúrgueres, pizzas e salsichas. Indivíduos que referiram hábito beliscador, apresentavam maior ingestão de *fast-food* e exibiram risco 66% maior de ganhar ≥ 3 kg de peso corporal/ano em comparação a seus pares que não apresentavam esse comportamento¹³.

Em revisão sistemática, avaliou-se trabalhos a respeito de comportamentos alimentares, como a ingestão de *fast-food*, relacionados ao excesso de peso. Dentre 26 artigos revisados em população de crianças e adolescentes, 10 estudos transversais realizados mostraram resultados inconsistentes e somente dois estudos longitudinais encontraram que o consumo de *fast-food* ao início do estudo ou o aumento de sua ingestão ao longo do tempo foi associado ao aumento no IMC. Em adultos, o consumo de *fast-food* foi associado ao excesso de peso em sete dos oito estudos transversais analisados¹⁴. Cabe considerar que os autores enfatizam cautela na interpretação dos resultados, visto ser possível que a ingestão de *fast-food* figure como um marcador de baixo nível socioeconômico, de dieta em geral de baixa qualidade e de estilo de vida não saudável¹⁴.

Em estudo transversal que avaliou 4.466 crianças e adolescentes norte-americanos, com idade entre 2 e 18 anos, provenientes do NHANES 2007-2010, examinou-se a associação entre o consumo de *fast-food* aos padrões alimentares Ocidental ou prudente – este último caracterizado por menor ingestão de açúcares e preparações fritas, incremento no consumo de frutas, verduras e legumes. Foi observado que metade da amostra consumia *fast-food*, sendo que 10,5% referiram elevada ingestão ($> 30\%$ das calorias totais/dia). As crianças e adolescentes que consumiam *fast-food* apresentavam maior probabilidade de seguir dieta de padrão alimentar Ocidental. Embora a ingestão de *fast-food*, isoladamente, não foi associada

ao maior risco de sobrepeso e obesidade, o padrão alimentar Ocidental se mostrou relacionado ao excesso de peso na amostra¹⁵.

Dentre os determinantes para o consumo de *fast-food*, está a proximidade e a densidade de estabelecimentos que oferecem este tipo de refeição no ambiente, muito embora a influência decorra sobretudo da interação de fatores econômicos e socioculturais³. Os processos de urbanização e o crescimento econômico de países de baixa e média renda impulsionaram a modificação nos padrões de consumo alimentar, estimulando a ingestão de alimentos de elevada densidade energética e pobres nutricionalmente^{16,17}. Em revisão sistemática e metanálise de Jia et al. (2021)⁷, avaliou-se a associação entre o acesso a restaurantes *fast-food* e desfechos relacionados ao peso entre crianças e adolescentes. Por meio da investigação de 16 estudos de coorte e 71 estudos transversais, apesar do acesso a estabelecimentos que ofereciam *fast-food* ter sido positivamente associado ao seu maior consumo na maioria dos estudos, para os resultados relacionados ao peso, cerca de metade dos estudos de coorte e um terço dos estudos transversais demonstraram associação positiva com sobrepeso e obesidade. A partir da metanálise de 36 estudos, nenhum resultado estatisticamente significativo foi observado entre medidas de acesso a restaurantes *fast-food* e o peso corporal⁷.

Em estudo transversal de amostra representativa de adultos sul-coreanos (n = 19.017) com idade entre 19 e 64 anos, provenientes do *Korea National Health and Nutrition Examination Survey* (KNHANES) 2010–2014, examinou-se as associações entre padrão alimentar e consumo de *fast-food* com o excesso de peso¹⁸. Os dados de ingestão dietética foram extraídos de recordatório alimentar de 24 horas dos participantes e calculado a partir de banco de dados contendo 3.095 itens alimentares. O consumo de *fast-food* foi definido como a ingestão de ao menos um dos 48 itens, como hambúrgueres, batatas fritas, pizza, cebola ou frango frito, dentre outros. Os padrões alimentares foram classificados com base na ingestão de “grãos, frutas e leite”, “arroz branco e *kimchi*” ou “carnes e bebidas alcoólicas”. O consumo de *fast-food*, pontualmente, não foi associado ao excesso de peso ou obesidade central, sugerindo que o contexto alimentar, considerando padrões alimentares, consistem no fator mais influente sobre o peso que o consumo propriamente de *fast-food*¹⁸.

No estudo de coorte *Coronary Artery Risk Development in Young Adults* (CARDIA), investigou-se em adultos norte-americanos (n = 5.115) com idade entre 18 e 30 anos, a disponibilidade de estabelecimentos que comercializavam alimentos e bebidas e a alimentação dos participantes. Com base em avaliações ao longo de 15 anos de acompanhamento, a qualidade da dieta foi acessada em função da disponibilidade de cadeias de restaurantes *fast-food* e de mercados localizados a menos de 1 km até cerca de 8 km das residências dos entrevistados. Especificamente, o consumo de *fast-food* foi relacionado à maior presença de restaurantes *fast-food* em distância de 3 km do local de moradia dos participantes de baixa renda. Em paralelo, o aumento de 1% na disponibilidade de estabelecimentos que ofereciam *fast-food* numa distância de < 1 km e de 1 - 2,9 km foi associado, respectivamente, ao aumento discreto de 0,13% e 0,34% na frequência de seu consumo¹⁹. Revisão sistemática examinou que restaurantes *fast-food* eram mais prevalentes em áreas de baixa renda em comparação àquelas de média a alta renda. Dentre 15 publicações examinadas relacionadas ao peso com população da América do Norte, Oceania e Reino Unido, somente sete estudos com amostra nos EUA demonstraram maior prevalência de obesidade associada à moradia em áreas com maior

acesso a estabelecimentos de venda de *fast-food*, enquanto os demais trabalhos não encontraram associações significativas. Os autores enfatizam a necessidade de outras investigações para compreender a influência do acesso a locais que comercializam *fast-food* e desfechos relacionados à saúde²⁰.

A implementação de impostos e subsídios podem ser considerados como instrumentos potenciais para incentivar os consumidores a melhorar padrões de consumo de alimentos e bebidas. Em revisão sistemática de Powell et al. (2013)²¹, sugeriu-se a elasticidade-preço da demanda por *fast-food* de -0,52, ou seja, um imposto que aumentaria o preço de *fast-food* em 10%, reduziria o seu consumo em cerca de 5%²¹⁻²³. Por meio das estimativas em estudo de Duffey et al. (2010)²², interessante, verificou-se que o incremento em 10% no preço da pizza foi associado à redução de 11,5% em seu consumo, porém o mesmo efeito não foi estatisticamente significativo com hambúrguer²².

Muito embora haja demanda por mais pesquisas para elucidação acerca de estratégias visando mudanças nos sistemas alimentares e serviços de alimentação, como restaurantes *fast-food*, ações direcionadas para a reformulação de refeições comercializadas nestes estabelecimentos, objetivando melhorar a qualidade nutricional, podem ser relevantes para mitigar o risco de excesso de peso²¹. Ademais, outras intervenções concernem em oferecer maior transparência de informação nutricional e de ingredientes dos produtos comercializados^{4,21}, promover a conscientização do consumidor sobre o tamanho das porções², além de regulamentações para que preços de alimentos e bebidas sejam proporcionais, de forma a criar incentivos para inibir o tamanho excessivo das porções^{6, 21}.

RECOMENDAÇÃO:

O consumo de refeições de restaurantes *fast-food* com alto teor de açúcares, sódio, gordura saturadas e/ou trans deve ser limitado, sendo consumido ocasionalmente em porções adequadas. **Classe de recomendação IIb, Nível de evidência C.**

REFERÊNCIAS

1. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: AICR; 2007.
2. Garcia G, Sunil TS, Hinojosa P. The fast-food and obesity link: consumption patterns and severity of obesity. *Obes Surg.* 2012;22(5):810-8.
3. Janssen HG, Davies IG, Richardson LD, Stevenson L. Determinants of takeaway and fast-food consumption: a narrative review. *Nutr Res Rev.* 2018;31(1):16-34.
4. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 9ª ed. 2020. Washington (DC): USDA; 202. [acesso em 2021 outubro 30]. Disponível em: https://www.dietaryguidelines.gov/sites/default/files/2020-12/Dietary_Guidelines_for_Americans_2020-2025.pdf.
5. Ministry of Health. Clinical Guidelines for Weight Management in New Zealand Adults. Wellington: Ministry of Health; 2017.
6. Popkin BM, Reardon T. Obesity and the food system transformation in Latin America. *Obes Rev.* 2018;19(8):1028-1064.
7. Jia P, Luo M, Li Y, Zheng JS, Xiao Q, Luo J. Fast-food restaurant, unhealthy eating, and childhood obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2021;22 Suppl 1(Suppl 1):e12944.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
9. Raynor HA, Champagne CM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the Treatment of Overweight and Obesity in Adults. *J Acad Nutr Diet.* 2016;116(1):129-47.
10. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares 2017-2018: primeiros resultados/IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Rio de Janeiro: IBGE; 2019.
11. Bezerra IN, Souza AM, Pereira RA, Sichieri R. Contribution of foods consumed away from home to energy intake in Brazilian urban areas: the 2008-9 Nationwide Dietary Survey. *Br J Nutr.* 2013;109(7):1276-1283.
12. Bezerra IN, Curioni C, Sichieri R. Association between eating out of home and body weight. *Nutr Rev.* 2012;70(2):65-79.

13. Bes-Rastrollo M, Sanchez-Villegas A, Basterra-Gortari FJ, Nunez-Cordoba JM, Toledo E, Serrano-Martinez M. Prospective study of self-reported usual snacking and weight gain in a Mediterranean cohort: the SUN project. *Clin Nutr.* 2010;29(3):323-30.
14. Mesas AE, Muñoz-Pareja M, López-García E, Rodríguez-Artalejo F. Selected eating behaviours and excess body weight: a systematic review. *Obes Rev.* 2012;13(2):106-35.
15. Poti JM, Duffey KJ, Popkin BM. The association of fast-food consumption with poor dietary outcomes and obesity among children: is it the fast-food or the remainder of the diet? *Am J Clin Nutr.* 2014;99(1):162-71.
16. Malik VS, Willett WC, Hu FB. Global obesity: trends, risk factors and policy implications. *Nat Rev Endocrinol.* 2013;9(1):13-27.
17. Zhai FY, Du SF, Wang ZH, Zhang JG, Du WW, Popkin BM. Dynamics of the Chinese diet and the role of urbanicity, 1991-2011. *Obes Rev.* 2014;15 Suppl 1(0 1):16-26.
18. Kim DY, Ahn A, Lee H, Choi J, Lim H. Dietary patterns independent of fast-food are associated with obesity among Korean Adults: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2014. *Nutrients.* 2019;11(11):2740.
19. Boone-Heinonen J, Gordon-Larsen P, Kiefe CI, Shikany JM, Lewis CE, Popkin BM. Fast-food restaurants and food stores: longitudinal associations with diet in young to middle-aged adults: the CARDIA study. *Arch Intern Med.* 2011;171(13):1162-1170.
20. Fleischhacker SE, Evenson KR, Rodriguez DA, Ammerman AS. A systematic review of fast-food access studies. *Obes Rev.* 2011;12(5):e460-71.
21. Powell LM, Chiqui JF, Khan T, Wada R, Chaloupka FJ. Assessing the potential effectiveness of food and beverage taxes and subsidies for improving public health: a systematic review of prices, demand and body weight outcomes. *Obes Rev.* 2013;14(2):110-28.
22. Duffey KJ, Gordon-Larsen P, Shikany JM, Guilkey D, Jacobs DR Jr, Popkin BM. Food price and diet and health outcomes: 20 years of the CARDIA Study. *Arch Intern Med.* 2010 Mar 8;170(5):420-6.
23. Khan T, Powell LM, Wada R. Fast food consumption and food prices: evidence from panel data on 5th and 8th grade children. *J Obes.* 2012;2012:857697.

CAPÍTULO 5.7

BEBIDAS ADOÇADAS

As bebidas adoçadas contribuem com o balanço energético positivo e são reconhecidas por sua forte associação com aumento de peso, contribuindo com a epidemia mundial da obesidade^{1,2}, representando um grave problema de saúde pública³. De acordo com a Associação Brasileira das Indústrias de refrigerantes e de bebidas não alcoólicas (ABIR), o Brasil é o terceiro país de maior consumo de bebidas não alcoólicas do mundo, estando atrás, apenas dos Estados Unidos e da China⁴. Somente no ano de 2017, o volume produzido no Brasil foi de 30,5 bilhões de litros⁴. De acordo com os dados do VIGITEL, o consumo de refrigerantes caiu 16% na comparação do ano de 2006 a 2019⁵. Por outro lado, o consumo *per capita* de néctares praticamente dobrou quando se comparou o ano de 2010 a 2019⁴. É considerado suco aquele produto que apresenta 100% de polpa de fruta na sua composição, enquanto néctares e refrescos possuem entre 20% e 40%^{6,7}.

O principal açúcar de adição utilizado nas bebidas adoçadas no Brasil é a sacarose, formada por uma molécula de glicose e uma de frutose. Sua fonte mais comum é a cana de açúcar. O excesso do consumo de frutose proveniente tanto da sacarose ou do xarope de milho induzem elevação da concentração plasmática de triglicérides, por ativar vias lipogênicas hepáticas por meio do *Carbohydrate Responsive Element Binding Protein* (ChREBP), fator de transcrição, que induz síntese de enzimas lipogênicas hepáticas envolvidas na síntese de ácidos graxos⁸. A frutose presente nos açúcares, induz formação mais rápida de ácidos graxos em comparação à glicose, uma vez que não possui mecanismos hepáticos de feed-back de regulação⁹. A velocidade de metabolização da glicose é regulada pela enzima fosfofrutoquinase¹⁰. Já a frutose é metabolizada pela enzima frutoquinase, que não possui um mecanismo de feedback de regulação, gerando mais rapidamente acetil CoA, acelerando a síntese de ácidos graxos, com consequente aumento da síntese de triglicérides¹⁰. Outro efeito deletério da frutose observado sobre o meta-

bolismo lipídico é a diminuição do tamanho das mitocôndrias, com redução da beta oxidação dos ácidos graxos¹¹. Além disso, o excesso de frutose induz aumento da síntese de glicose hepática, resistência à insulina e aumento de inflamação no tecido adiposo¹².

As bebidas adoçadas representam umas das principais fontes de açúcar na dieta e incluem refrigerantes, bebidas não carbonatadas, sucos de frutas, chás e bebidas esportivas. Evidências robustas da literatura indicam que por induzirem aumento significativo de peso³, as bebidas adoçadas também representam risco para o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (DM2)^{13,14}. No entanto, o consumo habitual de bebidas adoçadas também foi associado com maior incidência de DM2, independentemente do grau de adiposidade¹⁵. Além disso, contribuem com maior risco para doenças cardiovasculares¹⁶⁻²².

O estudo *Systematic reviews and meta-analyses from the Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NutriCoDE)*²³ identificou evidência convincente da relação entre dez alimentos e sete nutrientes com efeito causal de desfechos cardiometabólicos. Entre eles, destacaram-se as bebidas adoçadas relacionadas com aumento de doenças cardiovasculares, DM2 e IMC²³. A análise dos dados dos estudos de coorte prospectivos Nurses' Health Study (1986–2012), Nurses' Health Study II (1991–2013) e Health Professionals' Follow-up Study (1986–2012), mostrou aumento de 16% no risco para o desenvolvimento de DM2 com o consumo de bebidas adoçadas com açúcar¹⁴. As análises foram ajustadas para o índice de massa corporal (IMC) dos participantes e resultado semelhante foi observado com o consumo de sucos integrais¹⁴.

O efeito do consumo de bebidas adoçadas e sucos de frutas (100%) foi avaliado em 13.440 indivíduos participantes do estudo *Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS)*, originalmente desenhado para avaliar risco de acidente vascular cerebral na população²⁴. A análise do questionário de frequência alimentar ocorreu entre 2003 e 2007, com seguimento de mais de 6 meses no ano 2013. Os resultados mostraram que o maior consumo de bebidas adoçadas (>10% do Valor Calórico Total da dieta - VCT) em comparação ao menor consumo (<5% do VCT), incluindo os sucos de frutas não adoçados, foi associado a maior risco de mortalidade por todas as causas, mesmo após ajustes para o IMC²⁴.

Revisão sistemática com metanálise que incluiu quinze estudos de coorte com 1.211.470 participantes também mostrou que o consumo adicional de 250ml de bebida adoçada com açúcar ou com adoçante foi associado a maior mortalidade total e cardiovascular²⁵.

A análise da interação entre predisposição genética e o consumo de bebidas adoçadas com açúcar em relação ao IMC e risco para obesidade, foi avaliada em 6.934 mulheres do *Nurse's Health Study (NHS)*, 4.423 homens do *Health Professionals Follow-up Study (HPFS)* e 21.740 mulheres do *Women's Genome Health Study (WGHS)*²⁶. O consumo de bebidas adoçadas foi avaliado prospectivamente em relação ao IMC e foram selecionados 32 *single-nucleotide polymorphisms (SNPs)* reconhecidamente associados ao IMC. Os dados fornecem evidências consistentes provenientes dos três estudos de coorte, de que o maior consumo de bebidas adoçadas (≥ 1 porção por dia) foi associado com pronunciada predisposição genética para risco elevado de obesidade entre homens e mulheres, em comparação ao menor consumo (< 1 porção/mês)²⁶.

Estudo *crossover* randomizado cego conduzido no Brasil avaliou o efeito do consumo de bebidas adoçadas em 17 adultos praticantes de atividade física regular com IMC de 24.59 ± 3.98 kg/m²²⁷. Os participantes foram alocados no grupo placebo (refresco não adoçado) ou sacarose (refresco com 300g de açúcar) por um período de 15 dias, com intervalo de 7 dias

entre os grupos experimentais. O volume total da bebida foi de 1,5l e o consumo deveria ocorrer em quatro vezes ao longo do dia. O consumo de açúcar induziu aumento de peso, da circunferência da cintura e da concentração plasmática de triglicérides. Além disso, diminuiu a performance física e a resposta cardiovascular durante exercício²⁷.

Importante estudo realizado com os dados de 71.935 participantes (idade > 60 anos) do estudo NHANES avaliou a fragilidade (definido como a presença de três dos cinco critérios para escala de fragilidade: fadiga, baixa força muscular, redução de capacidade aeróbica, presença de cinco ou mais doenças crônicas, perda de peso maior que 5%)²⁸. A presença da fragilidade foi avaliada entre 1992 e 2014 a cada 4 anos e foi verificada a associação com consumo de bebidas adoçadas. Após ajuste para qualidade da dieta, IMC, tabagismo e medicações utilizadas, o consumo de 2 porções por dia, em comparação a ausência de uso de bebidas adoçadas, foi associado a maior risco de fragilidade.

O efeito dos açúcares foi avaliado em estudo controlado randomizado com 30 participantes com sobrepeso ou obesidade, que receberam bebida adoçada com 25% das calorias provenientes de frutose ou glicose por um período de 10 semanas⁹. Apesar de ambos os grupos terem apresentado o mesmo ganho de peso durante a intervenção, observou-se aumento expressivo na expansão do tecido adiposo visceral com o consumo de frutose. Além disso, observou-se maior lipogênese hepática de novo na avaliação pós-prandial, com o consumo de frutose⁹, elevando a lipemia pós-prandial

O declínio no consumo de bebidas adoçadas observado nos Estados Unidos no período de 2003-2004, não foi acompanhado com diminuição da prevalência de obesidade na população de adolescentes e adultos jovens, nos dois quartis de maior consumo²⁹. Em razão desse achado, foi conduzido um estudo transversal com os dados de 6.426 participantes (12-29 anos), obtidos do NHANES (2009-2014), para avaliar a qualidade da dieta daqueles que não consumiam em comparação ao grupo que utilizava bebidas adoçadas. Além disso, foi utilizado o *Healthy Eating Index* (HEI), que avalia a aderência às recomendações do Guia Alimentar Americano. Os participantes foram classificados em não consumidores, baixo consumo (<10% do VCT) e alto consumo (>10% do VCT). O baixo score de aderência ao HEI, observado entre os não consumidores, sugere que apenas a redução do consumo de bebidas adoçadas, sem a aderência a padrão alimentar saudável, não é suficiente para a redução do peso corporal²⁹.

Importantes estratégias de Saúde Pública para prevenção da obesidade estão sendo implementadas em 17 países da América Latina. Entre elas, destacam-se redução de consumo de alimentos industrializados e educação nutricional nas escolas para promoção de atividade física e redução do consumo de bebidas adoçadas com açúcar ou xarope de milho³⁰.

O Guia Alimentar para a População Brasileira³¹ e o Guia Alimentar Americano³² (2020-2025) recomendam limite no consumo de açúcares, bebidas adoçadas e sucos de frutas, mesmo não adoçados. Os sucos nem sempre proporcionam os mesmos benefícios da fruta inteira, que é uma importante fonte de fibras e outros nutrientes essenciais³¹.

As bebidas adoçadas ou mesmo suco de frutas não adoçados contribuem com aumento do consumo calórico e de peso corporal, além de contribuir com aumento de fatores de risco cardiovascular, conforme observado entre crianças, adolescentes, adultos e idosos. Assim, o consumo de sucos deve ser desestimulado, mesmo não adoçados, para a prevenção e tratamento da obesidade. **Classe de recomendação I, Nível de evidência A.**

REFERÊNCIAS

1. Hu FB, Malik VS. Sugar-sweetened beverages and risk of obesity and type 2 diabetes: epidemiologic evidence. *Physiol Behav.* 2010;100(1):47-54.
2. Neelakantan N, Park SH, Chen GC, van Dam RM. Sugar-sweetened beverage consumption, weight gain, and risk of type 2 diabetes and cardiovascular diseases in Asia: a systematic review. *Nutr Rev.* 2021:nuab010.
3. Malik VS, Pan A, Willett WC, Hu FB Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2013;98:1084–1102.
4. Associação Brasileira das Indústrias de Refrigerantes e de Bebidas Não Alcoólicas. Revista ABRIR: Panorama brasileiro da indústria de bebidas não alcoólicas. 2018. [acesso em 2021 outubro 31]. Disponível em: Brasil. <https://abir.org.br/abir/wp-content/uploads/2019/01/REVISTA-ABIR-2019.pdf>
5. Brasil. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2018: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sócio demográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2018. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.
6. Brasil. Presidência da República. Decreto no 6.871, de 04 de junho de 2009. Regulamenta a Lei no 8.918, de 14 de julho de 1994, que dispõe sobre a padronização, a classificação, o registro, a inspeção, a produção e a fiscalização de bebidas. *Diário Oficial da União, Brasília (DF).* 2009 04 jun.;Seção 1:20.
7. Associação Brasileira das Indústrias de Refrigerantes e de Bebidas Não Alcoólicas. Néctares e sucos prontos. [acesso em 2021 outubro 31]. Disponível em: <https://abir.org.br/o-setor/dados/nectares/>.
8. Flister KFT, Pinto BAS, França LM, Coêlho CFF, Dos Santos PC, Vale CC, et al.. Long-term exposure to high-sucrose diet down-regulates hepatic endoplasmic reticulum-stress adaptive pathways and potentiates de novo lipogenesis in weaned male mice. *J Nutr Biochem.* 2018;62:155-66.
9. Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, Griffen SC, Bremer AA, Graham JL, et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest.* 2009;119(5):1322-1334.
10. Gugliucci A. Fructose surges damage hepatic adenosyl-monophosphate-dependent kinase and lead to increased lipogenesis and hepatic insulin resistance. *Med Hypotheses.* 2016;93:87-92.

11. Softic S, Meyer JG, Wang GX, Gupta MK, Batista TM, Lauritzen HPMM, et al. Dietary sugars alter hepatic fatty acid oxidation via transcriptional and post-translational modifications of mitochondrial proteins. *Cell Metab.* 2019;30(4):735-53.e4.
12. Hannou SA, Haslam DE, McKeown NM, Herman MA. Fructose metabolism and metabolic disease. *J Clin Invest.* 2018;128(2):545-55.
13. Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Despres, JP, Willett WC, Hu FB, Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care.* 2010;33:2477-2483.
14. Drouin-Chartier JP, Zheng Y, Li Y, Malik V, Pan A, Bhupathiraju SN, et al. Changes in consumption of sugary beverages and artificially sweetened beverages and subsequent risk of type 2 diabetes: Results from three large prospective U.S. cohorts of women and men. *Diabetes Care.* 2019;42(12):2181-2189.
15. Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN, et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ.* 2015;351:h3576.
16. Malik VS, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and cardiometabolic health: An update of the evidence. *Nutrients.* 2019;11(8):1840.
17. Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA.* 2004;292(8):927-34.
18. Fung TT, Malik V, Rexrode KM, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Sweetened beverage consumption and risk of coronary heart disease in women. *Am J Clin Nutr.* 2009;89:1037-1042.
19. de Koning L, Malik VS, Kellogg MD, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Sweetened beverage consumption, incident coronary heart disease, and biomarkers of risk in men. *Circulation.* 2012;125(14):1735-1741, S1.
20. Narain A, Kwok CS, Mamas MA. Soft drinks and sweetened beverages and the risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2016;70(10):791-805.
21. Huang C, Huang J, Tian Y, Yang X, Gu D. Sugar sweetened beverages consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective studies. *Atherosclerosis.* 2014;234(1):11-6.

22. Keller A, Heitmann BL, Olsen N. Sugar-sweetened beverages, vascular risk factors and events: a systematic literature review. *Public Health Nutr.* 2015;18(7):1145-1154.
23. Micha R, Shulkin ML, Peñalvo JL, Khatibzadeh S, Singh GM, Rao M, et al. Etiologic effects and optimal intakes of foods and nutrients for risk of cardiovascular diseases and diabetes: Systematic reviews and meta-analyses from the Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NutriCoDE). *PLoS One.* 2017;12(4):e0175149.
24. Collin LJ, Judd S, Safford M, Vaccarino V, Welsh JA. Association of sugary beverage consumption with mortality risk in US adults: A secondary analysis of data from the REGARDS Study. *JAMA Netw Open.* 2019;2(5):e193121.
25. Li H, Liang H, Yang H, Zhang X, Ding X, Zhang R, et al. Association between intake of sweetened beverages with all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and meta-analysis. *J Public Health (Oxf).* 2021:fdab069.
26. Qi Q, Chu AY, Kang JH, et al. Sugar-sweetened beverages and genetic risk of obesity. *N Engl J Med.* 2012;367(15):1387-1396.
27. Baleeiro RDS, Guimarães AP, de Souza PM, Andrade RDS, Barbosa de Queiroz K, Coelho DB. Sucrose-sweetened drinks reduce the physical performance and increase the cardiovascular risk in physically active males. *J Nutr Metab.* 2021;2021:6683657.
28. Struijk EA, Rodríguez-Artalejo F, Fung TT, Willett WC, Hu FB, Lopez-Garcia E. Sweetened beverages and risk of frailty among older women in the Nurses' Health Study: A cohort study. *PLoS Med.* 2020;17(12):e1003453.
29. Doherty AM, Lacko AM, Popkin BM. Sugar-sweetened beverage (SSB) consumption is associated with lower quality of the non-SSB diet in US adolescents and young adults. *Am J Clin Nutr.* 2021;113(3):657-64.
30. Palacios C, Magnus M, Arrieta A, Gallardo-Rincón H, Tapia-Conyer R, Espinal C. Obesity in Latin America, a scoping review of public health prevention strategies and an overview of their impact on obesity prevention. *Public Health Nutr.* 2021:1-34.
31. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. 2. ed., 1. reimpr. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. pp. 156.
32. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 9a ed. 2020. Washington (DC): USDA; 202. [acesso em 2021 outubro 30]. Disponível em: https://www.dietaryguidelines.gov/sites/default/files/2020-12/Dietary_Guidelines_for_Americans_2020-2025.pdf.

CAPÍTULO 5.8

ADOÇANTES

Adoçantes ou edulcorantes são definidos como “uma substância diferente dos açúcares que confere sabor doce ao alimento”¹ e podem ser classificados como nutritivos ou não nutritivos². Os adoçantes nutritivos englobam os polióis como eritritol, isomaltitol, lactitol, maltitol, manitol, sorbitol e xilitol. Estes contêm menos calorias do que o açúcar, porém o poder edulcorante varia entre 45% e 100% em relação ao do açúcar. Por outro lado, os adoçantes não nutritivos como aspartame, acesulfame de potássio (acesulfame-K), ciclamato de sódio, neotame, sacarina sódica, sucralose, stevia e taumatina contêm muito poucas calorias ou são isentos de calorias e possuem um poder edulcorante muito maior do que o do açúcar². A regulação e a segurança de aditivos alimentares como os adoçantes é determinada pelo *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* (JECFA)³. Esse comitê determina a ingestão diária aceitável (IDA) para cada aditivo. IDA é a quantidade estimada do aditivo alimentar, que pode ser consumida diariamente por toda a vida sem trazer prejuízos à saúde do indivíduo. Ela é expressa em miligramas (mg) por quilo (kg) de peso corporal³.

A IDA dos polióis é classificada como não especificada. Essa categoria significa que a substância não apresenta risco à saúde por apresentar baixa toxicidade de acordo com os dados disponíveis⁴ (Joint FAO/WHO, 2016) e pode ser utilizada em proporção suficiente para obter o resultado tecnológico desejado⁵ (BRASIL, 1999). Na tabela 1, estão descritos o valor energético e poder de dulçor de cada adoçante e a IDA dos adoçantes não nutritivos^{2,6,7}.

Tabela 1. Características relacionadas ao valor energético, poder de dulçor e IDA dos edulcorantes

EDULCORANTE	KCAL/G	PODER DE DULÇOR	IDA (MG/KG/DIA)
Acessulfame-K	0	200 vezes	15
Aspartame	4,0	160 a 200 vezes	40
Ciclamato de sódio	0	30 a 50 vezes	11
Neotame	0	7000-13000 vezes	2
Sacarina sódica	0	300 vezes	5
Stevia (steviol)	0	250 vezes	15
Sucralose	0	600 vezes	4
Taumatina	4,0	2000 vezes	-
Eritritol	0,2	60-80%	-
Isomaltitol	2,0	45-65%	-
Lactitol	2,0	30-40%	-
Maltitol	2,1	90%	-
Manitol	1,6	50-70%	-
Sorbitol	2,6	50-70%	-
Xilitol	2,4	igual	-

Fontes: Academy of Nutrition and Dietetics, 2012²; Corocho et al., 2017⁶; JECFA, 2019⁷.

ADOÇANTES E OBESIDADE

Os adoçantes são encontrados em bebidas gasosas, produtos lácteos, doces, sucos de frutas e também estão disponíveis na forma líquida ou em pó para serem adicionados a diferentes alimentos ou bebidas. O consumo de adoçantes vem aumentando nos últimos anos e as bebidas têm sido a sua principal fonte⁸. A ingestão é maior entre indivíduos com obesidade e aumenta com a idade⁸. No entanto, importante estudo conduzido no Chile revelou que crianças podem extrapolar o limite de segurança do consumo de adoçantes por consumirem grande quantidade de alimentos adoçados artificialmente⁹.

Estudo conduzido em ratos mostrou que o consumo de sacarina induziu aumento de desejo de ingestão de alimentos adoçados com açúcar e aumento de peso corporal¹⁰. Nesse estudo, os animais foram submetidos a dieta contendo iogurte com ou sem adoçante e, no período seguinte, foi oferecida ração preparada com sacarose¹⁰. Provavelmente, o uso de sacarina induziu menor saciação e saciedade, conforme demonstrado com o consumo repetido de adoçantes em animais¹¹. Outro estudo conduzido com células epiteliais intestinais (Caco2) mostrou que o aspartame e a sacarina em altas doses induziram apoptose e morte das células endoteliais intestinais; o consumo de sucralose e aspartame em baixas concentrações induziu aumento da permeabilidade intestinal, por diminuir uma das *tight junctions* (claudina-3), e o aspartame levou ao aumento da produção de espécies reativas a oxigênio¹². Esse efeito negativo dos adoçantes sobre o epitélio intestinal, aumentando a permeabilidade, ocorreu provavelmente por ativação do *sweet taste receptor* (T1R3)¹².

Estudo duplo cego conduzido em homens com peso normal que consumiram agudamente bebidas adoçadas com stévia, aspartame ou bebida adoçada com 65g de sacarose foi condu-

zido com a finalidade de avaliar o efeito desses adoçantes sobre o consumo alimentar¹³. Os participantes foram submetidos a questionários para avaliação hedônica, sensorial e relacionada a apetite. A bebida preparada com adoçantes induziu maior pontuação para o desejo de comer e fome e menor sensação de plenitude. Com relação ao controle metabólico, observou-se elevação da glicemia e da insulina apenas com o consumo agudo de 65g de açúcar¹³.

Os adoçantes ganharam grande popularidade no controle do peso corporal e na glicemia em função de serem isentos ou fornecerem poucas calorias¹⁴. Alguns estudos mostram benefício do uso de adoçante^{2,15}, enquanto outros estão associados ao aumento de peso¹⁶ e aumento de risco para diabetes mellitus tipo 2 (DM2)¹⁷. Entre eles, destacaram-se as bebidas adoçadas relacionadas com aumento de doenças cardiovasculares, índice de massa corporal (IMC) e possíveis riscos para DM2¹⁸. A análise dos dados dos estudos prospectivos de coorte conduzidos nos Estados Unidos observou aumento de 16-18% no risco para o desenvolvimento de Diabetes Mellitus com o consumo de bebidas adoçadas com adoçantes artificiais¹⁹. As análises foram ajustadas para o IMC dos participantes e resultado semelhante foi observado com o consumo de sucos integrais não adoçados¹⁹. As diferenças nas respostas observadas nos estudos podem ser, em parte, explicadas pela inconsistência no desenho experimental das investigações, com estudos agudos, de curto e médio prazo, ou mesmo estudos observacionais. Além disso, observa-se também grande variação na padronização dos grupos controle. As diferenças nas respostas podem, em parte, ser atribuídas a possíveis interferências na microbiota intestinal, uma vez que a maior parte dos adoçantes não é absorvida.

Estudo conduzido em camundongos por 11 semanas mostrou que o consumo de aspartame, sacarina e sucralose induziu intolerância a glicose, em comparação com a ingestão de sacarose ou glicose, sendo observado efeito mais pronunciado com a sacarina²⁰. Este efeito metabólico adverso foi mediado pela mudança na composição e função da microbiota intestinal, com menor diversidade de bactérias. O mesmo resultado foi observado em humanos saudáveis, que também foram avaliados neste estudo²⁰. Apesar de diminuir a diversidade bacteriana, aspartame e sucralose parecem não interferir na produção de ácidos graxos de cadeia curta, conforme demonstrado em estudo com adultos saudáveis²¹.

Estudo clínico randomizado comparou o efeito do consumo de adoçantes sobre a perda de peso em 303 indivíduos portadores de obesidade ou sobrepeso²². Todos os participantes foram incluídos em um programa de perda de peso e orientados a consumir 710ml de água ou bebidas adoçadas com adoçantes, por um período de um ano (12 semanas com perda de peso seguida de 40 semanas de manutenção). A dieta foi controlada para os dois grupos durante todo tempo do estudo. O consumo de adoçantes induziu maior perda de peso (-6,21kg \pm 7,65kg), acompanhada de diminuição na circunferência da cintura, em comparação com o consumo de água (-3,45 \pm 5,59kg). Assim, os autores sugerem que a inclusão de bebidas com adoçantes no plano alimentar contribui com o tratamento da obesidade. Como limitações ao estudo, foi citado o fato de terem sido incluídos apenas indivíduos que já consumiam adoçantes habitualmente²². No entanto, revisão sistemática e metanálise com dados do *MEDLINE*, *Embase e Cochrane* elaborada com sete estudos controlados randomizados, com seguimento de até 6 meses (1.003 participantes) e trinta estudos prospectivos com seguimento de 10 anos (405.907 participantes), não suportam os mesmos benefícios atribuídos ao uso de adoçantes artificiais²³. Os resultados dos estudos populacionais prospectivos mostraram que o consumo

de adoçantes foi associado a aumento de peso corporal e da circunferência da cintura, além de maior incidência de hipertensão, síndrome metabólica DM2 e eventos cardiovasculares. Uma das limitações desta revisão discutida pelos autores foi o fato de não terem sido diferenciados os diversos tipos de adoçantes, uma vez que a maioria das investigações incluídas não disponibilizou essa informação²³.

Em outra revisão sistemática, que também utilizou as mesmas bases de buscas, além da inclusão de dados do *WHO International Clinical Trials Registry Platform*, foram incluídos 57 estudos observacionais e clínicos para análise qualitativa e quantitativa do efeito dos adoçantes²⁴ sobre o peso corporal. Foram incluídos adultos saudáveis ou crianças com ou sem sobrepeso ou obesidade. De uma maneira geral, os estudos não mostraram associação entre o consumo de adoçantes com o peso corporal e com o comportamento alimentar²⁴.

A análise dos dados de três grandes estudos prospectivos de coorte conduzidos nos Estados Unidos observou aumento de 16-18% no risco para o desenvolvimento de DM2 com o consumo de bebidas adoçadas com adoçantes artificiais¹⁹. As análises foram ajustadas para o IMC dos participantes e resultado semelhante foi observado com o consumo de sucos integrais e aqueles adoçados com açúcar¹⁹. Revisão sistemática com metanálise conduzida com os dados de quinze estudos de coorte mostrou associação positiva entre o consumo de adoçantes artificiais, e mortalidade por todas as causas e por causas cardiovasculares, ambas com relação dose-resposta linear²⁵.

Estudo conduzido no Brasil com 1.323 indivíduos adultos submetidos a questionário com perguntas sobre o consumo de adoçantes e alimentos dietéticos e características antropométricas e de saúde mostrou que 53,3% dos participantes utilizam esses produtos e o consumo aumenta com a idade²⁶. Além disso, ter dificuldade em controlar o peso corporal aumentou a probabilidade de consumo desses produtos entre 2 e 3 vezes. A dificuldade em manter o peso corporal foi reportada por 64,8% dos consumidores de adoçantes e a principal justificativa para o seu uso foi a economia de ingestão calórica, para ser consumida em outro alimento²⁶.

Em diversas Diretrizes sobre recomendações nutricionais não há indicação do uso de adoçantes como estratégias de tratamento da obesidade. No *Guideline Recommendations for Obesity Management*, documento elaborado por pesquisadores da *Johns Hopkins University (EUA)*, os adoçantes não estão listados nas quinze abordagens nutricionais recomendadas²⁷. O *Canadian Guideline Medical Nutrition Therapy in Obesity Management*²⁸ discute que é possível que o uso de adoçantes possa contribuir com o tratamento da obesidade, mas isto não está confirmado em estudos clínicos randomizados. O *Dietary Guidelines for Americans (2020-2025)*, elaborado para a população geral, não contempla o uso de adoçantes como parte de alimentação saudável²⁹. Já a *American Diabetes Association (2021)*³⁰, indica que os adoçantes podem auxiliar na redução da ingestão calórica e de carboidratos, em geral, quando substituem o açúcar, porém desde que sem compensação calórica. Os indivíduos devem ser orientados a reduzir bebidas adoçadas, tanto com açúcar como com adoçantes. Sugerem a importância de indicar outras alternativas, enfatizando a hidratação correta pela ingestão de água³⁰.

Não há evidências conclusivas sobre a perda de peso apenas com uso de adoçantes, sem escolhas alimentares saudáveis acompanhada de déficit calórico. **Classe de recomendação IIB, Nível de evidência B.**

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância Sanitária. Portaria nº 540, de 27 de outubro de 1997. Aprova o Regulamento Técnico: Aditivos Alimentares - definições, classificação e emprego. Diário Oficial da União, Brasília (DF) 1997 28 out.; Seção 1:24337.
2. Fitch C, Keim KS. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Use of Nutritive and Nonnutritive Sweeteners. *J Acad Nut Diet.* 2012;112(5):739-58.
3. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Guidelines for the Simple Evaluation of Dietary Exposure to Food Additives. Geneva: FAO/WHO; 2014.
4. Joint FAO/WHO Food Standards Programme. Codex Committee on Food Additives. Endorsement and/or Revision of Maximum Levels for Food Additives and Processing Aids in Codex Standards. Rome: FAO/WHO; 2016.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 386, de 05 de agosto de 1999. Aprova o Regulamento Técnico: Aditivos Alimentares - definições, classificação e emprego. Diário Oficial da União, Brasília (DF) 1997 05 ago.; Seção 1:68.
6. Corocho M, Morales P, Ferreira ICFR. Sweeteners as food additives in the XXI century: A review of what is known, and what is to come. *Food Chem Toxicol.* 2017;107(Pt A):302-17.
7. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) 2020. [acesso em 2021 outubro 31]. Disponível em: <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/search.aspx?fc=66>.
8. Russell C, Grimes C, Baker P, Sievert K, Lawrence MA. The drivers, trends and dietary impacts of non-nutritive sweeteners in the food supply: a narrative review. *Nutr Res Rev.* 2020;5:1-24.
9. Sambra V, López-Arana S, Cáceres P, Abrigo K, Collinao J, Espinoza A, et al. Overuse of non-caloric sweeteners in foods and beverages in Chile: A threat to consumers' free choice? *Front Nutr.* 2020;7:68.
10. Aoyama K, Nagano A. Effects of saccharin consumption on operant responding for sugar reward and incubation of sugar craving in rats. *Foods.* 2020;9(12):1823.
11. Swithers SE, Davidson TL. A role for sweet taste: Calorie predictive relations in energy regulation by rats. *Behav. Neurosci.* 2008;122:161-73.
12. Shil A, Olusanya O, Ghufloor Z, Forson B, Marks J, Chichger H. Artificial sweeteners disrupt tight junctions and barrier function in the intestinal epithelium through activation of the sweet taste receptor, T1R3. *Nutrients.* 2020;12(6):1862.

13. Tey SL, Salleh NB, Henry J, Forde CG. Effects of aspartame-, monk fruit-, stevia- and sucrose-sweetened beverages on postprandial glucose, insulin and energy intake. *Int J Obes (Lond)*. 2017;41(3):450-457.
14. Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, Steffen LM, Johnson RK, Reader D, et al.; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Diabetes Association. Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2012;35(8):1798-1808.
15. Tordoff, M. G. & Alleva, A. M. Effect of drinking soda sweetened with aspartame or high-fructose corn syrup on food intake and body weight. *Am J Clin Nutr*. 1990;51:963-69.
16. Horwitz D L, McLane M., Kobe P. Response to single dose of aspartame or saccharin by NIDDM patients. *Diabetes Care*. 1988;11(3):230-4.
17. Nettleton JA, Lutsey PL, Wang Y, Lima JA, Michos ED, Jacobs DR Jr. Diet soda intake and risk of incident metabolic syndrome and type 2 diabetes in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Diabetes Care*. 2009;32(4):688-94.
18. Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN, et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ*. 2015;351:h3576.
19. Drouin-Chartier JP, Zheng Y, Li Y, Malik V, Pan A, Bhupathiraju SN, et al. Changes in consumption of sugary beverages and artificially sweetened beverages and subsequent risk of type 2 diabetes: Results from three large prospective U.S. cohorts of women and men. *Diabetes Care*. 2019;42(12):2181-2189.
20. Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Schapira G, Thaiss CA, Maza O, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*. 2014;514(7521):181-6.
21. Ahmad SY, Friel J, Mackay D. The Effects of non-nutritive artificial sweeteners, aspartame and sucralose, on the gut microbiome in healthy adults: Secondary outcomes of a randomized double-blinded crossover clinical trial. *Nutrients*. 2020;12(11):3408.
22. Peters JC, Beck J, Cardel M, Wyatt HR, Foster GD, Pan Z, et al. The effects of water and non-nutritive sweetened beverages on weight loss and weight maintenance: A randomized clinical trial. *Obesity*. 2016;24(2):297-304.

23. Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, Rabbani R, Lys J, Copstein L, et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ*. 2017;189(28):E929-E939.
24. Toews I, Lohner S, Küllenberg De Gaudry D, Sommer H, Meerpohl JJ. Association between intake of non-sugar sweeteners and health outcomes: Systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies. *BMJ*. 2019;364:k4718.
25. Li H, Liang H, Yang H, Zhang X, Ding X, Zhang R, et al. Association between intake of sweetened beverages with all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and meta-analysis. *J Public Health (Oxf)*. 2021:fdab069.
26. Geraldo APG, Machado Pinto-e-Silva ME. Nonnutritive sweeteners in Brazil: current use and associated factors. 2016. *J Hum Growth Dev*. 26(3):297-306.
27. Ryan DH, Kahan S. Guideline Recommendations for Obesity Management. *Med Clin North Am*. 2018;102(1):49-63.
28. Brown J, Clarke C, Johnson Stoklossa C, Sievenpiper J. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Medical Nutrition Therapy in Obesity Management. 2020. [acesso em 2021 outubro 31]. Disponível em: <https://obesitycanada.ca/guidelines/nutrition>.
29. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 9ª ed. 2020. Washington (DC): USDA; 202. [acesso em 2021 outubro 30]. Disponível em: https://www.dietaryguidelines.gov/sites/default/files/2020-12/Dietary_Guidelines_for_Americans_2020-2025.pdf.
30. American Diabetes Association. 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl 1):S48-S65.

CAPÍTULO 5.9

DIETA DE BAIXAS CALORIAS (LCD)

A identificação de estratégias eficazes para o controle de peso em longo prazo é crucial para reduzir a alarmante prevalência de sobrepeso e obesidade em todo o mundo. O tratamento da obesidade através de várias formas de intervenção dietética requer alcançar um estado de balanço energético negativo através da diminuição do consumo de energia¹. A composição de macronutrientes da dieta (gordura, carboidrato e proteína), que contribuem com as calorias totais, receberam atenção substancial nas últimas décadas por sua relevância potencial na perda e manutenção de peso^{1,2}. Enquanto alguns estudos tem seu foco isolando ou eliminando grupos de alimentos específicos e/ou nutrientes, evidências mais recentes têm sugerido que a má qualidade da dieta e o excesso de quantidade de alimentos são impulsionadores do desequilíbrio energético e, portanto, da obesidade³.

Já está bem estabelecido na literatura que dieta com restrição calórica para redução de peso é o tratamento de primeira linha para indivíduos com sobrepeso e obesidade⁴. De acordo com a *Academy of Nutrition and Dietetics*⁵, as dietas de baixa caloria (LCD - *low calorie diet*) têm sido tradicionalmente definidas como uma proporção balanceada de proteína, carboidrato e gordura em quantidades reduzidas, para fornecer uma ingestão de energia geralmente > 800 kcal/dia, e normalmente varia de aproximadamente 1.200-1.500 kcal/dia para mulheres e 1.500-1.800 kcal/dia para homens⁵⁻⁷. A LCD é geralmente projetada para promover deficit calórico de 500-750 kcal/dia em relação ao gasto energético total e é recomendada em associação à modificação de comportamento^{7,8}.

A estrutura da LCD pode ser dividida em duas categorias: elaboração do plano alimentar LCD tradicional, em que todas as opções de alimentos e tamanhos de porções para todas as refeições e lanches são indicados^{5,9,10}; parte do plano alimentar que indica um ou dois

substitutos de refeição controlados por porções, associado com LCD que inclui refeição(s) e lanche tradicional(s)¹¹.

Estes métodos utilizados com a finalidade de elaborar a estrutura da dieta, através de plano alimentar organizado, são considerados bastante úteis para melhor adesão à LCD, pela praticidade e porque reduzem a necessidade de fazer escolhas alimentares, o que para alguns indivíduos pode ser uma tarefa difícil⁶. Além disso, os substitutos de refeição podem aumentar a adesão à dieta por meio de uma porção controlada e maior conveniência^{6,12,13}.

Embora existam publicações que mostrem resultados positivos de curto prazo no peso corporal com dietas de redução de energia, na prática, tanto médicos, nutricionistas e pacientes costumam ficar desapontados com os resultados no longo prazo que mostram alta frequência de reganho de peso^{9,10}.

Revisão que examinou resultados de 16 publicações sobre o efeito de LCD na perda de peso, mostrou que nos estudos com seguimento mínimo de 3 anos (n = 6.163) a perda foi de 3,5% do peso corporal, e com seguimento de 4 anos (n = 5.696) a perda de peso foi de 4,5% em relação ao grupo controle. Observou-se também reganho de peso na maior parte dos participantes dos estudos e uma alta desistência⁴. Os autores indicam como limitações desta revisão o fato de que poucos estudos reportaram desfechos relacionados a manutenção de peso perdido, além da grande heterogeneidade dos estudos incluídos, como ausência de grupo controle e a alta desistência do estudo⁴.

A alta frequência de reganho de peso observada pós-seguimento de dieta com restrição calórica explica-se parcialmente pela redução de adaptação metabólica, conforme demonstrado em estudo que comparou indivíduos que atingiram o alvo de perda a outro grupo que não alcançou a meta¹⁴. Nesse estudo, os participantes foram submetidos a LCD (900 kcal-1.000 kcal). Apesar do gasto energético e a oxidação de gorduras ter aumentado igualmente nos dois grupos, aqueles que atingiram a perda de peso apresentaram menor adaptação metabólica (-80kcal) em relação aos que não alcançaram a meta (-175kcal)¹⁴.

Diante desses achados sobre os resultados das LCD, é importante agregar simultaneamente outras intervenções que propiciem mudança de estilo de vida. Nesse sentido, estudos relevantes, como o *Diabetes Prevention Program* (DPP) e o *Look Ahead* foram elaborados com a finalidade de mudança de estilo de vida.

O DPP é um ensaio clínico randomizado com 3 anos de duração, no qual a incidência de diabetes em adultos de alto risco foi reduzida em 58% com intervenção intensiva no estilo de vida e redução de 31% com metformina, em comparação com indivíduos que usaram placebo¹⁵. O *The Diabetes Prevention Program Outcomes Study* (DPPOS) é um acompanhamento do DPP para investigar a persistência desses efeitos no longo prazo. Durante o acompanhamento de 10 anos (desde a randomização para DPP), o grupo de estilo de vida original perdeu, depois recuperou parcialmente o peso, finalizando o estudo com uma diferença de 2kg a menos. A modesta perda de peso com metformina foi mantida. As taxas de incidência de diabetes durante o DPP foram de 4,8 casos por 100 pessoas/ano no grupo de intervenção intensiva de estilo de vida, 7,8 no grupo que usou metformina, e 11 no grupo placebo. Apesar do reganho de peso observado no seguimento de 10 anos, a incidência de diabetes foi reduzida em 34% no grupo de estilo de vida em comparação a 18% no grupo metformina¹⁵.

Já no estudo *Look Ahead*, foi feito acompanhamento de 8 anos, com participação de 5.145 indivíduos com diabetes e sobrepeso ou obesidade¹⁶. O estudo foi elaborado com dois braços, sendo o primeiro um programa intensivo consistindo de reuniões frequentes, aconselhamento nutricional individual e programa de atividade física. O segundo braço foi um programa menos intensivo com reuniões de aconselhamento sobre dieta e exercícios a cada quatro meses no primeiro ano e anualmente nos demais. Após 8 anos de acompanhamento, a perda de peso de 5% foi alcançada em 36% dos participantes no braço menos intensivo e 50% no braço intensivo. Ganho de peso acima do basal ocorreu em 39% do grupo com tratamento menos intensivo e em 26% dos indivíduos do grupo mais intensivo. No geral, a perda de peso foi 2,6% maior no grupo tratado intensivamente, e a desistência observada foi de 6%. O estudo *Look Ahead* mostra que a taxa de recuperação de peso é muito alta entre 2 e 3 anos após o início da intervenção para perda de peso. Após 3 anos, embora a recuperação de peso ainda ocorra, a taxa se estabiliza e uma estimativa do efeito de longo prazo no peso pode ser feita¹⁶.

Outro estudo relata que 122 indivíduos com sobrepeso e obesidade, com índice de massa corporal (IMC) entre 25-34 Kg/m², com idade entre 30-59 anos, aderiram a uma intervenção clínica de 3 anos, cujo objetivo era atingir perda de peso de aproximadamente 5% do valor inicial¹⁷. Durante o período de estudo, as dietas dos participantes tinham restrição calórica moderada, com déficit aproximado de 100 kcal/dia. A ingestão alimentar foi obtida através do uso de questionário de frequência alimentar semiquantitativo e recordatório de 24 horas. A perda de peso considerada adequada foi definida como redução no peso corporal inicial igual a 2kg após o período de intervenção clínica. Cinquenta indivíduos perderam 2kg ou mais e foram incluídos no grupo de perda de peso leve e 49 perderam menos de 2kg e foram incluídos no grupo sem sucesso. Em longo prazo, o primeiro grupo reduziu a concentração plasmática de citocinas inflamatórias e o estresse oxidativo induzido por mediadores inflamatórios em pessoas com sobrepeso e obesidade¹⁷.

Estudo clínico randomizado de longa duração (4 anos) submeteu 419 mulheres na pós-menopausa com sobrepeso ou obesidade a um grupo de mudança de estilo de vida (intervenção) ou a grupo de Educação em Saúde (controle)¹⁸. O grupo intervenção seguiu padrão de alimentação saudável com recomendações específicas, como: 1) redução de doces, bebidas adoçadas, gordura total, saturada e trans; 2) redução da ingestão calórica; 3) aumento de alimentos ricos em fibra solúvel; 4) incentivo ao consumo de frutas, vegetais e grãos inteiros. Mudanças no padrão alimentar foram associadas positivamente à melhora do peso. Os autores observaram que a diminuição do consumo de sobremesas e bebidas adoçadas com açúcar foi associada à perda de peso no curto (6 meses), longo prazo (48 meses) e manutenção de peso, enquanto que a incorporação do hábito de consumo de frutas e vegetais, associado à diminuição de carnes e queijos foram fatores adicionais que induziram perda em longo prazo¹⁸.

Metanálise elaborada com dados de seis estudos randomizados teve por objetivo comparar LCD composta por alimentos convencionais ou por substitutos de refeição sobre a perda de peso em indivíduos com sobrepeso ou obesidade. A ingestão de calorias prescrita foi a mesma para ambos os grupos. Observou-se perda de peso maior de 2,54kg e 2,43kg no grupo que recebeu substituto de refeição no período de 3 meses e 1 ano, respectivamente, em relação ao convencional⁶.

Revisão sistemática com objetivo de elucidar a eficácia da LCD na redução do volume hepático em pacientes que aguardavam cirurgia bariátrica incluiu oito estudos (n = 251) com utilização de nove LCD, com características dietéticas variadas (800-1.200kcal, 2-8 semanas). A LCD foi eficaz na redução do volume do fígado (12-27%) e perda de peso (4-17%), particularmente durante as primeiras semanas. Com base nesses achados, a LCD se mostrou mais eficiente, em vez de VLCD (450–800kcal), por 2 a 4 semanas no pré-operatório de cirurgia bariátrica¹⁹.

Embora a adiponectina seja secretada pelo tecido adiposo, suas concentrações plasmáticas são inversamente correlacionadas com a massa de gordura corporal e obesidade²⁰. Observou-se elevação da adiponectina com o segmento de LCD, consumo de ácidos graxos poli-insaturados, óleo de peixe, proteínas, além da adesão de dietas equilibradas, incluindo padrão mediterrâneo²⁰.

Revisão sistemática e metanálise avaliou 13 ensaios clínicos, que examinaram o efeito da LCD sobre a concentração de adiponectina em comparação ao grupo controle sem restrição calórica²¹. O estudo mostrou que dieta para perda de peso induz elevação da concentração de adiponectina. Esse efeito foi maior nos estudos de curto prazo (≤ 16 semanas) em comparação com os de longo prazo (> 16 semanas). Este resultado pode ser explicado por maior aderência das dietas prescritas no curto prazo²¹.

As dietas de baixa caloria são fundamentais para o tratamento da obesidade e o gerenciamento do plano alimentar deve estar associado à mudança de estilo de vida. **Classe de Recomendação I, Nível de evidência A.**

REFERÊNCIAS

1. Johnston BC, Kanters S, Bandayrel K, Wu P, Naji F, Siemieniuk RA et al. Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2014;312(9): 923–33.
2. Hooper L, Abdelhamid A, Moore HJ, Douthwaite W, Skeaff CM, Summerbell CD. Effect of reducing total fat intake on body weight: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ*. 2012; 345:e7666.
3. Mozaffarian D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review. *Circulation*. 2016;133(2):187-225.
4. Langeveld M, DeVries JH. The long-term effect of energy restricted diets for treating obesity. *Obesity*. 2015;23(8):1529–1538.
5. Raynor HA, Champagne CM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the Treatment of Overweight and Obesity in Adults. *J Acad Nutr Diet*. 2016;116(1):129–147.
6. Heymsfield SB, van Mierlo CA, van der Knaap HC, Heo M, Frier HI. Weight management using a meal replacement strategy: Meta and pooling analysis from six studies. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27(5):537-549.
7. American Diabetes Association. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2021;44(Suppl. 1):S100–S110.
8. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS 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*. 2014;129(25 Suppl 2):S102-38.
9. Wing RR, Jeffery RW, Burton LR, Thorson C, Nissinoff KS, Baxter JE. Food provision vs structured meal plans in the behavioral treatment of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1996;20(1): 56–62.
10. Wing RR, Jeffery RW. Food provision as a strategy to promote weight loss. *Obes Res*. 2001; 9 (suppl 4):271S–275S.
11. Thomas JG, Bond DS, Phelan S, Hill JO, Wing RR. Weight-loss maintenance for 10 years in the National Weight Control Registry. *Am J Prev Med*. 2014;46(1):17-23
12. Metzner CE, Folberth-Vögele A, Bitterlich N, Lemperle M, Schäfer S, Altheld B, et al. Effect of a conventional energy-restricted modified diet with or without meal replacement on weight loss and cardiometabolic risk profile in overweight women. *Nutr Metab*. 2011;8(1):64.

13. Fuglestad PR, Jeffery RW, Sherwood N. Lifestyle patterns associated with diet, physical activity, body mass index and amount of recent weight loss in a sample of successful weight losers. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2012; 26(9):79.
14. Whytock KL, Corbin KD, Parsons SA, Pachori A, Bock CP, Jones KP et al. Metabolic adaptation characterizes short-term resistance to weight loss induced by a low-calorie diet in overweight/obese individuals. *Am J Clin Nutr.* 2021;114(1):267-280.
15. Diabetes Prevention Program Research Group, Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophi CA, Hoffman HJ, Brenneman AT, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. 10- year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet.* 2009;374(9702):1677-1686.
16. Look AHEAD Research Group. Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the Look AHEAD study. *Obesity.* 2014;22(1):5-13.
17. Chae JS, Paik JK, Kang R, Kim M, Choi Y, Lee SH et al. Mild weight loss reduces inflammatory cytokines, leukocyte count, and oxidative stress in overweight and moderately obese participants treated for 3 years with dietary modification. *Nutr Res.* 2013; 33 (3):195-203.
18. Gibbs BB, Kinzel LS, Pettee GK, Chang YF, Kuller LH. Short- and long-term eating habit modification predicts weight change in overweight, postmenopausal women: results from the WOMAN study. *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(9):1347-1355.e2.
19. Romeijn MM, Kolen AM, Holthuijsen DDB, Janssen L, Schep G, Leclercq WKG, et al. Effectiveness of a low-calorie diet for liver volume reduction prior to bariatric surgery: A systematic review. *Obesity Surgery.* 2021;31(1):350–356.
20. Izadi V, Farabad E, Azadbakht L. Epidemiologic evidence on serum adiponectin level and lipid profile. *Int J Prev Med.* 2013;4(2):133-40.
21. Salehi-Abargouei A, Izadi V, Azadbakht L. The effect of low calorie diet on adiponectin concentration: A systematic review and meta-analysis. *Horm Metab Res.* 2015;47(8):549-55.

CAPÍTULO 5.10

DIETA DE MUITO BAIXAS CALORIAS (VLCD)

Apesar de dietas de muito baixa caloria (VLCDs) serem utilizadas em algumas situações clínicas que requerem perda de peso rápida, não são recomendadas rotineiramente no tratamento da obesidade¹. Por exemplo, as diretrizes da *American Heart Association/American College of Cardiology/The Obesity Society* recomendam que as VLCDs sejam usadas apenas em circunstâncias limitadas e sempre com acompanhamento médico e de nutricionistas².

No Reino Unido, a diretriz 115 da *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*³ observa que a manutenção de longo prazo com VLCDs não é superior a outras opções de tratamento da obesidade, enquanto as diretrizes do *National Institute for Health and Clinical Excellence*⁴ aconselham que essas dietas sejam reservadas para indivíduos com índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m²^{4,5} que apresentem necessidade clínica de perda de peso rápida como, por exemplo, indicação de colocação de prótese articular, tratamento de fertilização¹ e indivíduos com obesidade grave antes da cirurgia bariátrica, para reduzir riscos cirúrgicos de maneira geral^{4,5}.

Recebem este nome por fornecerem < 800kcal por dia com elevada quantidade de proteínas, geralmente 70 a 100 g/dia de proteína ou 0,8 a 1,5g de proteína/kg de peso corporal ideal/dia⁴ e baixo conteúdo de carboidratos, para estimular a perda de peso com perda mínima de tecido magro e suplementado com vitaminas, minerais, eletrólitos e ácidos graxos essenciais para garantir nutrição adequada⁶. Geralmente envolvem a substituição parcial ou total de refeições e lanches por substitutos de refeição nutricionalmente completos e pré-embalados como shakes, sopas e barras^{5,6}, dependendo da disponibilidade desses produtos em cada país.

Revisão sistemática investigou o uso de VLCDs para perda de peso⁷ e concluiu que são eficazes em curto prazo, porém sua eficiência em longo prazo (1 ano ou mais) não é observada⁷.

Metanálise de seis RCTs, que comparou a eficácia de longo prazo de LCDs e VLCDs na perda de peso, mostraram que, embora VLCDs produzam de peso significativamente maior em curto prazo (4 meses), $16,1 \pm 1,6\%$ vs. $9,7 \pm 2,4\%$ do peso inicial, não houve diferença na perda de peso entre as duas dietas em acompanhamento de longo prazo (> 1 ano)⁵.

Revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados examinaram a eficácia clínica e segurança do uso de VLCDs para perda de peso. Foram incluídos estudos com adultos (≥ 18 anos) com sobrepeso ($\text{IMC} \geq 25\text{kg/m}^2$) ou com obesidade ($\text{IMC} \geq 30\text{kg/m}^2$), com ou sem comorbidades. As intervenções propostas nos estudos contemplaram três comparações: VLCD vs. programa comportamental, VLCD mais programa comportamental vs. intervenção breve e VLCD mais programa comportamental vs. programa comportamental isolado. Os autores concluíram que a maior parte dos estudos mostrou que a associação de VLCD a programa comportamental induziu maior perda de peso no médio e longo prazo em comparação a programa comportamental isolado⁸.

Ensaio randomizado com 117 indivíduos adultos com idade ≥ 65 anos, e $\text{IMC} \geq 32\text{kg/m}^2$ foi conduzido por um período de 12 semanas com realização de exercícios físicos três vezes por semana, combinados com orientação alimentar (Ex/OA), dieta hipocalórica (Ex/Dieta) ou VLCD (Ex/ VLCD). Neste estudo, avaliaram-se capacidade física e funcional, composição corporal e parâmetros nutricionais (albumina, vitaminas B₁₂ e D, ferritina e folato). Em 12 semanas, o peso foi reduzido em 3,7%; 5,1% e 11,1% respectivamente nos grupos Ex/OA, Ex/Dieta e Ex/VLCD. O grupo Ex/VLCD apresentou redução significativa na gordura (16,8%), massa magra (4,8%) e densidade mineral óssea (1,2%) e aumentou a massa magra relativa (3,8%). Melhora nos parâmetros nutricionais foram observadas no grupo Ex/VLCD, mas não no Ex/OA e E/Dieta. Os autores concluíram que VLCD pode ser de uso específico naqueles indivíduos cuja obesidade impacta imediatamente na sua capacidade física e funcional⁹.

As VLCDs não devem ser a primeira opção para tratamento da obesidade e devem ser indicadas apenas em circunstâncias limitadas e sempre com acompanhamento médico e de nutricionistas. **Classe de recomendação IIa, Nível de evidência A.**

REFERÊNCIAS

1. National Institute for Health and Care Excellence UK (NICE). Obesity: identification, assessment and management of overweight and obesity in children, young people and adults. 2014. NICE Clinical Guidelines, Nº. 189. [acesso em 2021 outubro 30]. Disponível em: www.nice.org.uk/guidance/cg189.
2. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Loria CM, Ard JD, Millen BE, et al. 2013 AHA/ACC/TOS 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*. 2014;129:S102-S38.
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of Obesity. A National Clinical Guideline. Edinburgh: SIGN; 2010. [acesso em 2021 outubro 27]. Disponível em: <https://www.sign.ac.uk/assets/sign115.pdf>.
4. Raynor H, Champagne CM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the Treatment of Overweight and Obesity in Adults. *J Acad Nutr Diet*. 2016;116(1):129-47.
5. Tsai AG, Wadden TA. The Evolution of very-low-calorie diets: An update and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14(8):1283-1293.
6. Harper C, Maher J, Grunseit A, Seimon RV, Sainsbury A. Experiences of using very low energy diets for weight loss by people with overweight or obesity: a review of qualitative research. *Obes Rev*. 2018;19(10):1412-1423.
7. Mulholland Y, Nicokavoura E, Broom J, Rolland C. Very-low-energy diets and morbidity: a systematic review of longer-term evidence. *Br J Nut*. 2012;108(5):832-51.
8. Parretti HM, Jebb SA, Johns DJ, Lewis AL, Christian-Brown AM, Aveyard P. Clinical effectiveness of very-low-energy diets in the management of weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev*. 2016;17(3):225-34.
9. Haywood CJ, Prendergast LA, Purcell K, Le Fevre L, Lim WK, Galea M, et al. Very low calorie diets for weight loss in obese older adults - a randomized trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017;73(1):59-65.

CAPÍTULO 5.11

PADRÕES ALIMENTARES E OBESIDADE

Padrões alimentares podem ser definidos como quantidade, proporção, variedade ou combinação de diferentes alimentos e bebidas que compõem a dieta e a frequência com que são habitualmente consumidos¹. Este conceito é atribuído ao fato de que as pessoas não consomem nutrientes separadamente, mas sim uma variedade de componentes que compõem a dieta. Já se encontra bem estabelecido na literatura que padrões alimentares que combinam diferentes alimentos de grupos variados são mais eficientes na prevenção e tratamento de doenças como a obesidade, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e doença cardiovascular. Os mais conhecidos e estudados são o padrão Mediterrâneo² e o *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH)³. Assim, as diretrizes internacionais reforçam esse conceito e evidenciam que a recomendação alimentar não deve basear-se apenas em percentual calórico de macronutrientes (carboidratos, proteínas e gorduras), mas sim na matriz alimentar que compõe as refeições. Apesar de algumas particularidades individuais, esses padrões alimentares apresentam, em comum, alimentos ricos em fibras (frutas, hortaliças e grãos), carnes magras, produtos lácteos desnatados e baixo consumo de alimentos ultraprocessados ricos em açúcares e ácidos graxos saturados, além de serem isentos de gordura trans^{2,3}.

Neste sentido, foram desenvolvidos índices com *score* de aderência para o seguimento de padrões alimentares saudáveis, como a dieta do Mediterrâneo⁴ e DASH⁵. Nos Estados Unidos, utiliza-se o HEI-15, que foi elaborado com 13 componentes que refletem a aderência ao Guia Alimentar Americano⁶. Essa padronização dos índices de qualidade é muito aplicada em estudos prospectivos para avaliar a relação entre a qualidade da dieta com fatores de risco para determinadas doenças crônicas não transmissíveis⁷.

Os benefícios do padrão Mediterrâneo e a sua eficácia passaram a ser reconhecidos a partir da década de 1960, que evidenciou menor risco e mortalidade cardiovascular entre as populações que seguiam esse padrão alimentar⁸. A partir desses achados, esse padrão passou a ser exaustivamente estudado em estudos clínicos e epidemiológicos, com a finalidade de avaliar a sua associação com a prevenção e tratamento de doenças cardiometabólicas. Em particular, a dieta do Mediterrâneo contempla também o consumo de oleaginosas (nozes, castanhas, amêndoas) e azeite de oliva⁴.

Outro padrão alimentar reconhecido internacionalmente é da dieta DASH, que foi originalmente desenvolvida como estratégia terapêutica não medicamentosa para a redução da pressão arterial sistêmica (HAS)⁹. Essa dieta tem como particularidade menor percentual de gorduras e restrição do consumo de sódio. O estudo preliminar foi conduzido com 412 indivíduos portadores de hipertensão, os quais foram randomizados em três grupos, com dietas com quantidades alta, moderada ou baixa de sódio⁹. O primeiro grupo foi considerado controle e o segundo e terceiro grupos foram orientados a seguir dieta DASH. O maior benefício para a redução da pressão arterial foi obtido com a combinação da redução de sódio associada à dieta DASH, ou seja, com alto consumo de vegetais⁹. A eficiência desse padrão alimentar sobre a prevenção e tratamento de doenças cardiometabólicas foi testada em diversos estudos clínicos e epidemiológicos.

Nos anos subsequentes, a dieta DASH também foi testada para outros desfechos cardiometabólicos e uma revisão sistemática com metanálise, usando *Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), mostrou que esse padrão alimentar foi associado a menor incidência de doença cardiovascular, acidente vascular cerebral, HAS, DM2 e obesidade¹⁰.

Estudo conduzido no Brasil com uma amostra representativa de adolescentes teve por objetivo avaliar a associação entre o *score* de consumo de dieta DASH com a prevalência de obesidade e sobrepeso nessa população¹¹. Foram incluídos no estudo 71.553 adolescentes provenientes do banco de dados do *Study of Cardiovascular Risks in Adolescents* (ERICA)¹². A maior prevalência de sobrepeso/obesidade foi encontrada em meninos com idades entre 12-14 anos (28,2%). Entre os alimentos mais frequentemente consumidos, destacaram-se as bebidas adoçadas, carne vermelha e carnes processadas. O estudo não mostrou associação entre o *score* de consumo de dieta DASH com o peso corporal. Os autores atribuíram essa ausência de associação ao fato de que os adolescentes que apresentavam alto *score* de consumo de alimentos que compõem a dieta DASH, também consumiam grande quantidade de alimentos não saudáveis. Assim, a aderência ao padrão DASH não suplantou os efeitos deletérios do consumo elevado de alimentos ricos em açúcares e ácidos graxos saturados¹¹.

Outro estudo conduzido em 2.459 adolescentes (12-21 anos), selecionados do banco de dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), avaliou o *Healthy Eating Index* 2010 (AHEI-2010) e seguimento do padrão DASH e mostrou que o maior *score* de aderência a esses padrões alimentares associaram-se inversamente à presença de síndrome metabólica¹³. Estudo de coorte transversal conduzido em 341 crianças e adolescentes (6-13 anos) com excesso de peso, sendo 62% dos participantes com fatores de risco cardiometabólicos e 43% com resistência à insulina, também avaliou a associação da dieta DASH com esses desfechos¹⁴. Os participantes que aderiram ao maior *score* de consumo da dieta apresentaram

menor consumo calórico e de gordura total e menor glicemia de jejum em comparação ao menor *score* de consumo da dieta DASH. Além disso, a maior aderência à dieta DASH associou-se inversamente a resistência à insulina. Assim, os autores concluem que a dieta DASH contribui para um perfil metabólico favorável em indivíduos com excesso de peso¹⁴.

A dieta DASH com restrição calórica foi testada em estudo controlado com 28 indivíduos idosos e sedentários com índice de massa corporal (IMC) = 32 ± 6.9 kg/m² e circunferência de cintura de $101\text{cm} \pm 16,4$ por um período de 12 semanas¹⁵. Os participantes foram divididos em dois grupos, sendo que a única diferença foi a quantidade de carne vermelha, cujo consumo foi de 85g ou 170g, respectivamente. Ao final do estudo, embora não tenha sido encontrada diferença no peso corporal, a dieta DASH induziu menor circunferência da cintura associada à maior sensibilidade à insulina, independentemente da quantidade de carne vermelha que foi consumida¹⁵.

Outro estudo de intervenção *crossover* foi conduzido em 31 indivíduos portadores de DM2, randomizados para grupo controle ou grupo DASH, por um período de 8 semanas para cada grupo¹⁶. A dieta para os dois grupos foi de 2.100 kcal, sendo que no padrão DASH utilizou-se alimentos de baixa densidade energética. Foi realizado “*wash out*” de 4 semanas entre as duas dietas testadas. A dieta DASH induziu diminuição significativa no peso corporal, circunferência da cintura, bem como redução na glicemia de jejum e na hemoglobina glicada¹⁶.

O padrão alimentar que vem sendo mais testado para a prevenção e tratamento das doenças crônicas é a dieta do Mediterrâneo, que vem sendo citado nas principais diretrizes do tratamento da obesidade, como o 2013 AHA/ACC/TOS *Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults*¹⁷ e o *Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021*, elaborado pela *American Diabetes Association*¹⁸.

Estudo transversal realizado com moradores da região do Golfo avaliou o *score* de consumo de dieta do Mediterrâneo em 961 adultos com idade entre 20-55 anos¹⁹. Foi empregado questionário validado contendo 14 itens e a média de aderência à dieta do Mediterrâneo foi de 5.9 ± 2.03 . Após ajustes para fatores de confusão, observou-se relação inversa entre *score* de consumo da dieta do Mediterrâneo com o IMC dos participantes¹⁹.

Um dos mais robustos estudos de intervenção que avaliou o efeito da dieta do Mediterrâneo sobre a obesidade foi conduzido em 322 indivíduos com obesidade com média de IMC de 31 kg/m², divididos em três grupos: dieta *low fat* (<30% do VCT), dieta do Mediterrâneo (gorduras: <35% do VCT), sendo que para ambos os grupos houve restrição calórica e o terceiro grupo foi orientado a seguir dieta *low carb*, rica em gorduras – *padrão Atkins* (<130g de carboidratos)²⁰. A taxa média de aderência foi de 95,4% no primeiro ano e 84,6% no segundo. O padrão Mediterrâneo associou-se a maior consumo de fibras e ácidos graxos monoinsaturados. Nos primeiros 6 meses, todos os grupos perderam peso, mas a maior perda foi observada com a dieta *low carb* e a dieta do Mediterrâneo, em comparação à dieta *low fat*. Ao final de 2 anos, a perda de peso foi maior no grupo Mediterrâneo em comparação com *low carb*. Este estudo mostrou, ainda, que para o subgrupo de participantes portadores de DM2, a glicemia de jejum e o índice HOMA-IR reduziu apenas com a dieta do Mediterrâneo²⁰.

O efeito de intervenções comportamentais e nutricionais foi avaliado em estudo multicêntrico conduzido em 23 centros da Espanha com 6.874 participantes adultos do sexo masculi-

no, portadores de síndrome metabólica²¹. Os indivíduos foram randomicamente alocados em grupos Mediterrâneo e Mediterrâneo com restrição de calorias, com período total de estudo de 12 meses. O objetivo foi induzir perda de peso e também verificar o grau de aderência às dietas propostas, avaliado por *score* de consumo. Para o grupo com restrição calórica, foram realizados encontros mensais em grupo, entrevistas motivacionais e contatos telefônicos frequentes. O grupo controle participou de apenas dois encontros com a equipe durante o período do estudo. Os participantes foram aderentes às dietas e o estudo evidencia que a dieta do Mediterrâneo induz perda de peso quando acompanhada de restrição calórica²¹.

A ação da dieta do Mediterrâneo foi avaliada em indivíduos com obesidade sobre a concentração plasmática de endocanabinoides e N-acyletanolaminas em indivíduos com fatores de risco para síndrome metabólica. Foram incluídos no estudo 82 indivíduos com sobrepeso ou obesidade, sedentários e com seguimento de dieta ocidental²². Os participantes foram randomizados em dois grupos, sendo o primeiro com seguimento de dieta do Mediterrâneo, ajustada para consumo isocalórico, e o segundo grupo foi orientado a manter a dieta prévia ao estudo. A troca da dieta para o padrão Mediterrâneo induziu diminuição do arachidonoil etanolamida e ao aumento da olei/palmitoil etanolamida, com concomitante aumento da abundância da *Arkkemansia muciniphila*. Todas essas alterações ocorreram independentemente de alterações no peso corporal e foram associadas à melhora na sensibilidade a insulina e inflamação²².

A dieta do Mediterrâneo fornece grande quantidade de antioxidantes, como os polifenóis, que compreendem o ácido hidroxicinâmico, flavonóides (quercitina e catequina), resveratrol, oleuropeína e hidroxitirosol, os quais exibem atividade antioxidante e anti-inflamatória mediados pelo NF- κ B²³⁻²⁶. Assim, o conjunto de propriedades da dieta do Mediterrâneo²⁷, que compreende a atividade antioxidante dos alimentos, consumo de gorduras saudáveis e alto teor de fibras explicam os benefícios metabólicos observados nos indivíduos com excesso de peso corporal. **Classe de recomendação I, Nível de evidência A.**

REFERÊNCIAS

1. Dietary Guidelines Advisory Committee. 2020. Scientific Report of the 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee: Advisory Report to the Secretary of Agriculture and the Secretary of Health and Human Services. Washington, DC: U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service; 2020. [acesso em 2021 outubro 31]. Disponível em: https://www.dietaryguidelines.gov/sites/default/files/2020-07/ScientificReport_of_the_2020DietaryGuidelinesAdvisoryCommittee_first-print.pdf
2. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Retraction and republication: primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2018;378(25):2441-2442.
3. Moore TJ, Vollmer WM, Appel LJ, Sacks FM, Svetkey LP, Vogt TM, et al. Effect of dietary patterns on ambulatory blood pressure: results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Trial. DASH Collaborative Research Group. *Hypertension*. 1999;34(3):472-7.
4. Buchanan A, Villani A. Association of adherence to a Mediterranean Diet with excess body mass, muscle strength and physical performance in overweight or obese adults with or without type 2 diabetes: Two cross-sectional studies. *Healthcare (Basel)*. 2021;9(10):1255.
5. Glenn AJ, Hernández-Alonso P, Kendall CWC, Martínez-González MÁ, Corella D, Fitó M, et al. Longitudinal changes in adherence to the portfolio and DASH dietary patterns and cardiometabolic risk factors in the PREDIMED-Plus study. *Clin Nutr*. 2021;40(5):2825-2836.
6. U.S. Department of Agriculture. The Center for Nutrition Policy and Promotion. Healthy Eating Index. USDA; 2015. [acesso em 2021 outubro 30]. Disponível em: <https://www.fns.usda.gov/healthy-eating-scores-americans>.
7. Maskarinec G, Hullar MAJ, Monroe KR, Shepherd JA, Hunt J, Randolph TW. Fecal microbial diversity and structure are associated with diet quality in the multiethnic cohort adiposity phenotype study. *J Nutr*. 2019;149(9):1575-1584.
8. Trichopoulou A. Mediterranean diet as intangible heritage of humanity: 10 years on. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021;31(7):1943-1948.
9. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344(1):3-10.
10. Chiavaroli L, Vigiouk E, Nishi SK, Blanco Mejia S, Rahelić D, Kahleová H, et al. DASH Dietary Pattern and Cardiometabolic Outcomes: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Nutrients*. 2019;11(2):338.
11. Bricarello LP, de Almeida Alves M, Retondario A, de Moura Souza A, de Vasconcelos FAG. DASH

- diet (Dietary Approaches to Stop Hypertension) and overweight/obesity in adolescents: The ERICA study. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;42:173-179.
12. Sichieri R, Cardoso MA. ERICA: Study of Cardiovascular Risk Factors in Adolescents. *Rev Saude Publica*. 2016;50 Suppl 1(Suppl 1):1s.
 13. Ducharme-Smith K, Caulfield LE, Brady TM, Rosenstock S, Mueller NT, Garcia-Larsen V. Higher Diet Quality in African-American Adolescents Is Associated with Lower Odds of Metabolic Syndrome: Evidence from the NHANES. *J Nutr*. 2021 Jun 1;151(6):1609-1617
 14. Rahimi H, Yuzbashian E, Zareie R, Asghari G, Djazayeri A, Movahedi A, et al. Dietary approaches to stop hypertension (DASH) score and obesity phenotypes in children and adolescents. *Nutr J*. 2020;19(1):112.
 15. Perry CA, Van Guilder GP, Hossain M, Kauffman A. Cardiometabolic Changes in response to a calorie-restricted DASH diet in obese older adults. *Front Nutr*. 2021;8:647847.
 16. Azadbakht L, Fard NR, Karimi M, Baghaei MH, Surkan PJ, Rahimi M, et al. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating plan on cardiovascular risks among type 2 diabetic patients: a randomized crossover clinical trial. *Diabetes Care*. 2011;34(1):55-7.
 17. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Obesity Society. 2013 AHA/ACC/TOS 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*. 2014;129(25 Suppl 2):S102-38.
 18. American Diabetes Association. 8. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1):S100-S110.
 19. Shatwan IM, Alhinai EA, Alawadhi B, Surendran S, Aljefree NM, Almoraie NM. High adherence to the Mediterranean diet is associated with a reduced risk of obesity among adults in gulf countries. *Nutrients*. 2021;13(3):995.
 20. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, et al. Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med*. 2008;359(3):229-41.
 21. Sayón-Orea C, Razquin C, Bulló M, Corella D, Fitó M, Romaguera D. Effect of a nutritional and behavioral intervention on energy-reduced Mediterranean diet adherence among patients with metabolic syndrome: Interim analysis of the PREDIMED-Plus randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;322(15):1486-1499.
 22. Tagliamonte S, Laiola M, Ferracane R, Vitale M, Gallo MA, Meslier V, et al. Mediterranean diet

consumption affects the endocannabinoid system in overweight and obese subjects: possible links with gut microbiome, insulin resistance and inflammation. *Eur J Nutr.* 2021;60(7):3703-3716.

23. Nani A, Murtaza B, Sayed Khan A, Khan NA, Hichami A. Antioxidant and anti-inflammatory potential of polyphenols contained in Mediterranean diet in obesity: Molecular mechanisms. *Molecules.* 2021;26(4):985.
24. Hwang JT, Kwon DY, Yoon SH. AMP-activated protein kinase: a potential target for the diseases prevention by natural occurring polyphenols. *N Biotechnol.* 2009;26(1-2):17-22.
25. Meydani, M.; Hasan, S.T. Dietary polyphenols and obesity. *Nutrients.* 2010; 2(7):737–51.
26. Wang S, Moustaid-Moussa N, Chen L, Mo H, Shastri A, Su R, et al. Novel insights of dietary polyphenols and obesity. *J. Nutr. Biochem.* 2014;25(1):1–18.
27. García-Montero C, Fraile-Martínez O, Gómez-Lahoz AM, Pekarek L, Castellanos AJ, Nogueras-Fraguas F, et al. Nutritional components in western diet versus Mediterranean diet at the gut microbiota-immune system interplay. Implications for Health and Disease. *Nutrients.* 2021;13(2):699.

CAPÍTULO 5.12

DIETA BASEADA EM VEGETAIS (*PLANT-BASED DIET*) E DIETA VEGETARIANA

As dietas baseadas em vegetais (*plant-based diets*) objetivam aumentar o consumo de alimentos de origem vegetal e, ao mesmo tempo, reduzir a ingestão dos alimentos processados, gorduras e alimentos de origem animal (incluindo carnes, ovos e laticínios). Trata-se de um padrão alimentar que encoraja a presença de muitas hortaliças (cruas e cozidas), frutas, cereais integrais, leguminosas e sementes oleaginosas. Há discordância na literatura quanto à presença de produtos de origem animal na alimentação *plant-based*, sendo que alguns autores mencionam a inclusão, especialmente de ovos e laticínios em quantidades moderadas¹, enquanto outros definem a alimentação *plant-based* como uma alimentação vegetariana estrita, portanto, sem nenhum alimento de origem animal².

No que diz respeito às dietas vegetarianas, são aquelas que excluem todos os tipos de carnes e produtos com carnes (carne bovina, frango, suína, carneiro, peixes, frutos do mar, entre outras e produtos como embutidos, atum em lata, etc.) e podem variar quanto à ingestão de produtos de origem animal³, conforme descrito na Tabela 1.

Enquanto o foco da alimentação *plant-based* geralmente envolve a sua relação com benefícios à saúde (embora não se limite a eles), a motivação para um indivíduo se tornar vegetariano não é necessariamente relacionada à saúde, sendo as principais motivações relacionadas por indivíduos vegetarianos em diversas investigações, inclusive em estudo conduzido no Brasil por Hargreaves et al. (2020)⁶, a questão ética/moral e a preocupação com o impacto ambiental.

De toda forma, quando bem orientada e planejada, a alimentação vegetariana é considerada equilibrada, nutricionalmente adequada e apropriada para todas as fases da vida⁴.

Tabela 1. Diferentes formas de alimentação vegetariana

TIPO DE ALIMENTAÇÃO	CARACTERÍSTICA	
	ACADEMIA AMERICANA DE NUTRIÇÃO E DIETÉTICA (2016) ⁴	SOCIEDADE VEGETARIANA BRASILEIRA (2018) ⁵
Vegetariana	Pode ou não incluir alimentos de origem animal (ovos, laticínios)	Exclui de sua alimentação todos os tipos de carne, aves e peixes e seus derivados, podendo ou não utilizar laticínios ou ovos
Ovolactovegetariana	Inclui ovos e laticínios	Inclui ovos e laticínios
Lactovegetariana	Inclui laticínios, mas não ovos	Inclui laticínios, mas não ovos
Ovovegetariana	Inclui ovos, mas não laticínios	Inclui ovos, mas não laticínios
Vegana	Exclui qualquer produto de origem animal (ovos, laticínios, peixes e também alimentos como mel)	A Sociedade Vegetariana Brasileira define como vegano o indivíduo, e não a alimentação
Vegetariana estrita	Equivalente ao termo dieta vegana	Não inclui carne, ovos, mel, laticínios e produtos que incluam derivados animais entre os ingredientes, como gelatina, albumina, proteínas do leite, alguns corantes e espessantes. É o tipo de alimentação adotado por indivíduos veganos
Vegana Crua	Baseada em verduras, legumes, frutas, oleaginosas, sementes e grãos e leguminosas germinados, com proporção de alimentos crus variando de 75 a 100%	Não inclui esta definição

Fontes: Academy of Nutrition and Dietetics, 2016⁴; Sociedade Vegetariana Brasileira, 2018⁵

DIETA BASEADA EM VEGETAIS E VEGETARIANA NA OBESIDADE

A revisão de dados de estudos observacionais e ensaios clínicos controlados mostrou que as dietas vegetarianas foram associadas com menores valores médios de IMC, assim como menor risco de doenças cardíacas, hipertensão arterial sistêmica, diabetes e obesidade, de forma independente à prática de exercícios físicos⁷. Segundo esses autores, o menor peso corporal em indivíduos vegetarianos poderia ser decorrente de fatores dietéticos levando à menor ingestão de energia⁷.

Em ensaio clínico randomizado, Kahleova et al. (2020)⁸ testaram os efeitos de uma dieta *plant-based* pobre em gorduras, vegetariana estrita e observaram aumento do efeito térmi-

co do alimento no grupo intervenção após 16 semanas em comparação ao início do estudo, enquanto no grupo controle nenhuma diferença foi observada. Os autores relacionam o aumento do gasto de energia pós-prandial ao aumento da sensibilidade à insulina relacionado à dieta rica em carboidratos e pobre em gorduras⁸.

Em estudo transversal, Montalcini et al. (2015)⁹ compararam o gasto energético de repouso de 26 indivíduos vegetarianos e 26 onívoros, pareados por idade, índice de massa corporal (IMC) e sexo. Nesta pesquisa, o gasto energético de repouso dos vegetarianos foi significativamente maior do que o dos indivíduos não-vegetarianos. Os resultados da análise de regressão linear indicaram associação entre o gasto energético de repouso e o consumo de gorduras de origem vegetal, aspecto que deve ser melhor elucidado em investigações futuras⁹. Farmer et al. (2011)¹⁰ observaram, a partir de análise transversal de dados oriundos do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) 1999-2004 (n = 13.292), que indivíduos vegetarianos – definidos como participantes que não consumiam carne, frango ou peixe - eram mais magros quando comparados aos não vegetarianos¹⁰.

Para investigar o efeito de intervenções baseadas na prescrição da alimentação vegetariana sobre a redução de peso, Barnard et al. (2015)¹¹ conduziram metanálise combinando resultados de uma série de ensaios clínicos (com pelo menos 4 semanas de duração) e identificaram que a prescrição de um plano alimentar vegetariano (ovolactovegetariano ou vegano) foi relacionada com redução média de 4,6kg. Maior perda de peso foi encontrada para participantes com maior peso inicial, mulheres, participantes mais velhos, estudos com duração mais longa e cujo objetivo era promover emagrecimento¹¹.

Huang et al. (2015)¹² realizaram outra metanálise de 12 ensaios clínicos randomizados (n = 1.151) e também verificaram que dietas vegetarianas apresentaram maior efeito na redução de peso em comparação a indivíduos que consumiam dietas não-vegetarianas. O possível mecanismo subjacente ao efeito das dietas vegetarianas na redução de peso foi atribuído à maior ingestão de grãos integrais, frutas e hortaliças¹². Os autores desse estudo concluíram que as dietas vegetarianas podem ser recomendadas para controle do peso corporal sem comprometer a qualidade da dieta. A análise dos dados do NHANES 1999-2004 mostrou que os vegetarianos apresentaram maior consumo de fibras, vitaminas A, C, E, B1, B2, ácido fólico e de cálcio e magnésio em comparação aos não vegetarianos¹⁰.

Os fatores que podem explicar por que a alimentação vegetariana contribui para um bom manejo do peso seriam a baixa densidade calórica, a maior quantidade de fibras e o efeito benéfico sobre a microbiota intestinal. Hortaliças e frutas são ricas em água, por isso costumam ter uma baixa densidade calórica. Desta forma, é possível ingerir um grande volume de alimentos às refeições, contribuindo para a sensação de saciedade mesmo com uma ingestão calórica reduzida¹³. Ressalta-se que os benefícios das dietas baseadas em vegetais vêm daquelas que se baseiam em alimentos como grãos integrais, leguminosas, frutas, hortaliças, castanhas, óleos vegetais, chás e café¹⁴, proporcionando menor ganho de peso, prevenindo o surgimento da obesidade¹⁵, além de contribuir para a redução significativa do IMC¹⁶.

Porém, nem todos os alimentos de origem vegetal têm baixa densidade energética (como as bebidas e sucos açucarados, frituras e doces), assim como alguns produtos direcionados ao público vegetariano podem ser ultraprocessados, ricos em gordura saturada e sódio.

Ensaio clínico randomizado realizado na Nova Zelândia investigou o efeito do uso de uma dieta *plant-based* suplementada com vitamina B₁₂ para adultos e idosos com excesso de peso e comorbidades (DM2, doença cardiovascular isquêmica, hipertensão e/ou hipercolesterolemia) sem restrição calórica. O programa levou a uma redução significativa de peso, maior no grupo intervenção, verificada após 6 meses (-12,1kg vs. -1,6kg no grupo controle). Os participantes do grupo intervenção foram acompanhados até 12 meses e a média de perda de peso foi mantida em -11,5kg¹⁶.

A proteína vegetal, como parte de uma dieta baseada em vegetais, está associada à melhora na composição corporal e redução tanto do peso corporal como da resistência à insulina¹⁷. Além disso, no contexto de uma dieta baseada em vegetais pobre em gorduras, a redução da ingestão de gorduras saturada e trans e o aumento relativo do conteúdo de ácidos graxos poli-insaturados, particularmente os ácidos linoleico e alfa-linolênico, está associada com a redução da massa de gordura corporal e resistência à insulina, com melhora da secreção de insulina¹⁸.

Parece haver aumento na secreção de hormônios intestinais, como GLP-1, e na saciedade, seguido à uma única refeição baseada em vegetais com tofu. No entanto, o grupo controle foi constituído por refeição com carne processada e queijos, pareadas em energia. Neste estudo, a sensação de saciedade relatada pelos participantes também foi maior após a refeição vegetariana¹⁹.

RECOMENDAÇÃO

De acordo com o Guia Alimentar Americano (2020)²⁰, é possível alcançar um padrão alimentar vegetariano equilibrado através da inclusão de proteínas vegetais, porém existe preocupação com o consumo de vitamina B₁₂, que está presente somente em alimentos de origem animal. Por isso, o plano alimentar deve, além de englobar vegetais ricos em ferro, zinco, cálcio e ômega-3, bem como estratégias para melhorar a biodisponibilidade de nutrientes, incluir a suplementação de vitamina B₁₂ para vegetarianos estritos, crianças, gestantes, lactantes e ovolactovegetarianos que consomem ovos e/ou laticínios com pouca frequência^{5,20}. Assim, a dieta vegetariana ou baseada em vegetais com redução da ingestão de alimentos ultraprocessados e aumento da ingestão de alimentos *in natura* pode ser uma opção para prevenção e tratamento da obesidade, desde que seja compatível com as motivações do indivíduo e que a alimentação seja planejada por um profissional capacitado para oferecer os diferentes grupos alimentares em proporções adequadas. **Classe de recomendação IIa, Nível de evidência A.**

REFERÊNCIAS

1. Tuso PJ, Ismail MH, Ha BP, Bartolotto C. Nutritional update for physicians: plant-based diets. *Perm J*. 2013 Spring;17(2):61-6.
2. Willians KA, Patel H. Healthy Plant-Based Diet: What Does it Really Mean? *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(4):423-425.
3. McEvoy CT, Woodside JV. Vegetarian diets. In: Koletzko B et al., editors. *Pediatric Nutrition in Practice*. World Rev Nutr Diet. Basel: Karger; 2015 vol. 113:p.134-138.
4. Academy of Nutrition and Dietetics. Position Paper. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets. *J Acad Nutr Diet*. 2016;116:1970-1980.
5. Sociedade Vegetariana Brasileira. Tudo o que você precisa saber sobre Nutrição Vegetariana 2ª ed. SVB; 2018. [acesso em 2021 outubro 25]. Disponível em: <https://www.svb.org.br/images/livros/alimentacao-vegetariana2019-web-.pdf>
6. Hargreaves SM, Nakano EY, Zandonadi RP. Brazilian vegetarian population-influence of type of diet, motivation and sociodemographic variables on quality of life measured by specific tool (VEGQOL). *Nutrients*. 2020;12(5):1406.
7. Berkow SE, Barnard N. Vegetarian diets and weight status. *Nutr Rev*. 2006; 64(4):175-188.
8. Kahleova H, Petersen KF, Shulman GI, Alwarith J, Rembert E, Tura A, et al. Effect of a low-fat vegan diet on body weight, insulin sensitivity, postprandial metabolism, and intramyocellular and hepatocellular lipid levels in overweight adults: A randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2020;3(11):e2025454.
9. Montalcini T, De Bonis D, Ferro Y, Carè I, Mazza E, Accattato F, et al. High vegetable fats intake is associated with high resting energy expenditure in vegetarians. *Nutrients*. 2015;7:5933-5947.
10. Farmer B, Larson BT, Fulgoni 3rd VL, Rainville AJ, Liepa GU. A vegetarian dietary pattern as a nutrient-dense approach to weight management: an analysis of the national health and nutrition examination survey 1999-2004. *J Am Diet Assoc*. 2011;111(6): 819-827.
11. Barnard ND, Levin SM, Yokoyama Y. A systematic review and meta-analysis of changes in body weight in clinical trials of vegetarian diets. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115(6): 954-69.
12. Huang RY, Huang CC, Hu FB, Chavarro JE. Vegetarian diets and weight reduction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gen Intern Med*. 2016;31(1):109-116.

13. Najjar RS, Feresi RG. Plant-based diets in the reduction of body fat: physiological effects and biochemical insights. *Nutrients*. 2019;11(11): 2712.
14. Satija A, Bhupathiraju SN, Spiegelman D, Chiuve SE, Manson JE, et al. Healthful and unhealthful plant-based diets and the risk of coronary heart disease in US adults. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(4):411-422.
15. Satija A, Malik V, Rimm EB, Sacks F, Willett W, Hu FB. Changes in intake of plant-based diets and weight change: results from 3 prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2019;110:547-82.
16. Wright N, Wilson L, Smith M, Duncan B, McHugh P. The BROAD Study: a randomized controlled trial using a whole plant-based diet in the community for obesity, ischaemic heart disease or diabetes. *Nutr Diabetes*. 2017;7(3):e256.
17. Kahleova H, Fleeman R, Hlozkova A, Holubkov R, Barnard ND. A plant-based diet in overweight individuals in a 16-week randomized clinical trial: metabolic benefits of plant protein. *Nutr Diabetes*. 2018;8(1):58.
18. Kahleova H, Hlozkova A, Fleeman R, Fletcher K, Holubkov R, Barnard ND. Fat quantity and quality, as part of a low-fat, vegan diet, are associated with changes in body composition, insulin resistance, and insulin secretion. A 16-week randomized controlled trial. *Nutrients*. 2019;11(3):615.
19. Klementova M, Thieme L, Haluzik M, Pavlovicova R, Hill M et al. A plant-based meal increases gastrointestinal hormones and satiety more than an energy- and macronutrient-matched processed-meat meal in T2D, obese, and healthy men: a three-group randomized crossover study. *Nutrients*. 2019;11(1): 157.
20. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. *Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025*. 9^a ed. 2020. Washington (DC): USDA; 202. [acesso em 2021 outubro 30]. Disponível em: https://www.dietaryguidelines.gov/sites/default/files/2020-12/Dietary_Guidelines_for_Americans_2020-2025.pdf.

CAPÍTULO 5.13

SUBSTITUTOS DE REFEIÇÃO

De acordo com portaria aprovada em 1998 pela Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, o desenvolvimento de produtos destinados a ser utilizados como substitutos de refeições (SR) devem: fornecer quantidades de macronutrientes e micronutrientes essenciais, além de respeitar o valor energético para o qual foram destinados (redução, manutenção ou ganho de peso). Desde então, os SR ganharam o interesse do consumidor principalmente quando seu uso objetiva a perda de peso¹, podendo ser utilizados para substituir parcialmente² ou totalmente³ as refeições diárias. As diretrizes da *American Heart Association/American College of Cardiology/The Obesity Society* (2013) admitem a superioridade dos SR em relação à dieta hipocalórica (LCD) contendo alimentos tradicionais em curto prazo, mas reforça que faltam evidências em longo prazo do benefício do seu uso³. Por outro lado, o posicionamento da *Academy of Nutrition and Dietetics* indica a opção do uso de SR como parte da LCD².

O importante estudo *Look AHEAD* foi desenhado para avaliar o impacto da mudança intensiva de estilo de vida na redução do risco e mortalidade cardiovascular de indivíduos com excesso de peso e DM2⁴. Assim, mais de 5.000 indivíduos foram randomizados em dois grupos: grupo controle, que recebeu orientações de suporte e educação em DM2 (DSE), e grupo intervenção, de mudança intensiva de estilo de vida (ILI), que foi orientado a praticar no mínimo 175 minutos semanais de atividade física, técnicas comportamentais, suporte social e recebeu orientações para modificação da dieta com uso de 2 SR nas primeiras 20 semanas e 1 SR da 21^a semana em diante. O grupo DSE participou de três reuniões em grupo por ano durante os 4 anos do estudo. As sessões abordavam aspectos alimentares, sociais e de exercício. Nos primeiros 6 meses, o grupo ILI participou de três sessões em grupo por mês e

teve uma consulta individual. Entre 7 e 12 meses, participaram de duas sessões em grupo por mês, além da consulta individual mensal. O objetivo no primeiro ano era a perda de no mínimo 7% do peso inicial. De 13 a 48 meses, os participantes continuaram tendo uma consulta individual mensal e um contato mensal telefônico ou por e-mail. De 49 meses até o final do estudo, os participantes compareceram a duas visitas presenciais por ano⁴. Após 1 ano de intervenção, o grupo ILI teve redução de 8,6% do peso e aumento de 20,4% na atividade física comparado com redução de peso de 0,5% e aumento de 5% na atividade física do grupo DSE⁵. Após 4 anos de seguimento, os participantes do grupo intervenção tiveram maior perda de peso, aumento da atividade física e melhora em parâmetros clínicos e metabólicos (HbA1c, pressão arterial, HDL-colesterol, triglicérides) do que o grupo controle⁶. Ao final de 8 anos de estudo, o grupo ILI manteve perda de peso maior (-4,7%) em relação ao grupo DSE (-2,1%)⁷.

Mais recentemente, os estudos DiRECT e DIADEM-I avaliaram o efeito de programa para perda de peso na remissão do DM2 em indivíduos com excesso de peso^{8,9}. Nos dois estudos, os participantes foram randomizados em dois grupos: controle e intervenção. O grupo intervenção substituiu totalmente as refeições com os SR nas primeiras 12 semanas. Nas semanas seguintes, os alimentos foram reintroduzidos e os participantes mantiveram alimentação equilibrada para manutenção do peso até o final do estudo. Já o grupo controle recebeu cuidados padrão para DM2, tendo acompanhamento menos intensivo com a equipe. Nos dois estudos, após 12 meses, os grupos intervenção tiveram perda de peso significativamente maior (DiRECT 10kg, DIADEM-I 11,98kg) do que o grupo controle (DiRECT 1kg, DIADEM-I 3,98kg) com percentual maior de indivíduos dos grupos intervenção apresentando remissão de DM2 (DiRECT 46% x 4%, DIADEM-I 61% x 12%)^{8,9}.

Estudo clínico randomizado avaliou o efeito de dieta contendo dois SR (carboidratos 47%, proteínas 29%, gorduras 24%) em comparação à dieta padrão (60% carboidratos, 15% proteínas, 25% gorduras) na perda de peso de indivíduos asiáticos com excesso de peso¹⁰. Ambas as dietas projetaram redução de 500 kcal/d em relação ao gasto energético total (GET). Após 2 semanas de dieta padrão, 62 indivíduos foram submetidos à dieta SR enquanto 60 indivíduos permaneceram com a dieta padrão por 3 meses. Todos os indivíduos foram orientados a incluir na alimentação hortaliças e frutas, grãos integrais ricos em fibra, laticínios magros, reduzir o consumo de alimentos ricos em gorduras trans, bebidas açucaradas, alimentos ricos em açúcar e sal e controlar o consumo de bebida alcoólica. Todos foram orientados a praticar diariamente 45 minutos de caminhada. A adesão à dieta e prática de atividade física foi avaliada nos dois grupos mensalmente de forma presencial e quinzenalmente através de mensagens de texto. Ao final do estudo, observou-se que ambos os grupos tiveram adesão semelhante ao tratamento, porém o grupo SR teve perda de peso e melhora de parâmetros metabólicos superior ao grupo controle. Constatou-se também que a aceitação dos SR foi de 80% devido à sua conveniência¹⁰.

Mulheres com índice de massa corporal (IMC) entre 27 e 34,9 kg/m² foram submetidas à dieta de 1.200 kcal/d com ou sem o uso de SR¹¹. O primeiro grupo (n = 54) foi orientado a seguir dieta contendo 50% a 55% do valor energético total da dieta (VET) de carboidratos, 15% a 20% do VET de proteínas e 30% do VET de gorduras, enquanto o segundo (n = 51) foi aconselhado a substituir duas a três refeições/d pelos SR. Todas as participantes compareceram a 10 sessões em grupo de 1 hora com conteúdo de educação nutricional. Após 3 meses,

os dois grupos foram incentivados a manter dieta com alta densidade nutricional por mais 3 meses, porém sem intervenção ou sessões em grupo. Observou-se que, após a primeira fase, o grupo que utilizou os SR teve maior perda de peso em relação ao grupo controle, porém em 6 meses, a diferença não foi significativa¹¹.

Estudo randomizado avaliou o impacto de dois tipos de abordagem na perda de peso de mulheres com obesidade graus I e II em menopausa¹². Cinquenta mulheres foram submetidas à restrição calórica moderada de 25 a 35% em relação ao GET (grupo controle) por 12 meses, enquanto 51 mulheres foram orientadas a fazer restrição calórica severa de 65 a 75% em relação ao GET com substituição total de refeições (grupo intervenção) por 4 meses e nos 8 meses seguintes restrição calórica moderada, como o grupo controle. Todas as participantes foram orientadas a praticar diariamente 30 a 60 minutos de atividade física de intensidade moderada a vigorosa (sem supervisão). Ao final de 4 e 12 meses, observou-se que o grupo intervenção teve perda de peso maior que o grupo controle, porém, apresentou redução da densidade mineral óssea do quadril e mais efeitos adversos relacionados ao tratamento (hemorroidas, litíase biliar, queda de cabelo)¹², resultados que se mantiveram em 36 meses¹³.

Subanálise de RCT internacional multicêntrico avaliou o uso de SR em relação à mudança de estilo de vida na perda de peso e no consumo alimentar de indivíduos (n = 463) com IMC entre 27 e 35 kg/m² que apresentavam fatores de risco metabólicos¹⁴. Todos os participantes receberam orientações impressas sobre alimentação saudável e aconselhamento para aumento do nível de atividade física. O grupo intervenção (INT) foi solicitado a substituir uma das refeições por SR rico em proteínas (53,3%) por 23 semanas e, após esse período, a manter a perda de peso através de mudança de estilo de vida sem o uso de SR. Para a análise final, foram utilizados somente os dados de 119 indivíduos que completaram corretamente os registros alimentares. Observou-se após 12 semanas que o grupo INT (n = 82) aumentou o consumo de proteínas e reduziu o de gorduras e carboidratos e teve maior perda de peso que o grupo controle (n = 37). Porém, no seguimento de 52 semanas, não houve diferença estatística entre os grupos¹⁴.

Estudo que avaliou dieta hipocalórica com o uso de um (n = 52) ou dois (n = 50) SR diários, por indivíduos com obesidade e osteoartrite, verificou ao final de 3 meses que a perda de peso, redução de gordura corporal, das concentrações de colesterol total e no índice HOMA-IR, além de redução da pressão arterial, foi semelhante nos dois grupos¹⁵.

Revisão sistemática com metanálise avaliou o efeito de SR em comparação a grupo controle na perda de peso de indivíduos com excesso de peso em longo prazo (> 1 ano)¹⁶. Foram incluídos 23 RCTs com um total de 8.253 indivíduos (Intervenção n = 4.411, Controle n = 3.852) e média de IMC de 34,5 kg/m². Os grupos de intervenção orientavam o uso de 1 ou mais SR ao dia e alguns adicionavam ao programa suporte adicional para a perda de peso. Aos grupos controle, foram oferecidos orientação mínima, plano alimentar ou plano alimentar adicionado de suporte para perda de peso. Em um ano, a perda de peso foi superior nos grupos de intervenção. Os poucos estudos que avaliaram a perda de peso em 2 ou 4 anos também favoreceram o grupo intervenção¹⁶.

De acordo com a *Academy of Nutrition and Dietetics* (2016)², os SR podem ajudar na estruturação da LCD e aumentar a adesão à dieta por reduzirem as escolhas alimentares problemáticas e o desafio de tomar decisões. Além disso, também auxiliam a adesão através

do controle de porções, limitação da variedade de alimentos e conveniência². Por outro lado, os SR não promovem mastigação, mecanismo que pode auxiliar na redução do consumo alimentar¹⁷ através da redução do apetite, por aumentar as concentrações de colecistoquinina e reduzir as concentrações de grelina^{17,18}. Além disso, evidências indicam que alimentos na forma sólida promovem maior saciedade do que na forma líquida^{19,20}. Ainda, é importante ressaltar que nos estudos que avaliam os SR, estes muitas vezes são oferecidos sem custo aos participantes, o que facilitaria a adesão a essa estratégia. Considerando-se que a obesidade é uma doença crônica, que seu tratamento é para toda a vida e que a alimentação engloba o prazer e o convívio social, o indivíduo deve aprender e ser capaz de fazer escolhas alimentares variadas e melhores, além de controlar as porções consumidas ao longo do tratamento. Assim, os SR podem fazer parte de uma alimentação saudável, principalmente para indivíduos que precisam da conveniência e praticidade proporcionada pelos SR. Porém, deve ser uma indicação individual, de acordo com a rotina e hábitos do paciente, sempre levando em consideração o custo dos SR, além de seu efeito na saciedade, que pode ser diferente de indivíduo para indivíduo. Ao indicar o SR, é fundamental ter atenção à composição do produto, devendo-se evitar os com alto teor de açúcares, como maltodextrina (exceto a maltodextrina modificada, de absorção lenta), sacarose e frutose, alto teor de gorduras saturadas e/ou trans e baixo teor de fibras. Por fim, é importante ressaltar que o benefício do uso dos SR é evidenciado principalmente em estudos com até 1 ano de seguimento, sendo necessários mais estudos que avaliem seu efeito em longo prazo. **Classe de recomendação IIa, Nível de evidência A.**

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 30, de 13 de janeiro de 1998. Dispõe sobre Alimentos para Controle de Peso. Diário Oficial da União, Brasília (DF) 1998 13 jan. [acesso em 2021 outubro 30]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs1/1998/prt0030_13_01_1998.html.
2. Raynor HA, Champagne CM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the treatment of overweight and obesity in adults. *J Acad Nutr Diet*. 2016;116(1):129-47.
3. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Obesity Society. 2013 AHA/ACC/TOS 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*. 2014;129(25 Suppl 2):S102-38.
4. Ryan DH, Espeland MA, Foster GD, Haffner SM, Hubbard VS, Johnson KC, et al. Look AHEAD Research Group. Look AHEAD (Action for Health in Diabetes): design and methods for a clinical trial of weight loss for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Control Clin Trials*. 2003;24(5):610-28.
5. Pi-Sunyer X. The Look AHEAD Trial: A review and discussion of its outcomes. *Curr Nutr Rep*. 2014;3(4):387-391.
6. Look AHEAD Research Group, Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. *Arch Intern Med*. 2010;170(17):1566-75.
7. Look AHEAD Research Group. Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the look AHEAD study. *Obesity (Silver Spring)*. 2014;22(1):5-13.
8. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2018;391(10120):541-551.
9. Taheri S, Zaghoul H, Chagoury O, Elhadad S, Ahmed SH, El Khatib N, et al. Effect of intensive lifestyle intervention on bodyweight and glycaemia in early type 2 diabetes (DIADEM-I): an open-label, parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(6):477-489.
10. Gulati S, Misra A, Tiwari R, Sharma M, Pandey RM, Yadav CP. Effect of high-protein meal replacement on weight and cardiometabolic profile in overweight/obese Asian Indians in North India. *Br J Nutr*. 2017;117(11):1531-1540.

11. Armbrorst D, Metzner C, Bitterlich N, Lemperle M, Siener R. Effect of a weight-loss stabilization following a weight reduction with or without meal replacement on cardiometabolic risk in overweight women. A randomized controlled trial. *Int J Food Sci Nutr.* 2019;70(4):453-466.
12. Seimon RV, Wild-Taylor AL, Keating SE, McClintock S, Harper C, Gibson AA, et al. Effect of weight loss via severe vs moderate energy restriction on lean mass and body composition among postmenopausal women with obesity: the TEMPO diet randomized clinical trial. *JAMA Netw Open.* 2019;2(10):e1913733.
13. Seimon RV, Wild-Taylor AL, McClintock S, Harper C, Gibson AA, Johnson NA, et al. 3-Year effect of weight loss via severe versus moderate energy restriction on body composition among postmenopausal women with obesity - the TEMPO Diet Trial. *Heliyon.* 2020;6(6):e04007.
14. Röhling M, Stensitzky A, Oliveira CLP, Beck A, Braumann KM, Halle M, et al. Effects of a protein-rich, low-glycaemic meal replacement on changes in dietary intake and body weight following a weight-management intervention-the ACOORH trial. *Nutrients.* 2021;13(2):376.
15. López-Gómez JJ, Izaola-Jauregui O, Primo-Martín D, Torres-Torres B, Gómez-Hoyos E, Ortolá-Buigues A, et al. Effect of two meal replacement strategies on cardiovascular risk parameters in advanced age patients with obesity and osteoarthritis. *Nutrients.* 2020;12(4):976.
16. Astbury NM, Piernas C, Hartmann-Boyce J, Lapworth S, Aveyard P, Jebb SA. A systematic review and meta-analysis of the effectiveness of meal replacements for weight loss. *Obes Rev.* 2019;20(4):569-587.
17. Zhu Y, Hsu W, Hollis J. Increasing the number of masticatory cycles is associated with reduced appetite and altered postprandial plasma concentrations of gut hormones, insulin and glucose. *British Journal of Nutrition.* 2013;110(2), 384-390.
18. Miquel-Kergoat S, Azais-Braesco V, Burton-Freeman B, Hetherington MM. Effects of chewing on appetite, food intake and gut hormones: A systematic review and meta-analysis. *Physiol Behav.* 2015;151:88-96.
19. Stull AJ, Apolzan JW, Thalacker-Mercer AE, Iglay HB, Campbell WW. Liquid and solid meal replacement products differentially affect postprandial appetite and food intake in older adults. *J Am Diet Assoc.* 2008;108(7):1226-30.
20. Jones LV, Jones KM, Hensman C, Bertuch R, McGee TL, Dixon JB. Solid versus liquid-satiety study in well-adjusted lap-band patients. *Obes Surg.* 2013;23(8):1266-72.

CAPÍTULO 5.14

**DIETAS COM BAIXO
TEOR DE CARBOIDRATOS –
LOW CARB**

A obesidade é uma doença complexa, portanto seu tratamento não é simples. Assim, surgem diversas propostas de abordagem a fim de aumentar o número de estratégias para combater essa doença. Uma dessas propostas é a dieta com restrição de carboidratos, que ficou popular a partir do livro *A Nova Dieta Revolucionária* do Dr. Atkins, em que o consumo de pães, massas, grãos, frutas, tubérculos e raízes é restrito e o de proteína animal, gorduras e manteiga é permitido sem limitações. Esse tipo de dieta já é propagado e estudado há muitos anos¹.

Apesar disso, os resultados de ensaios clínicos randomizados (RCTs) ainda são divergentes. Muitos mostram superioridade da dieta pobre em carboidratos – *low carb* - em relação à dieta pobre em gorduras na perda de peso, porém esses estudos avaliam a perda de peso em curto prazo, em geral, menos de um ano²⁻⁵. Também já foi observado aumento do gasto energético total⁶, da adiponectina⁵, da oxidação de gorduras⁴, das concentrações plasmáticas de HDL-colesterol⁷⁻¹² e redução nos níveis de triglicérides^{2,3,7,13,14} e maior redução da circunferência abdominal^{11,15} com dietas restritas em carboidrato. Por outro lado, também já foi verificado um aumento nas concentrações plasmáticas de LDL-colesterol com esse tipo de dieta^{4,12}.

Assim como diversos RCTs mostram que a dieta *low carb* pode ser mais efetiva em relação à dieta pobre em gordura na perda de peso, muitos RCTs de curto (menos de um ano)^{8,10,11,12,15,16} ou longo prazo (um ano ou mais)^{7,9,13,14,17}, mostram que a perda de peso com os dois tipos de dieta é semelhante. Além disso, já foi verificado que dietas pobres em gorduras são mais efetivas na melhora da função endotelial¹⁸ e conferem melhores avaliações de saciedade ao longo do dia⁹.

Estudo de metanálise avaliou o efeito de dietas *low carb* (muito pobres em carboidrato ou com restrição moderada de carboidratos) em relação à dieta controle contendo de 46 a 55% do valor energético total da dieta (VET) de carboidratos, 15 a 25% do VET de proteínas, 20 a 30%

do VET de gorduras ou manter a alimentação habitual na perda de peso em adultos com excesso de peso²⁰. Foram incluídos 14 RCTs, com um total de 1.805 participantes (906 submetidos à dieta com restrição de carboidratos e 899 à dieta controle) e o tempo de seguimento variou entre 2 e 24 meses. Nos estudos com menos de 12 meses de duração, observou-se perda de peso e de gordura maior nos pacientes que foram submetidos à dieta *low carb*. Nos estudos com mais de 12 meses de duração, a diferença na perda de peso entre os grupos não foi significativa, porém, ainda assim, houve maior perda de gordura com a restrição de carboidratos²⁰.

Revisão sistemática avaliou 10 revisões sistemáticas com metanálise e duas sem¹. Foram incluídos somente artigos que compararam qualquer tipo de dieta com baixo teor de carboidrato com dietas controles, sem o uso de drogas ou atividade física em indivíduos com excesso de peso. Essa revisão teve como objetivos demonstrar diferenças nos métodos, na qualidade dos estudos e nas conclusões de revisões sistemáticas publicadas, além de avaliar os desfechos relacionados a peso observados nas metanálises de acordo com a qualidade das publicações. Verificou-se que, em metanálises com maior restrição de carboidratos e com duração mais curta, a perda de peso foi significativamente maior em relação às dietas com restrição de energia ou gordura. Porém, quando a quantidade de carboidratos foi menos restrita e o seguimento mais longo, esse efeito foi atenuado. Considerando-se a qualidade das metanálises, houve superioridade da dieta *low carb* na perda de peso quando a qualidade foi criticamente baixa, os resultados foram inconsistentes em metanálises de qualidade moderada e houve pouca ou nenhuma diferença quando a metanálise tinha alta qualidade. Conclui-se, portanto, que é o consumo de energia menor do que o gasto que leva à perda de peso, independentemente da composição de macronutrientes das dietas¹.

As divergências nos desfechos observados nas revisões sistemáticas podem ser consequência de diversos fatores. Observa-se variação nos métodos, o que contribui para a qualidade metodológica. A definição de baixo teor de carboidratos é variada, abrangendo desde 20g até 120g (ou 6 a 45% do VET) de carboidratos, há diferenças nos critérios de inclusão e exclusão de artigos, no número de bancos de dados pesquisados e na avaliação do risco de viés¹. Além disso, os estudos nem sempre avaliaram o grau de aderência dos participantes à dieta²¹.

Um apontamento importante feito por Churuangsuk et. al. (2018)¹ é de que a maioria das metanálises não incluiu os efeitos adversos¹. De fato, poucos são os RCTs que registram esses dados, mas já foram descritos na literatura efeitos adversos como: constipação, dor de cabeça, halitose, cãibra muscular, diarreia e fraqueza²².

Por fim, a dieta *low carb* induz redução de peso em estudos de curta a média duração (3-6 meses) (**Classe de Recomendação IIa, Nível de evidência A**) e parece ser segura em curto prazo, podendo estar relacionada à restrição da opção de alimentos, monotonia e simplicidade da dieta, além do efeito mais potente da proteína na saciedade. Porém, a dieta *low carb* não induz maior perda de peso em relação a outros tipos de dieta em estudos de longa duração (**Classe de Recomendação IIa, Nível de evidência A**). Além disso, são necessários estudos mais longos e com amostras maiores para que seja possível avaliar o equilíbrio energético, a composição corporal, os efeitos adversos, os fatores de risco cardiovascular e de diabetes, a saúde óssea e renal e garantir a adequação nutricional durante a fase de manutenção de peso²¹, além de analisar o efeito do baixo consumo de grãos integrais, frutas e fibras, inerente em dietas pobres em carboidrato, no risco de alguns tipos de câncer¹.

REFERÊNCIAS

1. Churuangasuk C, Kherouf M, Combet E, Lean M. Low-carbohydrate diets for overweight and obesity: a systematic review of the systematic reviews. *Obes Rev.* 2018;19(12):1700-1718.
2. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med.* 2003;348(21):2074-81.
3. Aude YW, Agatston AS, Lopez-Jimenez F, Lieberman EH, Marie Almon, Hansen M, et al. The national cholesterol education program diet vs a diet lower in carbohydrates and higher in protein and monounsaturated fat: a randomized trial. *Arch Intern Med.* 2004;164(19):2141-6.
4. Brinkworth GD, Noakes M, Clifton PM, Buckley JD. Effects of a low carbohydrate weight loss diet on exercise capacity and tolerance in obese subjects. *Obesity (Silver Spring).* 2009;17(10):1916-23.
5. Summer SS, Brehm BJ, Benoit SC, D'Alessio DA. Adiponectin changes in relation to the macronutrient composition of a weight-loss diet. *Obesity (Silver Spring).* 2011;19(11):2198-204.
6. Ebbeling CB, Feldman HA, Klein GL, Wong JMW, Bielak L, Steltz SK, et al. Effects of a low carbohydrate diet on energy expenditure during weight loss maintenance: randomized trial. *BMJ.* 2018;363:k4583.
7. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med.* 2003;348(21):2082-90.
8. Miyashita Y, Koide N, Ohtsuka M, Ozaki H, Itoh Y, Oyama T, et al. Beneficial effect of low carbohydrate in low calorie diets on visceral fat reduction in type 2 diabetic patients with obesity. *Diabetes Res Clin Pract.* 2004;65(3):235-41.
9. Brinkworth GD, Noakes M, Buckley JD, Keogh JB, Clifton PM. Long-term effects of a very-low-carbohydrate weight loss diet compared with an isocaloric low-fat diet after 12 mo. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(1):23-32.
10. Ruth MR, Port AM, Shah M, Bourland AC, Istfan NW, Nelson KP, et al. Consuming a hypocaloric high fat low carbohydrate diet for 12 weeks lowers C-reactive protein, and raises serum adiponectin and high density lipoprotein-cholesterol in obese subjects. *Metabolism.* 2013;62(12):1779-87.
11. Veum VL, Laupsa-Borge J, Eng Ø, Rostrup E, Larsen TH, Nordrehaug JE, et al. Visceral adiposity and metabolic syndrome after very high-fat and low-fat isocaloric diets: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(1):85-99.
12. Gardner CD, Offringa LC, Hartle JC, Kapphahn K, Cherin R. Weight loss on low-fat vs. low-carbohydrate diets by insulin resistance status among overweight adults and adults with obesity: A randomized pilot trial. *Obesity (Silver Spring).* 2016;24(1):79-86.

13. Frisch S, Zittermann A, Berthold HK, Götting C, Kuhn J, Kleesiek K, et al. A randomized controlled trial on the efficacy of carbohydrate-reduced or fat-reduced diets in patients attending a telemedically guided weight loss program. *Cardiovasc Diabetol*. 2009;18;8:36.
14. Tay J, Luscombe-Marsh ND, Thompson CH, Noakes M, Buckley JD, Wittert GA, et al. Comparison of low- and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2015.
15. Gepner Y, Shelef I, Schwarzfuchs D, Zelicha H, Tene L, Yaskolka Meir A, et al. Effect of distinct lifestyle interventions on mobilization of fat storage pools: Central Magnetic Resonance Imaging Randomized Controlled Trial. *Circulation*. 2018;137(11):1143-1157.
16. Brinkworth GD, Wycherley TP, Noakes M, Buckley JD, Clifton PM. Long-term effects of a very-low-carbohydrate weight-loss diet and an isocaloric low-fat diet on bone health in obese adults. *Nutrition*. 2016;32(9):1033-6.
17. Mohler ER 3rd, Sibley AA, Stein R, Davila-Roman V, Wyatt H, Badellino K, et al. Endothelial function and weight loss: comparison of low-carbohydrate and low-fat diets. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(3):504-9.
18. Phillips SA, Jurva JW, Syed AQ, Syed AQ, Kulinski JP, Pleuss J, et al. Benefit of low-fat over low-carbohydrate diet on endothelial health in obesity. *Hypertension*. 2008;51(2):376-82.
19. Struik NA, Brinkworth GD, Thompson CH, Buckley JD, Wittert G, Luscombe-Marsh ND. Very low and higher carbohydrate diets promote differential appetite responses in adults with type 2 diabetes: a randomized trial. *J Nutr*. 2020;150(4):800-5.
20. Hashimoto Y, Fukuda T, Oyabu C, Tanaka M, Asano M, Yamazaki M, et al. Impact of low-carbohydrate diet on body composition: meta-analysis of randomized controlled studies. *Obes Rev*. 2016;17(6):499-509.
21. Astrup A, Meinert Larsen T, Harper A. Atkins and other low-carbohydrate diets: hoax or an effective tool for weight loss? *Lancet*. 2004;364(9437):897-9.
22. Yancy WS Jr, Olsen MK, Guyton JR, Bakst RP, Westman EC. A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2004;140(10):769-77.

CAPÍTULO 5.15

DIETA CETOGÊNICA

Nos últimos anos, a dieta cetogênica voltou a ganhar notoriedade como estratégia para o tratamento da obesidade¹ e diabetes mellitus tipo 2 (DM2), possivelmente em razão da propagação de dietas que promovem rápido emagrecimento em curto prazo, como a *low carb*, paleolítica e Atkins^{2,3}. Caracterizada por aumento expressivo do conteúdo de gorduras em detrimento da baixa quantidade de carboidratos, favorece a produção de corpos cetônicos. No entanto, apesar de seu efeito agudo na perda de peso ter sido observado em alguns estudos, é importante avaliar prováveis riscos, possíveis benefícios e a sua aplicabilidade, para reduzir ou evitar possíveis prejuízos aos pacientes².

A dieta cetogênica tem sido utilizada desde 1920 como protocolo alternativo para o tratamento da epilepsia refratária e se inicia com a razão gorduras/carboidratos+proteína de 3:1 ou 4:1^{4,5}. Essa proporção é ajustada para manter a cetona urinária em concentração moderada ou alta, variando entre 80-160 mg/dL. Apesar de a maior produção de corpos cetônicos poder conferir melhor controle da doença, a tolerabilidade a uma dieta muito restrita é pequena⁶.

A associação entre o consumo de carboidratos com obesidade se fortaleceu em função da recomendação para que a população estadunidense diminuísse o consumo de gorduras em função da alta prevalência de doenças cardiovasculares, observada na década de 1960-1970⁷. Assim, a diminuição da ingestão de gorduras resultou em maior consumo de carboidratos⁸, o que coincidiu com aumento da obesidade, quando se comparou o período anterior a 2007-2008⁹. Apesar da coincidência, essa associação deve ser analisada com cautela, pois o consumo de carboidratos passou de 44% para 48,7% do valor calórico total (VCT), enquanto o consumo de gorduras, que passou de 36,6% para 33,7% do VCT ou mesmo⁸. Esses percentuais

não caracterizam dieta rica em carboidratos ou mesmo pobre em gorduras. Na verdade, o que se observou foi aumento da ingestão de açúcares simultaneamente ao consumo adicional de aproximadamente 300 kcal/dia⁸. Portanto, os carboidratos não podem ser responsabilizados isoladamente pelo aumento da obesidade entre a população americana.

O percentual de gorduras utilizado em estudos que avaliaram o efeito da dieta cetogênica no tratamento da obesidade varia entre 60%-70% do VCT da dieta^{3,10}. Quanto aos carboidratos, fornecem de 5% a 10% do VCT¹¹ ou menos que 50 gramas ao dia^{10,12}. A restrição de carboidratos em quantidades inferiores a 50 gramas por dia induz produção hepática de corpos cetônicos, como acetoacetato e beta-hidroxibutirato a partir de ácidos graxos. Tais mediadores serão utilizados como fonte alternativa de energia para tecidos extra-hepáticos, em substituição à glicose¹⁰.

Alguns autores justificam o uso da dieta cetogênica no tratamento da obesidade com base no modelo carboidrato–insulina, que teoriza que dietas ricas em carboidratos induzem: 1) hiperinsulinemia e diminuição da lipólise do tecido adiposo, conseqüentemente reduzindo a liberação de ácidos graxos¹³; 2) armazenamento de gordura no tecido adiposo e diminuição da concentração plasmática de glicose; 3) diminuição da oxidação de ácidos graxos em tecidos metabolicamente ativos, como coração, músculo e fígado; 4) aumento de ingestão calórica e obesidade¹³⁻¹⁶. Assim, o desenvolvimento da obesidade seria resultante do acúmulo de gordura no tecido adiposo promovido pela insulina¹⁴, associado a diminuição do gasto energético e aumento do consumo calórico, a fim de compensar a falta de substrato energético de outros tecidos, ou uma suposta condição de “inanição”, subvertendo o balanço energético positivo de causa a consequência^{13,16}. O aumento do apetite e diminuição do gasto energético refletiria uma via de compensação do organismo para contrabalancear o sequestro de substratos energéticos pelo tecido adiposo, os quais estão indisponíveis para atender às necessidades energéticas dos demais tecidos¹⁶. Neste contexto, alguns autores defendem que a dieta cetogênica reduz as concentrações plasmáticas de insulina, limitando o armazenamento de gordura e glicose no tecido adiposo, levando ao aumento da saciedade, preservação de massa magra, aumento de gasto energético, o que contribuiria para a perda de peso^{13,14,16}.

Apesar desta descrição teórica, o modelo carboidrato–insulina tem sido largamente refutado, pois embora a insulina desempenhe importante ação na regulação da gordura corporal, o modelo enfatiza apenas ação direta da insulina sobre o tecido adiposo após consumo de dieta rica em carboidratos¹⁷. No entanto, é sabido que a ação da insulina na obesidade deve ser compreendida considerando suas ações pleiotrópicas em múltiplos órgãos, impulsionadas, principalmente, por fatores que independem do consumo de carboidratos¹⁷. Portanto, os mecanismos que embasam os efeitos da insulina sobre a adiposidade são mais complexos do que aqueles propostos pela teoria carboidrato–insulina, considerada simplista por alguns autores, pois negligencia o imperativo do excesso do consumo calórico e da elevação da concentração plasmática de insulina observados na obesidade^{18,19}.

Embora popular, estudos controlados em humanos não corroboram o suposto benefício atribuído ao modelo carboidrato–insulina^{20,21}. Estudo conduzido em adultos submetidos a dieta cetogênica em comparação com dieta contendo 50% do VCT na forma de carboidratos, por quatro semanas em cada dieta, mostrou que a perda de massa gorda foi diminuída com a transição da dieta rica em carboidratos para a cetogênica²⁰. Os autores atribuem esse

resultado ao aumento da utilização de proteína muscular com dieta cetogênica, conforme demonstrado pelo incremento da excreção de nitrogênio urinário²⁰. Elegante estudo controlado e randomizado, que desafiou as principais previsões do modelo carboidrato-insulina, comparou o efeito do consumo por 2 semanas de dieta cetogênica (75,8% gordura, 10,0% carboidrato) ou dieta “*plant-based*” (10,3% gordura, 75,2% carboidrato) sobre a ingestão calórica e composição corporal de 20 indivíduos²¹. Ambas as dietas eram pobres em alimentos ultra-processados e os participantes foram instruídos a comer à vontade. Não se observou diferença na ingestão alimentar, fome e saciedade entre as dietas, contudo a dieta cetogênica induziu maior consumo calórico. Além disso, a dieta cetogênica resultou em maior perda de peso, porém devido à perda de massa magra (avaliada por DEXA). Ao final de cada período, os participantes foram submetidos a teste de tolerância a glicose (75g) e foi observado que a dieta cetogênica reduziu a sensibilidade à insulina comparada à dieta pobre em gordura²¹. Vale ressaltar que os resultados deste estudo são inconsistentes com o modelo carboidrato-insulina²². Adicionalmente, diversos autores não constataram benefício do consumo de dietas ricas em gorduras sobre a ingestão alimentar, pois não contribuem com aumento da saciação e saciedade^{21,23,24}.

Estudo *cross-over* de curta duração, com 17 participantes portadores de obesidade, avaliou o efeito de dieta cetogênica (66% do VCT de gorduras e 5% de carboidratos) em comparação com dieta contendo quantidade moderada de carboidratos (34% de gorduras e 36% de carboidratos), ambas com a mesma quantidade de proteínas²⁵. Cada período de intervenção teve duração de quatro semanas e os desfechos primários foram variação de peso e aspectos relacionados a fome e apetite avaliados por teste de “escala visual”. Apesar de a dieta cetogênica ter induzido maior perda de peso (-6,34kg *vs.* -4,35kg), a perda de massa gorda foi igual nos dois grupos. Observou-se também diminuição da fome, porém não se constatou alteração nos demais parâmetros relacionados ao apetite, como saciação e desejo de comer. Além disso, na avaliação pós-prandial, houve satisfação semelhante entre os dois grupos²⁵.

Estudo de metanálise avaliou eficácia de dieta cetogênica no controle metabólico de pacientes com sobrepeso ou obesidade, com ou sem DM2²⁶. Foram incluídos os dados de treze ensaios clínicos randomizados e os autores concluíram que a dieta cetogênica induziu maior perda de peso em comparação com dieta pobre em gordura em estudos com curta duração (3-6 meses). Entretanto, a diferença na perda de peso não se manteve nos trabalhos conduzidos em longo prazo (24 meses). Vale ressaltar que o déficit ponderal foi de menos de um quilo adicional em relação aos outros grupos estudados, resultado que, embora seja significativo, não possui relevância clínica². Com relação ao perfil lipídico, a dieta cetogênica induziu elevação do LDL-c, diminuição da concentração plasmática de triglicérides e aumento do HDL-c²⁶. Apesar de já estar bem estabelecido na literatura que dieta rica em gordura saturada eleva o HDL-c, sabe-se que essa elevação não é suficiente para suplantar a ação deletéria promovida pela elevação das LDL-c, lipoproteínas que promovem aterogênese. Além disso, sabe-se que a funcionalidade das HDL pode estar comprometida na vigência de dieta rica em gordura, especialmente ácidos graxos saturados, por aumentar componentes inflamatórios nessa partícula²⁷.

Revisão sistemática e metanálise discutiu os dados de 12 estudos, envolvendo 801 indivíduos adultos, nos quais se avaliou o efeito de cinco padrões diferentes de dietas: 1) ce-

togênica de muito baixa caloria (< 800 kcal/dia) (VLCKD), 2) cetogênica com muito baixo percentual de carboidratos, 3) muito baixo valor calórico (< 800 kcal/dia), 4) baixo valor calórico e 5) cetogênica isocalórica²⁸. A média de perda de peso foi de 10kg para os estudos que completaram até 4 semanas e de 15kg para aqueles com 4 semanas ou mais com a dieta cetogênica de muito baixas calorias. A perda ponderal durante a fase cetogênica manteve-se estável no acompanhamento subsequente em até dois anos. Em função da perda de peso, observou-se diminuição da circunferência da cintura. As concentrações plasmáticas de sódio aumentaram durante o seguimento de dieta cetogênica com muito baixo valor calórico e (+1,6 mEq/L). A prevalência de pacientes que interromperam essa dieta (7,5%) foi semelhante ao observado na dieta hipocalórica. Apesar de os autores concluírem que o uso da VLCKD pode ser uma estratégia para o controle do excesso de peso, parâmetros bioquímicos e cardiovasculares enfatizaram a preocupação com relação à segurança do seguimento dessa dieta, uma vez que esse padrão pode ser deletério para pessoas com distúrbios hidroeletrólíticos, portadores de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e doença cardiovascular. Vale ressaltar que o estudo não mostrou diferença na perda de peso quando se comparou VLCKD com dietas com muito baixo valor calórico²⁸.

Lukkonen e cols. (2020)²⁹ avaliaram o impacto da dieta cetogênica sobre a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e, apesar de melhoras metabólicas, observaram-se efeitos adversos em apenas 6 dias a partir do início da dieta. A razão AST/ALT aumentou em aproximadamente 34% durante o seguimento de dieta, sugerindo que perda de peso muito rápida poderia induzir lesão hepatocelular transitória. Além disso, as alterações metabólicas induzidas pela dieta cetogênica se assemelharam às observadas no jejum. Neste grupo de pacientes, observou-se elevação da oxidação de proteínas em 13%, mesmo sem alteração da ingestão proteica, demonstrando que houve maior catabolismo proteico durante esta intervenção dietética²⁹.

O seguimento de dieta cetogênica induziu perda de 20% do peso corporal em 92 indivíduos acompanhados por 3 meses³⁰. Importante salientar que o estudo não foi controlado para outro tipo de dieta e a comparação foi feita somente entre o período final e inicial. Concomitante à redução de peso, houve diminuição de músculo esquelético e água intra e extracelular³⁰. Sabe-se que a desidratação do músculo implica na redução do conteúdo de glicogênio, pois cada grama associa a 3-4 moléculas de água^{31,32}. A glicogenólise é uma característica proeminente do estágio inicial da dieta cetogênica e está associada à liberação de água do músculo³³.

Trabalho de revisão sistemática e metanálise que avaliou estudos com treino de resistência associado à dieta cetogênica também mostrou efeitos negativos sobre a massa magra, mesmo com período treino de resistência adicional³⁴. Assim, a perda de massa corporal induzida pela dieta cetogênica pode resultar em redução de massa magra muscular, reiterando ausência de vantagem do seguimento dessa dieta em comparação a outras, com quantidades superiores de carboidratos³³.

É importante enfatizar que os efeitos indesejáveis da dieta cetogênica incluem: baixo consumo de fibras e grãos integrais, desidratação, hipoglicemia, letargia, halitose, náuseas, vômitos, alopecia, entre outros³⁵. Além disso, a dieta cetogênica promove aumento das LDL-c, podendo elevar o risco cardiovascular em longo prazo³⁵. Outro efeito colateral importante do

seguimento de dieta cetogênica é a ocorrência de cetoacidose em indivíduos portadores de DM1, que pode se instalar em poucos dias após o início dessa dieta³⁶.

Revisão sistemática com metanálise avaliou os resultados de 15 estudos sobre o efeito de dietas com muito baixo valor calórico e cetogênica (VLCKD) sobre a perda de peso e parâmetros cardiometabólicos³⁶. Do total, sete estudos eram não controlados, dois controlados e seis controlados e randomizados. Os estudos não controlados eram de qualidade razoável, os estudos controlados apresentavam qualidade moderada e os estudos randomizados e controlados foram classificados como de alta qualidade. Nove estudos foram conduzidos entre 3 semanas a 4 meses, cinco estudos por um período de 6 meses a 1 ano e um estudo com duração de 24 meses. Foram selecionados estudos com as seguintes características: ≤ 800 kcal; carboidratos: 13–25% do VCT, proteínas: 40–45% do VCT, gorduras: 40–45% do VCT. A dieta VLCKD induziu maior perda de peso e melhora nos parâmetros metabólicos, no entanto, deve-se levar em consideração o fato de que os estudos incluídos utilizaram dietas com muito baixo valor calórico e alto teor proteico e não apresentavam percentual de gorduras compatíveis com a definição para dieta cetogênica, que normalmente apresenta valores superiores a 60% do VCT^{3,10}. Alguns dos principais efeitos colaterais relatados foram desidratação, hipoglicemia transitória e halitose³⁶.

A dieta cetogênica se associa a efeitos negativos sobre a microbiota intestinal, uma vez que induz menor diversidade microbiana em função do baixo teor de alimentos fontes de carboidratos ricos em fibras, promovendo menor produção de ácidos graxos de cadeia curta³⁷. Esses ácidos graxos melhoram a sensibilidade à insulina no tecido adiposo e contribuem com maior saciedade³⁷.

Em razão de o tratamento da obesidade contemplar prazos longos, médicos e nutricionistas devem avaliar criteriosamente os riscos do seguimento da dieta cetogênica de acordo com as evidências científicas². A dieta cetogênica associa-se a baixo consumo de vitaminas hidrossolúveis e baixa concentração plasmática de cálcio³⁸. A motivação para a indicação dessa prática alimentar excede as evidências atuais que suportariam sua recomendação e os potenciais riscos para o seguimento crônico da dieta cetogênica estão bem estabelecidos².

Por ser uma dieta muito radical, induzir diminuição de massa magra, não promover alimentação balanceada, com equilíbrio entre os macro e micronutrientes e não favorecer aderência a hábitos alimentares saudáveis, a dieta cetogênica não deve ser recomendada para o tratamento nutricional da obesidade. **Classe de recomendação III, Nível de evidência A.**

REFERÊNCIAS

1. Gershuni VM, Yan SL, Medici V. Nutritional ketosis for weight management and reversal of metabolic syndrome. *Curr Nutr Rep.* 2018;7(3):97-106
2. Joshi S, Ostfeld RJ, McMacken M. The ketogenic diet for obesity and diabetes-enthusiasm outpaces evidence. *JAMA Intern Med.* 2019;179(9):1163-4. Erratum in: *JAMA Intern Med.* 2019;179(9):1303.
3. Masood W, Annamaraju P, Uppaluri KR. Ketogenic Diet. 2021 Nov 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
4. Cooder HR. Epilepsy in children: With particular reference to the ketogenic diet. *Cal West Med.* 1933;39(3):169-173.
5. Wirrell EC. Ketogenic ratio, calories, and fluids: do they matter? *Epilepsia.* 2008;49 Suppl 8(Suppl 8):17-9.
6. Nylen K, Likhodii S, Abdelmalik PA, Clarke J, Burnham WM. A comparison of the ability of a 4:1 ketogenic diet and a 6.3:1 ketogenic diet to elevate seizure thresholds in adult and young rats. *Epilepsia.* 2005;46:1198–1204.
7. Weir HK, Anderson RN, Coleman King SM, Soman A, Thompson TD, Hong Y, et al. Heart Disease and Cancer Deaths — Trends and Projections in the United States, 1969–2020. *Preventing Chronic Disease.* 2016;13:160211. [acesso em 2021 outubro 30]. Disponível em: https://www.cdc.gov/pcd/issues/2016/16_0211.htm.
8. Austin GL, Ogden LG, Hill JO. Trends in carbohydrate, fat, and protein intakes and association with energy intake in normal-weight, overweight, and obese individuals: 1971-2006. *Am J Clin Nutr.* 2011;93(4):836-43.
9. Ogden CL, Carroll MD. Prevalence of Overweight, Obesity, and Extreme Obesity Among Adults: United States, Trends 1960–1962 Through 2007–2008. *CDC National Center for Health Statistics: Health E-Stats.* 2010. Acesso em 30 out. 2021. Disponível em: https://www.cdc.gov/nchs/data/hestat/obesity_adult_07_08/obesity_adult_07_08.pdf.
10. Ludwig DS. The Ketogenic Diet: Evidence for optimism but high-quality research needed. *J Nutr.* 2020;150(6):1354-1359.
11. Bough KJ, Rho JM. Anticonvulsant mechanisms of the ketogenic diet. *Epilepsia.* 2007;48(1):43-58.
12. Brouns F. Overweight and diabetes prevention: is a low-carbohydrate-high-fat diet recommendable? *Eur J Nutr.* 2018;57(4):1301-1312. Erratum in: *Eur J Nutr.* 2019;58(3):1339.

12. Ludwig DS, Friedman MI. Increasing adiposity: consequence or cause of overeating? *JAMA*. 2014; 311(21):2167-8.
13. Ludwig DS. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA*. 2002; 8: 287(18):2414-23.
14. Lustig RH. Childhood obesity: behavioral aberration or biochemical drive? Reinterpreting the first law of thermodynamics. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2006; 2:447-58.
15. Ludwig DS, Ebbeling CB. The carbohydrate-insulin model of obesity: beyond “calories in, calories out”. *JAMA Intern. Med*. 2018;178:1098-1103.
16. Speakman JR, Hall KD. Carbohydrates, insulin, and obesity. *Science*. 2021;372(6542):577-578.
17. Taubes G. The science of obesity: what do we really know about what makes us fat? An essay by Gary Taubes. *BMJ*. 2013;346:f1050.
18. Thom G, Lean M. Is There an optimal diet for weight management and metabolic health? *Gastroenterology*. 2017;152(7):1739-51.
19. Hall KD, Chen KY, Guo J, Lam YY, Leibel RL, Mayer LE, et al. Energy expenditure and body composition changes after an isocaloric ketogenic diet in overweight and obese men. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(2):324-33.
20. Hall KD, Guo J, Courville AB, Boring J, Brychta R, Chen KY, et al. Effect of a plant-based, low-fat diet versus an animal-based, ketogenic diet on ad libitum energy intake. *Nat Med*. 2021;27(2):344-53
21. Hall KD. A review of the carbohydrate-insulin model of obesity. *Eur J Clin Nutr*. 2018 Jan;72(1):183. Erratum for: *Eur J Clin Nutr*. 2017 May;71(5):679.
22. Blundell JE, MacDiarmid JI. Fat as a risk factor for overconsumption: satiation, satiety, and patterns of eating. *J Am Diet Assoc*. 1997;97(7 Suppl):S63-9:S63-S69.
23. Blundell JE, MacDiarmid JI. Passive overconsumption. Fat intake and short-term energy balance. *Ann N Y Acad Sci*. 1997;827:392-407.
24. Johnstone AM, Horgan GW, Murison SD, Bremner DM, Lobley GE. Effects of a high-protein ketogenic diet on hunger, appetite, and weight loss in obese men feeding ad libitum. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(1):44-55.
25. Bueno NB, de Melo IS, de Oliveira SL, da Rocha Ataide T. Very-low-carbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*. 2013; 110(7):1178-1187.

26. O'Reilly M, Dillon E, Guo W, Finucane O, McMorrow A, Murphy A, et al. High-density lipoprotein proteomic composition, and not efflux capacity, reflects differential modulation of reverse cholesterol transport by saturated and monounsaturated fat diets. *Circulation*. 2016;133(19):1838-1850.
27. Castellana M, Conte E, Cignarelli A, Perrini S, Giustina A, Giovanella L, et al. Efficacy and safety of very low calorie ketogenic diet (VLCKD) in patients with overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord*. 2020;21(1):5-16.
28. Luukkonen PK, Dufour S, Lyu K, Zhang XM, Hakkarainen A, Lehtimäki TE, et al. Effect of a ketogenic diet on hepatic steatosis and hepatic mitochondrial metabolism in nonalcoholic fatty liver disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117(13):7347-7354.
29. Bruci A, Tuccinardi D, Tozzi R, Balena A, Santucci S, Frontani R, et al. Very low-calorie ketogenic diet: A safe and effective tool for weight loss in patients with obesity and mild kidney failure. *Nutrients*. 2020;12(2):333.
30. Kreitzman SN, Coxon AY, Szaz KF. Glycogen storage: illusions of easy weight loss, excessive weight regain, and distortions in estimates of body composition. *Am J Clin Nutr*. 1992;56(1 Suppl):292S-293S.
31. Fernández-Elías VE, Ortega JF, Nelson RK, Mora-Rodriguez R. Relationship between muscle water and glycogen recovery after prolonged exercise in the heat in humans. *Eur J Appl Physiol*. 2015;115(9):1919-26.
32. Ashtary-Larky D, Bagheri R, Bavi H, Baker JS, Moro T, Mancin L, et al. Ketogenic diets, physical activity, and body composition: A review. *Br J Nutr*. 2021;12:1-68.
33. Ashtary-Larky D, Bagheri R, Asbaghi O, Tinsley GM, Kooti W, Abbasnezhad A, et al. Effects of resistance training combined with a ketogenic diet on body composition: a systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021;24:1-16.
34. Muscogiuri G, Barrea L, Laudisio D, Pugliese G, Salzano S, Savastano S., et al. The management of very low-calorie ketogenic diet in obesity outpatient clinic: a practical guide. *J Transl Med*. 2019;17(1):356.
35. Muscogiuri G, El Ghoch M, Colao A, Hassapidou M, Yumuk V, Busetto L; Obesity Management Task Force (OMTF) of the European Association for the Study of Obesity (EASO). European Guidelines for Obesity Management in Adults with a Very Low-Calorie Ketogenic Diet: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Facts*. 2021;14(2):222-45.
36. Paoli A, Mancin L, Bianco A, Thomas E, Mota JF, Piccini F. Ketogenic diet and microbiota: Friends or enemies?. *Genes (Basel)*. 2019;10(7):534.
37. Kenig S, Petelin A, Poklar Vatovec T, Mohorko N, Jenko-Pražnikar Z. Assessment of micronutrients in a 12-wk ketogenic diet in obese adults. *Nutrition*. 2019;67-68.

CAPÍTULO 5.16

DIETA DE BAIXO ÍNDICE GLICÊMICO

O conceito de índice glicêmico (IG) foi introduzido em 1981, com a finalidade de classificar os alimentos de acordo com o seu efeito sobre a glicemia pós-prandial¹.

Índice glicêmico é uma medida fisiológica sobre o impacto que o tipo de carboidrato alimentar exerce sobre a elevação da glicemia^{2,3}. É definido como a curva resposta da glicemia após o consumo de um alimento teste em relação à resposta glicêmica observada após a ingestão de um alimento padrão (glicose ou pão)⁴. O índice glicêmico de um alimento específico ou de uma refeição é determinado primariamente pela natureza do carboidrato consumido e por outros fatores que afetam a digestibilidade do alimento e a secreção de insulina⁴.

O IG classifica os alimentos fontes de carboidratos de acordo com a magnitude da elevação da glicemia induzida em comparação com uma quantidade padrão (50g) de um alimento referência (glicose pura ou pão branco)⁵. Assim, alguns autores classificam o IG dos alimentos como baixo (≤ 55), médio (56-69) ou alto (≥ 70)^{5,6}. Já a carga glicêmica de um alimento é calculada pela multiplicação do IG pela disponibilidade de carboidratos (g) de uma porção, dividido por 100^{5,7}.

Importante revisão sistemática, *The fourth edition of the International Tables of Glycemic Index and Glycemic Load Values Lists*, publicada em 2021⁸, avaliou os dados de 253 ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte, listou o índice glicêmico de mais de 4.000 alimentos e mostrou resultados consistentes nos estudos, apenas para alimentos de baixo índice glicêmico (≤ 55), como produtos lácteos, leguminosas, frutas e massas. No entanto, observou-se variabilidade na resposta para alimentos associados a médio ou alto índice glicêmico⁸.

Um ponto de reflexão importante sobre a aplicabilidade clínica do uso de tabelas de índice glicêmico é o fato de que, na maioria das vezes, os alimentos não são consumidos isoladamente, podendo ser ingeridos *in natura* ou na forma de preparações juntamente com outras

fontes alimentares. Além disso, tanto na forma isolada, ou fazendo parte de uma preparação, podem, ainda, compor uma refeição. Portanto, a adição de outros nutrientes, como gorduras e proteínas, pode afetar significativamente o IG em resposta ao consumo de carboidrato. Neste contexto, o índice glicêmico da batata cozida é de 78, enquanto o da batata frita é de 63⁹. O índice glicêmico do croissant normal é de 67, já para o croissant preparado com muita gordura, o IG é de 45; panqueca preparada com farinha branca e 1g de óleo possui IG de 57 e a preparada com farinha de trigo integral, queijo e manteiga, possui IG de 37⁸. Assim, o fato de apresentar menor índice glicêmico, não significa que o alimento ou preparação seja mais saudável do ponto de vista cardiovascular. Pode, ainda, contribuir com maior valor calórico⁸. Outra questão importante é a variabilidade na resposta do IG observada nos mesmos alimentos cultivados em solos com diferentes composições⁸. Por último, observa-se também variação na resposta glicêmica, em função das características individuais, como peso corporal ou mesmo o grau de sensibilidade à insulina, que pode variar no mesmo indivíduo ao longo do dia. Neste contexto, é importante enfatizar que a metanálise sobre o IG dos alimentos exclui estudos conduzidos em indivíduos com intolerância a glicose ou portadores de Diabetes Mellitus⁸.

A Diretriz de 2021 da *American Diabetes Association* discute que a literatura sobre o uso do índice glicêmico no controle do diabetes é muito complexa e controversa, apresenta grande variação entre os pontos de corte quanto a definição dos níveis de IG (baixo, médio ou alto)³. Discute, também, que os estudos sobre IG no controle do Diabetes apresentam conclusões conflitantes tanto para a glicemia de jejum, como para a hemoglobina glicada³. Uma revisão sistemática elaborada com 73 estudos clínicos controlados e randomizados mostrou ausência de impacto do IG sobre a hemoglobina glicada¹⁰. Já outra revisão sistemática conduzida com 54 estudos tendo como participantes crianças e adultos portadores de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2) revelou que o uso de IG induziu redução de 0,15% na hemoglobina, sem alteração na insulina de jejum, e não influenciou sobre a necessidade de insulina¹¹. Estudo de metanálise mais antigo, que utilizou os dados da Biblioteca Cochrane, mostrou redução de 0,5% na hemoglobina glicada quando se comparou o consumo de alimentos com baixo e alto índice glicêmico. Nessa revisão, foram incluídos 11 estudos totalizando 402 indivíduos adultos portadores de DM2 e DM1¹².

Com relação ao impacto do IG sobre o peso corporal, foi realizada uma extensa revisão com a inclusão de ensaios controlados e randomizados e estudos observacionais¹⁰. Uma parte da revisão avaliou nove estudos transversais conduzidos em populações distintas, com ou sem diabetes, cujo desfecho primário era o índice de massa corpórea (IMC) e circunferência da cintura, e mostrou ausência de associação entre o consumo de alimentos com diferentes níveis de IG sobre esses parâmetros avaliados. Entre os estudos, uma investigação conduzida com população de japoneses (n = 3.931 adultos), mostrou que o menor IG associou-se a menor IMC (-0,7 kg/m²) quando se comparou o menor ao maior quintil^{10,13}. Já estudo conduzido com 8.195 adultos (IMC = 18,5-60 kg/m²), a diferença de IMC entre o menor e o maior tercil de IG foi de 0,7 kg/m² a 1,0 kg/m², porém apenas em mulheres¹⁴. Os dados dos estudos transversais foram inconsistentes tanto em relação à direção quanto à intensidade da associação entre IG sobre o peso corporal¹⁰.

Com relação à circunferência da cintura, estudos conduzidos em grandes populações de indivíduos saudáveis, o IG não influenciou nessa medida^{10,15,16}. Entretanto, estudos menores com indivíduos portadores de DM2 (n =175 e n = 238) reportaram associação positiva entre circunferência da cintura com IG¹⁷ e com CG¹⁸.

Outro braço dessa metanálise avaliou oito estudos de intervenção que compreenderam período de 8 semanas a 18 meses. Os resultados são insuficientes para suportar benefício de incorporar dietas com baixo IG para a perda de peso. Embora os estudos de curta duração sugeriram benefício do consumo de alimentos de baixo IG sobre a perda de peso^{19,20}, estudos altamente controlados e conduzidos por maior tempo sugeriram que a manipulação do IG não interferiu na perda de peso²¹⁻²⁴.

O estudo *The OmniCarb Randomized Clinical Trial*, randomizado, controlado e cruzado²⁵, foi conduzido com 163 indivíduos com sobrepeso, submetidos a 4 tipos de dietas, que seguiram o padrão DASH: 1. Alto IG (65% na escala de glicose), rica em carboidratos (58% do VCT); 2. Baixo IG (40%), rica em carboidrato; 3. Alto IG, baixa em carboidratos (40% do VCT); 4. Baixo IG, baixa em carboidratos. Cada período de dieta teve a duração de 5 semanas e foram incluídos os participantes que aderiram a pelo menos 2 períodos de dieta. Todas as refeições e lanches foram oferecidos aos participantes. As calorias das dietas foram ajustadas para evitar variação de peso dos participantes e, ao final do estudo, observou-se perda de 1kg de peso corporal, sem diferença entre as dietas. As diferentes dietas não induziram melhora em nenhum dos desfechos primários avaliados, tanto aqueles associados a risco cardiovascular, como LDL-col, HDL-col e pressão arterial, bem como sobre resistência à insulina. Observou-se redução modesta na concentração plasmática de triglicérides (91 para 86 mg/dL – 5%. $p=0.02$)²⁵.

Importante revisão publicada em 2021- *Does Glycemic Index Matter for Weight Loss and Obesity Prevention? Examination of the Evidence on “Fast” Compared with Slow Carbs*²⁶ utilizou dados da Cochrane para estudos observacionais que reportaram associação entre IMC e IG e metanálises para estudos controlados e randomizados que compararam o efeito de baixo a alto IG sobre a perda de peso. Foram utilizados para análise 43 coortes de 34 publicações, totalizando 1.940.968 indivíduos, e os dados revelaram ausência de diferença consistente no IMC quando se comparou o maior ao menor IG. Em 27 estudos, 70% mostraram que o IMC não foi diferente quando se comparou o maior ao menor IG. O resultado de 30 estudos controlados e randomizados demonstrou que o menor IG não foi melhor para a redução de peso ou gordura corporal²⁶. Entre os estudos avaliados, apenas uma metanálise elaborada com 10 estudos controlados randomizados, com 2.344 participantes, comparou o efeito de dietas com baixo a alto IG sobre a circunferência da cintura e mostrou não haver diferença entre as dietas²⁷.

O *International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium* mostrou que existe a possibilidade de que o IG contribua com o controle de peso, mas são necessários mais estudos para comprovação²⁸. Neste documento, os autores também concluíram que os resultados dos estudos conduzidos em crianças e adolescentes sugerem papel muito discreto do IG para a prevenção e tratamento da obesidade nessa faixa etária²⁸.

Com base nos resultados de estudos de coorte observacionais e metanálise de estudos controlados e randomizados, as evidências são escassas para afirmar que alimento/refeição com baixo IG é superior ao de alto IG para a perda de peso²⁶. Assim, apesar de a qualidade dos carboidratos, especialmente relacionada ao conteúdo de fibras, impactar favoravelmente em diversos desfechos cardiometabólicos, o IG como uma medida de qualidade do carboidrato parece ser um determinante de pouca importância para o peso corporal e para a perda de peso e prevenção da obesidade. **Classe de recomendação IIb, Nível de evidência B.**

REFERÊNCIAS

1. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr.* 1981;34(3):362-6.
2. Clar C, Al-Khudairy L, Loveman E, Kelly SAM, Hartley L, Flowers N, et al. Low glycaemic index diets for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Sys Rev.* 2017;7(7):CD004467.
3. American Diabetes Association. 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021;44(Suppl 1):S53-S72.
4. Ludwig DS. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA.* 20028;287(18):2414-2423.
5. Chiavaroli L, Lee D, Ahmed A, Cheung A, Khan TA, Blanco S et al. Effect of low glycaemic index or load dietary patterns on glycaemic control and cardiometabolic risk factors in diabetes: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ.* 2021;374:n1651.
6. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Sievenpiper JL, Chan CB, Dworzak PD, Freeze C, Williams SL. Nutrition Therapy. *Can J Diabetes.* 2018;42 Suppl 1:S64-79.
7. Wolever TMS. The glycaemic index: A physiological classification of dietary carbohydrate. CABI; 2006. p.1-227.
8. Atkinson FS, Brand-Miller JC, Foster-Powell K, Buyken AE, Goletzke J. International tables of glycemic index and glycemic load values 2021: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2021:nqab233.
9. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care.* 2008;31(12):2281-2283.
10. Vega-López S, Venn BJ, Slavin JL. Relevance of the glycemic index and glycemic load for body weight, diabetes, and cardiovascular disease. *Nutrients.* 2018;10(10):1361.
11. Zafar MI, Mills KE, Zheng J, Regmi A, Hu SQ, Gou L, Chen LL. Low-glycemic index diets as an intervention for diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2019;110(4):891-902.
12. Thomas D, Elliott EJ. Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;2009(1):CD006296.
13. Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Takahashi Y, Hosoi Y, Itabashi M. Dietary fiber intake, dietary glycemic index and load, and body mass index: A cross-sectional study of 3931 Japanese women aged 18–20 years. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61:986–95.

14. Mendez MA, Covas MI, Marrugat J, Vila J, Schroder H. Glycemic load, glycemic index, and body mass index in spanish adults. *Am J Clin Nutr.* 2009;89:316–22.
15. Hosseinpour-Niazi S, Sohrab G, Asghari G, Mirmiran P, Moslehi N, Azizi F. Dietary glycemic index, glycemic load, and cardiovascular disease risk factors: Tehran lipid and glucose study. *Arch Iran Med* 2013;16:401–7.
16. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Rogers G, Yoshida M, Saltzman E, et al. Dietary carbohydrates and cardiovascular disease risk factors in the framingham offspring cohort. *J Am Coll Nutr.* 2009;28:150–8.
17. Silva FM, Steemburgo T, de Mello VDF, Tonding SF, Gross JL, Azevedo MJ. High dietary glycemic index and low fiber content are associated with metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr.* 2011;30:141–8.
18. Wang ML, Gellar L, Nathanson BH, Pbert L, Ma Y, Ockene I, et al. Decrease in glycemic index associated with improved glycemic control among latin@s with type 2 diabetes. *J Acad Nutr Diet.* 2015;115:898–906.
19. Abete I, Parra D, Martinez JA. Energy-restricted diets based on a distinct food selection affecting the glycemic index induce different weight loss and oxidative response. *Clin Nutr.* 2008;27:545–51.
20. Juanola-Falgarona M, Salas-Salvadó J, Ibarrola-Jurado N, Rabassa-Soler A, Díaz-López A, Guasch-Ferré M, et al. Effect of the glycemic index of the diet on weight loss, modulation of satiety, inflammation, and other metabolic risk factors: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(1):27-35.
21. Das SK, Gilhooly CH, Golden JK, Pittas AG, Fuss PJ, Cheatham RA, et al. Long-term effects of 2 energy-restricted diets differing in glycemic load on dietary adherence, body composition, and metabolism in calerie: A 1-y randomized controlled trial. *Am.J Clin Nutr.* 2007;85: 1023–1030.
22. Buscemi S, Cosentino L, Rosafio G, Morgana M, Mattina A, Sprini D, et al. Effects of hypocaloric diets with different glycemic indexes on endothelial function and glycemic variability in overweight and in obese adult patients at increased cardiovascular risk. *Clin Nutr.* 2013;32: 346–52.
23. Karl JP, Cheatham RA, Das SK, Hyatt RR, Gilhooly CH, Pittas AG, et al. Effect of glycemic load on eating behavior self-efficacy during weight loss. *Appetite.* 2014;80:204–11.
24. Karl JP, Roberts SB, Schaefer EJ, Gleason JA, Fuss P, Rasmussen H. Effects of carbohydrate quantity and glycemic index on resting metabolic rate and body composition during weight loss. *Obesity.* 2015; 23:2190–2198.

25. Sacks FM, Carey VJ, Anderson CA, Miller ER 3rd, Copeland T, Charleston J, et al. Effects of high vs low glycemic index of dietary carbohydrate on cardiovascular disease risk factors and insulin sensitivity: the OmniCarb randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312(23):2531-2541.
26. Gaesser GA, Miller Jones J, Angadi SS. Perspective: Does glycemic index matter for weight loss and obesity prevention? Examination of the evidence on “Fast” Compared with “Slow” Carbs. *Adv Nutr*. 2021:nmab093.
27. Schwingshackl L, Hoffmann G. Long-term effects of low glycemic index/load vs. high glycemic index/load diets on parameters of obesity and obesity-associated risks: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(8):699–706.
28. Augustin LS, Kendall CW, Jenkins DJ, Willett WC, Astrup A, Barclay AW, et al. Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015;25(9):795-815.

CAPÍTULO 5.17

INFLUÊNCIA DO HORÁRIO E DA FREQUÊNCIA DE CONSUMO ALIMENTAR NA OBESIDADE

Nos últimos anos, dietas que propõem restrição intermitente do consumo de calorias (jejum intermitente) vêm sendo apontadas como estratégia para a perda de peso e melhora do perfil metabólico e têm ganhado popularidade e espaço tanto na mídia como entre pacientes. Jejum intermitente (JI) é o termo utilizado para planos que alternam períodos de ingestão livre com períodos (16-24h) de abstinência alimentar ou restrição severa da ingestão de calorias (consumo de 25% das necessidades energéticas normalmente em refeição única realizada em janela alimentar), ou planos que determinam janela alimentar (4-8 h/dia) na qual o consumo calórico é *ad libitum*, seguido de jejum no restante das horas^{1,2}.

Importante salientar que o JI não prevê mudança de hábito alimentar ou adoção de padrão alimentar saudável, restringindo apenas a frequência e/ou horário de consumo de calorias. Além disso, grande parte dos estudos que avaliaram o impacto do JI na perda de peso é conduzida sem grupo controle, com pequeno número de participantes e por curto período de duração (<3 meses)^{3,4}.

Bhutani et al (2013)⁵ mostraram que, em indivíduos com obesidade, o jejum em dias alternados (*alternate day fasting* – ADF) induziu maior perda de peso comparado ao grupo controle, entretanto os indivíduos no grupo controle foram orientados a seguir dieta habitual, sem déficit calórico. Já em indivíduos com peso normal e sobrepeso (Índice de Massa Corporal - IMC 20-29 kg/m²) o ADF induziu maior perda de peso e de gordura quando comparado ao grupo controle. Mas novamente, os indivíduos do grupo controle seguiram dieta habitual, com maior consumo calórico (aproximadamente 700 kcal/dia) comparado ao grupo ADF⁶.

Em mulheres com sobrepeso ou obesidade e histórico familiar de câncer de mama, mas sem doença previa, o seguimento de JI, comparado à restrição calórica contínua, reduziu percentual de gordura corporal, insulina de jejum e HOMA. Vale ressaltar que esta diferença não se manteve no 4º mês de estudo, e tanto perda de peso como melhora dos parâmetros metabólicos foram similares entre os grupos. Com relação à adequação da ingestão de determinados nutrientes, as deficiências de fibras, zinco, magnésio e selênio foram mais aparentes no JI comparado à restrição calórica contínua⁷.

Em indivíduos com obesidade, o ADF não foi superior à restrição calórica em relação à perda e manutenção de peso e melhora de parâmetros de risco cardiovascular, em estudo com seguimento de 12 meses. Todavia, o ADF apresentou maior taxa de abandono comparado aos demais grupos, o que pode indicar maior dificuldade no seguimento deste tipo de dieta⁸. De forma semelhante, em indivíduos com obesidade e resistência à insulina, comparado à restrição calórica contínua, o ADF reduziu insulina de jejum e HOMA-IR em 6 e 12 meses, independentemente da perda de peso, que foi similar nos 2 grupos⁹.

Recente revisão sistemática de estudos randomizados com duração de 12 semanas a 12 meses, que avaliaram o efeito do JI na perda de peso, composição corporal e controle glicêmico de indivíduos com obesidade e diabetes mellitus tipo 2, evidenciou que o JI não se mostrou superior à restrição calórica contínua com relação aos parâmetros estudados¹⁰.

O estudo TREAT avaliou, em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, o efeito da restrição alimentar por 16 horas seguidas de consumo *ad libitum* por 8 horas (16:8), comparado ao seguimento de dieta com três refeições estruturadas, na perda de peso e marcadores de risco metabólico. Nenhum dos participantes recebeu orientação com relação ao consumo de calorias, macronutrientes ou atividade física. O estudo teve duração de 12 semanas e mostrou que a modesta redução de peso alcançada não diferiu entre os grupos. Além disso, não houve diferença em relação aos marcadores de risco metabólico¹¹.

Devido ao fato da perda de peso *per se* responder por importante melhora metabólica, relevante estudo avaliou o impacto de janela alimentar de 6 horas em marcadores de risco cardiometabólico, independentemente da perda de peso. Para isso, oito indivíduos com sobrepeso e pré-diabetes tiveram o consumo alimentar e de calorias monitorado, pareado e dividido em três refeições a serem consumidas em janela alimentar de 12h (controle) ou de 6h (*early time restricted feeding* - eTRF) e, neste caso, a última refeição deveria ser realizada até às 15h. Foi observada melhora na sensibilidade à insulina, resposta de célula β e redução da pressão arterial no grupo eTRF comparado ao controle, independentemente de variação de peso. Por outro lado, houve menor redução das concentrações de colesterol total e aumento nas concentrações de triglicérides em jejum no grupo eTRF, possivelmente em decorrência do maior período de jejum. Além disso, os participantes reportaram que a principal dificuldade do estudo foi restringir o consumo de alimentos dentro do período de 6h¹². Vale ressaltar que, dos 130 indivíduos avaliados para o estudo, 15 foram elegíveis e somente 8 finalizaram o protocolo, que previa apenas 5 semanas em cada braço do estudo.

Desta forma, o JI apresenta resultados de perda de peso semelhantes a planos alimentares com restrição calórica diária, em razão de também promover déficit calórico e não pelo período de jejum *per se*. Contudo, estudos de longa duração mostram menor aderên-

cia quando comparado à restrição calórica diária¹³. Mais estudos controlados e de longa duração são necessários para se determinar com segurança o efeito do JI em parâmetros inflamatórios e cardiometabólicos.

Nos últimos anos, estudos têm apontado para a importância de se manter o ritmo circadiano para manutenção da saúde cardiometabólica. O ciclo circadiano funciona como relógio biológico e confere vantagem adaptativa para os organismos no período de 24h determinado pela rotação da terra. Diversos processos fisiológicos que exibem oscilação diária são controlados pelo ciclo circadiano, como metabolismo de glicose, lipídeos e proteínas, além de secreções hormonais e função cardíaca^{14,15}. Assim, alterações no padrão de sono/vigília ou na rotina alimentar (jejum/pós-prandial) funcionam como disruptores do ritmo circadiano e, com isso, comprometem o funcionamento do organismo e a saúde como um todo, elevando o risco de desenvolvimento de obesidade, resistência à insulina e doença cardiovascular^{16,17}.

Neste sentido, McHill et al. (2017)¹⁸ avaliaram a rotina alimentar e padrão de sono de 110 pacientes e verificaram que aqueles que consumiam maior percentual calórico próximo ao início de secreção de melatonina, que biologicamente anuncia o início da noite, apresentavam maior acúmulo de gordura corporal, independentemente da composição da dieta. Estudo com 1.245 indivíduos e seguimento de 6 anos mostrou que indivíduos que consumiam $\geq 48\%$ das calorias diárias no jantar apresentaram maior risco de desenvolvimento de obesidade, síndrome metabólica e esteatose hepática, independentemente do total de calorias e distribuição de macronutrientes¹⁹. Em outro estudo, foi demonstrado que indivíduos que almoçavam mais tardiamente ($\geq 15h$) apresentaram menor e mais lenta perda de peso ao longo do tratamento²⁰. Revisão sistemática sobre o tema aponta que o consumo de maior percentual das calorias diárias em refeições tardias pode impactar negativamente o peso corporal e a ação da insulina²¹.

Com relação à frequência de refeições e peso corporal, o *Adventist Health Study 2* avaliou dados de 50.660 participantes e mostrou que o número de refeições diárias se correlacionou positivamente com o aumento do IMC. Por outro lado, a extensão do jejum noturno mostrou associação inversa. Além disso, realizar o café da manhã e fazer desta a principal refeição do dia mostrou ser um hábito protetor com relação ao ganho de peso²². Dados do *Health Professional Follow-up Study* mostram que o consumo de café da manhã se correlacionou inversamente com o ganho de 5 kg em seguimento de 10 anos. Já o maior número de refeições (≥ 3) foi associado ao maior ganho de peso²³. É possível que este fato esteja relacionado à inclusão de lanches com baixa qualidade nutricional²⁴. Entretanto, o consumo de lanches pode ocorrer no contexto de escolhas saudáveis e, desta forma, não se associar ao aumento de peso²⁵.

Portanto, fica evidente que independentemente do número de refeições a serem feitas, é importante promover hábito alimentar saudável, adequando o valor calórico total às necessidades do indivíduo, sejam elas manutenção ou perda de peso.

A obesidade é uma condição crônica, que necessita de suporte e tratamento por toda vida. Desta forma, é fundamental que o plano alimentar proposto seja compatível com o estilo de vida de cada paciente. Esquemas alimentares que dificultam a rotina do indivíduo, o convívio social ou que não se enquadrem ao seu estilo de vida tendem a ter sucesso por

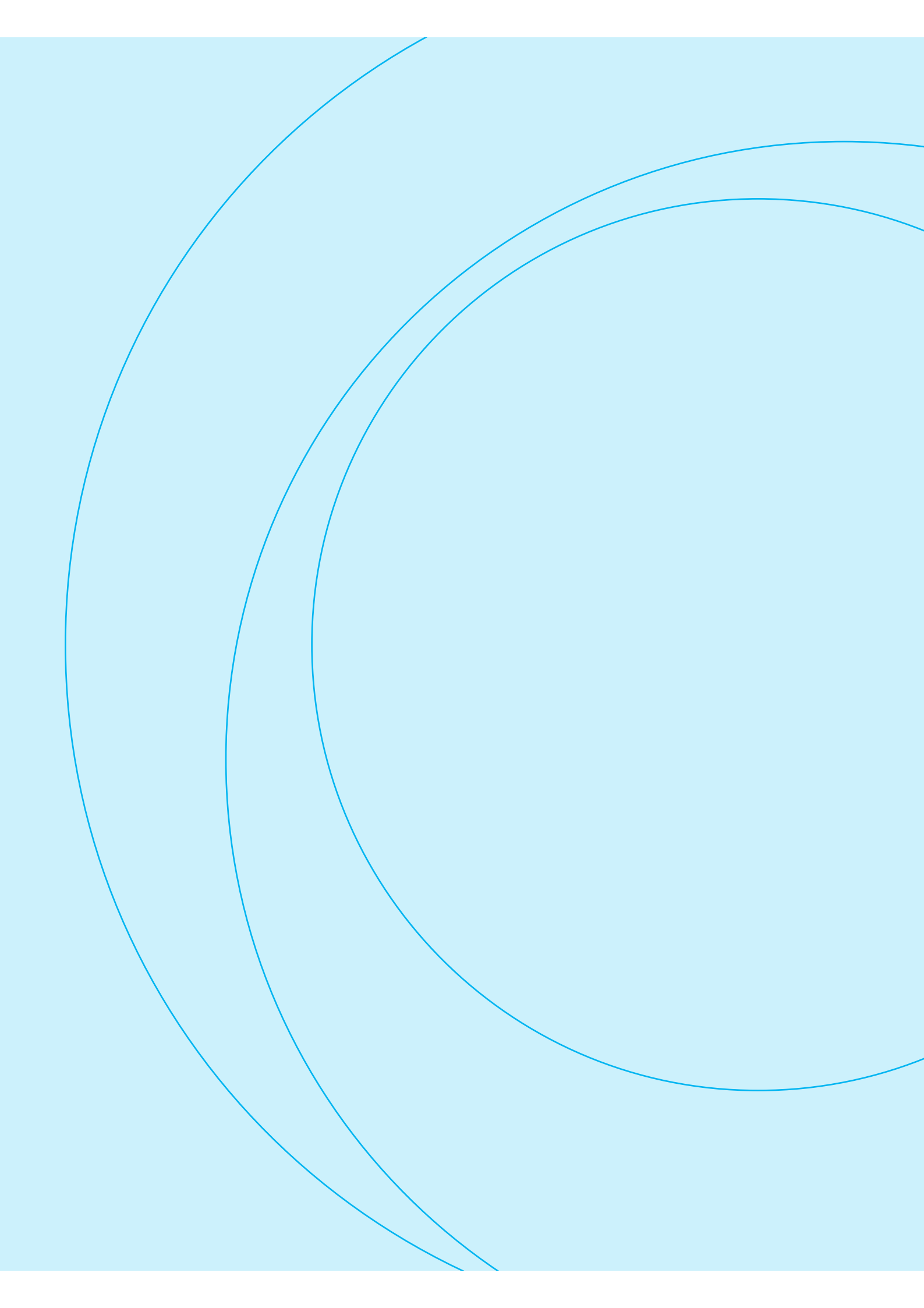
curto período, facilitando o reganho de peso. Ainda, a abordagem profissional deve auxiliar o indivíduo na mudança de estilo de vida, na promoção de hábitos saudáveis e prática de atividade física, bem como na elaboração de estratégias que facilitem a aderência ao plano alimentar, a fim de promover perda de peso sustentável em longo prazo.

Em conclusão, a restrição intermitente do consumo de calorias apresenta resultados de perda de peso semelhantes a planos alimentares com restrição calórica diária. **Classe de Recomendação IIb, Nível de evidência A.** A perda de peso é induzida pelo déficit calórico alcançado e não pelo período de jejum *per se* ou pelo número de refeições diárias. **Classe de Recomendação IIb, Nível de evidência A.** O consumo tardio do maior percentual das calorias diárias pode impactar negativamente o peso corporal. **Classe de recomendação IIb, Nível de evidência B.**

REFERÊNCIAS

1. Patterson RE, Sears DD. Metabolic effects of intermittent fasting. *Annu Rev Nutr.* 2017;37:371-93.
2. Zubrzycki A, Cierpka-Kmiec K, Kmiec Z, Wronska A. The role of low-calorie diets and intermittent fasting in the treatment of obesity and type-2 diabetes. *J Physiol Pharmacol.* 2018;69:663-83.
3. Heilbronn LK, Smith SR, Martin CK, Anton SD, Ravussin E. Alternate-day fasting in nonobese subjects: effects on body weight, body composition, and energy metabolism. *Am J Clin Nutr.* 2005;81:69-73.
4. Varady KA, Bhutani S, Church EC, Klempel MC. Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. *Am J Clin Nutr.* 2009;90:1138-1143.
5. Bhutani S, Klempel MC, Kroeger CM, Trepanowski JF, Varady KA. Alternate day fasting and endurance exercise combine to reduce body weight and favorably alter plasma lipids in obese humans. *Obesity (Silver Spring).* 2013; 21:1370-1379.
6. Varady KA, Bhutani S, Klempel MC, Kroeger CM, Trepanowski JF, et al. Alternate day fasting for weight loss in normal weight and overweight subjects: a randomized controlled trial. *Nutr J.* 2013;12:146.
7. Harvie M, Wright C, Pegington M, McMullan D, Mitchell E, Martin B, et al. The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women. *Br J Nutr.* 2013;110:1534-1547.
8. Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A, Klempel MC, Bhutani S, Hoddy KK, et al. Effect of alternate-day fasting on weight loss, weight maintenance, and cardioprotection among metabolically healthy obese adults: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2017;177:930-8.
9. Gabel K, Kroeger CM, Trepanowski JF, Hoddy KK, Cienfuegos S, Kalam F, et al. Differential effects of alternate-day fasting versus daily calorie restriction on insulin resistance. *Obesity (Silver Spring).* 2019;27:1443-1450.
10. Vitale R, Kim Y. The Effects of intermittent fasting on glycemic control and body composition in adults with obesity and type 2 diabetes: a systematic review. *Metab Syndr Relat Disord.* 2020;18:450-61.
11. Lowe DA, Wu N, Rohdin-Bibby L, Moore AH, Kelly N, Liu YE, et al. Effects of time-restricted eating on weight loss and other metabolic parameters in women and men with overweight and obesity: the TREAT randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2020;180:1-9.

12. Sutton EF, Beyl R, Early KS, Cefalu WT, Ravussin E, Peterson CM. Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes. *Cell Metab.* 2018;27:1212-1221.e3.
13. Halpern B, Mendes TB. Intermittent fasting for obesity and related disorders: unveiling myths, facts, and presumptions. *Arch Endocrinol Metab.* 2021: 2359-3997000000322.
14. Peek CB, Ramsey KM, Marcheva B, Bass J. Nutrient sensing and the circadian clock. *Trends Endocrinol Metab.* 2012;23:312-8.
15. Gonçalves CF, Meng QJ. Timing metabolism in cartilage and bone: links between circadian clocks and tissue homeostasis. *J Endocrinol.* 2019:JOE-19-0256.R1.
16. James SM, Honn KA, Gaddameedhi S, Van Dongen HPA. Shift work: disrupted circadian rhythms and sleep-implications for health and well-being. *Curr Sleep Med Rep.* 2017;3:104-12.
17. Cappuccio FP, Miller MA. Sleep and cardio-metabolic disease. *Curr Cardiol Rep.* 2017;19:110.
18. McHill AW, Phillips AJ, Czeisler CA, Keating L, Yee K, Barger LK, et al. Later circadian timing of food intake is associated with increased body fat. *Am J Clin Nutr.* 2017;106:1213-1219.
19. Bo S, Musso G, Beccuti G, Fadda M, Fedele D, Gambino R, et al. Consuming more of daily caloric intake at dinner predisposes to obesity. A 6-year population-based prospective cohort study. *PLoS One.* 2014;9:e108467.
20. Garaulet M, Gómez-Abellán P, Albuquerque-Béjar JJ, Lee YC, Ordovás JM, Scheer FA. Timing of food intake predicts weight loss effectiveness. *Int J Obes (Lond).* 2013;37:604-11.
21. Beccuti G, Monagheddu C, Evangelista A, Ciccone G, Broglio F, Soldati L, et al. Timing of food intake: Sounding the alarm about metabolic impairments? A systematic review. *Pharmacol Res.* 2017;125:132-41.
22. Kahleova H, Lloren JI, Mashchak A, Hill M, Fraser GE. Meal frequency and timing are associated with changes in body mass index in adventist health study 2. *J Nutr.* 2017;147:1722-1728.
23. van der Heijden AA, Hu FB, Rimm EB, van Dam RM. A prospective study of breakfast consumption and weight gain among U.S. men. *Obesity (Silver Spring).* 2007;15:2463-9.
24. Murakami K, Livingstone MB. Associations between meal and snack frequency and diet quality and adiposity measures in British adults: findings from the National Diet and Nutrition Survey. *Public Health Nutr.* 2016;19:1624-1634.
25. Hartmann C, Siegrist M, van der Horst K. Snack frequency: associations with healthy and unhealthy food choices. *Public Health Nutr.* 2013; 16:1487-1496.







CAPÍTULO 6

SUPLEMENTOS ALIMENTARES

CAPÍTULO 6.1

FITOTERÁPICOS

Segundo RDC 26/2014, são considerados medicamentos fitoterápicos aqueles obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais cuja segurança e eficácia sejam baseadas em evidências clínicas e que sejam caracterizados pela constância de sua qualidade¹. Medicamentos fitoterápicos podem ser prescritos por nutricionista, desde que portador de título de especialista em Fitoterapia². Apesar de o nutricionista ser capacitado a prescrever os fitoterápicos, este Posicionamento mostra que não há evidências dos benefícios do seu uso no tratamento da obesidade.

Ephedra Sinica

Há estudos que associam perda de peso ao uso de *Ephedra sinica* (*E. sinica*) ou “ma-huang”, nome chinês da planta Ephedra, comumente utilizada em combinação com outros compostos, como cafeína e/ou aspirina^{3,4}.

Apesar de alguns estudos demonstrarem a eficácia da combinação de efedrina (30-150mg) com cafeína (150-600mg) na perda de peso^{3,4}, metanálise com estudos de no mínimo 8 semanas e máximo de 6 meses de seguimento mostrou que a efedrina isoladamente (60-150mg) induziu efeito modesto na perda de peso, com redução de menos de 1kg em comparação ao placebo⁵. Estudos que avaliaram outros desfechos, além do efeito sobre a perda de peso, revelaram aumento de aproximadamente 2 a 3,5 vezes o risco de efeitos adversos psiquiátricos, gastrointestinais e cardíacos, incluindo acidente vascular cerebral⁶.

Em metanálise mais recente, a *E sinica* foi examinada em cinco estudos (n = 546), sendo um com produto à base de erva única e quatro em preparações combinadas, em doses diárias de 125-200mg. As combinações foram preparadas com ingrediente ativo, efedrina, variando

de 24-90 mg/dia, além da cafeína, que foi adicionada a todas as preparações combinadas (25-280 mg/dia). A duração do estudo variou de 8 a 26 semanas e os resultados mostraram perda de peso estatisticamente significativa (-0,58kg) com a *E sinica* em relação ao placebo, mas sem relevância clínica⁷.

Garcinia cambogia ou tamarindo do Malabar (ácido hidroxicítrico)

A *Garcinia cambogia* é cultivada no sudeste da Ásia, Índia e oeste e centro da África e é amplamente usada para fins culinários em países asiáticos. A partir desse vegetal, se extrai o ácido hidroxicítrico (HCA)⁸, que vem sendo testado para o tratamento da obesidade. Alguns estudos experimentais demonstraram possíveis mecanismos de ação pelos quais o HCA poderia levar à perda de peso, incluindo inibição da lipogênese por meio da inibição da enzima que converte carboidrato em ácido graxo⁹; supressão do apetite por meio do aumento do armazenamento de glicogênio, estimulando assim os glicoreceptores no fígado e induzindo saciedade através do nervo vago¹⁰; e redução da sensação de fome pelo aumento do nível de serotonina¹¹.

Apesar desses achados em estudos experimentais, os possíveis efeitos sobre o emagrecimento não são corroborados em estudos em humanos. Estudo clínico duplo-cego randomizado conduzido com 135 indivíduos com índice de massa corporal (IMC) >30 kg/m², por um período de 12 semanas, avaliou o efeito de 3g de extrato de *G. cambogia* / dia contendo 50% de HCA sobre o emagrecimento. Os resultados mostraram que não houve diferença estatística na perda de peso quando se comparou os dois grupos⁸.

O efeito da suplementação com extrato de garcínia (HCA) sobre a perda de peso foi discutido em revisão sistemática e metanálise a partir dos dados de 12 estudos clínicos randomizados. Os resultados demonstraram maior perda de peso (-0,88kg) com HCA em relação ao placebo, porém sem relevância clínica¹². Posteriormente, outra metanálise examinou o uso da *G. cambogia* em 11 estudos de 8 a 17 semanas, seis como produto de erva única, em dosagens variando entre 300 - 4667 mg/dia, e cinco como preparações combinadas (HCA, variando de 1200mg a 2800mg). Tanto os estudos que utilizaram a *G. cambogia* sozinha ou combinada com produtos ativos não induziram perda de peso em comparação ao placebo. Importante destacar que apenas uma investigação possuía registro, classificando os demais estudos com alto risco de viés. Observou-se também falta de detalhamento da composição dos fitoterápicos utilizados⁷. Apesar de não terem sido documentados efeitos colaterais significativos, não existem estudos de longo prazo a esse respeito.

Psyllium (*Plantago ovata*), goma-guar e glucomannan

Psyllium é uma fibra solúvel em água, derivada da casca de sementes maduras de *Plantago ovata*¹³. Em ensaio clínico randomizado duplo-cego com 200 pacientes com sobrepeso ou obesidade submetidos à dieta hipocalórica por 16 semanas, foi suplementada dose mista de fibra (3g *Plantago ovata* e 1g de glucomannan) duas ou três vezes ao dia. Porém, nenhuma das doses demonstrou influência no peso em relação ao placebo ao final do estudo¹⁴. Outra investigação com mesmo desenho, que incluiu pacientes com DM2 e sobrepeso ou com obesidade concluiu que não houve mudanças significativas no peso corporal no grupo de tratamento ou placebo¹⁵.

O efeito da goma guar, fibra solúvel derivada do feijão indiano (*Cyamopsis tetragonolobus*), foi avaliado em metanálise de vinte ensaios clínicos randomizados duplo-cego controlados e o resultado mostrou ausência de benefício na redução do peso corporal, além de apresentarem substanciais eventos adversos relacionados predominantemente ao sistema gastrointestinal¹⁶.

O glucomannan é um componente da raiz da konjac (derivado de *Amorphophallus konjac* C. Koch). Sua estrutura química é semelhante à da goma guar e compreende uma cadeia polissacarídica de glicose e manose. Os trabalhos que utilizaram o glucomannan com o intuito de perda de peso por indivíduos com obesidade não apresentaram resultados clínicos significativos^{17,18}.

Quitosana

A quitosana é um polissacarídeo catiônico, produzido a partir da quitina, substância derivada do exoesqueleto de crustáceos e parece estar associada à redução da absorção de gorduras, conforme demonstrado em estudos com animais¹⁹⁻²¹. No entanto, este efeito não se sustenta em estudos para perda de peso em humanos. Os resultados de duas metanálises elaboradas com ensaios clínicos randomizados duplo-cego não comprovaram o efeito da quitosana na perda de peso em curto e médio prazos. Além disso, alguns trabalhos incluídos apresentam sérias limitações metodológicas^{6,22}.

***Irvingia gabonensis* ou manga africana**

A *Irvingia gabonensis* ou manga africana é uma fruta parecida com a manga de uma árvore encontrada na África Ocidental, que parece bloquear a adipogênese via inibição do receptor γ ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR- γ)²³.

Recente metanálise incluiu cinco ensaios clínicos randomizados e mostrou diminuição significativa no peso corporal, gordura corporal e circunferência da cintura em relação à suplementação de extrato de semente de *Irvingia gabonensis* comparado ao placebo²⁴. No entanto, o único RCT, dentre os cinco, com baixo risco de viés, não mostrou resultados significativamente diferentes, concluindo que a eficácia geral da suplementação com extrato de semente de *Irvingia gabonensis* na perda de peso parece positiva, mas é limitada devido à baixa qualidade metodológica e ao relatório insuficiente dos ensaios clínicos²⁴.

***Cordia ecalyculata* (Pholia magra)**

A *Cordia ecalyculata*, popularmente conhecida como “porangaba”, é um arbusto com altura de 8-10m e diâmetro de 30-40cm pertencente à família Boraginaceae, que se distribui por todo o território brasileiro²⁵. Resultados de um estudo experimental em ratos demonstrou que o tratamento de 300 mg/kg de *C. ecalyculata* e o tratamento combinado de 500 mg/kg de *C. ecalyculata* com 250 mg/kg de *Spirulina maxima* na forma de extrato apresentaram efeitos anorexígenos²⁶.

***Centella asiática* (Centelha)**

Não há estudos controlados randomizados em humanos mostrando diferença na redução de peso entre os indivíduos que usaram *Centella asiatica* e os que utilizaram placebo.

***Citrus aurantium* (Laranja amarga)**

A p-sinefrina é o principal fitoquímico encontrado no *Citrus aurantium* ou na laranja amarga que apresenta similaridade estrutural com neurotransmissores como epinefrina e norepinefrina. Por esta razão, foi comercializada sugerindo efeito termogênico e aumento na oxidação de gordura no repouso e durante a prática de exercício físico²⁷. Estudo realizado em animais demonstrou que a p-sinefrina tem potente capacidade de inibir a enzima piruvato desidrogenase, indicando a diminuição de sua atividade e, assim, pode inibir a transformação de carboidratos em lipídios²⁸. Somado a isso, demonstrou-se in vitro que p-sinefrina suprime a adipogênese das células 3T3-L1, reduzindo o nível de expressão da proteína de ligação ao intensificador de CCAAT α (C / EBP α) e do PPAR γ , que subsequentemente leva a uma redução na gordura²⁹. Estudos em humanos ainda se baseiam em teste para melhora de performance em atletas, mas sem efeito significativo comparado ao placebo. Em estudo que avaliou atletas, a ingestão aguda de p-sinefrina (3 mg/kg de peso) não alterou o desempenho de corrida de curta distância, não afetou a capacidade de salto único e repetido dos velocistas quando comparada a um placebo³⁰ e, também, não aumentou o consumo máximo de oxigênio (VO₂máx) em exercício de rampa em ciclistas de elite³¹.

Apesar do conceito difundido sobre as suas propriedades termogênicas e de oxidação de gordura, não há estudos em humanos comprobatórios de eficácia e segurança no tratamento da obesidade.

***Plectranthus barbatus* (Forscolin ou *Coleus forskohlii* ou Indian coleus)**

Não há estudos clínicos conduzidos que possam justificar a eficácia e a segurança do seu uso no tratamento da obesidade.

***Phaseolus vulgaris* (Faseolamina ou feijão branco)**

A faseolamina foi inserida no grupo de fitoterápicos utilizados para o tratamento da obesidade por sua ação sobre a amilase, uma das principais enzimas que digerem carboidratos³². Feijões comuns (*Phaseolus spp.*) contêm inibidores de amilases em três formas, impedindo a digestão e, conseqüentemente, a absorção dos carboidratos, reduzindo a caloria ingerida³². No entanto, ainda não foi totalmente estabelecido se esta ação é clinicamente efetiva na perda de peso.

A faseolamina foi investigada em única metanálise elaborada com sete estudos, sendo que quatro deles utilizaram produtos de erva única e três preparações combinadas, com dosagem que variou de 445-3000 mg/dia durante 4 a 13 semanas. Observou-se efeito significativo sobre a perda de peso para *P. vulgaris* como única erva em comparação com o placebo em 277 participantes (-1,61kg) e nas preparações combinadas contendo *P. vulgaris* (-1,85kg) em 190 participantes, no entanto, ambos não clinicamente significativos. Além disso, cinco estudos apresentavam alto risco de viés⁷.

***Camellia sinensis* ou chá verde**

Camellia sinensis (*C. sinensis*) é fonte de diferentes tipos de chá, uma das bebidas mais consumidas no mundo³³. Foi sugerido que o extrato de chá verde feito de folhas frescas de *C. sinensis*, contendo uma mistura de polifenol catequina e cafeína (galato de epigallocatequina

[EGCG] -caféina), possui efeito anti-obesidade, principalmente através do aumento da termogênese³⁴. Recente metanálise, com estudos variando entre 8 e 13 semanas, investigou o uso de *C. sinensis* pura, em doses variando de 200- 2.400 mg/dia, ou produtos combinados com adição de ingredientes ativos, como EGCG (90- 857 mg/dia) e caféina (27-225 mg/dia). Os resultados demonstraram que o uso da *C. sinensis* pura não induziu benefício adicional na perda de peso em relação ao placebo e preparações de combinação contendo *C. sinensis* mostraram efeito estatisticamente significativo de -1,63kg em comparação com o placebo, porém sem relevância clínica⁷.

Ioimbina (*Pausinystalia yohimbe*)

A Ioimbina é obtida a partir da *Pausinystalia yohimbe*, planta nativa da África Central, antagonista do receptor adrenérgico α_2 . Em uma revisão sistemática, foram descritos três estudos randomizados duplo-cego, nos quais se comparou a ioimbina isolada com placebo em pacientes com sobrepeso e obesidade e os resultados obtidos foram conflitantes⁶. Até o momento, não há evidências clínicas de que se possa indicar a ioimbina para redução peso.

CONSIDERAÇÕES

Uma das limitações observadas sobre os fitoterápicos é a presença de metais acima dos níveis de segurança. Um estudo avaliou o teor de metais em extratos de plantas prescritas como suplementos para emagrecer, entre elas *Camellia sinensis*, *Cordia ecalyculata* e outros. Os metais mais frequentemente detectados foram manganês, alumínio e ferro, com concentração mais elevada na *Camellia sinensis*³⁵.

Até o momento, não há evidências clínicas de que se possa indicar os suplementos aqui descritos para redução peso. **Classe de recomendação III, Nível de evidência B.**

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília (DF) 2014 14 mai.; Seção 1:52.
2. Brasil. Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução nº 556 de 11 de abril de 2015. Altera as Resoluções nº 416, de 2008, e nº 525, de 2013, e acrescenta disposições à regulamentação da prática da Fitoterapia para o nutricionista como complemento da prescrição dietética. Diário Oficial da União, Brasília (DF) 2015 14 mai.; Seção 1:97.
3. Boozer CN, Daly PA, Homel P, Solomon JL, Blanchard D, Nasser JA, et al. Herbal ephedra/caffeine for weight loss: a 6-month randomized safety and efficacy trial. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26(5):593-604.
4. Coffey CS, Steiner D, Baker BA, Allison DB. A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial of a product containing ephedrine, caffeine, and other ingredients from herbal sources for treatment of overweight and obesity in the absence of lifestyle treatment. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28(11):1411-1409.
5. Shekelle PG, Hardy ML, Morton SC, Maglione M, Mojica WA, Suttorp MJ, et al. Efficacy and safety of ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance: a meta-analysis. *JAMA.* 2003;289(12):1537-1545.
6. Pittler MH, Ernst E. Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(4):529-36.
7. Maunder A, Bessell E, Lauche R, Adams J, Sainsbury A, Fuller NR. Effectiveness of herbal medicines for weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22(6):891-903.
8. Heymsfield SB, Allison DB, Vasselli JR, Pietrobelli A, Greenfield D, Nunez C. Garcinia cambogia (hydroxycitric acid) as a potential anti-obesity agent. *JAMA* 1998;280:1596-1600.
9. Sullivan AC, Triscari J, Spiegel JE. Metabolic regulation as a control for lipid disorders. II. Influence of (–)-hydroxycitrate on genetically and experimentally induced hypertriglyceridemia in the rat. *Am J Clin Nutr.* 1977;30(5):777-84.
10. Sullivan AC, Triscari J, Hamilton JG, Miller ON, Wheatley VR. Effect of (–)-hydroxycitrate upon the accumulation of lipid in the rat. I. Lipogenesis. *Lipids.* 1974;9(2):121-8.

11. Ohia SE, Opere CA, LeDay AM, Bagchi M, Bagchi D, Stohs SJ. Safety and mechanism of appetite suppression by a novel hydroxycitric acid extract (HCA-SX). *Mol Cell Biochem.* 2002;238(1-2):89-103.
12. Onakpoya I, Hung SK, Perry R, Wider B, Ernst E. The use of garcinia extract (hydroxycitric acid) as a weight loss supplement: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *J Obes.* 2011;2011:509038.
13. Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J. Herbal medicine. Expanded commission E monographs. Austin, TX: American Botanical Council; 2000. [acesso em 2021 outubro 30]. Disponível em: <https://www.herbalgram.org/news/press-releases/2000/herbal-medicine-expanded-commission-e-monographs-now-available/>.
14. Salas-Salvadó J, Farrés X, Luque X, Narejos S, Borrell M, Basora J, et al. Fiber in obesity-study group. Effect of two doses of a mixture of soluble fibres on body weight and metabolic variables in overweight or obese patients: a randomised trial. *Br J Nutr.* 2008;99(6):1380-1387.
15. Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F, Lazcano-Burciaga G. Lipid- and glucose-lowering efficacy of *Plantago Psyllium* in type II diabetes. *J Diabetes Complications.* 1998;12(5):273-8.
16. Pittler MH, Ernst E. Guar gum for body weight reduction: meta-analysis of randomized trials. *Am J Med.* 2001;110(9):724-30.
17. Sood N, Baker WL, Coleman CI. Effect of glucomannan on plasma lipid and glucose concentrations, body weight, and blood pressure: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(4):1167-1175.
18. Keithley JK, Swanson B, Mikolaitis SL, DeMeo M, Zeller JM, Fogg L, et al. Safety and efficacy of glucomannan for weight loss in overweight and moderately obese adults. *J Obes.* 2013;2013:610908.
19. Kanauchi O, Deuchi K, Imasato Y, Shizukuishi M, Kobayashi E. Mechanism for the inhibition of fat digestion by chitosan and for the synergistic effect of ascorbate. *Biosci Biotechnol Biochem.* 1995;59(5):786-90.
20. Deuchi K, Kanauchi O, Imasato Y, Kobayashi E. Effect of the viscosity or deacetylation degree of chitosan on fecal fat excreted from rats fed on a high-fat diet. *Biosci Biotechnol Biochem.* 1995;59(5):781-5.
21. Gallaher CM, Munion J, Hesslink R Jr, Wise J, Gallaher DD. Cholesterol reduction by glucomannan and chitosan is mediated by changes in cholesterol absorption and bile acid and fat excretion in rats. *J Nutr.* 2000;130(11):2753-2759.

22. Moraru C, Mincea MM, Frandes M, Timar B, Ostafe V. A meta-analysis on randomised controlled clinical trials evaluating the effect of the dietary supplement chitosan on weight loss, lipid parameters and blood pressure. *Medicina (Kaunas)*. 2018;12;54(6):109.
23. Oben JE, Ngondi JL, Blum K. Inhibition of *Irvingia gabonensis* seed extract (OB131) on adipogenesis as mediated via down regulation of the PPARgamma and leptin genes and up-regulation of the adiponectin gene. *Lipids Health Dis*. 2008;7(1):44.
24. Lee J, Chung M, Fu Z, Choi J, Lee HJ. The effects of *Irvingia gabonensis* seed extract supplementation on anthropometric and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Nutr*. 2020;39(5):388-96.
25. Menghini L, Epifano F, Leporini L, Pagiotti R, et al. Phytochemical investigation on leaf extract of *Cordia salicifolia* Cham. *J Med Food*. 2008;11: 193-4.
26. Araldi RP, Rechiutti BM, Mendes TB, Ito ET, Souza EB. Mutagenic potential of *Cordia ecalyculata* alone and in association with *Spirulina maxima* for their evaluation as candidate anti-obesity drugs. *Genet Mol Res*. 2014;13(3):5207-20.
27. Ruiz-Moreno C, Del Coso J, Giráldez-Costas V, González-García J, Gutiérrez-Hellín J. Effects of *p*-synephrine during exercise: a brief narrative review. *Nutrients*. 2021;13(1):233.
28. Maldonado MR, Bracht L, de Sá-Nakanishi AB, Corrêa RCG, Comar JF, Peralta RM, et al. Actions of *p*-synephrine on hepatic enzyme activities linked to carbohydrate metabolism and ATP levels in vivo and in the perfused rat liver. *Cell Biochem Funct*. 2018;36(1):4-12.
29. Guo LX, Chen G, Yin ZY, Zhang YH, Zheng XX. *p*-Synephrine exhibits anti-adipogenic activity by activating the Akt/GSK3 β signaling pathway in 3T3-L1 adipocytes. *J Food Biochem*. 2019 Nov;43(11):e13033.
30. Gutiérrez-Hellín J, Salinero JJ, Abían-Vicen J, Areces F, Lara B, Gallo C, et al. Acute consumption of *p*-synephrine does not enhance performance in sprint athletes. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2016;41(1):63-9.
31. Gutiérrez-Hellín J, Baltazar-Martins G, Rodríguez I, Lara B, Ruiz-Moreno C, Aguilar-Navarro M, et al. *p*-Synephrine, the main protoalkaloid of *Citrus aurantium*, raises fat oxidation during exercise in elite cyclists. *Eur J Sport Sci*. 2020;17:1-10.
32. Barrett ML, Udani JK. A proprietary alpha-amylase inhibitor from white bean (*Phaseolus vulgaris*): A review of clinical studies on weight loss and glycemic control. *Nutr J*. 2011;10:24-33.

33. Hursel R, Viechtbauer W, Westerterp-Plantenga MS. The effects of green tea on weight loss and weight maintenance: a meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2009;33(9):956–61.
34. Dulloo AG, Duret C, Rohrer D, et al. Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. *Am J Clin Nutr*. 1999;70(6):1040–1045.
35. Barrella MV, Heringer OA, Cardoso PMM, Pimentel EF, Scherer R, Lenz D, Endringer DC. Metals Content in Herbal Supplements. *Biol Trace Elem Res*. 2017;175(2):488-94.

CAPÍTULO 6.2

CAFEÍNA

A cafeína é um alcaloide pertencente ao grupo das metilxantinas e costuma estar associada a teofilina e teobromina. Possui propriedades estimulantes e psicoativas e está presente naturalmente em mais de 60 espécies de plantas. As fontes na dieta mais comuns são o café, alguns chás, produtos à base de cacau e refrigerantes à base de cola¹.

Em adultos, o consumo diário de cafeína é de cerca de 160mg no Brasil² e 180mg nos Estados Unidos, sendo o café a principal fonte³. Na população adulta, a ingestão de até 400 mg/dia de cafeína não está associada a efeitos adversos (cardiovasculares, incidência de câncer, densidade óssea e mudanças comportamentais). As evidências suportam que o consumo de até 300 mg/dia de cafeína por gestantes saudáveis não acarreta efeitos colaterais^{3,4}. Já em crianças e adolescentes, o consumo de cafeína é desencorajado^{3,4}.

Desde seu isolamento, a cafeína vem sendo adicionada a refrigerantes e bebidas energéticas, bem como a suplementos e fármacos e, desta forma, tornou-se a substância psicoativa mais consumida em todo o mundo³. A cafeína age como antagonista do receptor de adenosina, revertendo seu efeito inibitório e resultando no aumento da liberação central de noradrenalina, dopamina e serotonina, bem como aumento de catecolaminas e atividade de renina no plasma⁵. Além disso, possui efeito broncodilatador, aumenta a pressão arterial e a excreção renal de água e sódio⁵.

Em ratos, o consumo crônico de cafeína atenuou o ganho de peso e de gordura visceral e corrigiu a resistência à insulina induzida por dieta hiperlipídica. Além disso, o consumo sustentado de cafeína reduziu as concentrações séricas de catecolaminas, sugerindo diminuição do tônus simpático, efeito contrário ao observado no tratamento agudo com cafeína⁶.

Em humanos, o consumo de 250mg de cafeína em dose única elevou as concentrações

plasmáticas de adrenalina e noradrenalina, a atividade plasmática de renina e a pressão arterial uma hora após a ingestão⁷, o que pode ter importância clínica em consumidores habituais, especialmente naqueles com baixa tolerância ao consumo de cafeína⁸.

O consumo de cafeína associado à efedrina, mas não isoladamente, aumentou a termogênese em tecido adiposo marrom de animais⁹. Em humanos, a cafeína potencializa o efeito termogênico da efedrina, simpatomimético que estimula liberação de adrenalina. O consumo agudo de efedrina associado à cafeína (20 mg/200mg) induziu aumento modesto do gasto energético (cerca de 30 kcal em 3 horas), por outro lado elevou pressão arterial sistólica e diastólica¹⁰.

O consumo de café ou cafeína parece não ter influência sobre a ingestão calórica e distribuição de macronutrientes¹¹. Estudo realizado em adultos saudáveis avaliou o efeito de doses crescentes de cafeína (0, 0,1 ou 3 mg/kg de peso) no consumo *ad libitum* do café da manhã e não observou diferença no apetite e ingestão alimentar independentemente do IMC¹². Resultados semelhantes foram encontrados em estudo que mostrou que a ingestão de duas doses iguais de cafeína, somando 4 mg/kg de peso ao dia em indivíduos saudáveis não influenciou a ingestão calórica, apetite, saciedade e sensação de plenitude¹³.

Estudo randomizado, duplo-cego-cruzado, avaliou o efeito do consumo de 103mg de cafeína por 14 dias no metabolismo energético de 12 homens saudáveis¹⁴. O consumo de cafeína, ofertado até às 12h, não interferiu na arquitetura do sono. Além disso, não houve diferença no gasto energético de 23 horas avaliado por calorimetria indireta. Todavia, o coeficiente respiratório foi menor durante o consumo de cafeína, comparado a placebo, apontando para maior oxidação de ácidos graxos e menor oxidação de carboidratos, sem diferença no catabolismo proteico (avaliado por excreção urinária de nitrogênio) no período de 23 horas¹⁴.

Vários trabalhos reportam efeitos adversos da ingestão excessiva de cafeína, especialmente por meio do consumo de bebidas energéticas, suplementos ou fármacos contendo cafeína em sua formulação. Nos Estados Unidos, entre os anos de 2008 e 2015, foram relatados mais de 13.000 casos de efeitos adversos decorrentes do consumo de bebidas energéticas cafeinadas¹⁵. Os sintomas mais frequentes foram taquicardia, irritabilidade, náusea, vômito, alterações psiquiátricas e do sistema nervoso, além de desfechos adversos graves¹⁵. Dentre os produtos contendo cafeína, os destinados à perda de peso e aqueles comercializados como “energéticos” foram associados a maior risco de efeitos adversos severos¹⁶.

No Brasil, foi avaliada a composição de suplementos alimentares comercializados pela internet com as seguintes finalidades: perda de peso, queima de gordura, redução do apetite e aumento do metabolismo. A análise mostrou que parte dos produtos possui em sua composição concentrações de cafeína superiores àquelas informadas no rótulo. Além disso, diversas amostras continham ainda outros estimulantes e substâncias ativas não declaradas no rótulo, como efedrina, sinefrina¹⁷, clobenzorex, fenproprometamina, sibutramina, dipirona, fluoxetina, anfepramona, femproporex, entre outras¹⁸.

Concluindo, o uso de suplementos de cafeína não deve ser considerado como estratégia para perda de peso e tratamento da obesidade, uma vez que a cafeína parece apresentar efeito apenas modesto sobre a termogênese e não ter influência na regulação do apetite e ingestão alimentar. Além disso, já se demonstrou que suplementos à base de cafeína para perda de peso ou “energéticos” podem aumentar a pressão arterial, bem como o risco de efeitos adversos severos. **Classe de recomendação III, Nível de evidência B.**

REFERÊNCIAS

1. Doepker C, Lieberman HR, Smith AP, Peck JD, El-Sohehy A, Welsh BT. Caffeine: friend or foe? *Annu Rev Food Sci Technol.* 2016;7:117-37.
2. Sousa AG, da Costa TH. Usual coffee intake in Brazil: results from the National Dietary Survey 2008-9. *Br J Nutr.* 2015;113(10):1615-20.
3. Wikoff D, Welsh BT, Henderson R, Brorby GP, Britt J, Myers E, Goldberger J, et al. Systematic review of the potential adverse effects of caffeine consumption in healthy adults, pregnant women, adolescents, and children. *Food Chem Toxicol.* 2017;109:585-648.
4. Nawrot P, Jordan S, Eastwood J, Rotstein J, Hugenholtz A, Feeley M. Effects of caffeine on human health. *Food Addit Contam.* 2003;20:1-30.
5. Benowitz NL. Clinical pharmacology of caffeine. *Annu Rev Med.* 1990;41:277-88.
6. Conde SV, Nunes da Silva T, Gonzalez C, Mota Carmo M, Monteiro EC, Guarino MP. Chronic caffeine intake decreases circulating catecholamines and prevents diet-induced insulin resistance and hypertension in rats. *Br J Nutr.* 2012;107:86-95.
7. Robertson D, Frölich JC, Carr RK, Watson JT, Hollifield JW, Shand DG, et al. Effects of caffeine on plasma renin activity, catecholamines and blood pressure. *N Engl J Med.* 1978;298:181-6.
8. Farag NH, Vincent AS, Sung BH, Whitsett TL, Wilson MF, Lovallo WR. Caffeine tolerance is incomplete: persistent blood pressure responses in the ambulatory setting. *Am J Hypertens.* 2005;18(5 Pt 1):714-9.
9. Dulloo AG, Seydoux J, Girardier L. Potentiation of the thermogenic antiobesity effects of ephedrine by dietary methylxanthines: adenosine antagonism or phosphodiesterase inhibition? *Metabolism.* 1992;41:1233-41.
10. Astrup A, Toubro S, Cannon S, Hein P, Madsen J. Thermogenic synergism between ephedrine and caffeine in healthy volunteers: a double-blind, placebo-controlled study. *Metabolism.* 1991;40(3):323-9.
11. Schubert MM, Irwin C, Seay RF, Clarke HE, Allegro D, Desbrow B. Caffeine, coffee, and appetite control: a review. *Int J Food Sci Nutr.* 2017;68:901-912.
12. Panek-Shirley LM, DeNysschen C, O'Brien E, Temple JL. Caffeine transiently affects food intake at breakfast. *J Acad Nutr Diet.* 2018;118:1832-43.

13. Schubert MM, Grant G, Horner K, King N, Leveritt M, Sabapathy S, et al. Coffee for morning hunger pangs. An examination of coffee and caffeine on appetite, gastric emptying, and energy intake. *Appetite*. 2014;83:317-26.
14. Zhang S, Takano J, Murayama N, Tominaga M, Abe T, Park I, et al. Subacute ingestion of caffeine and oolong tea increases fat oxidation without affecting energy expenditure and sleep architecture: a randomized, placebo-controlled, double-blinded cross-over trial. *Nutrients*. 2020;12:3671.
15. Markon AO, Jones OE, Punzalan CM, Lurie P, Wolpert B. Caffeinated energy drinks: adverse event reports to the US Food and Drug Administration and the National Poison Data System, 2008 to 2015. *Public Health Nutr*. 2019;22:2531-2542.
16. Jagim AR, Harty PS, Fischer KM, Kerksick CM, Erickson JL. Adverse events reported to the United States Food and Drug Administration related to caffeine-containing products. *Mayo Clin Proc*. 2020;95:1594-1603.
17. Viana C, Zemolin GM, Müller LS, Dal Molin TR, Seiffert H, de Carvalho LM. Liquid chromatographic determination of caffeine and adrenergic stimulants in food supplements sold in Brazilian e-commerce for weight loss and physical fitness. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2016;33:1-9.
18. Neves DBDJ, Caldas ED. Determination of caffeine and identification of undeclared substances in dietary supplements and caffeine dietary exposure assessment. *Food Chem Toxicol*. 2017;105:194-202.

CAPÍTULO 6.3

**SUPLEMENTOS COMPOSTOS
DE PROTEÍNA DO SORO DO
LEITE (*WHEY PROTEIN*)**

Existem diferentes tipos de proteína de soro de leite, ou *whey protein*, como o concentrado (80% proteína), isolado (100% proteína), hidrolisado (100% de proteínas parcialmente hidrolisadas) e proteína de soro de leite nativa, que vêm em várias formulações, incluindo leite, leite em pó e fórmulas especializadas com maior teor de certos aminoácidos, como glutamina e/ou aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA - *branched-chain amino acids*)¹. Estudos de metanálise demonstraram que a suplementação com *whey protein* isolado induziu redução de peso, massa magra e gordurosa e circunferência da cintura em indivíduos com obesidade ou com síndrome metabólica. Além disso, observou-se efeito benéfico em vários indicadores de controle glicêmico²⁻⁴ e lipídicos, como triglicérides²⁻⁴ e HDL-c²⁻⁴ e pressão arterial^{3,4}, reduzindo o risco cardiovascular. No entanto, a diferença clínica na perda de peso é irrelevante². Ao mesmo tempo, o assunto é controverso, com metanálise anterior não encontrando diferença no peso e perfil lipídico com maior consumo de proteína⁵.

Em relação à manutenção de massa magra durante dieta com restrição calórica, a suplementação com *whey* não demonstra ter efeito clínico significativo^{6,7}. Ao mesmo tempo, observam-se alguns efeitos metabólicos favoráveis da suplementação com proteína do soro do leite, como aumento da liberação de hormônios, incluindo peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1), leptina e colecistoquinina e a redução da grelina, alterações relacionadas à saciedade, o que pode resultar na redução de peso. Em mulheres jovens com obesidade, o consumo diário de 45g de *whey protein* isolado comparado com 43g de maltodextrina demonstrou redução no apetite, associado a maior estímulo de peptídeos gastrointestinais anorexigênicos (PYY e GLP-1) após 2 horas⁸. Os benefícios biológicos da proteína do soro também podem estar associados aos seus componentes nutricionais, especialmente à cisteína e aos BCAA¹

A prescrição do *whey protein* pode ser recomendada quando há necessidade de suplementar aporte proteico, porém não há justificativa para sua indicação no tratamento para perda de peso. **Classe de recomendação III, Nível de evidência A.**

REFERÊNCIAS

1. Sousa GT, Lira FS, Rosa JC, de Oliveira EP, Oyama LM, Santos RV, et al. Dietary whey protein lessens several risk factors for metabolic diseases: a review. *Lipids Health Dis.* 2012;11:67.
2. Badely M, Sepandi M, Samadi M, Parastouei K, Taghdir M. The effect of whey protein on the components of metabolic syndrome in overweight and obese individuals; a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(6):3121-3131.
3. Wirunsawanya K, Upala S, Jaruvongvanich V, Sanguankeo A. Whey protein supplementation improves body composition and cardiovascular risk factors in overweight and obese patients: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Nutr.* 2018;37(1):60-70.
4. Amirani E, Milajerdi A, Reiner Ž, Mirzaei H, Mansournia MA, Asemi Z. Effects of whey protein on glycemic control and serum lipoproteins in patients with metabolic syndrome and related conditions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Lipids Health Dis.* 2020;19(1):209
5. Schwingshackl L, Hoffmann G. Long-term effects of low-fat diets either low or high in protein on cardiovascular and metabolic risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J.* 2013;12:48.
6. Larsen AE, Bibby BM, Hansen M. Effect of a whey protein supplement on preservation of fat free mass in overweight and obese individuals on an energy restricted very low caloric diet. *Nutrients.* 2018;10(12):1918.
7. Smith GI, Commean PK, Reeds DN, Klein S, Mittendorfer B. Effect of protein supplementation during diet-induced weight loss on muscle mass and strength: a randomized controlled study. *Obesity (Silver Spring).* 2018;26(5):854-861.
8. Rigamonti AE, Leoncini R, Casnici C, Marelli O, Col A, Tamini S, et al. Whey proteins reduce appetite, stimulate anorexigenic gastrointestinal peptides and improve glucometabolic homeostasis in young obese women. *Nutrients.* 2019;11(2):247.

CAPÍTULO 6.4

GORDURA DE COCO

A gordura de coco é extraída da carne do coco maduro e se apresenta em duas versões, óleo refinado, clareado e desodorizado ou óleo virgem ou extravirgem, prensado a frio, forma de extração que conserva os polifenóis presentes na carne do coco. Apesar das diferenças na forma de extração, a composição de ácidos graxos é bastante similar. A gordura de coco não pode ser classificada como óleo, em razão do seu alto teor de ácidos graxos saturados¹.

Os principais produtores de gordura de coco são Filipinas, Indonésia e Índia², regiões onde o coco e seus derivados são importante fonte de renda e calorias para população local³. O seu uso é amplamente difundido na indústria de cosméticos, em razão de suas propriedades emulsificantes, bactericidas e cicatrizantes⁴. Entretanto, nos últimos anos, o consumo da gordura de coco se tornou bastante popular na mídia e recomendações de uso foram proclamadas sem que estudos bem conduzidos e conclusivos tenham apresentado resultados que embasem suas indicações.

Dentre todas as gorduras (vegetal e animal), a de coco é a que apresenta maior percentual de ácidos graxos saturados (92%), sendo o láurico o que se encontra em maior concentração (50%), seguido de mirístico (16%), palmítico (8%) e, em pequenas quantidades, caprílico, cáprico e esteárico^{5,6}. Vale ressaltar que a gordura de coco oferece baixas concentrações de ácido linoleico (18:2- ω -6) e não contém ácido linolênico (18:3, ω -3), ambos ácidos graxos essenciais, que devem ser ofertados pela dieta, pois não são sintetizados endogenamente^{5,6}.

Os ácidos graxos saturados estão naturalmente presentes na dieta, dentre eles o palmítico (16:0) é o que se encontra em maior abundância, seguido do esteárico (18:0), mirístico (14:0) e o ácido láurico (12:0), que tem a gordura de coco como sua fonte principal⁵. Os ácidos graxos saturados possuem funções biológicas importantes, atuam em vias de sinalização, compõem mem-

branas celulares e são capazes de influenciar a transcrição de genes e a estabilidade de proteínas de membranas celulares⁷. Todavia, o consumo excessivo de saturados pode ter efeitos deletérios sob o ponto de vista cardiometabólico. Já se demonstrou que o ácido graxo saturado é capaz de elevar as concentrações plasmáticas de LDL-colesterol (LDL-c)^{8,9} e aumentar a presença de componentes inflamatórios nas partículas de HDL, comprometendo a sua funcionalidade¹⁰.

Em 2015, a Biblioteca Cochrane conduziu extensa revisão sistemática, incluindo estudos de longa duração e mostrou que a redução do consumo de saturados reduziu em 17% os eventos cardiovasculares, efeito observado nos estudos que promoveram a substituição de saturados por poli-insaturados. Foi visto, ainda, que a redução nos eventos cardiovasculares se relacionou ao grau de redução das concentrações de colesterol total (CT)¹¹.

Em 1992, Denke e Grundy¹² demonstraram, em indivíduos saudáveis, que comparado ao consumo de fórmula rica em oleico, o consumo de láurico é capaz de elevar as concentrações plasmáticas de CT e LDL-c, todavia de forma menos acentuada que palmítico. Posteriormente, outros estudos corroboraram a ação hipercolesterolemiantes do ácido láurico, tanto comparado ao óleo de cártamo¹³, como ao óleo de oliva¹⁴.

Assim, recomenda-se a adequação do consumo de saturados para < 10% do valor calórico total da dieta (VCT) e redução adicional (<7% do VCT) para indivíduos com risco cardiovascular aumentado, substituindo as calorias provenientes de saturados por insaturados ou carboidratos complexos¹⁵.

Outra promessa atribuída pela mídia à gordura de coco é o seu uso como estratégia para perda de peso e aumento de saciedade. É possível que tais afirmações se apoiem erroneamente nas ações dos triglicérides de cadeia média (TCM), formados principalmente por ácidos capríco (6:0), caprílico (8:0) e cáprico (10:0), os quais são, quase na sua totalidade, absorvidos via sistema porta ligados à albumina e, por não necessitarem do transporte via quilomícrons, não elevam a trigliceridemia^{16,17}. Deve ficar claro que o TCM difere enormemente da gordura de coco, que contém mais de 60% da sua composição sob a forma de láurico e mirístico (12:0 e 14:0). Apesar de haver debate sobre a classificação do láurico como ácido graxo de cadeia média ou longa, em termos de absorção, este se comporta de forma similar aos ácidos graxos de cadeia longa. Diferentemente dos TCM, o láurico é absorvido principalmente (70-75%) via quilomícrons^{18,19}, especialmente quando se encontra em grandes concentrações.

De toda forma, o efeito do consumo de TCM sobre o colesterol plasmático deve ser levado em conta. Em indivíduos hipertrigliceridêmicos, o consumo de TCM reduziu a concentração plasmática de TG. Por outro lado, elevou a colesterolemia¹⁷. Já em indivíduos hipercolesterolemicos, comparado ao consumo de óleo de girassol, o consumo de TCM elevou as concentrações de CT, LDL-c, VLDL-c e TG²⁰. Em relação à perda de peso e gasto energético, o consumo de dieta suplementada com TCM induziu aumento do gasto energético e oxidação lipídica em homens e mulheres com sobrepeso. Além disso, induziu redução de tecido adiposo subcutâneo comparado à dieta rica em óleo de oliva, apenas em homens com sobrepeso^{21,22}.

Por outro lado, já se demonstrou em ratos²³ e em humanos²⁴, que a oxidação de ácidos graxos saturados é inversamente relacionada ao tamanho da cadeia carbônica (láurico > mirístico > palmítico > esteárico), achado que contribui para a crença de que o láurico e, portanto, o óleo de coco, se prestaria ao tratamento da obesidade. Contudo, dados da literatura não suportam tais conclusões.

Estudo realizado em 15 mulheres com sobrepeso, comparou o efeito do consumo de uma refeição contendo 25ml de óleo de coco extravirgem (VCO) ou óleo de oliva extravirgem (OO) no gasto energético, oxidação lipídica, saciedade e marcadores de risco cardiometabólicos. O consumo de VCO induziu menor plenitude, saciedade total e supressão da fome, quando comparado ao OO. Não houve diferença em relação a gasto energético, oxidação lipídica e efeito pós-prandial de parâmetros metabólicos entre VCO e OO²⁵. Além disso, o consumo de refeições enriquecidas com óleo de coco não elevou termogênese ou saciedade quando comparado ao óleo de milho²⁶ ou óleo de soja²⁷.

Estudo experimental em ratos wistar comparou o efeito do óleo de coco extravirgem (VCO), copra (óleo de coco refinado), óleo de oliva e de girassol no metabolismo lipídico. Não houve diferença no consumo de dieta ou ganho de peso dos animais. Entretanto, comparado aos demais óleos, o consumo de VCO reduziu as concentrações plasmáticas e hepáticas de CT, TG e fosfolípidos, bem como a atividade das enzimas lipogênicas hepáticas e aumentou a atividade de enzimas ligadas à oxidação lipídica (avaliado em tecido cardíaco). Vale ressaltar que VCO e copra apresentavam o mesmo perfil de ácidos graxos, variando apenas na concentração de polifenóis²⁸. Em camundongos C57/BL6, o consumo de óleo de coco induziu menor ganho de peso comparado ao consumo de óleo de soja²⁹. Todavia não foi estudado o perfil lipídico dos animais, desenvolvimento de lesão aterosclerótica e marcadores inflamatórios, parâmetros importantes para avaliar a segurança do óleo de coco, uma vez que perda de peso em animais também foi observada em trabalho com o uso de ácidos graxos *trans*, que promoveu severo desenvolvimento de aterosclerose, perfil inflamatório e diabetes³⁰. Desta forma, resultados de estudos em animais devem ser interpretados com cautela.

Deve-se ressaltar, ainda, que dentre os saturados, o ácido láurico possui elevado potencial inflamatório³¹ em razão de sua ação sobre vias de sinalização envolvendo os receptores *Toll-like* (TLRs), especialmente TLR4 e TLR2. Esta família de receptores tem como função reconhecer padrões moleculares associados a patógenos, como o lipopolissacarídeo (LPS), e alertar o sistema imune, por meio de cascata de sinalização, que culmina com ativação do fator nuclear kappa B (NF-κB) e secreção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-α, IL-1b, IL-6³². O LPS contém lipídios em sua estrutura que interagem com TLR, sendo láurico (C12:0) > mirístico (C14:0) > palmítico (C16:0), os principais ácidos graxos nessa fração. Conhecida como Lipídio A, esta estrutura é responsável pela ação endotóxica do LPS³³. Em macrófagos, a incubação com ácido láurico levou à ativação da via TLR 2/4 - NF-κB, que culminou com aumento da expressão de ciclooxigenase 2 (COX 2)³⁴. Já em células dendríticas (CD), o ácido láurico estimulou sua maturação, induzindo aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias e ativação de células T *naive*³⁵. A ação inflamatória dos saturados, somada à sua ação hipercolesterolemiantes, aumenta seu potencial aterogênico³⁰.

Assim, é importante salientar que indivíduos com aumento do risco cardiovascular devem ser orientados a fazer uso de óleos vegetais ricos em ácidos graxos insaturados, fontes de ácidos graxos essenciais, como canola e soja em quantidades moderadas, evitando ou consumindo minimamente óleos tropicais como óleo de coco e palma, mantendo o consumo de ácidos graxos saturados < 7% do VCT. **Classe de recomendação I, Nível de evidência A.** Além disso, não há evidências científicas que suportem a indicação do óleo de coco como estratégia para perda de peso. **Classe de recomendação III, Nível de evidência B.**

REFERÊNCIAS

1. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 9th Edition. USDA; 2020 [acesso em 2021 outubro 25]. Disponível em: https://www.dietaryguidelines.gov/sites/default/files/2020-12/Dietary_Guidelines_for_Americans_2020-2025.pdf
2. Food and Agriculture Organization of the United Nations. FAOSTAT. Crops and livestock products: oil, coconut (copra). [acesso em 2021 outubro 25]. Disponível em: <https://www.fao.org/faostat/en/#data/QCL/visualize>.
3. Food and Agriculture Organization. Non-forest tree plantations. Report based on the work of W. Killmann. Forest Plantation Thematic Papers, Working Paper 6. The coconut palm. Forest Resources Development Service, Forest Resources Division. FAO, Rome (*unpublished*). 2001 [acesso em 2021 outubro 25]. Disponível em: <http://www.fao.org/docrep/004/ac126e/ac126e04.htm>.
4. Nevin KG, Rajamohan T. Effect of topical application of virgin coconut oil on skin components and antioxidant status during dermal wound healing in young rats. *Skin Pharmacol Physiol*. 2010;23:290-7.
5. Orsavova J, Misurcova L, Ambrozova JV, Vicha R, Mlcek J. Fatty acids composition of vegetable oils and its contribution to dietary energy intake and dependence of cardiovascular mortality on dietary intake of fatty acids. *Int J Mol Sci*. 2015;16:12871-90.
6. Eyres L, Eyres MF, Chisholm A, Brown RC. Coconut oil consumption and cardiovascular risk factors in humans. *Nutr Rev*. 2016;74:267-80.
7. Calder PC. Functional roles of fatty acids and their effects on human health. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015;39(1 Suppl):18S-32S.
8. Astrup A, Dyerberg J, Elwood P, Hermansen K, Hu FB, Jakobsen MU, et al. The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010? *Am J Clin Nutr*. 2011;93:684-8.
9. Mensink RP. Effects of saturated fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a systematic review and regression analysis. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2016.
10. O'Reilly M, Dillon E, Guo W, Finucane O, McMorrow A, Murphy A, et al. High-density lipoprotein proteomic composition, and not efflux capacity, reflects differential modulation of reverse cholesterol transport by saturated and monounsaturated fat diets. *Circulation*. 2016;133(19):1838-50.
11. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;CD011737.

12. Denke MA, Grundy SM. Comparison of effects of lauric acid and palmitic acid on plasma lipids and lipoproteins. *Am J Clin Nutr.* 1992;56:895-8.
13. Cox C, Sutherland W, Mann J, de Jong S, Chisholm A, Skeaff M. Effects of dietary coconut oil, butter and safflower oil on plasma lipids, lipoproteins and lathosterol levels. *Eur J Clin Nutr.* 1998;52:650-4.
14. Voon PT, Ng TK, Lee VK, Nesaretnam K. Diets high in palmitic acid (16:0), lauric and myristic acids (12:0 + 14:0), or oleic acid (18:1) do not alter postprandial or fasting plasma homocysteine and inflammatory markers in healthy Malaysian adults. *Am J Clin Nutr.* 2011;94:1451-7.
15. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41:111-188.
16. Bach AC, Babayan VK. Medium-chain triglycerides: an update. *Am J Clin Nutr.* 1982;36:950-62.
17. Asakura L, Lottenberg AM, Neves MQ, Nunes VS, Rocha JC, Passarelli M, et al. Dietary medium-chain triacylglycerol prevents the postprandial rise of plasma triacylglycerols but induces hypercholesterolemia in primary hypertriglyceridemic subjects. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(3):701-5.
18. Bloom B, Chaikoff IL, Reinhard T. Intestinal lymph as pathway for transport of absorbed fatty acids of different chain lengths. *Am J Physiol.* 1951;166:451-5.
19. Redgrave TG, Dunne KB. Chylomicron formation and composition in unanaesthetised rabbits. *Atherosclerosis.* 1975;22:389-400.
20. Cater NB, Heller HJ, Denke MA. Comparison of the effects of medium-chain triacylglycerols, palm oil, and high oleic acid sunflower oil on plasma triacylglycerol fatty acids and lipid and lipoprotein concentrations in humans. *Am J Clin Nutr.* 1997;65:41-5.
21. St-Onge MP, Ross R, Parsons WD, Jones PJ. Medium-chain triglycerides increase energy expenditure and decrease adiposity in overweight men. *Obes Res.* 2003;11:395-402 (a).
22. St-Onge MP, Bourque C, Jones PJ, Ross R, Parsons WE. Medium- versus long-chain triglycerides for 27 days increases fat oxidation and energy expenditure without resulting in changes in body composition in overweight women. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27:95-102 (b).
23. Leyton J, Drury PJ, Crawford MA. Differential oxidation of saturated and unsaturated fatty acids in vivo in the rat. *Br J Nutr.* 1987;57:383-93.
24. DeLany JP, Windhauser MM, Champagne CM, Bray GA. Differential oxidation of individual dietary fatty acids in humans. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:905-11.

25. Valente FX, Cândido FG, Lopes LL, Dias DM, Carvalho SDL, Pereira PF, et al. Effects of coconut oil consumption on energy metabolism, cardiometabolic risk markers, and appetitive responses in women with excess body fat. *Eur J Nutr.* 2018;57:1627-1637.
26. LaBarrie J, St-Onge MP. A coconut oil-rich meal does not enhance thermogenesis compared to corn oil in a randomized trial in obese adolescents. *Insights Nutr Metab.* 2017;1:30-36.
27. Tan S-Y, Peh E, Lau E, Marangoni AG, Henry CJ. Physical form of dietary fat alters postprandial substrate utilization and glycemic response in healthy chinese men. *J Nutr.* 2017;147:1138-1144.
28. Arunima S, Rajamohan T. Influence of virgin coconut oil-enriched diet on the transcriptional regulation of fatty acid synthesis and oxidation in rats - a comparative study. *Br J Nutr.* 2014;111:1782-90.
29. Deol P, Evans JR, Dhahbi J, Chellappa K, Han DS, Spindler S, et al. Soybean oil is more obesogenic and diabetogenic than coconut oil and fructose in mouse: potential role for the liver. *PLoS One.* 2015;10:e0132672.
30. Machado RM, Nakandakare ER, Quintao EC, Cazita PM, Koike MK, Nunes VS, et al. Omega-6 polyunsaturated fatty acids prevent atherosclerosis development in LDLr-KO mice, in spite of displaying a pro-inflammatory profile similar to trans fatty acids. *Atherosclerosis.* 2012;224:66-74.
31. Lee JY, Sohn KH, Rhee SH, Hwang D. Saturated fatty acids, but not unsaturated fatty acids, induce the expression of cyclooxygenase-2 mediated through Toll-like receptor 4. *J Biol Chem.* 2001;276:16683-9.
32. Velloso LA, Folli F, Saad MJ. TLR4 at the crossroads of nutrients, gut microbiota, and metabolic inflammation. *Endocr Rev.* 2015;36:245-71.
33. Kim S, Patel DS, Park S, Slusky J, Klauda JB, Widmalm G, et al. Bilayer properties of lipid A from various gram-negative bacteria. *Biophys J.* 2016;111:1750-1760.
34. Lee JY, Plakidas A, Lee WH, Heikkinen A, Chanmugam P, Bray G, et al. Differential modulation of Toll-like receptors by fatty acids: preferential inhibition by n-3 polyunsaturated fatty acids. *J Lipid Res.* 2003;44:479-86.
35. Weatherill AR, Lee JY, Zhao L, Lemay DG, Youn HS, Hwang DH. Saturated and polyunsaturated fatty acids reciprocally modulate dendritic cell functions mediated through TLR4. *J Immunol.* 2005;174:5390-7.

CAPÍTULO 6.5

PROBIÓTICOS

O consumo de probióticos para a promoção da saúde tem aumentado muito nos últimos anos, entretanto, embora o seu uso tenha se popularizado, os resultados de estudos que avaliaram a eficiência de diferentes cepas e formulações são conflitantes. Além disso, um dos pontos fundamentais é a grande variabilidade tanto nas diferentes formulações dos probióticos como na composição do microbioma humano e a interação desses fatores¹.

Probióticos são definidos como microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem um benefício específico à saúde do hospedeiro². As principais cepas probióticas conhecidas são representadas por bactérias lácticas dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*³.

Lactobacillus paracasei

A suplementação de *L. paracasei* F19 em camundongos C57BL/6J por 11 semanas reduziu o tamanho dos adipócitos, tecido adiposo branco, e leptina sérica⁴. Já em humanos, esta cepa não demonstrou qualquer efeito metabólico, tanto em mulheres com obesidade pós-menopausa, como em crianças em idade escolar^{5,6}.

Lactobacillus rhamnosus

A suplementação com *L. rhamnosus* PL60 em camundongos levou à redução no peso, massa gorda, tecido adiposo branco e esteatose, sem diminuição de consumo alimentar⁷. Embora o tamanho dos adipócitos epididimais não tenham reduzido nesse estudo, observou-se sinais de apoptose e aumento do mRNA da proteína desacopladora mitocondrial 2 (UCP-2), condições que os autores associaram à perda de peso observada. A suplementação

de *L. rhamnosus* GG, reduziu o tecido adiposo, gordura hepática e mesentérica, bem como o ganho de peso em roedores. Além disso, melhorou a sensibilidade à insulina, provavelmente pelo aumento da adiponectina⁸.

Lactobacillus casei

A suplementação de *L. casei* em camundongos induziu redução de peso, IMC, massa magra, leptina e glicemia⁹. Já a suplementação de leite fermentado com 10^8 UFC/ml, 65ml 3x ao dia por 12 semanas não foi capaz de gerar redução do IMC em indivíduos com síndrome metabólica¹⁰. Estudo similar também conduzido em indivíduos com síndrome metabólica recebendo as mesmas quantidades de leite fermentado também não foi capaz de demonstrar mudanças no IMC¹¹. Não se observou também alteração na sensibilidade à insulina, inflamação de baixo grau e disfunção endotelial, além de elevar a proteína C Reativa (PCR), após 3 meses de consumo do probiótico¹¹.

Bifidobacterium

A suplementação de *Bifidobacterium longum* em camundongos melhorou o sistema imune e alterações metabólicas induzidas pela endotoxemia e inflamação intestinal¹². O uso de *Bifidobacterium adolescentis* também foi capaz de reduzir a gordura visceral e esteatose hepática em camundongos¹³.

Efeitos positivos como redução do tecido adiposo, melhora na resistência à insulina, esteatose hepática e nas concentrações plasmáticas de insulina, leptina e IL-6 foram observados após a suplementação de *Bifidobacterium pseudocatenulatum* CECT7765 por 7 semanas em camundongos¹⁴. Outro estudo que comparou quatro diferentes cepas de Bifidobactéria: L66-5, L75-4, M13-4 e FS31-12 em ratos, concluiu que o efeito pode ser muito diferente de acordo com a cepa. A Bifidobactéria M13-4, por exemplo, induziu ganho de peso, enquanto a B. L66-5 induziu redução no peso. As outras duas cepas não influenciaram o peso¹⁵. Já a suplementação com *Bifidobacterium lactis* por um período de 45 dias induziu redução do peso corporal em indivíduos com síndrome metabólica¹⁶.

MULTICEPAS

Em modelos animais, a suplementação de multiprobiótico foi capaz de reduzir *Firmicutes* e aumentar *Bacteroidetes* e *Bifidobacterias*, além de reduzir peso, resistência à insulina e adiposidade central, melhorar sistema imunológico, tolerância à glicose e aumentar produção de GLP-1 e butirato¹⁷. A mistura de *L.salivarius* 33, *L.rhamnosus* LMG S-28148, *B.animalis subesp. lactis* LMG P-28149 foi testada em camundongos, impactou de maneira positiva a microbiota e levou à melhora da adiposidade¹⁸. Em estudo conduzido em mulheres pós-menopausa com a suplementação de multicepas por um período de 12 semanas, não se observou diferença no IMC¹⁹.

PROBIÓTICOS: PRINCIPAIS DESAFIOS

Há muitos anos, as bactérias são utilizadas como suplementos, denominados probióticos, que são usados com a finalidade de conferir benefícios à saúde humana, mas a sua eficácia permanece inconclusiva. Os probióticos agem modificando a composição da microbiota após

colonização, interagindo com outros microorganismos, produzindo substâncias benéficas (metabólitos) e/ou influenciando a atividade de células do hospedeiro. Sabendo da variabilidade do ser humano, especialmente da sua microbiota, e da interação única que existe entre cada indivíduo e os microorganismos que o habitam, os efeitos dos probióticos tornam-se ainda inconsistentes.

A partir de análise extensa de estudos conduzidos em animais, percebe-se claramente grande dificuldade em replicar os resultados e isso pode ser justificado por diversos fatores, como diferenças nos desenhos dos estudos, diferenças de fenótipos das bactérias que podem modular a atividade benéfica, ainda que estas pertençam ao mesmo gênero e espécie, falta de padronização de vida de prateleira (número de bactérias vivas no vencimento), falta de especificação de formulações multicepas e até mesmo de produtos de cepa única²⁰⁻²². Outro fator de grande importância é o fato de existirem diferentes tipos de formulações/apresentações (iogurtes, capsulas, sachês, etc), uma vez que a forma de apresentação do probiótico pode influenciar no seu efeito.

Com relação a estudos em humanos, vale ainda destacar que comorbidades e cofatores como idade, sexo, doenças autoimunes, entre outros, que se relacionam com alterações na microbiota, nem sempre são consideradas como critérios de exclusão, o que pode influenciar os resultados dessas investigações^{20,21}.

Existem poucos estudos em humanos capazes de replicar o efeito observado em modelos animais, provavelmente porque é preciso antes conhecer melhor a composição da microbiota intestinal, a interação entre as diferentes espécies de bactérias e a interação dessas com as células do hospedeiro^{1,23,24}. Além disso, deve-se considerar as diferenças na anatomia, fisiologia, metabolismo e composição da microbiota ao se generalizar conclusões advindas de estudos pré-clínicos para a prática clínica em humanos. Há também necessidade de estudos clínicos bem conduzidos para avaliação de eficácia e segurança, preferencialmente controlados por placebo, randomizados, duplo-cegos, com tamanho amostral adequado, avaliação do tamanho do efeito encontrado e utilidade clínica¹. Importante diferenciar estudos de associação de relações causais. A comprovação de causalidade deve ser investigada de maneira apropriada.

Vale destacar que a diversidade microbiana de espécies e cepas entre indivíduos é bastante variável: cada indivíduo possui seu próprio padrão de composição bacteriana determinado em parte pelo genótipo do hospedeiro e, também, como resultado da colonização inicial e por fatores geográficos, étnicos e ambientais, entre eles alimentares²⁵.

A real composição da microbiota ainda é desconhecida. Existem muitas bactérias que não foram identificadas e não se sabe qual a sua ação. Além disso, a interação entre as diferentes cepas e demais microorganismos (vírus, fungos, fagos, helmintos) também não está totalmente clara^{1,26}.

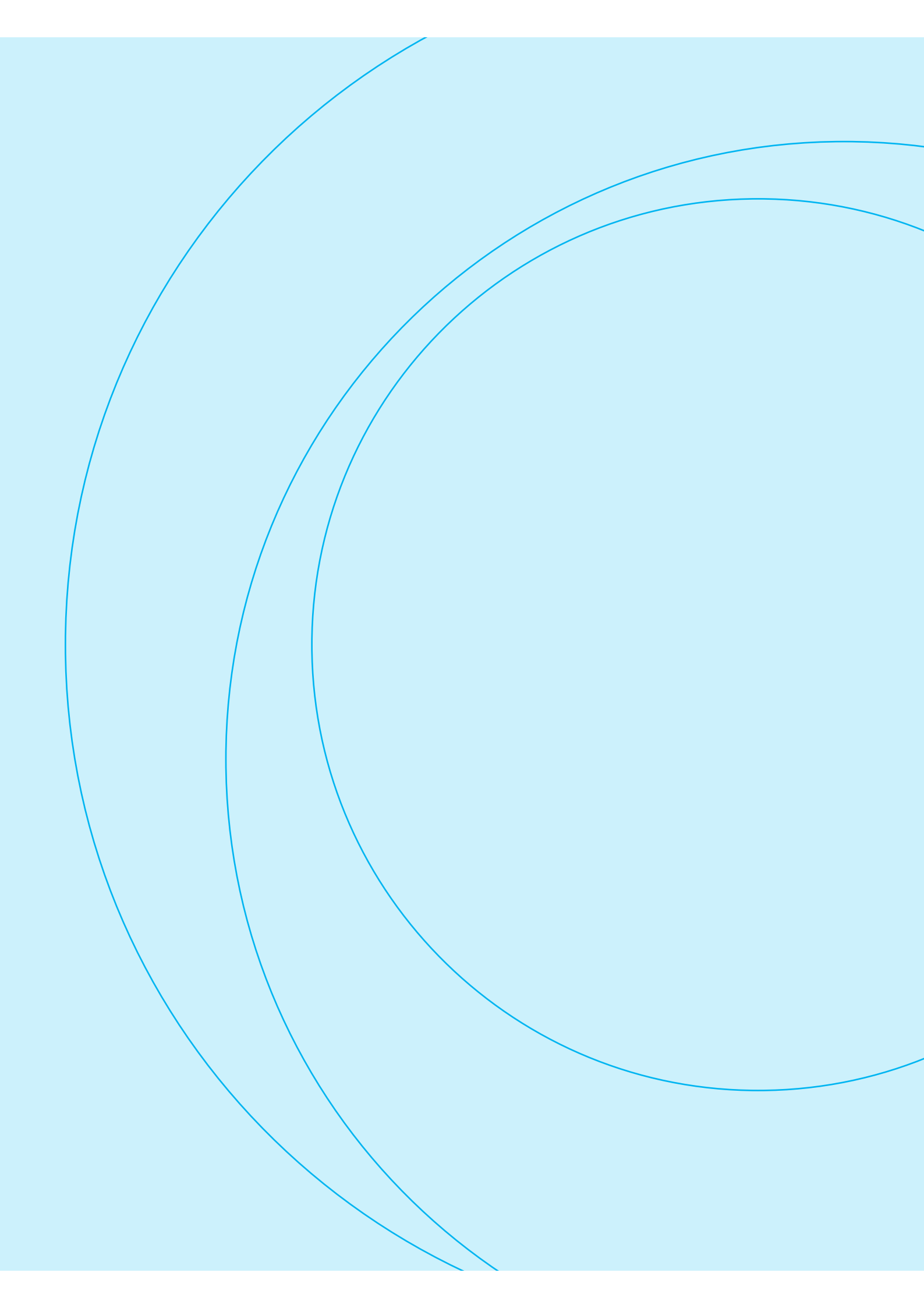
Por todos esses motivos, não existem evidências científicas suficientes para recomendação e indicação clínica da suplementação de probióticos, bem como para a realização de testes genéticos de microbiota na prática clínica para o tratamento da obesidade. **Classe de recomendação III, Nível de evidência A.**

REFERÊNCIAS

1. Suez J, Zmora N, Segal E, Elinav E. The pros, cons, and many unknowns of probiotics. *Nat Med.*;25(5):716-729.
2. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(8):506-14.
3. Cani PD, Hul MV. Novel opportunities for next-generation probiotics targeting metabolic syndrome. *Current Opinion in Biotechnology.* 2015;32:21-7.
4. Aronsson L, Huang Y, Parini P, Korach-André M, Håkansson J, Gustafsson J, et al. Decreased fat storage by *Lactobacillus paracasei* is associated with increased levels of angiopoietin-like 4 protein (ANGPTL4). *PLoS One.* 2010;5(9):e13087.
5. Brahe L K, Chatelier E, Prifti E, Pons N, Kennedy S, Blædel T, et al. Dietary modulation of the gut microbiota - a randomised controlled trial in obese postmenopausal women. *Br J Nutr.* 2015;114(3):406-17.
6. Videhult F K, Öhlund I, Stenlund H, Hernell O, West C E. Probiotics during weaning: a follow-up study on effects on body composition and metabolic markers at school age. *European Journal of Nutrition.* 2015;54:355-63.
7. Lee HY, Park JH, Seok SH, Baek MW, Kim DJ, Lee KE, et al. Human originated bacteria, *Lactobacillus rhamnosus* PL60, produce conjugated linoleic acid and show anti-obesity effects in diet-induced obese mice. *Biochim Biophys Acta.* 2006;1761(7):736-44.
8. Kim SW, Park KY, Kim B, Kim E, Hyun CK. *Lactobacillus rhamnosus* GG improves insulin sensitivity and reduces adiposity in high-fat diet-fed mice through enhancement of adiponectin production. *Biochem Biophys Res Commun.* 2013;431(2):258-63.
9. Karimi G, Sabran MR, Jamaluddin R, Parvaneh K, Mohtarrudin N, Ahmad Z, et al. The anti-obesity effects of *Lactobacillus casei* strain Shirota versus Orlistat on high fat diet-induced obese rats. *Food Nutr Res.* 2015;59:10.
10. Leber B, Tripolt NJ, Blattl D, Eder M, Wascher TC, Pieber, et al. The influence of probiotic supplementation on gut permeability in patients with metabolic syndrome: An open label, randomized pilot study. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66:1110-1115.
11. Tripolt, NJ, Leber B, Blattl D, Eder M, Wonisch W, Scharnagl H, et al. Short communication: Effect of supplementation with *Lactobacillus casei* Shirota on insulin sensitivity, cell function, and

- markers of endothelial function and inflammation in subjects with metabolic syndrome—A pilot study. *J. Dairy Sci.* 2013;96:89–95.
12. Chen JJ, Wang R, Li X-f, Wang RI. Bifidobacterium longum supplementation improved high-fat-fed-induced metabolic syndrome and promoted intestinal Reg I gene expression. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2011;236(7):823-31.
 13. Chen J, Wang R, Li X-F, Wang R-L. Bifidobacterium adolescentis supplementation ameliorates visceral fat accumulation and insulin sensitivity in an experimental model of the metabolic syndrome. *Br J Nutr.* 2012;107(10):1429-1434.
 14. Cano PG, Santacruz A, Trejo FM, Sanz Y. Bifidobacterium CECT 7765 improves metabolic and immunological alterations associated with obesity in high-fat diet-fed mice. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(11):2310-2321
 15. Yin YN, Yu QF, Fu N, Liu XW, Lu FG. Effects of four Bifidobacteria on obesity in high-fat diet induced rats. *World J Gastroenterol.* 2010;16(27):3394-3401.
 16. Bernini LJ, Simão AN, Alfieri DF, Lozovoy MA, Mari NL, de Souza CH. Beneficial effects of Bifidobacterium lactis on lipid profile and cytokines in patients with metabolic syndrome: A randomized trial. *Effects of probiotics on metabolic syndrome. Nutrition.* 2016;32(6):716-9.
 17. Yadav H, Lee J-H, Lloyd J, Walter P, Rane SG. Beneficial metabolic effects of a probiotic via butyrate-induced GLP-1 hormone secretion. *J Biol Chem.* 2013;30;288(35): 25088–25097.
 18. Alard J, Lehrter V, Rhimi M, Mangin I, Peucelle V, Abraham AL, et al. Beneficial metabolic effects of selected probiotics on diet-induced obesity and insulin resistance in mice are associated with improvement of dysbiotic gut microbiota. *Environ Microbiol.* 2016;18(5):1484-1497.
 19. Szulińska M, Łoniewski I, Skrypnik K, Sobieska M, Korybalska K, Suliburska J, et al. Multispecies probiotic supplementation favorably affects vascular function and reduces arterial stiffness in obese postmenopausal women - A 12-week placebo-controlled and randomized clinical study. *Nutrients.* 2018;10(11):1672.
 20. Ferrarese R, Ceresola ER, Preti A, Canducci F. Probiotics, prebiotics and synbiotics for weight loss and metabolic syndrome in the microbiome era. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018;22(21):7588-7605.
 21. Martinez RCR, Bedani R, Saad SMI. Scientific evidence for health effects attributed to the consumption of probiotics and prebiotics: an update for current perspectives and future challenges. *Br J Nutr.* 2015;28;114(12):1993-201.

22. Cani PD, Delzenne NM. The gut microbiome as therapeutic target. *Pharmacology & Therapeutics*. 2011;130:202–12.
23. Nova E, Heredia FP, Gómez-Martínez S, Marcos A. The role of probiotics on the microbiota: Effect on obesity. *Nutr Clin Pract*. 2016;31(3):387-400.
24. Brusaferrero A, Cozzali R, Orabona C, Biscarini A, Farinelli E, Cavalli E, et al. Is it time to use probiotics to prevent or treat obesity? *Nutrients*. 2018;1;10(11):1613.
25. World Gastroenterology Organisation. Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia: Probióticos e prebióticos. Milwaukee: World Gastroenterology Organisation; 2017. [acesso em 2021 outubro 31]. Disponível em: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-portuguese-2017.pdf>
26. Laudadio I, Fulci V, Palone F, Stronati L, Cucchiara S, Carissimi C. Quantitative assessment of shotgun metagenomics and 16S rDNA amplicon sequencing in the study of human gut microbiome. *OMICS*. 2018;22(4):248-254.







CAPÍTULO 7

COMPORTAMIENTO

CAPÍTULO 7.1

TERAPIAS COMPORTAMENTAIS E COGNITIVAS E ENTREVISTA MOTIVACIONAL

As terapias comportamentais e cognitivas se referem tanto a terapias que incorporam intervenções comportamentais (tentativas diretas de reduzir emoções disfuncionais e comportamentos por meio da alteração do comportamento) e cognitivas (tentativas de reduzir emoções e comportamentos disfuncionais alterando avaliações individuais e padrões de pensamento do indivíduo)¹. Podem compor esse leque de abordagens as denominadas terapias de “terceira onda”, como a Terapia de Aceitação e Compromisso (ACT), Terapia Comportamental Dialética (DBT), Intervenções Baseadas em Mindfulness (MBI’s), Terapia do Esquema e Terapia Focada na Compaixão (TFC). Essas intervenções retêm alguns dos mesmos componentes da Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) de “segunda onda”².

A obesidade é também uma condição cognitiva e comportamental, e esta condição influencia tanto o peso atual do indivíduo como pode influenciar o processo de perda de peso e a sua manutenção³. Sabe-se que informações para uma alimentação adequada são tipicamente insuficientes para alterar o comportamento alimentar do indivíduo, enquanto o tratamento comportamental provê auxílio ao desenvolvimento de um conjunto de habilidades para se atingir um peso saudável⁴. Segundo a revisão sistematizada com metanálise de estudos clínicos randomizados de Burgess et al. (2017)⁵, o tratamento comportamental para indivíduos com sobrepeso e obesidade se mostrou efetivo em aprimorar a adesão ao tratamento e no aumento da atividade física (frequência de atividade física e passos/dia). Sabe-se que a adesão à terapêutica nutricional é uma das principais barreiras nas intervenções nutricionais atuais para manejo do peso em indivíduos com sobrepeso e obesidade⁵.

Terapia Cognitivo Comportamental - TCC

A TCC é bem estabelecida para o manejo de transtornos alimentares⁶. A compreensão do efeito da TCC na perda de peso foi investigada no estudo de Palavras et al. (2020)⁷ em uma amostra de indivíduos com obesidade que apresentavam compulsão alimentar ou bulimia nervosa. O estudo apresentou perda maior que 5% do peso inicial sustentada após o acompanhamento de 12 meses por em média 20% dos indivíduos e redução de 16% da compulsão alimentar⁷.

No estudo clínico randomizado de Dalle Grave et al. (2020)⁸, a TCC foi adaptada para a perda de peso e testada em indivíduos com obesidade. A taxa de adesão foi de 76,2% ao final do estudo, que teve duração de 18 meses. A média de perda de peso foi de 11,5% após 6 meses e 9,9% ao final do estudo⁸. A metanálise de Jacob et al. (2018)⁹ demonstrou efeitos similares. Após a revisão de 12 estudos que utilizaram a TCC adaptada para a perda de peso com tempo médio de duração dos estudos de 10 meses, observou-se perda de peso média de 1,7kg. Efeitos positivos na redução da compulsão alimentar e comer emocional foram identificados através desta revisão⁹.

Terapia de Aceitação e Compromisso - ACT

A desinibição do comportamento alimentar torna os indivíduos suscetíveis a comer por estímulos internos, como emoções e sentimentos (desinibição interna). Indivíduos com elevados níveis de desinibição do comportamento alimentar estão mais suscetíveis ao reganho de peso e dificuldade na perda de peso¹⁰. Lillis et al. (2016)¹¹ realizaram um estudo clínico randomizado em indivíduos com obesidade e observaram perda média de 4,1% após 24 meses de intervenção e redução >5% do peso em 38% da amostra. A redução do peso teve uma interação positiva com a redução da desinibição interna¹¹. Achados similares foram encontrados no estudo clínico randomizado com participantes com sobrepeso e obesidade acompanhados ao longo de 1 ano com 25 sessões. A intervenção baseada em ACT se mostrou mais efetiva que o grupo controle na perda de peso ao final do estudo (13% em média de redução do peso corporal), com sustentação de 10% do peso perdido aos 12 meses de estudo em 64% da amostra¹². Na revisão de Rogers, et al. (2016)¹³, com indivíduos com sobrepeso ou obesidade, a ACT demonstrou perda de peso de 1,7kg pós-intervenção, com duração média de 12 semanas. Três estudos reportaram acompanhamento pós-intervenção, observando 100% da perda de peso sustentada aos 4 e 6 meses e até mesmo aumento da perda de peso (6,2kg pós-intervenção para 8,5kg no acompanhamento em 6 meses)¹³. Esses efeitos se mostram consistentes com a metanálise de Linardon et al. (2018)¹⁴, que observaram efeito positivo da ACT na redução da compulsão alimentar e na insatisfação corporal¹⁴. Considerar a satisfação corporal se mostra importante uma vez que esta possa atuar como um mediador na perda de peso, assim como a redução do estigma internalizado do peso¹⁵. Neste interim, a autocompaixão se mostrou efetiva em endereçar questões relacionadas a imagem e satisfação corporal, estigma da obesidade, bem como os desvios do comportamento alimentar¹⁶⁻¹⁸.

Terapia Comportamental Dialética - DBT

A DBT se mostra emergente neste cenário e efetivamente similar à TCC para o manejo da compulsão alimentar em indivíduos com obesidade¹⁹. Estes efeitos foram também obser-

vados em metanálise comparativa de terapias de terceira onda, em que a DBT apresentou o maior efeito em reduzir comportamentos alimentares desordenados, como por exemplo o Transtorno da Compulsão Alimentar. Os efeitos na perda de peso não são usualmente avaliados neste tipo de intervenção, não possibilitando compreensão suficiente para afirmar efeitos na perda de peso, assim como para a Terapia do Esquema e TFC².

Entrevista Motivacional - EM

A entrevista motivacional (EM) é uma abordagem centrada no indivíduo com o objetivo de promover comprometimento com o processo de mudança e se baseia na identificação e mobilização de valores intrínsecos (motivação intrínseca) do indivíduo para a promoção da mudança comportamental. A EM considera as dificuldades no processo de mudança como condições humanas fortemente influenciadas por ambivalências (motivações em sentidos opostos), que podem impedir ou dificultar a mudança de hábitos alimentares e do estilo de vida. A EM é projetada para eliciar, esclarecer e resolver a ambivalência e reforçar positivamente a capacidade em mudar comportamentos do indivíduo e sua prontidão para a mudança levada em consideração.

A EM teve origem a partir de estudos de comportamentos aditivos, como o alcoolismo e estudos de intervenções para o manejo do peso²⁰⁻²⁴.

A revisão sistematizada de Menezes et al. (2020)²³ avaliou intervenções para o manejo de indivíduos com obesidade na atenção primária e secundária. Destes, 2 entre os 15 estudos avaliados reportaram maior perda de peso (maior que 10% do peso inicial). Um dentre os dois estudos utilizou somente TCC e o outro, que utilizou EM associada a TCC, com duração de 1 ano, apresentou redução maior que 15% do peso inicial²³. Os achados de Menezes et al. (2020) se mostram em consonância com a revisão sistematizada com metanálise de estudos clínicos randomizados de Armstrong et al. (2011)²¹, os quais analisaram 11 estudos e observaram maior perda de peso nos estudos que utilizaram a EM como elemento associado à intervenção²¹. Essa revisão se mostra relevante devido à metodologia empregada, que possibilitou avaliar o efeito isolado da inclusão da EM associada à intervenção. Cabe frisar que a diferença média observada no índice de massa corporal (IMC), por meio desta revisão, foi de -0,25kg/m² e de 1,47kg, no que tange a perda de peso²¹.

Períodos de intervenção para perda de peso, com duração maior a 24 meses associando a EM foram avaliados por meio do estudo clínico randomizado de Vos et al. (2016)²⁵, que estudou mulheres com sobrepeso e obesidade na atenção primária acompanhadas por 2,5 anos e reavaliadas entre 6 a 7 anos após o início do estudo²⁵. Os autores observaram maior perda de peso no grupo intervenção em comparação ao controle aos 6 meses de estudo, com diferença estatisticamente significativa, porém, essa diferença não foi observada ao final do estudo. Já em relação à atividade física, esta se mostrou aproximadamente 30% maior em comparação ao grupo controle ao final do estudo²⁵. Efeitos positivos similares foram identificados na atenção primária, por meio da revisão sistematizada de Barnes e Ivezaj (2015)²², porém com elevada heterogeneidade de resultados, necessitando cautela em atribuir conclusões a respeito da EM na atenção primária em indivíduos com sobrepeso e obesidade²².

Em adolescentes, foram observados efeitos divergentes, como denota a metanálise de Vallabhan et al. (2018)²⁴, que avaliou a EM associada à intervenção para perda de peso em

adolescentes. O estudo evidenciou efeitos não significativos da EM na redução do IMC, glicemia e insulina de jejum, colesterol e triglicérides. Por outro lado, o estudo reforça que a síntese qualitativa sugere que a EM pode melhorar os comportamentos relacionados à saúde destes indivíduos²⁴.

A EM se mostra promissora em prover benefícios da sua associação a terapêuticas e intervenções para a redução de peso, porém, a avaliação dos efeitos da EM ainda não compreendem metodologias que consideram os diversos elementos da EM que podem moderar os desfechos observados. Fatores como número de encontros entre profissional e paciente, duração, bem como treinamento e experiência com EM do profissional, podem influenciar a sua efetividade, podendo explicar a heterogeneidade dos achados disponíveis na literatura científica²⁶.

Terapia Cognitivo Comportamental

Profissionais da saúde devem ser capacitados para encaminhar a psicólogos para oferecer a Terapia Cognitivo Comportamental (TCC), com contato individualizado e frequente, de longa duração, para pacientes que apresentem sobrepeso associado a fatores de risco ou obesidade. **Classe de recomendação I, Nível de evidência A.**

Terapia de Aceitação e Compromisso

Profissionais da saúde devem ser capacitados para encaminhar a psicólogos para oferecer a intervenção por meio da Terapia de Aceitação e Compromisso, provisionando contato individualizado ou em grupos, de forma frequente, com longa duração para pacientes que apresentem sobrepeso associado a fatores de risco ou obesidade. **Classe de recomendação IIa, Nível de evidência A.**

Terapia Comportamental Dialética

Profissionais de saúde devem ter conhecimento sobre a sintomatologia do Transtorno da Compulsão Alimentar para realizar o devido encaminhamento à Terapia Comportamental Dialética, com contato individualizado, frequente, de longa duração, para pacientes com sobrepeso e obesidade que apresentem este quadro. **Classe de recomendação IIa, Nível de evidência A.**

Entrevista Motivacional

Pode ser considerada e utilizada por qualquer profissional da saúde com capacitação, associada a intervenções e terapêuticas para manejo do peso de pacientes com sobrepeso e obesidade, independentemente da idade, em atenção primária ou secundária. **Classe de recomendação IIa, Nível de evidência A.**

REFERÊNCIAS

1. Brewin CR. Theoretical foundations of cognitive-behavior therapy for anxiety and depression. *Annu Rev Psychol.* 1996;47:33-57.
2. Lawlor ER, Islam N, Bates S, Griffin SJ, Hill AJ, Hughes CA, et al. Third-wave cognitive behaviour therapies for weight management: A systematic review and network meta-analysis. *Obes Rev.* 2020;21(7):e13013.
3. Varkevisser RDM, van Stralen MM, Kroeze W, Ket JCF, Steenhuis IHM. Determinants of weight loss maintenance: a systematic review. *Obes Rev.* 2019;20(2):171-211.
4. Foster GD, Makris AP, Bailer BA. Behavioral treatment of obesity. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(1 Suppl):230S-235S.
5. Burgess E, Hassmén P, Welvaert M, Pumpa KL. Behavioural treatment strategies improve adherence to lifestyle intervention programmes in adults with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Clin Obes.* 2017;7(2):105-14.
6. Hilbert A, Petroff D, Herpertz S, Pietrowsky R, Tuschen-Caffier B, Vocks S, et al. Meta-analysis on the long-term effectiveness of psychological and medical treatments for binge-eating disorder. *Int J Eat Disord.* 2020;53(9):1353-1376.
7. Palavras MA, Hay P, Mannan H, da Luz FQ, Sainsbury A, Touyz S, et al. Integrated weight loss and cognitive behavioural therapy (CBT) for the treatment of recurrent binge eating and high body mass index: a randomized controlled trial. *Eat Weight Disord.* 2021;26(1):249-62.
8. Dalle Grave R, Sartirana M, Calugi S. Personalized cognitive-behavioural therapy for obesity (CBT-OB): theory, strategies and procedures. *Biopsychosoc Med.* 2020;14:5.
9. Jacob A, Moullec G, Lavoie KL, Laurin C, Cowan T, Tisshaw C, et al. Impact of cognitive-behavioral interventions on weight loss and psychological outcomes: A meta-analysis. *Health Psychol.* 2018;37(5):417-32.
10. Niemeier HM, Phelan S, Fava JL, Wing RR. Internal disinhibition predicts weight regain following weight loss and weight loss maintenance. *Obesity (Silver Spring).* 2007;15(10):2485-2494.
11. Lillis J, Niemeier HM, Thomas JG, Unick J, Ross KM, Leahey TM, et al. A randomized trial of an acceptance-based behavioral intervention for weight loss in people with high internal disinhibition. *Obesity (Silver Spring).* 2016;24(12):2509-2514.
12. Forman EM, Hoffman KL, Juarascio AS, Butryn ML, Herbert JD. Comparison of acceptance-based and standard cognitive-based coping strategies for craving sweets in overweight and obese women. *Eat Behav.* 2013;14(1):64-8.

13. Rogers JM, Ferrari M, Mosely K, Lang CP, Brennan L. Mindfulness-based interventions for adults who are overweight or obese: a meta-analysis of physical and psychological health outcomes. *Obes Rev.* 2017;18(1):51-67.
14. Linardon J. Meta-analysis of the effects of cognitive-behavioral therapy on the core eating disorder maintaining mechanisms: implications for mechanisms of therapeutic change. *Cogn Behav Ther.* 2018;47(2):107-25.
15. Annesi JJ. Mediation of the relationship of behavioural treatment type and changes in psychological predictors of healthy eating by body satisfaction changes in women with obesity. *Obes Res Clin Pract.* 2017;11(1):97-107.
16. Braun TD, Quinn DM, Stone A, Gorin AA, Ferrand J, Puhl RM, et al. Weight bias, shame, and self-compassion: Risk/protective mechanisms of depression and anxiety in prebariatric surgery patients. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(10):1974-1983.
17. Linardon J, Susanto L, Tepper H, Fuller-Tyszkiewicz M. Self-compassion as a moderator of the relationships between shape and weight overvaluation and eating disorder psychopathology, psychosocial impairment, and psychological distress. *Body Image.* 2020;33:183-9.
18. Turk F, Waller G. Is self-compassion relevant to the pathology and treatment of eating and body image concerns? A systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* 2020;79:101856.
19. Lammers MW, Vroling MS, Crosby RD, van Strien T. Dialectical behavior therapy adapted for binge eating compared to cognitive behavior therapy in obese adults with binge eating disorder: a controlled study. *J Eat Disord.* 2020;8:27.
20. Appel LJ, Clark JM, Yeh HC, Wang NY, Coughlin JW, Daumit G, et al. Comparative effectiveness of weight-loss interventions in clinical practice. *N Engl J Med.* 2011;365(21):1959-1968.
21. Armstrong MJ, Mottershead TA, Ronksley PE, Sigal RJ, Campbell TS, Hemmelgarn BR. Motivational interviewing to improve weight loss in overweight and/or obese patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev.* 2011;12(9):709-23.
22. Barnes RD, Ivezaj V. A systematic review of motivational interviewing for weight loss among adults in primary care. *Obes Rev.* 2015;16(4):304-18.
23. Menezes MC, Duarte CK, Costa DVP, Lopes MS, Freitas PP, Campos SF, et al. A systematic review of effects, potentialities, and limitations of nutritional interventions aimed at managing obesity in primary and secondary health care. *Nutrition.* 2020;75-76:110784.

24. Vallabhan MK, Jimenez EY, Nash JL, Gonzales-Pacheco D, Coakley KE, Noe SR, et al. Motivational Interviewing to Treat Adolescents With Obesity: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2018;142(5):e20180733.
25. de Vos BC, Runhaar J, van Middelkoop M, Krul M, Bierma-Zeinstra SM. Long-term effects of a randomized, controlled, tailor-made weight-loss intervention in primary care on the health and lifestyle of overweight and obese women. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(1):33-40.
26. Magill M, Apodaca TR, Borsari B, Gaume J, Hoadley A, Gordon REF, et al. A meta-analysis of motivational interviewing process: Technical, relational, and conditional process models of change. *J Consult Clin Psychol*. 2018;86(2):140-57.

CAPÍTULO 7.2

COMER COM ATENÇÃO PLENA - *MINDFUL EATING*

Há cerca de 30 anos, foi desenvolvido um programa de redução de estresse baseado em *mindfulness* (MBSR), ou em português, atenção plena, destinado a indivíduos com problemas crônicos de saúde, inclusive os acometidos por estresse psicológico e emocional que não obtiveram melhora com o tratamento tradicional. O objetivo do programa seria desenvolver melhores maneiras de lidar com as adversidades^{1,2}.

A prática de *mindfulness* implica que o indivíduo desenvolva a concentração com a finalidade de manter a atenção constante¹. A abordagem adota como princípios: não julgar, ser paciente, ter confiança em si mesmo e nos próprios sentimentos, ter pensamento de aprendiz, não se esforçar demais para atingir resultados, aceitar as coisas como elas são no presente e se desapegar de pensamentos e sentimentos³.

A partir do MBSR, outros programas foram desenvolvidos com objetivos específicos, como a terapia cognitiva baseada em atenção plena (MBCT) para o tratamento da depressão⁴ e o treinamento em consciência alimentar baseado em atenção plena (MB-EAT) para o tratamento do transtorno da compulsão alimentar (TCA)⁵.

O MB-EAT tem como objetivos desenvolver a consciência dos gatilhos que levam ao consumo alimentar e dos sinais físicos de fome e saciedade, além de interromper os ciclos de episódios de compulsão alimentar. O programa enfatiza o prazer relacionado à alimentação com quantidades pequenas de alimentos e conduz o indivíduo a fazer escolhas alimentares mais saudáveis⁵.

O tratamento da obesidade é complexo e envolve redução no consumo alimentar e aumento do gasto energético⁶, o que pode ser mais árduo, já que indivíduos com obesidade podem apresentar um reforço do sistema hedônico e supressão do sistema homeostático que

controla esse processo⁷. A intervenção baseada em *mindfulness* (MBI) poderia ser útil em oferecer mais resiliência a esses indivíduos, desenvolvendo maior controle em evitar comer em resposta às emoções, respeitando os sinais de fome e saciedade⁶. Assim, recentemente, MBIs têm sido estudadas também para o tratamento do sobrepeso e da obesidade⁸.

Atualmente existem inúmeros estudos que avaliaram o efeito das MBIs na perda de peso. Estudo randomizado (RCT) avaliou o impacto da integração de componentes de *mindfulness*, terapia de aceitação e compromisso (ACT) e autocompaixão na perda de peso, autoestigma relacionado ao peso, padrões alimentares disfuncionais e qualidade de vida relacionada à saúde em mulheres adultas com sobrepeso e obesidade sem compulsão alimentar⁹. Trinta e seis indivíduos foram submetidos à intervenção e comparados a um grupo controle que recebeu tratamento padrão, que consistia em atendimento médico e nutricional (recomendações individuais), incentivo à prática de exercício físico moderado a intenso no mínimo três vezes por semana, sem acompanhamento psicológico. Após 10 semanas, observou-se redução significativa no autoestigma do peso, comer emocional e descontrolado, índice de massa corporal (IMC), estresse psicológico, aumento na prática de atividade física e melhora na qualidade de vida do grupo intervenção⁹.

Mason et. al. (2016)¹⁰ conduziram um estudo para avaliar o impacto de uma intervenção baseada no programa MB-EAT na consciência alimentar, administração do estresse e regulação emocional em adultos com obesidade. Noventa e quatro indivíduos foram submetidos a um programa de perda de peso com redução de 500 kcal/dia no valor energético total da dieta habitual, com incentivo ao aumento da atividade física cotidiana e programada, enquanto 100 indivíduos foram submetidos ao mesmo programa, adicionado de treinamento em *mindfulness* para a consciência alimentar. Após 5,5 meses, observou-se maior perda de peso no grupo intervenção¹⁰.

Por outro lado, um RCT avaliou o impacto do MB-EAT adaptado para o manejo do diabetes tipos 2 em pacientes com DM2 há pelo menos um ano, IMC $\geq 27,0$ kg/m², HbA1c $\geq 7,0\%$, sem uso de insulina para o controle glicêmico (n= 27)¹¹. Em comparação a um grupo controle (n=25) que teve orientações nutricionais mais detalhadas e com recomendação de redução de 500 kcal/dia no valor energético total da dieta habitual, além de orientações gerais para controle do DM2, após 3 meses não foi observada diferença significativa entre os grupos quanto à perda de peso, IMC, circunferência da cintura (CA), valores de glicose em jejum, A1c ou insulina¹¹.

Da mesma maneira, outro RCT avaliou o impacto do programa MBSR de 8 semanas em 42 mulheres com sobrepeso e obesidade em relação a um grupo controle de 44 mulheres, que foi submetido a um programa de educação em saúde¹². Os dois grupos receberam orientações nutricionais por escrito, de acordo com as diretrizes da Academia Americana de Nutrição e Dietética, e informações sobre atividade física. Após a intervenção, as pacientes foram incentivadas a continuar a prática diária em casa, mas sem contato da equipe. Ao final do estudo, observou-se melhora em depressão e ansiedade, sem diferença entre os grupos. Porém, não foi observada mudança no IMC, CA, insulina, HOMA-IR, HbA1c, perfil lipídico, proteína C reativa e cortisol salivar em nenhum dos grupos¹².

Algumas revisões sistemáticas, com ou sem metanálise, avaliam como desfecho principal o impacto das MBIs em relação à perda de peso^{6,13,14}, ao comportamento alimentar¹⁵ e à saúde física e psicológica¹⁶.

A revisão sistemática realizada por Katterman et al. (2014)¹⁵ inclui em sua avaliação estudos relacionados ao consumo alimentar desordenado e peso. Foram incluídos apenas estudos que utilizassem MBIs e excluídos os que utilizassem outras estratégias, como a terapia comportamental dialética e a ACT. A intervenção utilizada nos estudos variou de 6 a 16 semanas. Seis de 10 estudos forneceram algum tipo de educação nutricional ou de equilíbrio energético e/ou um componente relacionado ao exercício. Os estudos que encontraram diminuição significativa no peso foram aqueles que se concentraram em perda de peso como desfecho primário. Além disso, um dos estudos relatou ganho de peso significativo em relação ao peso inicial após a participação em um programa MBSR¹⁵.

Revisão sistemática com metanálise analisou 15 estudos, sendo sete RCTs e oito coortes, que avaliaram o impacto de MBIs e ACT na saúde física e psicológica de indivíduos com sobrepeso e obesidade¹⁶. O tempo de intervenção variou entre quatro e 40 sessões. Ao final da intervenção, observou-se perda de peso média de 3,5kg (0,1 a 10,1kg) nos RCTs. Porém, os estudos (RCTs e coortes) que utilizaram somente MBIs (6 estudos), verificaram perda média de 1,9kg (0 a 6,7kg)¹⁶.

Outra revisão sistemática com metanálise incluiu estudos que tivessem utilizado somente os programas MBSR, MBCT ou MBEAT como tratamento primário e perda de peso como desfecho principal em adultos com sobrepeso e obesidade¹³. Dos 18 estudos selecionados, 14 eram RCTs. Foi observado que estudos que combinaram práticas formais e informais de *mindfulness* tiveram um efeito maior na perda de peso em relação a estudos que utilizaram a prática formal isolada. Além disso, as MBIs proporcionaram uma perda média de 3,3% do peso corporal inicial ao final da intervenção e 3,5% no seguimento. Já em intervenções baseadas em mudança de estilo de vida, observou-se, ao final do estudo, perda de peso média de 4,7% do peso corporal inicial e 4,3% no seguimento¹³.

Em revisão sistemática com metanálise, que analisou 10 estudos que avaliaram o impacto de MBIs na perda de peso, observou-se que quando se comparou o grupo intervenção com um grupo controle, houve maior perda de peso na MBI quando o grupo controle não recebeu uma intervenção nutricional. Por outro lado, quando o grupo controle foi submetido a uma intervenção nutricional, a perda de peso foi semelhante nos dois grupos¹⁴.

Uma das críticas da maioria das revisões sistemáticas é que nem todos os estudos utilizam algum método validado para avaliar o *mindfulness*, não sendo possível saber se de fato foram as mudanças na atenção plena que tiveram impacto na perda de peso⁶.

Além disso, a diversidade nos resultados pode ter relação com o fato de que algumas intervenções associaram os programas de *mindfulness* a outros componentes, como educação nutricional, atividade física e automonitoramento do comportamento⁶. As MBIs utilizadas foram variadas, o protocolo padrão dos programas MBSR ou MB-EAT nem sempre foi empregado, mas, sim, uma versão modificada ou um novo programa, que variou na duração do tratamento e no tempo de prática¹⁶. Ademais, é necessário investigar se as MBIs trariam benefícios para perda e manutenção do peso perdido em longo prazo¹⁴.

Em resumo, os resultados de RCTs desenvolvidos até o momento mostram resultados heterogêneos em relação ao impacto das MBIs na perda de peso, seja ausência de perda de peso, perda de peso do grupo intervenção igual ao grupo controle ou perda de peso maior no grupo intervenção em relação ao grupo controle.

Assim, apesar dos resultados promissores, ainda são necessários estudos em longo prazo que avaliem o impacto das MBIs na perda de peso em homens e mulheres com excesso de peso, utilizando amostras mais numerosas para garantir que esse tipo de estratégia é realmente eficaz no tratamento do sobrepeso e da obesidade. **Classe de recomendação IIa, Nível de evidência A.**

REFERÊNCIAS

1. Kabat-Zinn J. An outpatient program in behavioral medicine for chronic pain patients based on the practice of mindfulness meditation: theoretical considerations and preliminary results. *Gen Hosp Psychiatry*. 1982;4(1):33-47.
2. Crane RS, Brewer J, Feldman C, Kabat-Zinn J, Santorelli S, Williams JM, et al. What defines mindfulness-based programs? The warp and the weft. *Psychol Med*. 2017 Apr;47(6):990-999.
3. Kabat-Zinn, J. Full catastrophe living. New York: Dell Publishing; 1990.
4. Segal ZV, Williams JMG, Teasdale JD. Mindfulness-based cognitive therapy for depression: A new approach to preventing relapse. New York: Guilford Press; 2002.
5. Kristeller JL, Wolever RQ. Mindfulness-based eating awareness training for treating binge eating disorder: the conceptual foundation. *Eat Disord*. 2011;19(1):49-61.
6. Olson KL, Emery CF. Mindfulness and weight loss: a systematic review. *Psychosom Med*. 2015;77(1):59-67.
7. Yu YH, Vasselli JR, Zhang Y, Mechanick JI, Korner J, Peterli R. Metabolic vs. hedonic obesity: a conceptual distinction and its clinical implications. *Obes Rev*. 2015;16(3):234-47.
8. O'Reilly GA, Cook L, Spruijt-Metz D, Black DS. Mindfulness-based interventions for obesity-related eating behaviours: a literature review. *Obes Rev*. 2014;15(6):453-61.
9. Palmeira L, Pinto-Gouveia J, Cunha M. Exploring the efficacy of an acceptance, mindfulness & compassionate-based group intervention for women struggling with their weight (Kg-Free): A randomized controlled trial. *Appetite*. 2017;112:107-116.
10. Mason AE, Epel ES, Aschbacher K, Lustig RH, Acree M, Kristeller J, et al. Reduced reward-driven eating accounts for the impact of a mindfulness-based diet and exercise intervention on weight loss: Data from the SHINE randomized controlled trial. *Appetite*. 2016;100:86-93.

11. Miller CK, Kristeller JL, Headings A, Nagaraja H, Miser WF. Comparative effectiveness of a mindful eating intervention to a diabetes self-management intervention among adults with type 2 diabetes: a pilot study. *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(11):1835-42.
12. Raja-Khan N, Agito K, Shah J, Stetter CM, Gustafson TS, Socolow H, et al. Mindfulness-based stress reduction in women with overweight or obesity: A randomized clinical trial. *Obesity (Silver Spring).* 2017;25(8):1349-1359.
13. Carrière K, Khoury B, Günak MM, Knäuper B. Mindfulness-based interventions for weight loss: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2018;19(2):164-177.
14. Fuentes Artiles R, Staub K, Aldakak L, Eppenberger P, Rühli F, Bender N. Mindful eating and common diet programs lower body weight similarly: Systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2019;20(11):1619-27.
15. Katterman SN, Kleinman BM, Hood MM, Nackers LM, Corsica JA. Mindfulness meditation as an intervention for binge eating, emotional eating, and weight loss: a systematic review. *Eat Behav.* 2014;15(2):197-204.
16. Rogers JM, Ferrari M, Mosely K, Lang CP, Brennan L. Mindfulness-based interventions for adults who are overweight or obese: a meta-analysis of physical and psychological health outcomes. *Obes Rev.* 2017;18(1):51-67.





CAPÍTULO 8

PROCEDIMIENTOS BARIÁTRICOS

TÉCNICAS NÃO CIRÚRGICAS: BALÃO INTRAGÁSTRICO

O Balão Intragástrico (BIG) foi desenvolvido como estratégia temporária para redução de peso. Trata-se de um procedimento minimamente invasivo que induz à perda de peso ao reduzir a capacidade do reservatório gástrico, levando à saciedade precoce e prolongada^{1,2}.

Inicialmente, o BIG apresentava como objetivo auxiliar a redução de peso em pacientes com obesidade grave, que apresentavam risco cirúrgico elevado, sendo uma alternativa à cirurgia bariátrica. Atualmente, as indicações da Associação Americana de Gastroenterologia – AGA (2021)³ são para indivíduos com IMC maior que 30 kg/m², que tiveram insucesso com medidas para alteração de estilo de vida, farmacoterapia e para os quais a cirurgia é contraindicada³. Esse método também pode ser utilizado para auxiliar a redução de peso pré-cirúrgico a fim de se reduzir o risco intraoperatório². Já as indicações, de acordo com o consenso brasileiro, seriam: idade mínima acima de 12 anos, com avaliação multidisciplinar, sem limite para idade máxima, IMC acima de 25 kg/m² com ganho de peso progressivo e falha no tratamento medicamentoso⁴.

O estudo prospectivo conduzido por Genco et al. (2008)⁵ comparou o efeito do BIG e dieta na redução de peso e mostrou que após 6 meses o grupo BIG apresentou maior redução de peso (16,7kg) comparado ao grupo Dieta (6,6kg). Após 24 meses do início do tratamento, o grupo Dieta apresentou 19,2% de desistência comparado com 0,7% do grupo BIG. Além disso, 77,3% do grupo dieta recuperou 5,1kg, enquanto 31,1% do grupo BIG recuperou 5,2kg⁵.

O estudo REDUCE *pivotal trial* realizado com 326 pacientes com IMC entre 30 e 40 kg/m² e idade média de 44 anos, comparou a redução de peso entre dois grupos: BIG + atividade física e Dieta + atividade física. Após 24 semanas, o grupo BIG apresentou redução de 25,1% do excesso de peso comparado com 11,2 % do grupo Dieta⁶.

Stimac et al. (2010)⁷ avaliaram a redução de peso em 171 indivíduos com IMC médio de 41,6 kg/m² submetidos ao BIG. A terapia mostrou perda de peso de 16,9kg em 6 meses, representando 39,7% do excesso de peso na maioria da amostra, porém 8% dos participantes reduziram menos de 5% do peso inicial⁷.

Em relação à orientação nutricional para o uso de BIG, os estudos são bastante-heterogêneos em suas indicações. Uma das recomendações seria dieta líquida por 3 semanas, seguida de dieta pastosa por 4 semanas e, após, dieta geral de acordo com as orientações do plano alimentar⁷. Outra recomendação seria dieta líquida por 3 dias, com utilização de antieméticos e antiespasmódicos e, em seguida, dieta semi-líquida e evolução gradual para dieta geral contendo em torno de 800 a 1000kcal. Este documento não menciona necessidade de suplementação⁸. Já a AGA (2021)³ coloca como opcional o uso de 1-2 polivitamínicos/dia, variando de acordo com o paciente³.

Para a retirada do BIG, o Consenso Brasileiro recomenda no mínimo 2 dias de dieta líquida, seguida de jejum de 12 horas⁴.

Os achados na literatura confirmaram o efeito do BIG na perda de peso em curto prazo, com melhoria significativa das comorbidades associadas à obesidade. Por outro lado, há evidências de que a eficácia do balão se deve aos dois componentes relacionados à mudança no estilo de vida, dieta e prática de atividade física^{4,9}

TÉCNICAS CIRÚRGICAS

As técnicas cirúrgicas mais comumente realizadas em todo o mundo são o bypass gástrico em Y-de Roux (RYGB) e a gastrectomia vertical laparoscópica ou Sleeve (SG), ambas seguras e eficazes para a perda de peso e resolução das comorbidades^{10,11}. Além dessas, são realizadas, em menor proporção, as técnicas derivação biliopancreática com duodenal switch (BPD/DS) e banda gástrica ajustável laparoscópica (LAGB)¹⁰.

A tabela 1 indica detalhes das quatro técnicas.

Tabela 1. Técnicas cirúrgicas e suas particularidades

TÉCNICA CIRÚRGICA	PERDA DE PESO ALVO	
RYGB (Mista)	30-35%	Criação de uma bolsa estomacal de aproximadamente 30ml. São realizadas duas anastomoses, a extremidade inferior do intestino delgado é conectada à bolsa estomacal e, em seguida, à porção superior do intestino
SG (Restritiva)	25-30%	Remoção de aproximadamente 80% do estômago, sem desvio das alças intestinais
BPD/DS (Mista)	35-45%	60% do estômago é retirado, porém a anatomia básica do órgão e sua fisiologia de esvaziamento são mantidas. O desvio intestinal reduz a absorção dos nutrientes, levando ao emagrecimento
LAGB (Restritiva)	20-25%	Um anel de silicone inflável e ajustável é instalado ao redor do estômago, que aperta mais ou menos o órgão, tornando possível controlar o esvaziamento do estômago.

Fontes: Mechanick et al., 2020¹⁰, SBCBM, 2017¹².

Além da redução do consumo alimentar e da redução na absorção de nutrientes, dependendo da técnica utilizada, outros fatores também favorecem a perda de peso. De acordo com as características do paciente e da técnica cirúrgica adotada, é possível que ocorra alteração na regulação hedônica e metabólica do apetite¹³. Já foi observado aumento da sensibilidade para doces, redução no consumo de bebidas açucaradas e alimentos ricos em gordura em pacientes submetidos ao RYBP, que poderiam estar relacionados à síndrome de dumping (descrita mais adiante), que parece influenciar o componente hedônico de aprendizagem (*learning*)¹⁴. Além disso, também já foi constatado aumento dos níveis de peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) e peptídeo YY (PYY) após RYBP e SG, bem como redução dos níveis de grelina após RYBP¹³.

TRATAMENTO NUTRICIONAL PRÉ-OPERATÓRIO

O tratamento nutricional deve ser realizado por nutricionista que possua experiência em obesidade e cirurgia bariátrica, que esteja devidamente habilitado e qualificado para realizar

o acompanhamento pré e pós-operatório (PO) ao longo da vida do paciente^{10,15-17}. **Classe de recomendação I, Nível de evidência C.**

O acompanhamento nutricional deve ter início no pré-operatório, visando reduzir o risco cirúrgico, além de iniciar o processo de reeducação alimentar objetivando identificar erros e transtornos alimentares; promoção de expectativas reais de perda de peso em relação ao tempo de cirurgia; preparar o paciente para todas as fases de alimentação após a cirurgia; corrigir e prevenir deficiências nutricionais com o uso de polivitamínicos¹⁰.

É importante, ainda, reforçar a relevância do envolvimento familiar nesse período para a adoção de bons hábitos alimentares e de vida, já que a incorporação desses novos hábitos antes e após qualquer procedimento bariátrico é premissa para a redução de peso corporal adequada, minimizar as deficiências nutricionais e manutenção de peso em longo prazo¹⁰.

Atualmente, recomenda-se redução de jejum pré-operatório com a finalidade de evitar complicações no PO, em razão de promover melhora da sensibilidade à insulina, redução do catabolismo proteico e restabelecimento da funcionalidade intestinal^{10,18}. Assim, recomenda-se que o indivíduo ingira goles de líquidos claros contendo carboidratos até 2 horas antes da cirurgia^{10,19}. **Classe de recomendação IIa, Nível de evidência B.**

TRATAMENTO NUTRICIONAL PÓS-OPERATÓRIO

Os objetivos do tratamento nutricional no PO incluem a prevenção de complicações pós-cirúrgicas e efeitos colaterais (deiscência de sutura, náusea e vômito, dumping), bem como a manutenção do estado nutricional do paciente tanto em curto quanto em longo prazo¹⁹.

A introdução da dieta PO deve ser precoce, dentro das primeiras 24h após o procedimento cirúrgico, com consistência líquida, coloração clara e baixo teor de açúcar e gordura^{10,19}. A suplementação proteica também deve ser iniciada no 2º dia PO, de forma fracionada e em pequenos volumes^{10,19}.

A progressão das dietas será realizada na primeira consulta PO (**Classe de recomendação I, Nível de evidência B**). Não há uma uniformização quanto ao período, entretanto a literatura apresenta as fases de progressão da dieta, considerando a tolerância individual e as características da técnica cirúrgica^{10,19}. Normalmente, evolui-se a dieta de consistência líquida clara para uma dieta líquida completa, em que os alimentos já podem ser batidos junto ao caldo, porém esta dieta deve ser sempre coada¹⁰. Em seguida, evolui-se para a dieta pastosa e, finalmente, para dieta branda e geral (Tabela 2). Nas duas primeiras fases, deve-se restringir bebidas alcoólicas, bebidas carbonatadas, bebidas açucaradas ou que contenham cafeína¹⁰.

No início da dieta geral, o consumo dos alimentos acima citados, assim como frituras, doces concentrados, carnes duras, pipoca, sucos naturais concentrados e artificiais, caldos, temperos e sopas industrializados, alimentos de fácil mastigação e calóricos (sorvete, chocolate, queijo amarelo, biscoitos) devem ser evitados¹⁰. O consumo de líquidos deve ser realizado 30 minutos antes ou após as refeições¹⁰.

Além da quantidade e da qualidade da alimentação, devem ser observados outros aspectos no PO, como mastigação exaustiva para evitar vômitos, fracionamento das refeições em pequenas porções, respeitar sinais de saciedade e manter a ingestão de líquidos adequada¹⁰.

Tabela 2. Evolutiva e características das dietas pós-operatório

FASE	DURAÇÃO	CONSISTÊNCIA	CARACTERÍSTICAS
1	1 a 2 dias	Líquida clara	Sem açúcar, gordura e irritantes gástricos
2	10 a 14 dias	Líquida	Sem açúcar, sem cafeína, 20-30g de proteína
3	10 a 14 dias	Pastosa	Alimentos devem ser processados ou liquidificados (sem pedaços)
4	a partir do 14º dia	Branda	Todos os alimentos devem ser cozidos e picados/móidos
5	6 a 8 semanas PO	Geral	Adequada em energia e nutrientes Evitar alimentos que causem refluxo, saciedade imediata e dumping 60g de proteína ao dia

Fontes: Mechanick et al., 2020¹⁰.

A tabela 3 apresenta o resumo das recomendações nutricionais no PO.

Tabela 3. Resumo das recomendações nutricionais no pós-operatório

LÍQUIDOS	PROTEINAS	CARBOIDRATOS
<ul style="list-style-type: none"> • Importante prevenir desidratação • 1,5l ao dia 	<ul style="list-style-type: none"> • Entre 60-120g/dia - mulheres – 46g ao dia - homens – 56g ao dia • 10-35% da ingestão calórica • manutenção peso – 0,8-1,2g/kg/dia • perda de peso – 1,2g/kg/dia e 1,5-2g/kg/dia disabsortivas 	<ul style="list-style-type: none"> • início - 50g/dia • fases posteriores – 130g/dia • açúcar simples deve ser limitado a no máximo 10% da ingestão calórica (dieta geral)
GORDURA	COMPORTEAMENTO	RECOMENDAÇÕES
<ul style="list-style-type: none"> • 20-35% da ingestão calórica 	<ul style="list-style-type: none"> • comer devagar • atenção à mastigação • parar de comer ao se sentir saciado • evitar líquidos nas refeições (aguardar 30 min. após a refeição para ingerir líquidos) • diário alimentar • fracionar refeições para reduzir volume 	<ul style="list-style-type: none"> • evitar bebidas adoçadas • evitar doces concentrados • evitar sucos de fruta • evitar frituras e gorduras saturadas • evitar carboidratos refinados • evitar carnes duras e secas • atenção a oleaginosas, pipoca e outros alimentos fibrosos e com sementes • evitar cafeína e álcool • ingerir carboidratos apenas após garantir ingestão adequada de proteínas, verduras e frutas

Fontes: Mechanick et al., 2020¹⁰.

A dieta geral deve priorizar a oferta de alimentos fontes de proteína, fibras solúveis/fermentáveis e ácidos graxos insaturados, a fim de minimizar os déficits nutricionais promovidos pelo procedimento e promover a saudabilidade intestinal e manutenção do peso corporal em longo prazo¹⁰. **Classe de recomendação I, Nível de evidência B.**

As recomendações de acompanhamento nutricional, como avaliação antropométrica, de parâmetros bioquímicos e de consumo alimentar do paciente estão descritas na Tabela 4. É importante ressaltar que, para gestantes, deve ser feita a avaliação do crescimento e saúde fetal, monitoramento de ganho de peso adequado, além de avaliação laboratorial trimestral para triagem de deficiências nutricionais e suplementação apropriada¹⁰.

Tabela 4. Acompanhamento nutricional do paciente pós-cirurgia bariátrica e metabólica

ANTROPOMÉTRICA	BIOQUÍMICA	CONSUMO ALIMENTAR	COMPOSIÇÃO CORPORAL
<p>Mensal: até 6° mês</p> <p>Trimestral: até o final do 1° ano</p> <p>Semestral: até o final do 2° ano</p> <p>Anual: a partir do 3° ano</p>	<p>Trimestral: até o final do 1° ano</p> <p>Anual: a partir do 2° ano</p>	<p>Mensal: até 6° mês</p> <p>Trimestral: até o final do 1° ano</p> <p>Semestral: até o final do 2° ano</p> <p>Anual: a partir do 3° ano</p>	<p>Semestral: até o final do 2° ano</p> <p>Anual: a partir do 3° ano</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Peso • Altura • IMC • % Redução de peso • Circunferência da cintura 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma Completo, Ferritina • Índice de saturação da Transferrina Capacidade total de ligação da transferrina • Ácido Fólico B9, Vitamina B12 • Ácido acetil malônico (AAM) • Vitamina B1, Vitamina C • Vitamina A, Vitamina D • Vitamina E, Vitamina K • Cálcio • Cobre sérico e celuroplasma • Zinco • Proteínas totais e frações • Função hepática e renal 	<ul style="list-style-type: none"> • Utilização de Instrumento que avalie o consumo alimentar em dias de semana e finais de semana (Registro Alimentar 3 dias, • Questionário de Frequência do Consumo Alimentar Semi Quantitativo) 	<ul style="list-style-type: none"> • Bioimpedância Elétrica, Tetrapolar, Segmentada (aplicar fórmula de ajuste para obesidade classe III), Classe de recomendação: IIa, Nível de evidência: C • DXA* (basal e após 2 anos)

*DXA: *Dual-energy X-ray absorptiometry*

SUPLEMENTAÇÃO NO PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO DA CIRURGIA BARIÁTRICA

A suplementação de vitaminas e minerais pode ser considerada no pré-operatório, de acordo com as deficiências existentes, sendo obrigatória no PO. Nos casos dos pacientes que serão submetidos a procedimentos disabsorptivos – (BPD) e (DS), deve-se considerar a avaliação mais extensa de micronutrientes, de acordo com os sintomas e risco apresentados¹⁰.

As principais deficiências descritas na literatura no período pré-operatório são: ferro e baixa concentração plasmática de hemoglobina até 47%, ácido fólico até 63%, vitamina B12 até 23% e vitamina D até 99%²⁰.

Apesar de as diretrizes recomendarem a investigação e tratamento das deficiências nutricionais²⁰ (**Classe de Recomendação I, Nível C**), ainda não foi estabelecido um protocolo de suplementação específico para pré-operatório.

Após a realização da cirurgia, os quadros carenciais tendem a aumentar, principalmente pela restrição do volume gástrico, além da má-absorção secundária à diminuição da área de absorção no intestino delgado (RYBP, BPD/DS), local no qual os nutrientes são preferencialmente absorvidos^{10,17,20-24}. É possível que, além disso, a deficiência de determinados nutrientes possa ocorrer devido à diminuição na ingestão e a tendência a evitar alimentos fontes de vitaminas/minerais no PO, pela ocorrência de sintomas gastrointestinais. Outro fator que pode também contribuir para as deficiências nutricionais é a ausência ou uso inadequado dos polivitamínicos, que são comumente recomendados e fundamentais para a manutenção e/ou tratamento das desordens nutricionais^{10,17,20}.

As principais deficiências observadas após a CBM são: tiamina (1 a 49%), vitamina B₁₂ (<20% RYGB, 4 a 20% SG), ácido fólico (até 65%), ferro (13 a 62% BPD, 8 a 50% DS, 20 a 55% RYGB, <18% SG e 14% AGB), vitamina D (até 100%), vitamina A (até 70%), zinco (até 70% BPD/DS, até 40% RYGB, 19% SG e até 34% AGB), cobre (até 90% BPD/DS, 10 a 20% RYGB, 1 caso reportado SG)¹⁰.

VITAMINAS E MINERAIS

As diretrizes da Sociedade Britânica de Obesidade e Cirurgia Metabólica recomendam que os suplementos sejam revistos e ajustados regularmente. Além disso, deve-se verificar cuidadosamente a composição do polivitamínico para assegurar se as quantidades são suficientes para combater os efeitos da má absorção oriunda da cirurgia bariátrica, embora suplementos adicionais frequentemente sejam necessários²⁰.

A tabela 5 apresenta as recomendações de suplementação para prevenção e para os casos de deficiência após as cirurgias para controle da obesidade^{10,20}. Vale ressaltar que a prescrição de suplementos pelo nutricionista está limitada aos valores de *Upper Intake Level* das *Dietary Reference Intake's* e vias de administração oral e enteral²⁵ e, em casos de deficiência, alguns suplementos só poderão ser prescritos pela equipe médica.

Tabela 5. Recomendações de suplementação para prevenção e para os casos de deficiência pós-cirurgia bariátrica e metabólica

MICRO-NUTRIENTE	EXAMES		SUPLEMENTAÇÃO DE ROTINA			DEFICIÊNCIA	OBSERVAÇÃO
	EXAMES LAGB/SG	QUAL EXAME	QUANDO SOLICITAR	RESTRITIVA	RYGB		
FERRO	Ferro sérico	-> rotina	Homens e indivíduos sem histórico de anemia: Multivitamínico contendo 18mg de Fe/dia			<ul style="list-style-type: none"> Sulfato ferroso, fumarato ou gluconato, para garantir 150 – 200mg (máximo 300mg) de ferro elementar 2-3x/dia Suplementação com vit. C pode ser adicionada. Uso Intravenoso para casos refratários a terapia oral. 	<ul style="list-style-type: none"> Ingestão de suplemento de ferro junto com frutas cítricas Suplementação de ferro deve ser feita separadamente do cálcio e de alimentos ricos em fitatos e polifenóis
Classe de Recomendação IIa, Nível A	Ferritina	-> rotina					
	Hemograma	-> rotina	Mulheres que menstruam: 45-60mg de Fe elementar				
VITAMINA B12	Vitamina B12 sérica	-> rotina	Multivitamínico contendo pelo menos 400-800µg / dia			<ul style="list-style-type: none"> 1.000 µg ao dia até atingir valor normal e continuar com dose de manutenção 	<ul style="list-style-type: none"> Drogas anticonvulsivantes, sulfasalazina e metotrexato podem afetar concentração plasmática de ácido fólico Antes de suplementar, excluir possibilidade de deficiência de B12
Classe de Recomendação IIa, Nível B	Homocisteína	-> rotina	Mulheres em idade fértil: 800-1.000 µg/dia				
	Ácido metilmalônico	-> suspeita de deficiência					
	Hemograma	-> rotina					
TIAMINA	Tiamina sérica	<ul style="list-style-type: none"> Vômitos prolongados Perda de peso muito acelerada Ingestão insuficiente Alcoolismo Sintomas de neuropatia 	Multivitamínico contendo ≥12mg, preferencialmente 50-100mg ao dia na forma de complexo B			<ul style="list-style-type: none"> 100mg 2-3x ao dia via oral ou Administração intramuscular de 250mg 1x dia por 3 a 5 dias ou 100-250mg ao mês ou Administração intravenosa de 200mg 3 x por dia ou até 500mg 1 a 2 vezes por dia por 3 a 5 dias, seguido por 250 mg/dia por 3-5 dias ou até que melhorem os sintomas e então 100 mg/dia via oral até que todos os fatores de risco sejam resolvidos 	<ul style="list-style-type: none"> Magnésio, potássio e fósforo devem ser administrados simultaneamente em pacientes com risco de síndrome de realimentação
Classe de Recomendação I, Nível C							
VITAMINA D	Vitamina D	-> rotina	3.000 UI ao dia até que valores suficientes sejam atingidos			<ul style="list-style-type: none"> Vitamina D3: 3.000 – 6.000 UI ao dia ou Vitamina D2: 50.000UI – 1 a 3x na semana 	<ul style="list-style-type: none"> Vit. D3 é mais potente que D2, entretanto ambas podem ser utilizadas
Classe de Recomendação IIa, Nível C	PTH	-> rotina					
	Cálcio sérico	-> rotina					

MICRO-NUTRIENTE	EXAMES		SUPLEMENTAÇÃO DE ROTINA			DEFICIÊNCIA	OBSERVAÇÃO
	EXAMES LAGB/SG	QUAL EXAME	QUANDO SOLICITAR	RESTRITIVA	RYGB		
CÁLCIO	Vitamina D	-> rotina	1.200 -1.500mg ao dia (valores recomendados para dieta + suplemento)		1.800-2.400mg ao dia (valores recomendados para dieta + suplemento)	<ul style="list-style-type: none"> BPD/DS: 1800-2.400mg ao dia RYGB/SG/LAGB: 1.200 – 1.500mg ao dia (valores recomendados para dieta + suplemento) 	<ul style="list-style-type: none"> Citrato de cálcio parece ser mais biodisponível e é melhor tolerado em comparação a forma de carbonato de cálcio Dividir as doses Citrato de cálcio não precisa ser administrado junto com as refeições Carbonato de cálcio deve ser administrado junto com as refeições Indivíduos com tendência a formação de cálculos renais, preferir citrato de cálcio
Classe de Recomendação IIb, Nivel C	PTH	-> rotina					
	Cálcio sérico	-> rotina					
VITAMINA A	Vitamina A sérica	-> rotina apenas em disabsortivas	LAGB: Multivitamínico contendo 5.000 UI/ dia	Multivitamínico contendo 5.000-10.000UI/dia	Multivitamínico contendo 10.000 UI/ dia dia	<ul style="list-style-type: none"> 10.000-25.000 UI/ dia para indivíduos sem alterações na córnea ao dia por 1-2 semanas até melhora clínica evidente. Rechegar a cada 3 meses Em caso de presença de alteração na córnea: 50.000-100.000 UI/ dia intramuscular por 3 dias seguida de 50.000 UI por 2 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> Cuidado ao interpretar níveis séricos de vitamina A, pois estes não refletem o estoque de vitamina A corporal Avaliar deficiência simultânea de ferro e cobre, pois podem atrapalhar resolução da deficiência de vitamina A
Classe de Recomendação IIa, Nivel C			SG: Multivitamínico contendo 5000-10.000 UI/dia				
VITAMINA K	Vitamina K1 sérica	-> rotina apenas em disabsortivas	Multivitamínico contendo 90-120 µg /dia		Multivitamínico contendo 300 µg/dia	<ul style="list-style-type: none"> 1 a 2 mg/ dia via oral ou 1-2 mg/semana por via endovenosa para indivíduos com má absorção 	
Classe de Recomendação IIa, Nivel C	Vitamina K1 sérica	-> apenas quando não se comprova deficiência					
ZINCO	Zinco sérico	-> anual -> casos de anemia sem explicação ou alteração de paladar	Multivitamínico contendo 8-11 mg/dia	Multivitamínico contendo 8-22 mg/dia	Multivitamínico contendo 16 - 22 mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> Falta de evidência para determinação da dose 	<ul style="list-style-type: none"> Altas doses de zinco podem causar deficiência de cobre (proporção de 8-15mg de Zn para cada 1mg de Cu)
Classe de Recomendação IIa, Nivel C							
COBRE	Cobre sérico	-> anual -> casos de anemia sem explicação ou mieloneuropatia	Multivitamínico contendo 1 mg/dia	Multivitamínico contendo 2 mg/dia		<ul style="list-style-type: none"> Deficiência moderada: 3-8 mg/dia Deficiência severa: 2-4mg intravenoso por 6 dias ou até que os níveis se normalizem e eventuais sintomas neurológicos diminuam 	<ul style="list-style-type: none"> Altas doses de zinco podem causar deficiências (proporção de 8-15mg de Zn para cada 1mg de Cu) Forma farmacêutica recomendada – gluconato ou sulfato
Classe de Recomendação IIb, Nivel C							

Fontes: Mechanick et al., 2020¹⁰, O’Kane et al. 2020²⁰.

PROTEÍNAS

Além das alterações PO no trato digestório que interferem no aporte proteico, a ocorrência de vômitos prolongados, diarreia, intolerância alimentar, depressão, medo de recuperação do peso, consumo de álcool, status socioeconômico e mastigação inadequada também contribuem para o menor consumo proteico²².

A presença do edema é um importante indicador da desnutrição energético-proteica, contudo pode mascarar a perda de peso e a de massa muscular. Neste sentido, além da anamnese alimentar detalhada, a avaliação clínica/antropométrica é fundamental para o adequado diagnóstico^{20,26}.

Dado que o indivíduo submetido à CBM possui capacidade gástrica reduzida ou não consegue absorver grande parte dos nutrientes ingeridos, pode ser necessária a suplementação de proteínas, cuja necessidade deve ser orientada individualmente.

SÍNDROME DE DUMPING

A Síndrome de Dumping (SD) é um possível efeito da cirurgia bariátrica, com relatos de até 40% dos indivíduos submetidos à RYGB e SG. A SD pode ser precoce (1h após a refeição), com sintomas como dor abdominal, borborigmos, diarreia, náusea, fadiga, palpitações, taquicardia e hipotensão. Pode ocorrer tardiamente (3h após a refeição), com sintomas como fadiga, fraqueza, confusão, fome, síncope, sudorese, palpitações, tremores e irritabilidade²⁷.

A orientação nutricional, nesse caso, deve estimular o consumo de pequenos volumes de alimentos em cada refeição, preferir alimentos ricos em fibras (frutas, hortaliças, cereais e grãos integrais) e proteínas e evitar o consumo de bebida alcoólica, cafeína e alimentos muito gordurosos ou açucarados (alto índice glicêmico), além de evitar líquidos junto às refeições^{10,27}.

TRANSTORNO ALIMENTAR E CIRURGIA BARIÁTRICA

O transtorno alimentar mais comum entre os pacientes com obesidade é o Transtorno da Compulsão Alimentar (TCA). Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), a prevalência foi estimada em 15,7% a 26,6% em indivíduos com obesidade que buscam a CBM²⁸.

Candidatos à CBM apresentam maiores taxas de comportamentos alimentares desordenados e transtornos alimentares (TA), em comparação com a população geral e indivíduos com menor grau de obesidade²⁹. A terceira fase do estudo multicêntrico *Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery* (LABS-3) mostrou que 10% dos pacientes candidatos ao *bypass* gástrico, banda gástrica e gastrectomia vertical preenchem todos os critérios para TA³⁰.

Mesmo diante de sua complexidade, o TCA não é considerado um fator para contraindicação de CBM, no entanto, os pacientes devem ser monitorados de forma mais frequente no pré-cirúrgico já que há evidências que comportamentos desordenados podem permanecer ou retornar após a cirurgia e influenciar o sucesso na perda de peso³¹.

O conceito de perda de controle (*Loss of control* - LOC) sobre alimentação é descrito como comer sem controle, principalmente alimentos com alta densidade energética, ricos em gorduras e açúcares. A maioria dos pacientes submetidos a procedimentos restritivos não consegue ingerir grande quantidade desses alimentos. No entanto, o fato de exagerar

na qualidade parece levar à sensação de perda de controle e conseqüente perda de adesão às recomendações nutricionais no pré e pós-cirúrgico, dificultando a redução de peso³²⁻³⁴.

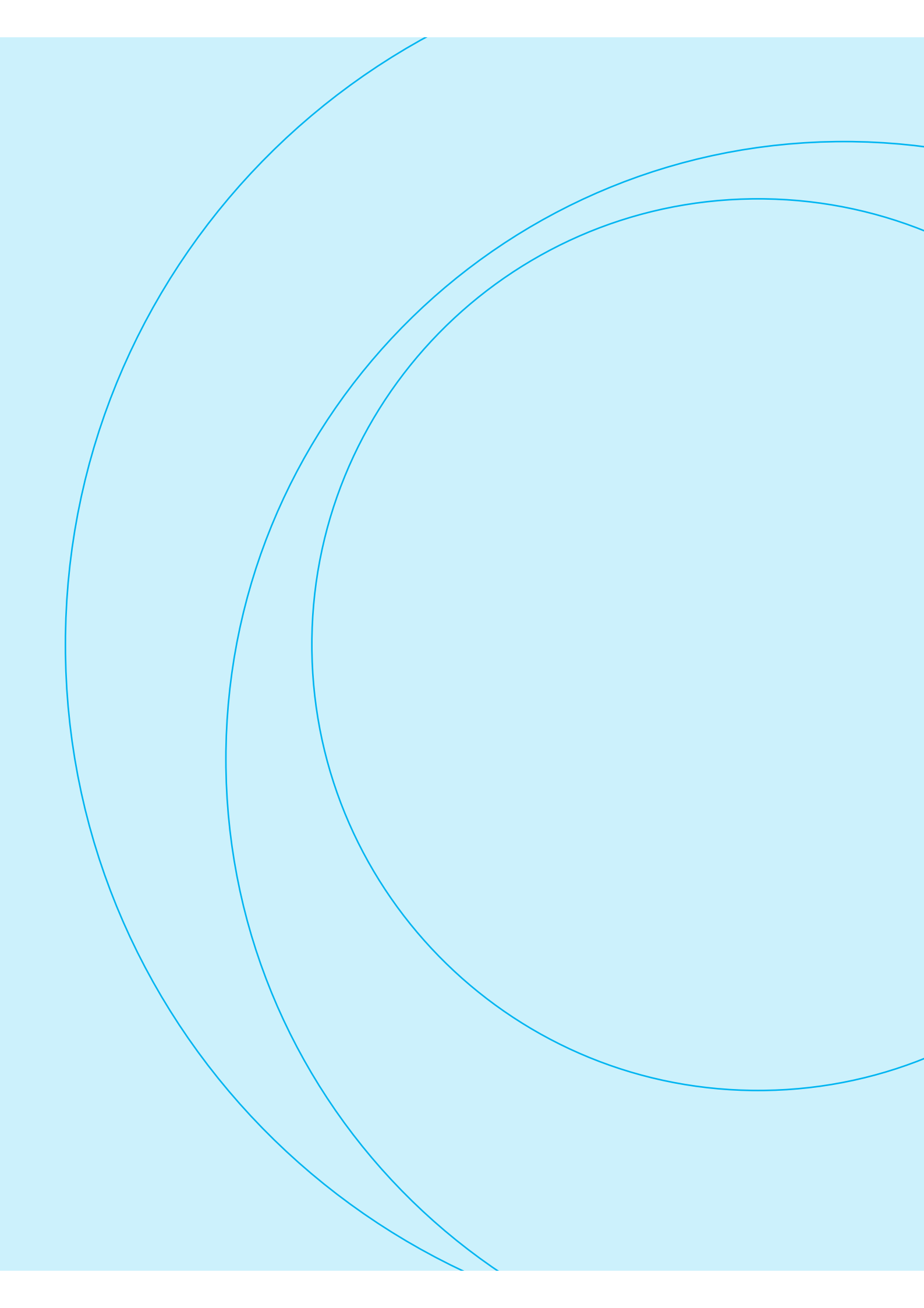
Os dados da literatura indicam que a permanência e/ou manutenção do TA é um importante preditor negativo de perda e manutenção de peso no PO. Assim, o acompanhamento em longo prazo com monitoramento do consumo alimentar é fundamental para ajudar a prevenir a LOC nesses indivíduos³⁵.

REFERÊNCIAS

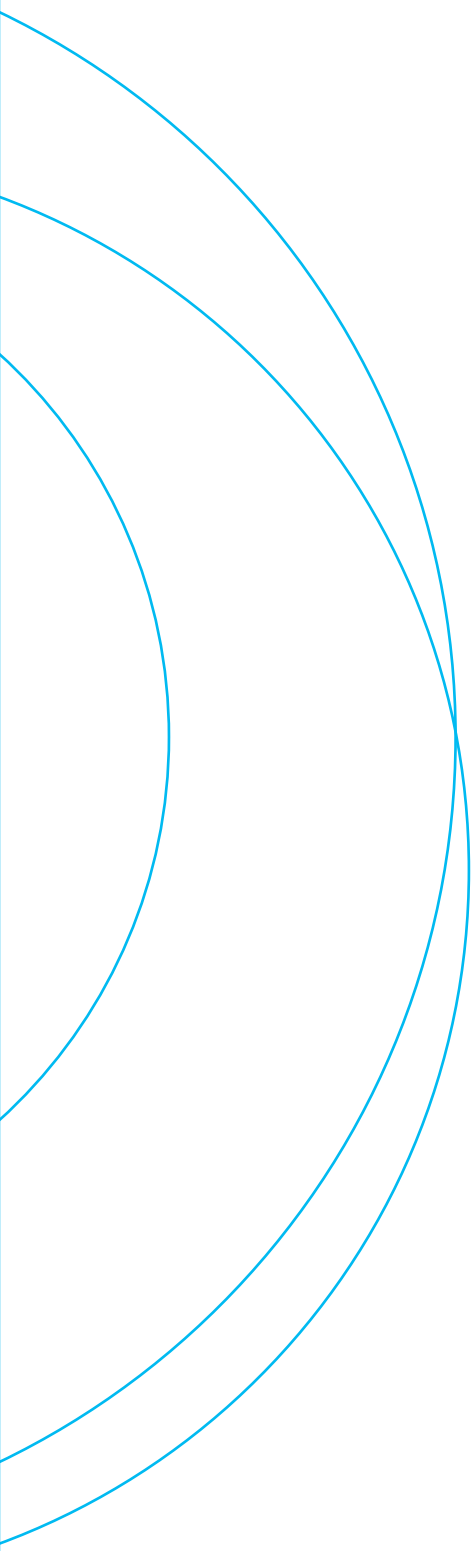
1. Zheng Y, Wang M, He S, Ji G. Short-term effects of intragastric balloon in association with conservative therapy on weight loss: a meta-analysis. *J Trans Med.* 2015;13: 246.
2. Gleysteen JJ. A history of intragastric balloons. *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12 (2):430-5.
3. Muniraj T, Day LW, Teigen LM, Ho EY, Sultan S, Davitkov P, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on intragastric balloons in the management of obesity. *Gastroenterology.* 2021;160(5):1799-1808.
4. Neto MG, Silva LB, Grecco E, de Quadros LG, Teixeira A, Souza T, et al. Brazilian Intragastric Balloon Consensus Statement (BIBC): practical guidelines based on experience of over 40,000 cases. *Surg Obes Relat Dis.* 2018;14(2):151-59.
5. Genco A, Balducci S, Bacci V, Materia A, Cipriano M, Baglio G, et al. Intragastric balloon or diet allone? A retrospective evaluation. *Obes Surg.* 2008; 18(8):989-92.
6. Ponce J, Woodman G, Swain J, Wilson E, English W, Ikramuddin S, et al. The Reduce pivotal trial: a prospective, randomized controlled pivotal trial of a dual intragastric balloon for the treatment of obesity. *Surg Obes Relat Dis.* 2015;11(4):874-81.
7. Stimac D, Majonovic SK, Turk T, Kezele B, Licul V, Orlic ZC. Intragastric balloon treatment for obesity: results of a large single center prospective study. *Obes Surg.* 2011;21(5):551-5.
8. Kotzampassi K, Grosomanidis V, Papakostas P, Penna S, Eleftheriadis E. 500 intragastric balloons: what happens 5 years thereafter? *Obes Surg* 2012;22(6):896- 903.
9. ASGE Bariatric Endoscopy Task Force and ASGE Technology Committee, Abu Dayyeh BK, Kumar N, Edmundowicz SA, Jonnalagadda S, Larsen M, et al. ASGE Bariatric Endoscopy Task Force systematic review and meta-analysis assessing the ASGE PIVI thresholds for adopting endoscopic bariatric therapies. *Gastrointest Endosc.* 2015; 82 (3):425-38.
10. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, Garvey WT, Joffe AM, Kim J, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures - 2019 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. *Surg Obes Relat Dis.* 2020;16(2):175-247.
11. Guraya SY, Strate T. Surgical outcome of laparoscopic sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass for resolution of type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2020; 26(8):865-76.
12. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. Técnicas Cirúrgicas. 2017. [acesso em 2021 outubro 25]. Disponível em: [https:// https://sbcbm.org.br/tecnicas-cirurgicas-bariatrica/](https://sbcbm.org.br/tecnicas-cirurgicas-bariatrica/).

13. Yu YH, Vasselli JR, Zhang Y, Mechanick JI, Korner J, Peterli R. Metabolic vs. hedonic obesity: a conceptual distinction and its clinical implications. *Obes Rev.* 2015;16(3):234-47.
14. Schultes B, Ernst B, Wilms B, Thurnheer M, Hallschmid M. Hedonic hunger is increased in severely obese patients and is reduced after gastric bypass surgery. *Am J Clin Nutr.* 2010;92(2):277-83.
15. Fried M, Yumuk V, Oppert JM, Scopinaro N, Torres A, Weiner R, et al. International Federation for Surgery of Obesity and Metabolic Disorders-European Chapter (IFSO-EC); European Association for the Study of Obesity (EASO); European Association for the Study of Obesity Management Task Force (EASO OMTF). Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Surg.* 2014;24(1):42-55.
16. Remedios C, Bhasker AG, Dhulla N, Dhar S, Lakdawala M. Bariatric Nutrition Guidelines for the Indian Population. *Obes Surg.* 2016;26(5):1057-1068.
17. Parrott J, Frank L, Rabena R, Craggs-Dino L, Isom KA, Greiman L. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Integrated Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient 2016 Update: Micronutrients. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13(5):727-41.
18. Ahmed OS, Rogers AC, Bolger JC, Mastrosimone A, Robb WB. Meta-analysis of enhanced recovery protocols in bariatric surgery. *J Gastrointest Surg.* 2018;22(6):964-72.
19. Thorell A, MacCormick AD, Awad S, Reynolds N, Roulin D, Demartines N, et al. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg.* 2016;40(9):2065-2083.
20. O’Kane M, Parretti HM, Pinkney J, Welbourn R, Hughes CA, Mok J, et al. British Obesity and Metabolic Surgery Society Guidelines on perioperative and postoperative biochemical monitoring and micronutrient replacement for patients undergoing bariatric surgery-2020 update. *Obes Rev.* 2020;21(11):e13087.
21. Stroh C, Benedix F, Meyer F, Manger T. Nutrient deficiencies after bariatric surgery - systematic literature review and suggestions for diagnostics and treatment. *Zentralbl Chir.* 2015 Aug;140(4):407-16.
22. Sherf Dagan S, Goldenshluger A, Globus I, Schweiger C, Kessler Y, Kowen Sandbank G, et al. Nutritional recommendations for adult bariatric surgery patients: Clinical Practice. *Adv Nutr.* 2017;8(2):382-94.
23. Busetto L, Dicker D, Azran C, Batterham RL, Farpour-Lambert N, Fried M, et al. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity Released “Practical Recommendations for the Post-Bariatric Surgery Medical Management”. *Obes Surg.* 2018;28(7):2117-21.

24. Andromalos L, Crowley N, Brown J, Craggs-Dino L, Handu D, Isom K, et al. Nutrition care in bariatric surgery: An academy evidence analysis center systematic review. *J Acad Nutr Diet.* 2019;119(4):678-86.
25. Brasil. Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução nº 656 de 15 de junho de 2020. Dispõe sobre a prescrição dietética, pelo nutricionista, de suplementos alimentares e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Brasília (DF):2020 15 jun.; Seção 1:90.*
26. Steenackers N, Gesquiere I, Matthys C. The relevance of dietary protein after bariatric surgery: what do we know?. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2018;21(1):58-63.
27. van Beek AP, Emous M, Laville M, Tack J. Dumping syndrome after esophageal, gastric or bariatric surgery: pathophysiology, diagnosis, and management. *Obes Rev.* 2017;18(1):68-85.
28. Marek RJ, Ben-Porath YS, Ashton K, Heinberg LJ. Impact of using DSM-5 criteria for diagnosing binge eating disorder in bariatric surgery candidates: change in prevalence rate, demographic characteristics, and scores on the Minnesota Multiphasic Personality Inventory--2 restructured form (MMPI-2-RF). *Int J Eat Disord.* 2014 Jul;47(5):553-7.
29. Brode CS, Mitchell JE. Problematic eating behaviors and eating disorders associated with bariatric surgery. *Psychiatr Clin North Am.* 2019;42(2):287-97.
30. Mitchell JE, Selzer F, Kalarchian MA, Devlin MJ, Strain GW, Elder KA, et al. Psychopathology before surgery in the longitudinal assessment of bariatric surgery-3 (LABS-3) psychosocial study. *Surg Obes Relat Dis.* 2012;8(5):533-41.
31. Müller A, Mitchell JE, Sondag C, de Zwaan M. Psychiatric aspects of bariatric surgery. *Curr Psychiatry Rep.* 2013;15(10):397.
32. White MA, Kalarchian MA, Masheb RM, Marcus MD, Grilo CM. Loss of control over eating predicts outcomes in bariatric surgery patients: a prospective, 24-month follow-up study. *J Clin Psychiatry.* 2010;71(2):175-84.
33. Meany G, Conceição E, Mitchell JE. Binge Eating, Binge Eating disorders and loss of control eating: effects on weight outcomes after bariatric Surgery. *Eur Eat Disord Rev.* 2014; 22(2):87-91.
34. Hilbert A, Petroff D, Herpertz S. et al. Meta-analysis of the effectiveness of psychological and medical treatments for binge-eating (Metabed): study protocol. *BMJ Open.* 2017;7(3): e013655.
35. Smith KE, Orcutt M, Steffen KL, Crosby RD et al. Loss of control eating and binge eating in the seven years following bariatric surgery. *Obes Surg.* 2019; 29(6):1773-1780.







CAPÍTULO 9

REGANHO DE PESO

O peso corporal e volume de tecido adiposo resulta do balanço entre gasto energético e ingestão alimentar que, por sua vez, sofrem influência tanto da genética do indivíduo como do ambiente no qual está inserido. Ao longo do processo evolutivo, a capacidade de estocar energia sob a forma de gordura foi crucial para a sobrevivência da espécie ao longo de períodos de severa carência de alimentos. Entretanto, atualmente, com a oferta excessiva de alimentos de alta densidade calórica e o consumo de dieta inadequada, somados ao comportamento sedentário, a vantagem de outrora favorece o ganho de peso e aumento da prevalência de obesidade¹.

O maior desafio no tratamento da obesidade é evitar o reganho de peso. A impossibilidade em manter o peso é causa de grande frustração e, por vezes, leva à descontinuidade do tratamento².

Já se encontra bem documentado na literatura que, independentemente do tipo de dieta, a perda de peso ocorre em função da restrição calórica³⁻⁷. Todavia, grande parte dos indivíduos retorna ao peso inicial em 12 a 24 meses³⁻⁷. Em longo prazo, a manutenção de peso deve estar amparada pela incorporação de novos hábitos alimentares e de prática de atividade física, de forma a demandar menor esforço atencional por parte do paciente⁸. De fato, esta parece ser característica dos indivíduos com sucesso em manter o peso perdido, para os quais a duração da manutenção de peso esta inversamente associada ao esforço demandado para mantê-lo⁹.

Isto porque o reganho de peso é favorecido por mecanismos que englobam múltiplas ações, centrais e periféricas, ligadas ao controle do gasto energético e ingestão alimentar, que visam reduzir o gasto de energia e aumentar o aporte calórico a fim de retornar ao peso anterior. O consumo e o gasto energético são regulados por mecanismos de controle interligados, que se ajustam para manter os estoques energéticos constantes¹.

O hipotálamo integra sinais dos diferentes tecidos, a fim de regular o consumo alimentar. A secreção de leptina pelo tecido adiposo reflete o conteúdo energético em estoque. Por outro lado, hormônios derivados do trato gastrointestinal, com ação orexígena, como grelina, ou anorexígena, como colecistoquinina (CCK), peptídeo semelhante a glucagon 1 (GLP1) e peptídeo inibidor gástrico (GIP), transmitem informações relacionadas à refeição, sinalizando o estado pré e pós-alimentar e controlando a ingestão de alimentos¹⁰. Assim, diversos sinais aferentes comunicam centralmente o status dos estoques de energia de longo prazo (tecido adiposo), bem como a energia advinda da refeição, e coordenam as ações necessárias para se manter o estoque energético¹⁰. Esta rede de informação se estende para o sistema mesolímbico, implicado no comer hedônico, que traça o comportamento alimentar, motiva a busca pelo alimento e coordena o sistema de recompensa¹¹.

Estudos em humanos apontam que, em resposta à perda de peso decorrente de restrição calórica, ocorre diminuição no gasto energético basal e gasto energético total (GET) de forma persistente (>1 ano), favorecendo o reganho de peso^{12,13}. Esta redução no gasto energético basal ao longo da perda de peso ocorre mesmo com a manutenção de massa magra¹⁴. Estudos mostram, ainda, que indivíduos que perderam peso apresentaram aumento de aproximadamente 20% na eficiência energética do músculo durante atividade física de baixa intensidade (avaliado em teste ergoespirométrico e por espectroscopia por ressonância magnética nuclear do músculo gastrocnêmico). A maior eficiência do músculo em gerar trabalho consumindo menos substrato energético contribui significativamente para a redução do GET¹⁵.

Indivíduos com obesidade, submetidos à restrição calórica para perda de peso, apresentaram aumento da fome e da secreção de grelina¹⁶. Por outro lado, houve diminuição das concentrações de CCK^{16,17}, GLP1, GIP e PYY, mesmo após 1 ano do início do tratamento¹⁶.

Estas adaptações decorrentes da perda de peso favorecem o reganho de peso. Já se demonstrou que o aumento do apetite leva ao aumento no consumo calórico de cerca de 100 kcal/dia por kg de peso perdido¹⁸.

Estudos de ressonância magnética funcional em indivíduos com obesidade submetidos à perda de peso mostraram que aqueles que, no início do tratamento, apresentavam maior ativação de regiões centrais ligadas ao sistema de ganho e recompensa, perderam menos peso. De forma similar, aqueles com maior ativação foram menos aptos a manter o peso após 9 meses¹⁹.

Todas estas complexas alterações adaptativas favorecem o reganho de peso a fim de restaurar os estoques de energia de longo prazo. De forma que as estratégias a ser utilizadas no manejo da obesidade devem levar em conta todas as adaptações implicadas no balanço energético, a fim de auxiliar o paciente a contornar as dificuldades advindas do tratamento. Por fim, vale lembrar, tanto a profissionais como a pacientes, que não existem soluções simples para situações complexas. Desta forma, dietas e produtos milagrosos apenas desorientam os envolvidos no tratamento e desfavorecem o desfecho.

REFERÊNCIAS

1. Rosenbaum M, Leibel RL. Adaptive thermogenesis in humans. *Int J Obes (Lond)*. 2010;34 Suppl 1(0 1):S47-55.
2. Busetto L, Bettini S, Makaronidis J, Roberts CA, Halford JCG, Batterham RL. Mechanisms of weight regain. *Eur J Intern Med*. 2021;S0953-6205(21)00002-9.
3. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, et al. Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med*. 2008;359(3):229-41.
4. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med*. 2003;348(21):2082-90.
5. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med*. 2009;360(9):859-73.
6. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA*. 2005;293(1):43-53.
7. Truby H, Baic S, deLooy A, Fox KR, Livingstone MB, Logan CM, et al. Randomised controlled trial of four commercial weight loss programmes in the UK: initial findings from the BBC “diet trials”. *BMJ*. 2006;332(7553):1309-14.
8. McGuire MT, Wing RR, Klem ML, Hill JO. Behavioral strategies of individuals who have maintained long-term weight losses. *Obes Res*. 1999;7(4):334-41.
9. Klem ML, Wing RR, Lang W, McGuire MT, Hill JO. Does weight loss maintenance become easier over time? *Obes Res*. 2000;8(6):438-44.
10. Farr OM, Li CR, Mantzoros CS. Central nervous system regulation of eating: Insights from human brain imaging. *Metabolism*. 2016;65(5):699-713.
11. Berridge KC. ‘Liking’ and ‘wanting’ food rewards: brain substrates and roles in eating disorders. *Physiol Behav*. 2009;97(5):537-50.
12. Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med*. 1995;332(10):621-8.
13. Rosenbaum M, Hirsch J, Gallagher DA, Leibel RL. Long-term persistence of adaptive thermogenesis in subjects who have maintained a reduced body weight. *Am J Clin Nutr*. 2008;88(4):906-12.

14. Tremblay A, Chaput JP. Adaptive reduction in thermogenesis and resistance to lose fat in obese men. *Br J Nutr.* 2009;102(4):488-92.
15. Rosenbaum M, Vandenborne K, Goldsmith R, Simoneau JA, Heymsfield S, Joannisse DR, et al. Effects of experimental weight perturbation on skeletal muscle work efficiency in human subjects. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2003;285(1):R183-92.
16. Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E, Purcell K, Shulkes A, Kriketos A, et al. Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. *N Engl J Med.* 2011;365(17):1597-1604.
17. Chearskul S, Delbridge E, Shulkes A, Proietto J, Kriketos A. Effect of weight loss and ketosis on postprandial cholecystokinin and free fatty acid concentrations. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(5):1238-46.
18. Polidori D, Sanghvi A, Seeley RJ, Hall KD. How strongly does appetite counter weight loss? Quantification of the feedback control of human energy intake. *Obesity (Silver Spring).* 2016;24(11):2289-2295.
19. Murdaugh DL, Cox JE, Cook EW 3rd, Weller RE. fMRI reactivity to high-calorie food pictures predicts short- and long-term outcome in a weight-loss program. *Neuroimage.* 2012;59(3):2709-21.





CAPÍTULO 10

OBESIDADE NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA

Na infância, a obesidade é forte preditora para doenças cardiometabólicas e aumenta o risco de morte prematura na fase adulta¹. Além disso, o tempo de duração da obesidade e sua instalação precoce estão diretamente associados à morbimortalidade por doenças cardiovasculares².

O excesso de peso traz, ainda, impacto na vida social da criança, que tem maior probabilidade de ter baixa autoestima, de sofrer *bullying*^{3,4} e sintomas depressivos⁵, assim como maior tendência ao sedentarismo^{6,7}.

No Brasil, preconiza-se a utilização das curvas de IMC (índice de massa corporal) ajustadas para idade e sexo, elaboradas pela Organização Mundial da Saúde, em que os pontos de corte para o diagnóstico do estado nutricional em crianças e adolescentes são definidos em percentis ou escores-Z, como mostra a tabela abaixo^{8,9}.

Valores críticos de diagnóstico nutricional para crianças até 19 anos

DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL	VALORES CRÍTICOS	
	PERCENTIL	ESCORE-Z
Magreza acentuada	< 0,1	< -3
Magreza	≥ 0,1 e < 3	≥ -3 e < -2
Eutrofia	≥ 3 e ≤ 85	≥ -2 e ≤ +1
Sobrepeso	> 85 e ≤ 97	> +1 e ≤ +2
Obesidade	> 97 e ≤ 99,9	> +2 e ≤ +3
Obesidade grave	> 99,9	> +3

PREVENÇÃO

O aleitamento materno desempenha papel central na alimentação humana e está diretamente relacionado à prevenção do excesso de peso^{10,11}. A Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) recomenda iniciar a amamentação na primeira hora de vida, e manter o aleitamento materno, como forma exclusiva de alimentação, até os seis meses de idade e, de maneira complementar, até os dois anos ou mais¹². **Classe de recomendação I, Nível de evidência A.** A partir de 1 ano de idade, as crianças devem consumir as mesmas refeições da família, seguindo padrão de alimentação saudável, que inclui alimentos variados de origem vegetal (hortaliças, frutas, produtos de grãos inteiros, tubérculos) e animal (laticínios, carnes, peixes, ovos)¹³⁻¹⁶. Além disso, deve ser encorajado o consumo de frutas inteiras em detrimento ao suco. Deve-se, também, limitar o consumo de alimentos ultraprocessados, que são frequentemente ricos em açúcares adicionados, sal, gorduras saturadas e trans. Estes alimentos possuem alta densidade energética e contêm

pequenas quantidades de fibra, proteína, micronutrientes e fitoquímicos¹³⁻¹⁶. **Classe de recomendação I, Nível de evidência B.**

A atividade física promove benefícios relacionados à melhora da aptidão cardiorrespiratória e muscular, redução da adiposidade, melhora da saúde cardiometabólica e óssea, melhora da cognição e da saúde mental¹⁷⁻¹⁹.

Ainda em relação a hábitos e estilo de vida que estão relacionados ao desenvolvimento do sobrepeso e obesidade em crianças, o tempo de tela (na frente de televisão, computadores, videogames e outros) é um indicador muito utilizado, pois está diretamente associado ao sedentarismo e ao consumo de alimentos menos nutritivos²⁰⁻²².

O ambiente escolar deve ser um ponto focal dos esforços de prevenção do excesso de peso, tendo em vista que os alunos consomem boa parte de suas calorias diárias neste ambiente. As escolas também podem usar a infraestrutura existente para alcançar a maioria das crianças, sem alterações substanciais na rotina ou estilo de vida. No âmbito escolar, as seguintes estratégias têm se mostrado mais favoráveis para a prevenção da obesidade:

- intervenções envolvendo comportamento nutricional saudável, atividade física e autopercepção, bem como envolvimento dos pais^{23,24};

- aumento do número de horas de educação física e melhoria da qualidade das refeições ofertadas^{14,25};

- Redução do consumo de bebidas açucaradas e aumento da ingestão hídrica, com a disponibilidade de bebedouros^{26,27}. **Classe de recomendação I, Nível de evidência A.**

Em revisão sistemática com dados mundiais, observa-se que intervenções de prevenção baseadas na escola, que combinam componentes de dieta e de atividade física, e que tenham envolvimento familiar no processo, parecem ser mais efetivas²⁸. **Classe de recomendação IIa, Nível de evidência A.**

A aferição e acompanhamento da evolução dos parâmetros antropométricos das crianças e adolescentes deve ser realizada regularmente por equipe de saúde treinada^{14,29}. **Classe de recomendação I, Nível de evidência A.**

É importante destacar que as estratégias de prevenção devem iniciar-se precocemente, pois parecem ser mais eficazes nos pré-escolares e menos efetivas quanto mais próximas da adolescência³⁰. **Classe de recomendação I, Nível de evidência B.**

TRATAMENTO NUTRICIONAL

Intervenções comportamentais que visam melhorar o consumo alimentar, aumentar os níveis de atividade física e reduzir comportamentos sedentários são frequentemente indicadas para o tratamento da obesidade em crianças e adolescentes^{31,32}. **Classe de recomendação I, Nível de evidência A.** Com base nas recomendações da *American Academy of Pediatrics*³³, a Sociedade Brasileira de Pediatria (2019)³⁴ recomenda uma abordagem de tratamento em estágios.

Estágio 1: inclui dieta e atividade física, com aumento no consumo de frutas e hortaliças e limite das atividades sedentárias. Se não houver melhora no IMC em um período de 3 a 6 meses, deve-se passar para o próximo estágio.

Estágio 2: recomenda a ingestão de alimentos com baixa densidade calórica, dieta balanceada, refeições estruturadas, atividade física supervisionada de no mínimo 60 minutos

por dia, limite de atividades sedentárias e automonitoramento por meio de recordatórios de alimentação e de atividade física. O acompanhamento nutricional deve ter retornos mensais, ajustados às necessidades do paciente e família. De acordo com a resposta ao tratamento, avaliar a necessidade de seguir para o próximo estágio, levando em consideração os riscos à saúde dos pacientes, idade e motivação individual e familiar.

Estágio 3: caracteriza-se por um contato mais próximo com a equipe multidisciplinar e uso de mais estratégias comportamentais e de monitoramento. Recomendam-se retornos semanais, nas primeiras 8 a 12 semanas, seguidos por retornos mensais. Crianças com resposta inadequada a este estágio, com riscos aumentados à saúde e baixa motivação, devem ser considerados para o estágio 4.

Estágio 4: inclui dietas com baixa calorias, uso de medicações e/ou cirurgia, a ser avaliado por equipe multidisciplinar especializada^{34,35}. **Classe de recomendação IIa, Nível de evidência C.**

O plano terapêutico deve ser traçado de forma individualizada e instituído de maneira gradativa, em conjunto com o paciente e a sua família, evitando-se a imposição de dietas rígidas e extremamente restritivas, contemplando dieta balanceada, com distribuição adequada de macro e micronutrientes e orientação alimentar que permita a escolha de alimentos de ingestão habitual ou de mais fácil aceitação. Para o cálculo das necessidades energéticas, recomenda-se o uso das fórmulas do *Institute of Medicine - Dietary Reference Intake* **Classe de recomendação IIa, Nível de evidência B.**

Os resultados esperados são a manutenção do peso para crianças e adolescentes com sobrepeso entre 2 e 18 anos, pois o IMC reduzirá com o crescimento. Para crianças entre 2 e 5 anos e 6 e 11 anos, com obesidade, a meta de redução de peso é de no máximo 450 g/mês. Já para crianças com 6 a 11 anos, com obesidade grave e adolescentes, a perda de peso máxima deve ser de 1 kg/semana³⁶⁻³⁸. Cabe ressaltar que o importante é a redução do escore-Z do IMC³⁴. **Classe de recomendação I, Nível de evidência A.**

Outra estratégia é o método de semáforo para controle da ingestão energética, em que os alimentos são divididos nas categorias vermelha, amarela ou verde, de acordo com seu conteúdo energético³⁹. **Classe de recomendação IIa, Nível de evidência C.**

Do ponto de vista didático, a conduta nutricional pode ser dividida em cinco etapas: esclarecimentos acerca da nova conduta e hábito alimentar; avaliação do comportamento do paciente frente aos alimentos; definição de quantidades e porções de consumo; busca de melhoria da qualidade da dieta; manutenção da dieta com base na autonomia do paciente³⁴. **Classe de recomendação IIa, Nível de evidência B.**

Como condutas práticas, orienta-se:

- Fazer o jejum todos os dias, pois o hábito de pular o café da manhã está relacionado a maior escore-Z do IMC em crianças e adolescentes⁴⁰;
- Substituir o leite integral e derivados pela versão semidesnatada, após os 2 anos de idade. Com outras opções lácteas, é recomendável que não haja adição de sacarose, frutose e aromatizantes;
- Para aumentar o consumo de fibras, oferecer frutas e legumes com casca. Incentivar o

consumo de leguminosas e preferir cereais integrais. A recomendação diária de fibras é determinada através da soma da idade da criança, ou do adolescente, acrescido do número 5, até o valor máximo de 30 g/dia;

- Para aumentar a ingestão hídrica, incentivar o uso de garrafinha de água na escola e em suas demais atividades;
- Preferir frutas *in natura*, ao invés de sucos, que contêm altas concentrações de frutose e se associam à intolerância à glicose e resistência insulínica. Não oferecer sucos artificiais e refrigerantes, pois além do alto conteúdo de açúcar, prejudicam a saúde dos ossos e podem causar irritação gástrica e cáries;
- Substituir salgadinhos de pacote por pipoca feita em casa;
- Retirar o saleiro da mesa;
- Evitar o consumo de refeições fora de casa, em particular *fast food*;
- Realizar as refeições em família, sempre que possível. A alimentação familiar está associada a melhor qualidade alimentar e menor prevalência de obesidade, além de outros benefícios psicossociais^{34,41}. **Classe de recomendação I, Nível de evidência A.**

ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS BASEADAS EM MUDANÇA DE ESTILO DE VIDA

Estudos que avaliam as abordagens recomendadas pelas Sociedades de Pediatria, em que o foco é a mudança de estilo de vida com educação nutricional, incentivo à prática regular de atividade física e mudança de comportamento, incluindo o envolvimento de pais e cuidadores, mostram resultados positivos na redução do escore-Z do IMC⁴²⁻⁴⁸ e em marcadores cardiometabólicos^{42,44,46}. Além disso, essas abordagens, quando aplicadas de forma mais intensiva, com 26 horas ou mais de intervenção⁴⁹ e em crianças mais novas (< 12 anos), parecem apresentar melhores resultados⁴². No entanto, a maioria desses estudos é de curto prazo (6 meses a 1 ano)⁴³⁻⁴⁸. Aqueles que avaliaram os desfechos com um seguimento maior (até 2 anos) observaram menor percentual de crianças que conseguiram reduzir o escore-Z do IMC^{42,45}, além de alta taxa de abandono quando as intervenções se assemelhavam a condições da vida real⁴².

ESTRATÉGIAS DIETÉTICAS BASEADAS EM RESTRIÇÃO CALÓRICA

As intervenções nutricionais são delineadas para melhorar a qualidade da dieta e adequar a ingestão de energia e são moderadamente eficazes para perda de peso em crianças e adolescentes com obesidade⁵⁰. A restrição calórica é uma das formas de intervenção nutricional que apresenta efeito positivo na redução do escore-Z do IMC de crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade⁵⁰⁻⁵⁵.

Uma das estratégias de restrição calórica mais analisada para o controle de peso em crianças e adolescentes consiste na alteração da proporção de macronutrientes. Entretanto, uma revisão sistemática apontou que não há diferença, em longo prazo, na perda de peso entre essas dietas, concluindo que os fatores mais importantes para perda de peso são restrição calórica e adesão à dieta⁵⁶.

Apesar de não serem seguros na prática clínica em longo prazo, alguns estudos que avaliaram dieta com baixo teor de carboidratos observaram resultados positivos em curto prazo

na melhora de parâmetros metabólicos e consumo alimentar^{52,53}, redução de esteatose hepática, leptina e aumento de adiponectina⁵⁴. No mesmo sentido, dietas de muito baixa caloria, apesar de mostrarem rápida perda de peso em curto prazo (4 a 15kg em 3 a 12 semanas) e melhora em alguns marcadores cardiometabólicos⁵⁷, não trazem evidências da segurança desta dieta para crianças e adolescentes, podendo impactar negativamente na velocidade de crescimento⁵¹.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os guias, consensos e recomendações sobre o tratamento da obesidade na infância e adolescência trazem orientações nutricionais qualitativas, sem, no entanto, estabelecer valores numéricos de recomendação.

Guias de diversos países, incluindo Brasil, trazem a importância de incentivar famílias e crianças a conhecerem sua autorregulação de fome e saciedade. Há, ainda, recomendações relacionadas ao comportamento alimentar, orientando o envolvimento da família e das refeições compartilhadas no tratamento.

Orientações baseadas em mudança de estilo de vida são as indicadas para o tratamento da obesidade infantil. O envolvimento dos pais e o acompanhamento intensivo parecem ser fatores importantes para o resultado positivo do tratamento. Do ponto de vista clínico, não são recomendadas dietas muito restritivas, pois podem afetar o crescimento e desenvolvimento da criança e do adolescente, além de não contribuírem para a adoção de hábitos alimentares saudáveis e sustentáveis.

O progresso no combate à obesidade infantil tem se apresentado lento e inconsistente. Investir no acesso e nas possibilidades de tratamento, assim como atuar na prevenção, são medidas necessárias e urgentes.

REFERÊNCIAS

1. Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. *N Engl J Med*. 2010;362(6):485-93.
2. Dugani SB, Moorthy MV, Li C, Demler OV, Alsheikh-Ali AA, Ridker PM, et al. Association of lipid, inflammatory, and metabolic biomarkers with age at onset for incident coronary heart disease in women. *JAMA Cardiol*. 2021;6(4):437-47.
3. Hammar E, Bladh M, Agnafors S. Mental health and experience of being bullied in 12-year-old children with overweight and obesity. *Acta Paediatr*. 2020;109(7):1450-1457.
4. Gunawardana S, Gunasinghe CB, Harshani MS, Seneviratne SN. Physical and psychosocial quality of life in children with overweight and obesity from Sri Lanka. *BMC Public Health*. 2021;21(1):86.
5. Quek YH, Tam WWS, Zhang MWB, Ho RCM. Exploring the association between childhood and adolescent obesity and depression: a meta-analysis. *Obes Rev*. 2017;18(7):742-54.
6. WHO - World Health Organization. Taking action on childhood obesity. Geneva: WHO; 2018(a).
7. Hamer M, Chastin S, Viner RM, Stamatakis E. Childhood obesity and device-measured sedentary behavior: An instrumental variable analysis of 3.864 mother-offspring pairs. *Obesity (Silver Spring)*. 2021;29(1):220-25.
8. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 2007;85(9):660-7.
9. WHO - World Health Organization. Growth reference data. Geneva: WHO; 2007.
10. Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2005;162(5):397-403.
11. Yan J, Liu L, Zhu Y, Huang G, Wang PP. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2014;14:1267.
12. WHO - World Health Organization. Guideline: counselling of women to improve breastfeeding practices. Geneva: WHO; 2018(b).
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed., 1. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde; 2014.

14. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, et al. Pediatric obesity-assessment, treatment, and revention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(3):709-57.
15. Askari M, Heshmati J, Shahinfar H, Tripathi N, Daneshzad E. Ultra-processed food and the risk of overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Obes (Lond).* 2020;44(10):2080-2091.
16. USDA – United State Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. *Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025.* 9th Edition. 2020.
17. Poitras VJ, Gray CE, Borghese MM, Carson V, Chaput JP, Janssen I, et al. Systematic review of the relationships between objectively measured physical activity and health indicators in school-aged children and youth. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2016;41(6 Suppl 3):S197-239.
18. Rodriguez-Ayllon M, Cadenas-Sánchez C, Estévez-López F, Muñoz NE, Mora-Gonzalez J, Migueles JH, et al. Role of physical activity and sedentary behavior in the mental health of preschoolers, children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2019;49(9):1383-1410.
19. Skrede T, Steene-Johannessen J, Anderssen SA, Resaland GK, Ekelund U. The prospective association between objectively measured sedentary time, moderate-to-vigorous physical activity and cardiometabolic risk factors in youth: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2019;20(1):55-74.
20. Tremblay MS, LeBlanc AG, Kho ME, Saunders TJ, Larouche R, Colley RC, et al. Systematic review of sedentary behaviour and health indicators in school-aged children and youth. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2011;8:98.
21. Pinho MGM, Adami F, Benedet J, Vasconcelos FAG. Association between screen time and dietary patterns and overweight/obesity among adolescents. *Rev Nutr.* 2017;30(3): 377-89.
22. Sun X, Zhao B, Liu J, Wang Y, Xu F, Wang Y, et al. A 3-year longitudinal study of the association of physical activity and sedentary behaviours with childhood obesity in China: The childhood obesity study in China mega-cities. *Pediatr Obes.* 2021;16(6):e12753.
23. Chaudhary A, Sudzina F, Mikkelsen BE. Promoting healthy eating among young people - A review of the evidence of the impact of school-based interventions. *Nutrients.* 2020;12(9):2894.
24. Verjans-Janssen SRB, Gerards SMPL, Kremers SPJ, Vos SB, Jansen MWJ, Van Kann DHH. Effects of the KEIGAAF intervention on the BMI z-score and energy balance-related behaviors of primary school-aged children. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2020;17(1):105.

25. Dobbins M, Husson H, DeCorby K, LaRocca RL. School-based physical activity programs for promoting physical activity and fitness in children and adolescents aged 6 to 18. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(2):CD007651.
26. Muckelbauer R, Libuda L, Clausen K, Toschke AM, Reinehr T, Kersting M. Promotion and provision of drinking water in schools for overweight prevention: randomized, controlled cluster trial. *Pediatrics.* 2009;123(4):e661-7.
27. Schwartz AE, Leardo M, Aneja S, Elbel B. Effect of a school-based water intervention on child body mass index and obesity. *JAMA Pediatr.* 2016;170(3):220-6.
28. Bleich SN, Vercammen KA, Zatz LY, Frelter JM, Ebbeling CB, Peeters A. Interventions to prevent global childhood overweight and obesity: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(4):332-46.
29. WHO - World Health Organization. Report of the Commission on Ending Childhood Obesity. Implementation plan: executive summary. Geneva: WHO; 2017.
30. Brown T, Moore TH, Hooper L, Gao Y, Zayegh A, Ijaz S, et al. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;7(7):CD001871.
31. Bramante CT, Thornton RLJ, Bennett WL, Zhang A, Wilson RF, Bass EB, et al. Systematic review of natural experiments for childhood obesity prevention and control. *Am J Prev Med.* 2019;56(1):147-58.
32. Oude Luttikhuis H, Baur L, Jansen H, Shrewsbury VA, O'Malley C, Stolk RP, et al. WITHDRAWN: Interventions for treating obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;3(3):CD001872.
33. Davis MM, Gance-Cleveland B, Hassink S, Johnson R, Paradis G, Resnicow K. Recommendations for prevention of childhood obesity. *Pediatrics.* 2007;120 Suppl 4:S229-53.
34. SBP - Sociedade Brasileira De Pediatria, Departamento de Nutrologia. Obesidade na infância e adolescência – Manual de Orientação / Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Nutrologia. 3ª. Ed. – São Paulo: SBP; 2019.
35. Kumar S, Kelly AS. Review of childhood obesity: From epidemiology, etiology, and comorbidities to clinical assessment and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(2):251-65.
36. Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, et al. Obesity Consensus Working Group. Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(3):1871-1887.
37. Spear BA, Barlow SE, Ervin C, Ludwig DS, Saelens BE, Schetzina KE, et al. Recommendations for treatment of child and adolescent overweight and obesity. *Pediatrics.* 2007;120 Suppl 4:S254-88.

38. August GP, Caprio S, Fennoy I, Freemark M, Kaufman FR, Lustig RH, et al. Endocrine Society. Prevention and treatment of pediatric obesity: an endocrine society clinical practice guideline based on expert opinion. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(12):4576-4599.
39. Ho M, Garnett SP, Baur L, Burrows T, Stewart L, Neve M, et al. Effectiveness of lifestyle interventions in child obesity: systematic review with meta-analysis. *Pediatrics.* 2012;130(6):e1647-1671.
40. Kelly Y, Patalay P, Montgomery S, Sacker A. BMI development and early adolescent psychosocial well-being: UK Millennium Cohort Study. *Pediatrics.* 2016;138(6):e20160967.
41. Barlow SE; Expert Committee. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics.* 2007;120 Suppl 4:S164-92.
42. Reinehr T, de Sousa G, Toschke AM, Andler W. Long-term follow-up of cardiovascular disease risk factors in children after an obesity intervention. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(3):490-6.
43. Sacher PM, Kolotourou M, Chadwick PM, Cole TJ, Lawson MS, Lucas A, et al. Randomized controlled trial of the MEND program: a family-based community intervention for childhood obesity. *Obesity (Silver Spring).* 2010;18 Suppl 1:S62-8.
44. Schaefer A, Winkel K, Finne E, Kolip P, Reinehr T. An effective lifestyle intervention in overweight children: one-year follow-up after the randomized controlled trial on “Obeldicks light”. *Clin Nutr.* 2011;30(5):629-33.
45. Ebbeling CB, Feldman HA, Chomitz VR, Antonelli TA, Gortmaker SL, Osganian SK, et al. A randomized trial of sugar-sweetened beverages and adolescent body weight. *N Engl J Med.* 2012;367(15):1407-1416.
46. Savoye M, Caprio S, Dziura J, Camp A, Germain G, Summers C, et al. Reversal of early abnormalities in glucose metabolism in obese youth: results of an intensive lifestyle randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2014;37(2):317-24.
47. Wilfley DE, Saelens BE, Stein RI, Best JR, Kolko RP, Schechtman KB, et al. Dose, content, and mediators of family-based treatment for childhood obesity: A multisite randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2017;171(12):1151-1159.
48. Varagiannis P, Magriplis E, Risvas G, Vamvouka K, Nisianaki A, Papageorgiou A, et al. Effects of three different family-based interventions in overweight and obese children: The “4 Your Family” Randomized Controlled Trial. *Nutrients.* 2021;13(2):341.

49. O'Connor EA, Evans CV, Burda BU, Walsh ES, Eder M, Lozano P. Screening for obesity and intervention for weight management in children and adolescents: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2017;317(23):2427-2444.
50. Ho M, Garnett SP, Baur LA, Burrows T, Stewart L, Neve M, et al. Impact of dietary and exercise interventions on weight change and metabolic outcomes in obese children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *JAMA Pediatr*. 2013;167(8):759-68.
51. Sothorn, Udall JN Jr, Suskind RM, Vargas A, Blecker U. Weight loss and growth velocity in obese children after very low calorie diet, exercise, and behavior modification. *Acta Paediatr*. 2000;89(9):1036-1043.
52. Demol S, Yackobovitch-Gavan M, Shalitin S, Nagelberg N, Gillon-Keren M, Phillip M. Low-carbohydrate (low & high-fat) versus high-carbohydrate low-fat diets in the treatment of obesity in adolescents. *Acta Paediatr*. 2009;98(2):346-51.
53. Ojeda-Rodríguez A, Zazpe I, Morell-Azanza L, Chueca MJ, Azcona-Sanjulian MC, Marti A. Improved diet quality and nutrient adequacy in children and adolescents with abdominal obesity after a lifestyle intervention. *Nutrients*. 2018;10(10):1500.
54. Negri R, Trinchese G, Carbone F, Caprio MG, Stanzione G, di Scala C, et al. Randomised clinical trial: Calorie restriction regimen with tomato juice supplementation ameliorates oxidative stress and preserves a proper immune surveillance modulating mitochondrial bioenergetics of T-lymphocytes in obese children affected by non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *J Clin Med*. 2020;9(1):141.
55. Heitkamp M, Siegrist M, Molnos S, Brandmaier S, Wahl S, Langhof H, et al. Obesity genes and weight loss during lifestyle intervention in children with obesity. *JAMA Pediatr*. 2021;175(1):e205142.
56. Gow ML, Ho M, Burrows TL, Baur LA, Stewart L, Hutchesson MJ, et al. Impact of dietary macronutrient distribution on BMI and cardiometabolic outcomes in overweight and obese children and adolescents: a systematic review. *Nutr Rev*. 2014;72(7):453-70.
57. Mulholland Y, Nicokavoura E, Broom J, Rolland C. Very-low-energy diets and morbidity: a systematic review of longer-term evidence. *Br J Nutr*. 2012;108(5):832-51.





CAPÍTULO 11

TELENUTRIÇÃO E USO DE SITES E SMARTPHONES

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define como e-saúde (*e-health*) “o uso custo-efetivo e seguro de tecnologias de informação e comunicação (TCI) no suporte da saúde e áreas relacionadas, incluindo serviços de saúde, vigilância em saúde, literatura sobre saúde e educação, conhecimento e pesquisa em saúde”¹.

As TCIs abrangem os prontuários eletrônicos, os serviços de telemedicina e outras áreas da telessaúde, as redes de informação em saúde, as ferramentas de apoio para a tomada de decisão para profissionais de saúde e as tecnologias e serviços baseados na internet². Segundo a *Academy of Nutrition and Dietetics 2019*, a telessaúde e a telenutrição são o uso da informação eletrônica e das telecomunicações para apoiar os cuidados clínicos de saúde e processos de cuidados nutricionais, respectivamente, favorecendo o acesso entre profissionais de saúde e pacientes. Os profissionais que participam da telessaúde devem garantir protocolos apropriados para prevenir acesso não autorizado e proteger a segurança e integridade das informações do paciente durante a transmissão³.

Segundo o Código de Ética e de Conduta do Nutricionista, aprovado e publicado na Resolução do Conselho Federal de Nutricionistas CFN nº 599 de 25 de fevereiro de 2018, Artigo 36: “é dever do nutricionista realizar em consulta presencial a avaliação e o diagnóstico nutricional de indivíduos sob sua responsabilidade profissional. **Parágrafo único.** Orientação nutricional e acompanhamento podem ser realizados de forma não presencial.”⁴.

Em virtude da pandemia, o CFN define e disciplina nas Resoluções nº 646, de 18 de março de 2020, e nº 666, de 30 de setembro de 2020, a teleconsulta como forma de realização da Consulta de Nutrição por meio de tecnologias da informação e da comunicação (TICs) e institui o Cadastro Nacional de Nutricionistas para Teleconsulta (e-Nutricionista). Desta forma, ficam autorizados, em caráter excepcional, aos profissionais, a avaliação e assistência nutricional no formato não presencial até o final da pandemia^{5,6}.

Programas de telenutrição podem ser incorporados em serviços de saúde para manter pontos de contato entre pacientes e nutricionistas entre as consultas presenciais, utilizando estratégias educativas e motivacionais que apoiem o processo de perda de peso no manejo da obesidade. Ademais, durante a pandemia da Covid-19, a telenutrição se mostrou uma ferramenta importante para manter o cuidado nutricional aos pacientes diante da recomendação de distanciamento social⁷.

Intervenções baseadas em TCI, incluindo uso de sites, e-mail, mensagens de texto e aplicativos para *smartphones*, têm sido alvo de estudos quanto à sua efetividade na promoção e manutenção da perda de peso.

As vantagens para os pacientes vão desde eliminar o deslocamento até a clínica e evitar o tempo em sala de espera até diminuir barreiras como o estigma social, que faz com que alguns pacientes com excesso de peso deixem de buscar o atendimento presencial. As limitações envolvem a falta de acesso à internet por parte da população, assim como o baixo conhecimento sobre o uso da tecnologia⁸.

As intervenções comportamentais baseadas em sites, mensagens de texto ou aplicativos para *smartphones* podem ter como objetivos o aumento do conhecimento (ex: sobre alimentação saudável, atividade física ou manejo do estresse), a automonitorização, o estabelecimento de metas, o desenvolvimento de habilidades, como o controle do tamanho das por-

ções, estratégias para resolução de problemas e prevenção de recaídas e o recebimento de *feedback* do profissional de saúde⁹.

Revisão sistemática com metanálise, que incluiu 25 ensaios clínicos randomizados e controlados, comparou a eficiência do uso da telemedicina em comparação com acompanhamento usual sobre a perda de peso, em 6.253 indivíduos com excesso de peso¹⁰. Foram incluídos estudos com duração entre nove semanas e dois anos e as intervenções foram baseadas em consulta pela internet, mensagem de texto ou telefone. Os resultados da metanálise revelaram diferença significativa na redução do índice de massa corpórea (IMC) entre os grupos telemedicina e controle, sendo essa diferença observada apenas a partir de 06 meses de intervenção¹⁰.

Estudo clínico controlado e randomizado, conduzido em ambulatório de referência para obesidade no Brasil, realizou monitoramento com 101 mulheres (51 no grupo intervenção e 50 no grupo controle), com medidas antropométricas¹¹. O grupo intervenção recebeu monitoramento remoto por chamada telefônicas, além das consultas nos 3 meses de intervenção. O grupo controle somente consultas de acompanhamento. O monitoramento remoto teve por objetivo reforçar o conteúdo para motivar continuidade do tratamento e esclarecer dúvidas sobre o excesso de peso e controle das medidas, causa e complicações da obesidade, medidas de adoção de hábitos alimentares e prática de atividade física. Foram evidenciadas, no grupo intervenção, redução de peso nas participantes em 1,66kg (p=0,017), de 0,66 kg/m² no IMC (p= 0,015) e de 2,5cm na circunferência da cintura (p=0,055), concluindo que o monitoramento remoto foi benéfico na redução das medidas antropométricas de mulheres obesas¹¹.

Em uma revisão sistemática de 11 estudos, Beleigoli et al. (2019)⁹ compararam intervenções de saúde baseadas na internet e intervenções *offline* quanto a mudanças antropométricas (peso, índice de massa corpórea - IMC, circunferência da cintura e gordura corporal) em adultos com sobrepeso ou obesidade. As intervenções digitais levaram à maior perda de peso em curto prazo, isto é, em até 6 meses de seguimento (-2,13 kg, IC95% -2,71 a -1,55 kg), mas em longo prazo não houve diferença significativa⁹. Alto risco de viés de atrito foi encontrado em 5 dos 11 estudos, com taxas de desistência iguais ou maiores do que 20% dos pacientes, indicando que as intervenções digitais podem não ser suficientes para superar a barreira da baixa adesão ao tratamento. Manter o paciente motivado e engajado continua sendo um desafio⁹.

Estudo conduzido em indivíduos adultos comparou a perda de peso de acordo com o grau de engajamento (medido como o número de “cliques” em recursos da plataforma eletrônica), em mulheres de área rural de 40 a 69 anos, participantes de um ensaio clínico comunitário. Os resultados indicaram associação entre maior engajamento com os recursos do site e perda de peso $\geq 5\%$, tanto aos 6 meses quanto aos 18 meses de seguimento. Uma limitação importante, contudo, é que a aferição do número de cliques, embora seja um indicador de engajamento, não quer dizer que houve de fato leitura das mensagens¹².

Villinger et al. (2019)¹³ conduziram revisão sistemática com metanálise para avaliar especificamente a efetividade de intervenções baseadas em aplicativos para celular sobre a ingestão alimentar e desfechos como IMC, pressão arterial, perfil lipídico e glicemia. Foram incluídos 41 estudos, com um total de 6.348 participantes (com IMC médio de 30,77 kg/m²), avaliando o uso de 30 aplicativos diferentes (comerciais ou desenvolvidos para as pesquisas).

Destes 41 estudos, 29 utilizaram aplicativos com monitoramento do consumo alimentar. Os resultados indicaram que o uso de intervenções baseadas em aplicativos foi associado com aumento significativo da ingestão de frutas, verduras e legumes e apresentou efeito positivo estatisticamente significativo sobre o peso, IMC, pressão arterial e perfil lipídico. O efeito sobre a glicemia não foi significativo. Nos estudos que reportaram a perda de peso em kg, a redução média no grupo intervenção foi -2,69kg¹³.

Sorgente et al. (2017)⁸ avaliaram 20 revisões sistemáticas que avaliaram o efeito de intervenções baseadas na internet sobre a perda e manutenção de peso. Os autores concluíram que as intervenções baseadas na internet costumam ser mais efetivas na promoção da perda de peso do que tratamentos mínimos, porém quando comparadas a intervenções presenciais ou híbridas (combinado presencial e *online*), os achados foram menos consistentes. Os melhores resultados na perda de peso foram obtidos em intervenções mais interativas ou individualizadas do que naquelas mais básicas (ex: site informativo). Resultados mais favoráveis foram encontrados com relação à manutenção da perda de peso, que se mostrou mais efetiva nas intervenções baseadas na internet do que em intervenções mínimas e, em algumas revisões, foi tão efetiva quanto as intervenções presenciais⁸.

Vale mencionar que, ainda que em um ambiente *online*, a interação e criação de vínculo com o profissional da saúde pode ser um fator determinante para o sucesso do tratamento. Em estudo qualitativo que investigou os determinantes da manutenção da perda de peso em participantes de um programa híbrido com consultas presenciais e *online*, o fator mais importante foi o estabelecimento de uma relação de honestidade e confiança entre o paciente e o profissional de saúde¹⁴.

Em síntese, as intervenções baseadas na internet (sites, mensagens de texto ou aplicativos para *smartphones*) parecem ser um método promissor para auxiliar no manejo da obesidade, podendo contribuir para a promoção de perda de peso modesta em curto prazo e para a manutenção da perda de peso. Mais estudos são necessários para identificar as características e os componentes ideais de programas baseados na internet para perda de peso e manutenção da perda de peso, que consigam promover maior engajamento dos usuários. Além disso, seria interessante que os estudos avaliassem outros desfechos além da perda de peso, como mudanças comportamentais, qualidade de vida, percepção sobre o estigma da obesidade, entre outros. **Classe de recomendação IIa, Nível de evidência B.**

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Global diffusion of eHealth: making universal health coverage achievable. Report of the third global survey on eHealth. Geneva: World Health Organization; 2016.
2. Gagnon MP, Légaré F, Labrecque M, Frémont P, Pluye P, Gagnon J, et al. Interventions for promoting information and communication technologies adoption in healthcare professionals. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1):CD006093.
3. Peregrin T. Telehealth is transforming health care: What you need to know to practice telenutrition. *J Acad Nutr Diet.* 2019;119(11):1916-1920.
4. Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução CFN nº 599, de 25 de Fevereiro de 2018. Aprova o CÓDIGO DE ÉTICA E DE CONDUTA DO NUTRICIONISTA e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Brasília (DF).* 2018 04 abr.;81 Seção1:182.
5. Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução CFN nº 646, de 18 de Março de 2020. Suspende até o dia 31 de agosto de 2020 o disposto no artigo 36 da Resolução CFN nº 599, de 25 de fevereiro de 2018, que aprova o Código de Ética e de Conduta dos Nutricionistas. *Diário Oficial da União, Brasília (DF).* 2020 18 mar.; Seção 1:81.
6. Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução CFN nº 666 de 30 de setembro de 2020. Define e disciplina a teleconsulta como forma de realização da Consulta de Nutrição por meio de tecnologias da informação e da comunicação (TICs) durante a pandemia da Covid-19 e institui o Cadastro Nacional de Nutricionistas para Teleconsulta (e-Nutricionista). *Diário Oficial da União, Brasília (DF).* 2020 02 out.; Seção 1:122.
7. Mehta P, Stahl MG, Germone MM, Nagle S, Guigli R, Thomas J, et al. Telehealth and nutrition support during the COVID-19 pandemic. *J Acad Nutr Diet.* 2020;120(12):1953-1957.
8. Sorgente A, Pietrabissa G, Manzoni GM, Re F, Simpson S, Perona S, et al. Web-Based interventions for weight loss or weight loss maintenance in overweight and obese people: A systematic review of systematic reviews. *J Med Internet Res.* 2017;19(6):e229.
9. Beleigoli AM, Andrade AQ, Cançado AG, Paulo MN, Diniz MFH, Ribeiro AL. Web-Based digital health interventions for weight loss and lifestyle habit changes in overweight and obese adults: Systematic review and meta-analysis. *J Med Internet Res* 2019; 21(1): e298.
10. Huang JW, Lin YY, Wu NY. The effectiveness of telemedicine on body mass index: A systematic review and meta-analysis. *J Telemed Telecare.* 2019;25(7):389-401.

11. Palmeira CS, Mussi FC, Santos CAST, Lima ML, Ladeia AMT, Silva LCJ. Effect of remote nursing monitoring on overweight in women: clinical trial. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2019;27:e3129.
12. Hageman PA, Mroz JE, Yoerger MA, Pullen CH. User engagement associated with web-intervention features to attain clinically meaningful weight loss and weight maintenance in rural women. *J Obes* 2019;2019: 7932750.
13. Villinger K, Wahl DR, Boeing H, Schupp HT, Renner B. The effectiveness of app-based mobile interventions on nutrition behaviours and nutrition-related health outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2019; 20(10):1465-1484.
14. Brandt CJ, Clemensen J, Nielsen JB, Søndergaard J. Drivers for successful long-term lifestyle change, the role of e-health: a qualitative interview study. *BMJ Open*. 2018;8(3): e017466.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A mudança de estilo de vida, que compreende a aderência a hábitos alimentares saudáveis e prática regular de atividade física, é a base do tratamento da obesidade.

O nutricionista é o profissional capacitado para elaborar o plano alimentar e promover orientações nutricionais direcionadas ao indivíduo com excesso de peso.

Como exposto neste documento, são inúmeras as abordagens desenvolvidas até o momento com o objetivo de promover redução de peso, porém apenas pequena parte delas se embasa em evidências científicas. Cabe ao nutricionista basear sua conduta na ciência da nutrição em benefício da saúde global do indivíduo.

