



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE CIÊNCIAS
DA VIDA E DA NATUREZA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
BIOCIÊNCIAS**

**EFEITO DAS DIETAS SOBRE OS PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS E CLÍNICO
LABORATORIAIS DE ADULTOS OBESOS PRATICANTES DE ATIVIDADE FÍSICA:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

MICHELE CRISTINA GRATON MOURA

Foz do Iguaçu, Estado do Paraná

2024

**EFEITO DA DIETAS SOBRE OS PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS E CLÍNICO
LABORATORIAIS DE ADULTOS OBESOS PRATICANTES DE ATIVIDADE FÍSICA:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

MICHELE CRISTINA GRATON MOURA

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, do Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza, da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientadora: Dra. Maria Elisa Peichoto
Coorientador: Dr. Flávio Luiz Tavares

Foz do Iguaçu, Estado do Paraná

2024

MICHELE CRISTINA GRATON MOURA

**EFEITO DA DIETAS SOBRE OS PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS E CLÍNICO
LABORATORIAIS DE ADULTOS OBESOS PRATICANTES DE ATIVIDADE FÍSICA:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociências, do Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza, da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências.

BANCA EXAMINADORA

Dra. Maria Elisa Peichoto
Orientadora
UNILA

Dra. Ehideé Isabel Gomez la Rota
Examinadora
UNILA

Dra. Priscila Soares Oliveira
Examinadora
UFPR

Foz do Iguaçu, Estado do Paraná, 28 de junho de 2024.

Catálogo elaborado pelo Setor de Tratamento da Informação
Catálogo de Publicação na Fonte. UNILA - BIBLIOTECA LATINO-AMERICANA - CENTRAL

M929

Moura, Michele Cristina Graton.

Efeito das dietas sobre os parâmetros antropométricos e clínico laboratoriais de adultos obesos praticantes de atividade física: uma revisão sistemática e metanálise / Michele Cristina Graton Moura. - Foz do Iguaçu, 2024. 109 f.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza, Programa de Pós-Graduação em Biociências. Foz do Iguaçu - PR, 2024.

Orientadora: Maria Elisa Peichoto.

Coorientador: Flávio Luis Tavares.

1. Obesidade. 2. Exercício físico. 3. Dietas. I. Peichoto, Maria Elisa. II. Tavares, Flávio Luis. III. Título.

CDU 616.399:613.72

AGRADECIMENTOS

Expressar gratidão em situações de alegria, parece *clichê*, já que ela será feita em algum momento.

Porém, quero expressar imensamente minha gratidão, em um momento difícil, por ter em meu caminho pessoas competentes, empáticas e humildes, me orientando, guiando e corrigindo.

Agradeço a colaboração e compreensão incondicional de meus orientadores, que sempre estiveram ao meu lado, durante essa trajetória de estudos, que diga-se de passagem, foi um desafio imenso.

E hoje, com muita emoção, posso respirar fundo e celebrar uma conquista pessoal.

Conquista essa, que germinou uma sementinha para novos projetos, iniciando seu processo de crescimento, e começará a desabrochar frente a uma imensidão de possibilidades.

Agradeço a mim, por ter força em momentos em que me faltou fé e fé em momentos em que me faltaram forças!

Assim, aos poucos, não desistir de continuar e nos momentos em que achei impossível, quero agradecer a Deus, por me iluminar, para que eu pudesse honrar meu compromisso frente a minha equipe e a ciência, na busca de estratégias e respostas que possam melhorar a qualidade de vida e saúde da população.

O presente trabalho conta com o apoio da Universidade Federal da Integração Latino-Americana (UNILA), bolsa DS (Programa Demanda Social) / PROBIU (Programa de Bolsa Institucional).

Obrigada de coração!!!

*Tenha fé e seja forte!
Tenha amigos e seja forte!
Tenha sorte e seja forte!
Cria em Deus e seja forte!
Você vencerá!*

Michele Moura, 2024.

MOURA, Michele Cristina Graton. **Efeito das dietas sobre os parâmetros antropométricos e clínico laboratoriais de adultos obesos praticantes de atividade física**: uma revisão sistemática e metanálise. Orientadora: PEICHOTO, Maria Elisa (orientadora); TAVARES, Flávio Luiz (coorientador). 109 f.. Dissertação (Mestrado) - PPG-BC (Programa de Pós-Graduação em Biociências), UNILA (Universidade Federal da Integração Latino-Americana), Foz do Iguaçu, 2024.

RESUMO

Alterações na composição corporal, modificam as características físicas do indivíduo, provocando mudanças fisiopatológicas evitáveis ou adquiridas, como a obesidade. Causada principalmente pelo consumo excessivo de calorias e que associada a fatores como sedentarismo, comportamento alimentar, gasto energético, influência de hormônios e peptídeos envolvidos no equilíbrio entre apetite, potencializam o aumento descontrolado da gordura corporal. A obesidade geralmente é exemplificada como excesso de peso corporal, porém, essa simples definição, esconde um fenótipo bem mais complexo, que associa as patologias que se manifestam metabolicamente, assim, a preocupação não deve estar somente com o tamanho e composição corporal, pois a obesidade aumenta muito o risco de morte por doenças crônicas, causando incapacidade, depressão, diabetes, doenças cardiovasculares e alguns tipos de câncer. As diretrizes nutricionais convencionais atuais, não são eficientes para todos os grupos da população, surgindo assim questionamentos sobre sua eficiência em promover a perda de peso de forma acentuada. A obesidade apresenta uma crescente preocupação global de saúde pública, caracterizada como uma epidemia, afetando indivíduos de ambos os sexos e faixas etárias, abrangendo diversas origens e etnias. Esse fato reforça a necessidade em analisar os estudos em grupos de indivíduos obesos, com intervenções alimentares significativas, com informações pontuais e eficientes, associando controle alimentar e a prática contínua de exercício físico. Analisar possíveis mudanças nos parâmetros antropométricos e clínico-laboratoriais de indivíduos obesos e ativos, que realizaram as (dieta cetogênica (KD), jejum intermitente (JI), e dieta contínua (DC). A metodologia Cochrane foi utilizada como diretriz, sob o protocolo [CRD42022351747] do PROSPERO. Foram analisados ensaios clínicos randomizados (ECRs) que atenderam os critérios de elegibilidade, entre 2012 e 2022. Dados de (peso (kg), índice de massa corporal (IMC) circunferência da cintura (CC) e parâmetros clínicos: hemoglobina glicada (HbA1c) e perfil lipídico (HDL e LDL) foram extraídos. 2186 ECRs foram selecionados, 21 estudos (KD: 10, JI: 11) foram analisados. A metanálise gerou dados separadamente, identificando que a estimativa do efeito médio das dietas foi de - 2.6163, com um intervalo de confiança de 95% variando de -5.3845 a 0.1518. A perda média foi de - 9,52kg, - 0,37kg/m² de redução no IMC. Para a CC a redução média foi de - 13,2cm com relação aos outros grupos. Apresentou a maior redução de HbA1c, com - 0,55mmol e melhorou o HDL em + 2,55mg/dl. Ambas as dietas podem ser utilizadas, contudo a KD foi a dieta que promoveu as maiores alterações de peso corporal, IMC, CC, LDL e Hb1Ac, além de estimular o aumento de HDL, sendo considerada a mais eficiente, por manter o consumo alimentar de forma contínua, com suas particularidades de macronutrientes, não sendo mais eficiente, apenas na redução do LDL. Foram identificadas dificuldades de adesão na fase inicial, sendo essas toleradas e eliminadas conforme o protocolo se desenvolveu. Não foram observados efeitos adversos importantes, sendo assim, concluiu-se que a KD é a estratégia alimentar que apresenta melhores resultados para a perda de peso e alterações dos parâmetros clínicos dos indivíduos, fator esse considerado fundamental para a prevenção da obesidade, podendo ser considerada uma dieta eficaz e possível de ser seguida, por boa parte dos indivíduos.

Palavras-chave: obesidade; exercício físico; dietas; emagrecimento; parâmetros.

MOURA, Michele Cristina Graton. **Efecto de las dietas sobre los parámetros antropométricos y de laboratorio clínico de adultos obesos que practican actividad física: una revisión sistemática y un metanálisis.** Asesores: PEICHOTO, Maria Elisa (asesora); TAVARES, Flávio Luiz (co-asesor). 109 h.. *Disertación (Maestría) - PPG-BC (Programa de Postgrado em Biociencias), UNILA (Universidad Federal de la Integración Latinoamericana), Foz de Iguacu, 2024.*

RESUMEN

Los cambios en la composición corporal modifican las características físicas del individuo, provocando cambios fisiopatológicos evitables o adquiridos, como la obesidad. Causada principalmente por el consumo excesivo de calorías y asociada a factores como el sedentarismo, la conducta alimentaria, el gasto energético, la influencia de hormonas y péptidos implicados en el equilibrio entre el apetito, potencian el aumento descontrolado de la grasa corporal. La obesidad suele ejemplificarse como el exceso de peso corporal, sin embargo, esta simple definición esconde un fenotipo mucho más complejo, que asocia patologías que se manifiestan metabólicamente, por lo que la preocupación no debe ser solo con el tamaño y la composición corporal, ya que la obesidad aumenta en gran medida el riesgo de muerte por enfermedades crónicas, causando discapacidad, depresión, diabetes, enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer. Las pautas nutricionales convencionales actuales no son eficientes para todos los grupos poblacionales, lo que plantea interrogantes sobre su eficacia para promover la pérdida de peso de manera marcada. La obesidad representa un creciente problema de salud pública mundial, caracterizado como una epidemia, que afecta a individuos de ambos sexos y grupos de edad, abarcando diversos orígenes y etnias. Este hecho refuerza la necesidad de analizar estudios en grupos de individuos obesos, con intervenciones dietéticas significativas, con información puntual y eficiente, asociando el control dietético y la práctica continuada de ejercicio físico. Analizar los posibles cambios en los parámetros antropométricos y clínico-analíticos de individuos obesos y activos sometidos a dieta cetogénica (EK), ayuno intermitente (FI) y dieta continua (DC). Se utilizó como guía la metodología Cochrane, bajo el protocolo [CRD42022351747] de PROSPERO. Se analizaron los ensayos controlados aleatorios (ECA) que cumplieron los criterios de elegibilidad entre 2012 y 2022. Se extrajeron los datos de peso (kg), índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura (CC) y parámetros clínicos: hemoglobina glicosilada (HbA1c) y perfil lipídico (HDL y LDL). Se seleccionaron 2186 ECA, se analizaron 21 estudios (KD: 10, JI: 11). El metanálisis generó datos por separado, identificando que la estimación del efecto promedio de las dietas fue de -2,6163, con un intervalo de confianza del 95% que osciló entre -5,3845 y 0,1518. La pérdida media fue de -9,52 kg, con una reducción de -0,37 kg/m² en el IMC. Para la CC, la reducción media fue de -13,2 cm en relación a los demás grupos. Mostró la mayor reducción de HbA1c, con -0,55 mmol y mejoró el HDL en + 2,55 mg/dl. Se pueden utilizar ambas dietas, sin embargo, la KD fue la dieta que promovió los mayores cambios en el peso corporal, IMC, WC, LDL y Hb1Ac, además de estimular el aumento de HDL, siendo considerada la más eficiente, para mantener el consumo de alimentos de manera continua, con sus particularidades de macronutrientes, no siendo más eficiente, solo en la reducción de LDL. Se identificaron dificultades de adherencia en la fase inicial, que fueron toleradas y eliminadas a medida que se desarrolló el protocolo. No se observaron efectos adversos importantes, Por lo tanto, se concluyó que KD es la estrategia dietética que presenta mejores resultados para la pérdida de peso y cambios en los parámetros clínicos de los individuos, factor considerado fundamental para la prevención de la obesidad, y puede considerarse una dieta eficaz y posible de seguir. por la mayoría de los individuos.

Palabras clave: obesidad; ejercicio; dietas; adelgazante; parámetros.

MOURA, Michele Cristina Graton. **Effect of diets on anthropometric and clinical laboratory parameters of obese adults who practice physical activity**: a systematic review and meta-analysis. Advisors: PEICHOTO, Maria Elisa (advisor); TAVARES, Flávio Luiz (co-advisor). 109 s.. Dissertation (Master's degree) - PPG-BC (Graduate Program in Biosciences), UNILA (Federal University of Latin American Integration), Foz do Iguaçu, 2024.

ABSTRACT

Changes in body composition modify the physical characteristics of the individual, causing avoidable or acquired pathophysiological changes, such as obesity. Caused mainly by excessive calorie consumption and associated with factors such as sedentary lifestyle, eating behavior, energy expenditure, influence of hormones and peptides involved in the balance between appetite, potentiate the uncontrolled increase in body fat. Obesity is usually exemplified as excess body weight, however, this simple definition hides a much more complex phenotype, which associates pathologies that manifest metabolically, so the concern should not be only with body size and composition, as obesity greatly increases the risk of death from chronic diseases, causing disability, depression, diabetes, cardiovascular diseases and some types of cancer. Current conventional nutritional guidelines are not efficient for all population groups, thus raising questions about their efficiency in promoting weight loss in a marked way. Obesity presents a growing global public health concern, characterized as an epidemic, affecting individuals of both sexes and age groups, covering diverse origins and ethnicities. This fact reinforces the need to analyze studies in groups of obese individuals, with significant dietary interventions, with punctual and efficient information, associating dietary control and the continuous practice of physical exercise. To analyze possible changes in anthropometric and clinical-laboratory parameters of obese and active individuals who underwent ketogenic diet (KD), intermittent fasting (IF), and continuous diet (DC). The Cochrane methodology was used as a guideline, under the protocol [CRD42022351747] of PROSPERO. Randomized controlled trials (RCTs) that met the eligibility criteria between 2012 and 2022 were analyzed. Data on (weight (kg), body mass index (BMI), waist circumference (WC) and clinical parameters: glycated hemoglobin (HbA1c) and lipid profile (HDL and LDL) were extracted. 2186 RCTs were selected, 21 studies (KD: 10, JI: 11) were analysed. The meta-analysis generated data separately, identifying that the estimate of the average effect of the diets was -2.6163, with a 95% confidence interval ranging from -5.3845 to 0.1518. The average loss was -9.52kg, -0.37kg/m² reduction in BMI. For WC, the mean reduction was -13.2 cm in relation to the other groups. It showed the greatest reduction in HbA1c, with -0.55mmol and improved HDL by + 2.55mg/dl. Both diets can be used, however KD was the diet that promoted the greatest changes in body weight, BMI, WC, LDL and Hb1Ac, in addition to stimulating the increase of HDL, being considered the most efficient, for maintaining food consumption continuously, with its particularities of macronutrients, not being more efficient, only in reducing LDL. Adherence difficulties were identified in the initial phase, which were tolerated and eliminated as the protocol developed. No important adverse effects were observed, and KD can be considered effective for weight loss and possible to be adhered to by a Therefore, it was concluded that KD is the dietary strategy that presents the best results for weight loss and changes in the clinical parameters of individuals, a factor considered fundamental for the prevention of obesity, and can be considered an effective diet and possible to be followed by most individuals.

Keywords: obesity; physical exercise; diets; weight loss; parameters.

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | |
|---|----|
| Gráfico 1. Artigos encontrados com a aplicação das palavras-chave e termos <i>mesh</i> nas três plataformas de pesquisa..... | 42 |
| Gráfico 2. Artigos duplicados que foram excluídos..... | 43 |
| Gráfico 3. Artigos excluídos pelo título e pelo resumo..... | 43 |
| Gráfico 4. Artigos em que foram extraídos dados, artigos que restaram aplicando os critérios de elegibilidade e artigos que restaram após aplicação dos critérios de análise.. | 44 |
| Gráfico 5. Comorbidades presentes nos estudos avaliados..... | 44 |
| Gráfico 6. Número amostral nas dietas cetogênica e contínua..... | 45 |
| Gráfico 7. Variação do peso inicial e final dos participantes submetidos à dieta cetogênica | 46 |
| Gráfico 8. Variação do peso inicial e final dos participantes submetidos à dieta cetogênica e à dieta contínua..... | 46 |
| Gráfico 9. Variação da circunferência da cintura (cm) inicial e final nos estudos avaliados de dieta cetogênica..... | 47 |
| Gráfico 10. Variação da circunferência da cintura inicial e final dos participantes submetidos à dieta cetogênica e à dieta contínua..... | 47 |
| Gráfico 11. Variação do IMC nos estudos avaliados de dieta cetogênica..... | 48 |
| Gráfico 12. Variação do IMC inicial e final dos participantes submetidos à dieta cetogênica e à dieta contínua..... | 48 |
| Gráfico 13. Variação HbA1c nos estudos avaliados de dieta cetogênica..... | 49 |
| Gráfico 14. Variação da hemoglobina glicada inicial e final dos participantes submetidos à dieta cetogênica e à dieta contínua..... | 49 |
| Gráfico 15. Variação do HDL nos estudos avaliados de dieta cetogênica..... | 50 |
| Gráfico 16. Variação do HDL inicial e final dos participantes submetidos à dieta cetogênica e à dieta contínua..... | 50 |
| Gráfico 17. Variação do LDL nos estudos avaliados de dieta cetogênica..... | 51 |
| Gráfico 18. Variação do LDL inicial e final dos participantes submetidos à dieta cetogênica e à dieta contínua..... | 51 |
| Gráfico 19. Número amostral nas dietas jejum intermitente, FDA e contínua..... | 52 |
| Gráfico 20. Variação dos pesos inicial e final no jejum intermitente..... | 53 |
| Gráfico 21. Variação dos pesos inicial e final nas dietas jejum intermitente, FDA e contínua..... | 53 |
| Gráfico 22. Variação da circunferência da cintura no jejum intermitente..... | 54 |
| Gráfico 23. Variação da circunferência da cintura inicial e final nas dietas jejum intermitente, FDA e contínua..... | 54 |
| Gráfico 24. Variação do IMC no jejum intermitente..... | 55 |
| Gráfico 25. Variação do IMC inicial e final nas dietas jejum intermitente, FDA e contínua.... | 55 |
| Gráfico 26. Variação do HDL no jejum intermitente..... | 56 |

| | |
|--|----|
| Gráfico 27. Variação do HDL inicial e final nas dietas jejum intermitente, FDA e contínua | 56 |
| Gráfico 28. Variação do LDL no jejum intermitente..... | 57 |
| Gráfico 29. Variação do LDL inicial e final nas dietas jejum intermitente, FDA e contínua | 57 |
| Gráfico 30. Estudos incluídos para a metanálise considerando todos os parâmetros..... | 60 |
| Gráfico 31. Estudos incluídos para a metanálise considerando o peso..... | 61 |
| Gráfico 32. Estudos incluídos para a metanálise considerando a circunferência da cintura | 62 |
| Gráfico 33. Estudos incluídos para a metanálise considerando o IMC..... | 63 |
| Gráfico 34. Estudos incluídos para a metanálise considerando a hemoglobina glicada... | 64 |
| Gráfico 35. Estudos incluídos para a metanálise considerando o HDL..... | 65 |
| Gráfico 36. Estudos incluídos para a metanálise considerando o LDL..... | 66 |
| Gráfico 37. Viés de publicação dos 10 estudos avaliados para dieta cetogênica..... | 67 |

ÍNDICE DE TABELAS

| | |
|---|-----|
| Tabela 1. Protocolos de dieta cetogênica..... | 26 |
| Tabela 2. Protocolos de jejum intermitente..... | 28 |
| Tabela 3. Fluxo de seleção dos estudos..... | 42 |
| Tabela 4. Resultados das metanálises realizadas para cada parâmetro avaliado nos 10 estudos de dieta cetogênica..... | 58 |
| Tabela 5. Resultados das medianas de acordo com os grupos de dietas..... | 68 |
| Tabela 6. Dados sobre a dieta cetogênica..... | 88 |
| Tabela 7. Dados sobre o jejum intermitente..... | 89 |
| Tabela 8. Artigos utilizados sobre a dieta cetogênica..... | 90 |
| Tabela 9. Artigos utilizados sobre o jejum intermitente..... | 91 |
| Tabela 10. Fluxograma da pesquisa..... | 92 |
| Tabela 11. Fluxograma da coleta de dados..... | 93 |
| Tabela 12. Análise PICOT..... | 94 |
| Tabela 13. Fases de revisão..... | 99 |
| Tabela 14. Palavras-chave utilizadas na pesquisa..... | 103 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|-------|---------------------------------|
| AF | Atividade física |
| BIA | Bioimpedância |
| CC | Circunferência da Cintura |
| CF | Circuito Funcional |
| CHO | Carboidratos |
| DC | Dieta Contínua |
| EF | Exercício Físico |
| HbA1c | Hemoglobina Glicada |
| HDL | Lipoproteína de Alta densidade |
| IMC | Índice de Massa Corporal |
| JI | Jejum Intermitente |
| KD | Dieta Cetogênica |
| LDL | Lipoproteína de Baixa densidade |
| LIP | Lipídeos |
| PA | Pressão Arterial |
| PT | Proteínas |
| TF | Treinamento Funcional |
| TMB | Taxa de Metabolismo Basal |

SUMÁRIO

| | |
|--|-------------|
| RESUMO | vi |
| RESUMEN | vii |
| ABSTRACT | viii |
| ÍNDICE DE GRÁFICOS | ix |
| ÍNDICE DE TABELAS | xi |
| LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS | xii |
| 1 INTRODUÇÃO | 16 |
| 1.1 Referencial teórico | 18 |
| 1.1.1 Obesidade..... | 18 |
| 1.1.2 Análise da composição corporal..... | 20 |
| 1.1.3 Parâmetros clínico laboratoriais..... | 22 |
| 1.1.3.1 Hemoglobina glicada..... | 22 |
| 1.1.3.2 Perfil lipídico (HDL, LDL)..... | 23 |
| 1.1.4 Dietas..... | 24 |
| 1.1.4.1 Dieta contínua..... | 24 |
| 1.1.4.2 Ingestão Diária Recomendada (DRI'S)..... | 24 |
| 1.1.4.3 Requerimento Médio Estimado (EAR)..... | 25 |
| 1.1.4.4 Ingestão Adequada (AI)..... | 25 |
| 1.1.4.5 Nível Máximo de Ingestão (UL)..... | 25 |
| 1.1.4.6 Valor máximo ou Mínimo (AMDR)..... | 25 |
| 1.1.5 Dieta cetogênica..... | 25 |
| 1.1.6 Jejum intermitente..... | 27 |
| 1.1.7 Exercício físico..... | 28 |
| 1.2 Justificativa e aderência ao escopo do programa | 30 |
| 1.3 Problemas | 32 |
| 1.4 Hipóteses | 33 |
| 2 OBJETIVOS | 34 |
| 2.1 Objetivo geral | 34 |
| 2.2 Objetivos específicos | 34 |
| 3 MATERIAL E MÉTODOS | 35 |
| 3.1 Caracterização da pesquisa | 35 |
| 3.2 Delineamento da pesquisa | 35 |
| 3.3 População e coleta de dados | 35 |

| | |
|---|-----------|
| 3.3.1 Critérios de elegibilidade..... | 36 |
| 3.3.1.1 Critérios de inclusão..... | 36 |
| 3.3.1.2 Critérios de exclusão..... | 36 |
| 3.3.1.3 Dados coletados..... | 36 |
| 3.3.1.4 Qualidade dos estudos..... | 36 |
| 3.4 Estratégias de busca..... | 37 |
| 3.5 Tratamento, exposição dos dados e metanálise..... | 37 |
| 3.5.1 Extração de dados..... | 37 |
| 3.5.2 Metanálise..... | 39 |
| 3.5.3 Procedimentos para a metanálise..... | 39 |
| 3.6 Limitações da pesquisa proposta..... | 40 |
| 4 RESULTADOS..... | 42 |
| 4.1 Estatística descritiva e comparação de amostras..... | 42 |
| 4.2 Dieta cetogênica..... | 44 |
| 4.2.1 Parâmetros antropométricos..... | 45 |
| 4.2.1.1 Mudança de peso..... | 45 |
| 4.2.1.2 Circunferência da cintura..... | 46 |
| 4.2.1.3 Índice de Massa Corporal..... | 48 |
| 4.2.2 Parâmetros clínico-laboratoriais..... | 49 |
| 4.2.2.1 Hemoglobina glicada - HbA1c..... | 49 |
| 4.2.2.2 Lipoproteína de alta densidade- HDL..... | 50 |
| 4.2.2.3 Lipoproteína de baixa densidade- LDL..... | 51 |
| 4.3 Jejum intermitente..... | 52 |
| 4.3.1 Parâmetros antropométricos..... | 52 |
| 4.3.1.1 Mudança de peso..... | 52 |
| 4.3.1.2 Circunferência da cintura..... | 53 |
| 4.3.1.3 Índice de Massa Corporal..... | 54 |
| 4.3.2 Parâmetros clínico-laboratoriais..... | 55 |
| 4.3.2.1 Lipoproteína de alta densidade - HDL..... | 55 |
| 4.3.2.2 Lipoproteína de baixa densidade - LDL..... | 56 |
| 4.4 Comparação das dietas cetogênica e contínua usando metanálise..... | 57 |
| 4.5 Gráfico de funil..... | 59 |
| 5 DISCUSSÃO..... | 69 |
| 6 CONCLUSÃO..... | 74 |
| 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 75 |

| | |
|--|------------|
| 8 REFERÊNCIAS..... | 76 |
| APÊNDICES..... | 88 |
| Apêndice A – Dados sobre a dieta cetogênica..... | 88 |
| Apêndice B – Dados sobre o jejum intermitente..... | 89 |
| Apêndice C – Artigos utilizados sobre a dieta cetogênica..... | 90 |
| Apêndice D – Artigos utilizados sobre o jejum intermitente..... | 91 |
| Apêndice E – Fluxograma da pesquisa..... | 92 |
| Apêndice F – Fluxograma da coleta de dados..... | 93 |
| Apêndice G – Análise PICOT..... | 94 |
| Apêndice H – Protocolo de registro da pesquisa..... | 101 |

1 INTRODUÇÃO

Alterações na composição corporal modificam as características físicas dos indivíduos, provocando mudanças fisiopatológicas consideradas evitáveis ou adquiridas, como a obesidade, que é causada pelo consumo excessivo de calorias, associado a fatores como sedentarismo, alimentação, sofrendo influência de hormônios e peptídeos envolvidos no equilíbrio entre apetite, saciedade e gasto energético (Cercato *et al.*, 2019).

Um organismo fisiologicamente saudável, permite resposta metabólica efetiva quando necessário; o aumento da gordura corporal, sedentarismo, má qualidade alimentar, uso de tabaco, álcool, medicamentos, alterações na pressão arterial, resistência à insulina, promovem alterações capazes de reduzir condição de saúde e qualidade de vida do indivíduo (Mandal *et al.*, 2019).

A obesidade apresenta uma crescente preocupação global de saúde pública, caracterizada como uma epidemia, afeta indivíduos de ambos os sexos e faixas etárias, abrangendo diversas origens e etnias (Ng Marie *et al.*, 2014).

Considera-se que a obesidade é uma doença crônica, multifatorial, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura no tecido adiposo e de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS *et al.*, 2018), ela é geralmente estimada através do índice de massa corporal (IMC) de índice 30 ou mais.

Em 2016 mais de 1,9 bilhão de adultos tinham IMC acima de 30 e estavam com sobrepeso (39% da população) e mais de 650 milhões (13% da população) eram de pessoas com obesidade. No Brasil, essa doença crônica aumentou 72% nos últimos treze anos, saindo de 11,8% em 2006 para 20,3% em 2019 (OMS *et al.*, 2018).

Em 2025, estima-se que 2,3 bilhões de adultos ao redor do mundo estarão acima do peso, sendo 700 milhões de indivíduos com obesidade; estima-se que até 2030, o sobrepeso e a obesidade atinjam 38% e 20% da população mundial adulta (Hruby *et al.*, 2015). Assim, *American Medical Association* (AMA) e a *American Heart Association* (AHA) consideram que a obesidade é uma doença apontada como um dos maiores problemas de saúde que o mundo enfrenta no século 21 (Zangana *et al.*, 2023).

Limitando-se aos Estados Unidos, análises baseadas em estudos anteriores, acredita-se que mais de 85% dos adultos estarão com sobrepeso ou obesidade até 2030 (Wang *et al.*, 2008).

A obesidade é geralmente exemplificada como excesso de peso corporal, porém essa simples definição esconde um fenótipo bem mais complexo, que associa as

patologias que se manifestam metabolicamente; assim, a preocupação não deve estar somente para o tamanho e composição corporal, já que evidenciou-se, que a obesidade aumenta muito o risco de morte por doenças crônicas, causando incapacidade, depressão, diabetes, doenças cardiovasculares e alguns tipos de câncer (Hu *et al.*, 2008).

As diretrizes nutricionais convencionais atuais não são eficientes para todos os grupos da população, surgindo assim questionamentos sobre sua eficácia em promover a perda de peso de forma efetiva; reforça-se a necessidade de analisar os estudos aplicados em grupos de indivíduos obesos, com intervenção alimentares que proporcionem resultados mais significativos, com informações pontuais e justificadas e que essas estejam ao alcance dos profissionais que atuam na prevenção e tratamento da obesidade (Howard *et al.*, 2006; Pirozzo *et al.*, 2002).

Compreende-se que a ineficácia das medidas tradicionais para o controle da obesidade enfatize a importância de novas abordagens, com foco também na prática de atividade física e mudança de comportamento individual (Aditi *et al.*, 2023).

Identificou-se o aumento do risco relativo de morte, para os indivíduos com IMC acima de (>30) (Pajak *et al.*, 2005); sendo assim, AF é considerada como essencial para o processo de emagrecimento, e os estudos que observaram o impacto do AF associados a dietas de restrição calórica mostraram maior perda de peso em comparação as intervenções que abordaram apenas AF, apontando como mais significativa a combinação de dieta, exercícios e estratégias comportamentais (Celik *et al.*, 2020).

Identificou-se um aumento de 50% a 100% na taxa de mortalidade, em indivíduos com $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ e uma evidência positiva é que a perda de peso melhora os fatores de risco para diabetes e doenças cardiovasculares (DCV), sendo interessante pontuar que, mesmo com baixa perda de peso, o ganho de aptidão cardiorrespiratória nos indivíduos obesos reduziu o risco de mortalidade por DCV, mais do que em indivíduos magros, com baixa aptidão física (Poirier *et al.*, 2001).

A AF e o treinamento físico TF têm relação com a redução do risco cardiovascular e melhora do risco cárdio metabólicos, já que induz com mais facilidade a perda de peso, por gerar um balanço energético negativo (Swifth *et al.*, 2018).

As diretrizes de saúde recomendam que pelo menos duas vezes na semana se pratiquem 150 minutos de exercícios aeróbios (EA) de forma moderada ou 75 minutos de forma mais intensa e o treinamento de resistência/fortalecimento muscular, pelo menos duas vezes por semana, pois essa perda está associada a redução de diversas comorbidades associadas à obesidade, como resistência à insulina, inflamação,

dislipidemia, hipertensão, síndrome metabólica, diabetes, doenças pulmonares e doenças cardiovasculares (Celik *et al.*, 2020).

Swift *et al.* (2018) acreditam que os médicos devem orientar pacientes com sobrepeso e obesidade sobre a quantidade de AF/EF que é ideal para a perda de gordura e principalmente para a manutenção dessa perda.

O objetivo dessa revisão sistemática (RVs) é identificar qual estratégia dietética, entre as duas escolhidas para este estudo (dieta cetogênica ou jejum intermitente) será mais eficiente para perda do peso corporal e para modificação dos parâmetros antropométricos e clínico laboratoriais, em indivíduos obesos, que apresentem ou não comorbidades relacionadas ao desenvolvimento da obesidade, como diabetes mellitus tipo II (DM II), resistência à insulina, dislipidemias. Podem, assim, mensurar quais as mudanças e alterações que ocorrerão diretamente nos marcadores de peso, como CC, IMC.

Acredita-se que ao se identificar estratégias efetivas e aplicáveis, será possível proporcionar à população intervenções eficientes, associando qualidade alimentar com exercício físico regular (Malinowski *et al.*, 2019).

Essas referências, servirão de estímulo e orientação aos profissionais que trabalham com grupos que necessitem de protocolos para emagrecimento, possibilitando intervenções que ajudem na redução de marcadores inflamatórios, prevenção da obesidade e recuperação na qualidade de vida a longo prazo.

1.1 Referencial teórico

1.1.1 Obesidade

Definida como um excesso da gordura corporal, é uma epidemia global e pode gerar consequências graves como aumento do risco de comorbidades e redução da expectativa de vida, sendo caracterizada pelo desequilíbrio entre as calorias consumidas e o gasto energético, dificultando a manutenção do peso corporal (Schwartz *et al.*, 2017).

Entende-se que a obesidade pode desencadear vários fatores de risco, que parecem estar consistentemente associados a um risco aumentado de acumulação de doenças crônicas ao longo do tempo, sendo necessário desvincular esse processo (Tazzeo *et al.*, 2023).

A obesidade pode ser considerada uma doença do estilo de vida moderno, causa doenças graves e diminui substancialmente a expectativa média de vida, já que na idade adulta é apontada como um forte preditor de morte precoce; O Framingham Heart Study,

identificou que adultos obesos aos 40 anos perderam de 6 a 7 anos de vida esperada e pessoas obesas que fumavam, os anos de vida perdidos quase dobraram (Peeters *et al.*, 2003). A obesidade é uma característica da SM, mundialmente reconhecida como um importante fator de risco para DCV, DM e certos tipos de câncer (Safaei *et al.*, 2021).

A referência mais utilizada na classificação da obesidade é o IMC, que varia de baixo peso ou emagrecimento (<18,5 kg/m²) para obesidade grave ou mórbida (≥40 kg/m²) (Hu *et al.*, 2008).

Existem mais de 60 marcadores genéticos que apontam a suscetibilidade do indivíduo em desenvolver a obesidade (Speliotes *et al.*, 2010):

De muitas maneiras, esses tipos de interações gene-ambiente estão ocorrendo em pesquisas populacionais: por exemplo, uma variante no FTO (rs9939609) - o *locus* de suscetibilidade à obesidade mais forte - aumenta as chances de obesidade em portadores de alelos de risco em cerca de 23% por alelo; no entanto, esse risco é modificado pela atividade física em adultos. (Kilpelainen *et al.*, 2011)

Acredita-se que o tratamento da obesidade aborda três categorias principais para perda de peso, como intervenções no estilo de vida, farmacoterapia e intervenções cirúrgicas; As Intervenções no estilo de vida são caracterizadas pela modificação nos hábitos alimentares e atividade física, que deve ser a base de qualquer estratégia bem-sucedida na perda e controle de peso (Oliveira *et al.*, 2015; Olateju *et al.*, 2021).

Porém, podem ser insuficientes para alguns grupos, especificamente aqueles com obesidade mórbida. Desta forma a farmacoterapia também pode complementar as estratégias de emagrecimento, mas pode gerar efeitos adversos, e a perda de peso associada a ela é geralmente modesta e temporária (Tak *et al.*, 2021).

Nosso estudo irá abranger estratégias que potencializem protocolos relacionados à dieta, AF, fatores comportamentais, sociais e fisiológicos, já que esses fatores em conjunto tem relação com o prevenção da obesidade, podendo influenciar no desempenho e bom funcionamento dos hormônios e peptídeos envolvidos no equilíbrio entre apetite, comportamento alimentar e gasto energético (Cercato *et al.*, 2019).

Entende-se que hormônios como a grelina e a leptina, em desequilíbrio, afetam diretamente a sinalização de fome e saciedade, pois a grelina informa ao cérebro sobre a sensação de fome, enquanto a leptina faz o caminho inverso, indicando a saciedade para o cérebro; no obeso, essa falta de sinalização gera alteração no comportamento alimentar (Espinoza *et al.*, 2020).

A OMS (2018) identificou que em 2016 mais de 1,9 bilhão de adultos estavam com

sobrepeso (39% da população) e mais de 650 milhões (13% da população) eram de pessoas com obesidade.

Para 2030, estima-se 2,6 bilhões de indivíduos com sobrepeso e 1,12 bilhões de indivíduos obesos, (Kelly *et al.*, 2008), sendo que no Brasil, esses fatores associados ao sedentarismo e má alimentação fazem com que a os riscos aumentem. Em 2013 esses números apontaram que 24% da população com idade avançada (a partir dos 50 anos) apresentou obesidade e hipertensão (Ferreira *et al.*, 2013).

Atualmente, o Plano de Enfrentamento das Doenças Crônicas e Doenças Não Transmissíveis no Brasil, está em vigor e atenderá o período de 2021 a 2030, com o objetivo de se alcançar as metas, foram definidas 226 ações estratégicas que devem ser desenvolvidas pelo Ministério da Saúde, estados, Distrito Federal e municípios, sendo que essas ações incluem programas que abordem a redução do alcoolismo e do tabagismo, alimentação adequada e saudável e atividade física (Ministério da Saúde *et al.*, 2021).

Analisando-se sobre os efeitos negativos da obesidade para a saúde (Yates *et al.*, 2020), observou-se em 1.408 pacientes com idade média de 71 anos (IRQ 61, 76) que positivaram para COVID - 19 e ficaram internados, que o IMC era de 27,6 (24,7, a 31,1) kg / m², circunferência da cintura de 93 (83 a 103) cm.

A DM, PA e obesidade foram associadas a um risco aumentado de mortalidade por COVID-19 independente de outros fatores de risco conhecidos, assim, abordar sobre o tratamento dessas doenças crônicas é importante para a preparação global para pandemias e prevenção de mortalidade (LI *et al.*, 2023).

Já Petrelli *et al.* (2020) analisaram 4.103 pacientes com COVID - 19 e encontraram como característica mais comum, além da idade > 65 anos, a obesidade, sendo essa maior que hipertensão, diabetes ou doença cardiovascular. Esses apontamentos servem para reforçar a necessidade de se estar saudável, dentro de um contexto estável de gordura corporal.

1.1.2 Análise da composição corporal

A análise de composição corporal pode se utilizar de diversos indicadores clínicos, antropométricos, instrumentais e laboratoriais, estes devem ser adequados para os diferentes perfis de indivíduos (Abeso *et al.*, 2019), cabendo ao avaliador identificar qual o melhor método a ser utilizado com seu paciente em questão.

As medidas mais utilizadas para analisar o excesso de peso corporal são o IMC e a

CC. O IMC mostra uma boa correlação das alterações metabólicas associadas à obesidade, porém não é uma medida direta de massa gorda e não reflete com precisão o índice e a distribuição da gordura (Marinho *et al.*, 2019; Meller *et al.*, 2009).

O indivíduo obeso, apresenta diferenças metabólicas, sendo assim, usar somente o IMC como parâmetro não é melhor opção, o índice de formato corporal (ABSI) é um indicador que utiliza altura, peso e CC para relatar uma análise mais abrangente do formato corporal de um indivíduo e do nível de obesidade (Calderon *et al.*, 2021).

O IMC não é e não deve ser a única ferramenta clínica utilizada para avaliar a gordura corporal individual, pois a composição de músculo, ossos, água e outros componentes da massa corporal magra geram variações no peso corporal total, assim, um indivíduo musculoso terá o peso corporal aumentado, dependendo da sua altura e o valor do seu IMC, o que poderá classificá-lo erroneamente com sobrepeso ou até mesmo como obeso (Schwartz *et al.*, 2017).

A CC é o método mais simples e barato para mensurar a obesidade abdominal. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são métodos de ouro para aferir o tecido adiposo visceral (Fang *et al.*, 2018), porém são métodos mais caros e nem sempre acessíveis à população.

Acredita-se que o aumento da circunferência abdominal seja principalmente devido à gordura visceral, que está metabolicamente ativa ao redor dos órgãos, sendo associada à desregulação metabólica, predispondo os indivíduos a várias patologias e condições relacionadas (Albert *et al.*, 2009). A síndrome metabólica (SM) pode aumentar em 2,5 vezes o risco por mortalidade cardiovascular, 5 vezes o risco de diabetes, 2 vezes o risco de doença cardíaca coronária e doença cerebrovascular, acometendo em 1,5 vezes o risco de mortalidade por todas as causas (Engin *et al.*, 2017).

A CC isolada é considerada um indicador de obesidade central, sendo utilizada em diversos países como critério para o diagnóstico de síndrome metabólica, foi incorporada aos guias de prática clínica como parâmetro para o tratamento do sobrepeso e obesidade, ao se analisar a associação entre IMC e CC, evidenciou-se que a maioria dos indivíduos com excesso de peso, segundo o IMC, apresentava a CC elevada, confirmando assim que a CC mostra-se um parâmetro confiável, para mensurar a obesidade (Marino *et al.*, 2019; Meller *et al.*, 2009).

Veloso e Silva (2010) também observaram em sua pesquisa, que mesmo com os indivíduos que tinham o IMC dentro dos parâmetros normais, tinham acúmulo de gordura na região abdominal, localização essa considerada como grande fator de risco para DCV,

enfermidades endócrinas e metabólicas.

Segundo a OMS (2018), a CC não deve ultrapassar 102 cm nos homens e 88 cm nas mulheres. Considerando que a obesidade é uma causa de morte evitável e importante fator de risco para DCV, devem-se tentar se manter dentro dos parâmetros de normalidade, reduzindo assim o índice imune inflamatório sistêmico que são associados ao status do IMC (Furuncuoglu *et al.*, 2016).

1.1.3 Parâmetros clínico laboratoriais

1.1.3.1 Hemoglobina glicada

O Aumento da massa de tecido adiposo favorece a liberação de ácidos graxos não esterificados e do fator de necrose tumoral (TNF- α). Ambos os intermediários bioquímicos desempenham um papel crucial no desenvolvimento da resistência à insulina e disfunção das células beta do pâncreas (Klein *et al.*, 2022).

A resistência à insulina constitui uma alteração bioquímica central que, por sua vez, dá lugar a uma extensa cadeia de eventos bioquímicos e clínicos (Reaven *et al.*, 1988). Múltiplos estudos clínicos e *in vivo* tem demonstrado uma relação de causa e efeito entre a obesidade e a DM II, revelando assim complexas conexões íntimas (Chandrasekaran & Weiskirchen *et al.*, 2024).

A etiologia da SM é multifacetada e envolve fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida, sua patogênese é atribuída principalmente à resistência à insulina, respostas inflamatórias e estresse oxidativo, com a obesidade ocupando um papel central na maior prevalência da DM II, sendo a DM II uma enfermidade crônica, na qual o corpo não produz quantidade suficiente de insulina ou não consegue utilizá-la de maneira eficiente, o que resulta em níveis elevados de glicose no sangue (HSU *et al.*, 2021).

A prova da hemoglobina glicada (HbA1c) é uma análise laboratorial que constitui um critério diagnóstico para a DM II (HbA1c \geq 6,5%), e serve também para avaliar o controle metabólico e apresenta a vantagem, pois requer somente uma medição e pode realizar-se em qualquer momento do dia, sem preparação prévia de jejum (Michalczyk *et al.*, 2020).

Esta prova se fundamenta no fato de que o constante contato do eritrócito com a glicose sanguínea facilita com que os eritrócitos incorporem a glicose em sua estrutura molecular ao longo de sua vida em circulação, formando assim a hemoglobina glicada. Portanto, a HbA1c presente no sangue depende diretamente da concentração de glicose

presente no sangue, assim como também do tempo de exposição da hemoglobina ligada à glicose; desta forma, a prova de HbA1c mostra a quantidade média da glicose aderida à hemoglobina nos últimos três meses, uma vez que este é o tempo de vida média dos glóbulos vermelhos (Campuzano *et al.*, 2010).

1.1.3.2 Perfil lipídico (HDL, LDL)

Quando o objetivo é estudar a obesidade, alguns parâmetros como produto de acumulação lipídica (LAP) e o índice adiposo visceral (VAI), que são marcadores clínicos de obesidade visceral, podem ser utilizados como ferramentas simples para estimar risco cardiovascular e mortalidade (Milla *et al.*, 2023).

Compreende-se que a obesidade está diretamente vinculada com a resistência à insulina, a qual por sua vez diminui a atividade da lipase lipoproteica, enzima que favorece a lipogênese mediante a transferência dos triglicerídeos circulantes aos adipócitos; como consequência, produz-se um aumento de triglicerídeos provenientes das VLDL formadas no fígado, diminuição de HDL e aumento das partículas pequenas e densas da LDL que são mais aterogênicas (Ginsberg *et al.*, 2003).

Os indivíduos com obesidade (particularmente obesidade abdominal) exibem comumente um perfil de lipídeos conhecidos como dislipidemia aterogênica que se caracteriza pelo aumento em triglicerídeos, níveis elevados de colesterol ligado a lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e diminuição nos níveis de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidade (HDL) (Musunuru *et al.*, 2010; Mittendorfer & Peterson *et al.*, 2008).

A dislipidemia aterogênica é um marcador associado à síndrome metabólica, à DM II e às enfermidades cardiovasculares, podendo identificar se um obeso é portador de dislipidemia, sendo necessário medir o perfil lipídico do sangue, para o qual se deve tomar uma amostra de sangue depois de jejum mínimo de 10 a 12 horas, na qual se determina a concentração do colesterol total, colesterol HDL (CT) e triglicerídeos (TG). (Subramanian *et al.*, 2012).

Logo se calculam as frações VLDL (very low density lipoproteins) e LDL (low density lipoproteins), mediante à fórmula de Friedewald (Friedewald *et al.*, 1972).

De acordo com os critérios do *Adult Treatment Panel III – Guidelines* (Expert Panel *et al.*, 2002), considera-se como dislipidemia ao CT ≥ 200 mg/dL e/ou Tg ≥ 150 mg/dL e/ou HDL ≤ 40 mg/dL em homens e ≤ 45 mg/dL em mulheres e ou LDL ≥ 130 mg/dL e/ou

no-HDL ≥ 160 mg/dL.

1.1.4 Dietas

Há tempos são utilizadas estratégias alimentares para promover o emagrecimento, esse conceito que aborda a nutrição vem a cada dia ganhando novas linhas de estudo, assim, a nutrição de precisão se baseia na heterogeneidade interindividual, pois cada indivíduo tem suas diferenças genéticas/ epigenéticas, estilo de vida, que varia infinitamente e a exposições ambientais tóxicas, variação da microbiota, características comportamentais, sociais, psicológicas e crenças (Zeisel *et al.*, 2019).

A nutrição personalizada tem tido cada vez mais destaque no tratamento das características da síndrome metabólica, como obesidade, diabetes, dislipidemia, hipertensão e outras complicações cardiovasculares (De Toro *et al.*, 2017).

As diretrizes nacionais de nutrição têm por conceito proporcionar melhores intervenções no controle do peso e saúde; porém, sua eficácia tem sido questionada para gerar resultado em populações específicas (Howard *et al.*, 2006; Pirozzo *et al.*, 2002). Sendo assim Regente *et al.* (2024) acredita que ao se identificar estratégias dietéticas eficientes, irá colaborar com os profissionais, na tentativa de diminuir o risco de sobrepeso/obesidade e, portanto, essas dietas devem servir como facilitadoras para melhorar a saúde pública.

Mudanças relacionadas ao estilo de vida, como parar de fumar, evitar o consumo de álcool, praticar a atividade física e manter o peso corporal adequado, diminuem o risco de doenças cardiovasculares, com a crescente taxa de obesidade no mundo, a mudança na dieta é considerada um dos mais importantes fatores de modificação (Malinowsk *et al.*, 2019).

Puente *et al* (2018) observou que a combinação de dieta personalizada, exercícios e terapia cognitivo-comportamental foi a forma mais eficaz de prevenção do sobrepeso e obesidade.

1.1.4.1 Dieta contínua

1.1.4.2 Ingestão Diária Recomendada (DRI'S)

De acordo com a (DRI'S *et al.*, 2018), para cada situação nutricional, devem-se seguir algumas orientações. A DRI'S corresponde a uma necessidade de 97 a 98 % da população, que é determinada a partir da média de valores entre grupos do mesmo sexo

e mesma faixa etária, sendo garantida a ingestão adequada de nutrientes.

1.1.4.3 Requerimento Médio Estimado (EAR)

A EAR é o valor diário de um nutriente que atende 50% da população e é utilizada para avaliar e planejar o consumo de grupos.

1.1.4.4 Ingestão Adequada (AI)

AAI é o valor de ingestão diária de um nutriente, onde não foi determinado a RDA e EAR, mas é possível recomendá-lo, pois parecem reduzir o risco de doenças crônicas não transmissíveis.

1.1.4.5 Nível Máximo de Ingestão (UL)

A UL (*Tolerable Upper Intake Level*) é o Nível Máximo de ingestão diária de um nutriente, tolerável biologicamente e que não oferece riscos ou efeitos adversos à saúde.

1.1.4.6 Valor máximo ou Mínimo (AMDR)

O AMDR apresenta o valor máximo ou o mínimo necessário para o aproveitamento do nutriente. A quantidade sugerida para indivíduos de 19 a 50 anos, são as seguintes:

- carboidratos AMDR 45% a 65%;
- proteínas AMDR 10% a 35%;
- gorduras totais AMDR 20% a 35%.

1.1.5 Dieta cetogênica

Várias estratégias alimentares são utilizadas com objetivo de emagrecimento, a dieta KD é uma estratégia nutricional com alto teor de gordura e muito baixo teor de carboidratos, induz maior produção de corpos cetônicos, que irá servir de energia no lugar da glicose (Pondel *et al.*, 2020).

Paoli *et al.* (2015) aborda a KD como rica em gordura, adequada em proteína e níveis insuficientes de carboidrato para as demandas metabólicas, podendo ser dividida

em 4 protocolos (Tabela 1), sendo uma estratégia alimentar com distribuição de macronutrientes diferente das estratégias convencionais, onde o teor de gordura predomina como fonte de energia, as proteínas compõem até 60% e o suprimento de CHO limita-se a valores entre 5% a 25% do Valor Calórico Total (VCT).

Tabela 1. Protocolos de dieta cetogênica

| Nutriente | Clássica | MCT | MAD | LGIT |
|-------------|---|--|---|--|
| Lipídeos | 80% - 133g/dia | 73% | 70% - 117g/dia | 45% - 75g/dia |
| Proteínas | 15% - 56g/dia | 10% | 25% - 94 g/dia | 30% 112g/dia |
| Carboidrato | 5% - 19/dia | 17% | 5% - 19 g/dia | 25% 94 g/dia |
| | Maior fonte de gorduras, com alta restrição de carboidratos | Gordura a ser utilizada deve ser de cadeia média | Consumo maior de proteínas e menor de gordura | Carboidratos de absorção lenta e gradativa (baixos IG e CG). |

Fonte: Schoeler *et al.*, 2016.

A estratégia geral centra-se na privação das fontes de açúcares, com alta carga glicêmica, com o objetivo de induzir o organismo a utilizar vias metabólicas que contemplam a produção de corpos cetônicos (Atkins *et al.*, 1972).

Os corpos cetônicos, especialmente β -hidroxibutyrato, acetoacetato (bioquimicamente mais estável) e acetona são os derivados da oxidação de ácidos graxos no fígado, como alternativa de fonte energética à glicose, já que outras fontes energéticas não estão disponíveis para gerar ATP. (Krebs *et al.*, 1959).

De acordo com as pesquisas deve-se aplicar a KD por no mínimo 03 semanas, tendo como período ideal de 05 a 08 semanas, sendo necessário suplementar eletrólitos para manter a função tecidual e o balanço nitrogenado ideal (sódio 3-5 g/dia e potássio 2-3g); essa estratégia auxilia na redução de sintomas como cefaleia (Paoli *et al.*, 2015).

Tem se explorado a KD no tratamento da obesidade, diabetes, distúrbios neurológicos e câncer e os aspectos práticos da KD também foram discutidos (Pondel *et al.*, 2020).

Os corpos cetônicos, ou β -hidroxibutirato, acetoacetato e acetona, são um conjunto de moléculas energéticas, alternativas à glicose; os corpos cetônicos são produzidos principalmente pelo fígado a partir de ácidos graxos, quando há períodos de jejum ou ainda após atividade física prolongada ou intensa (Dapeb *et al.*, 2020).

Muitas dúvidas ainda surgem com relação ao processo de emagrecimento e saciedade na KD; Cunha *et al.* (2020) identificou que a saciedade também é induzida pelo maior consumo de proteínas na dieta, fator esse que irá dificultar e retardar o processo de

digestão, gerando mais saciedade, assim o processo de emagrecimento não ocorre somente pelo consumo carboidratos baixos.

1.1.6 Jejum intermitente

O JI é uma estratégia alimentar em que o indivíduo permanece em jejum de forma voluntária por períodos determinados, intercalados por outros períodos de ingestão normal de alimentos e bebidas e de acordo com o protocolo determinado (Johnstone *et al.*, 2015).

Esse jejum prolongado aciona um mecanismo de ação, que se chama cetogênese, ocorrendo principalmente nas mitocôndrias hepáticas, onde os ácidos graxos são trazidos para a mitocôndria e quebrados em acetilCoA via beta-oxidação; o acetato pode ser convertido em acetona através de descarboxilação não enzimática ou em beta-hidroxibutirato via beta-hidroxibutirato desidrogenase; O acetil-CoA roda no ciclo do ácido cítrico e, após a fosforilação oxidativa, produz 22 ATP por molécula, a acetona não se converte de volta em acetil-CoA, por isso é excretada pela urina ou exalada (Dillon *et al.*, 2024).

O JI alterna os períodos de alimentação e a janela de jejum pode ser de 12 horas até 24 horas. Essa estratégia tem se mostrado muito eficiente na abordagem para perda de peso e redução da inflamação, apresentando muitos potenciais benefícios para a saúde a longo prazo (Malinowski *et al.*, 2019). Seus efeitos incluem redução do estresse oxidativo, otimização dos ritmos circadianos e cetogênese (Dong *et al.*, 2020).

Várias pesquisas têm mostrado consistentemente que essa abordagem está associada a reduções no percentual de gordura de participantes obesos e melhorando o perfil lipídico do sangue, diminuindo as concentrações de marcadores inflamatórios (Bhutani *et al.*, 2010).

Essas reduções podem ocorrer devido à regulação da cetogênese por hormônios como glucagon, cortisol, hormônios tireoidianos e catecolaminas, que faz a quebra dos ácidos graxos livres, aumentando assim a quantidade disponível para ser usada na via cetogênica, sendo a insulina o principal regulador hormonal da cetogênese (Dillon *et al.*, 2024).

O JI reduz fatores de risco para doenças cardiovasculares e, portanto, a ocorrência dessas doenças. Ácidos graxos e cetonas são o principal combustível energético, ocorrendo troca metabólica de glicose-cetona (G para K) (Malinowski *et al.*, 2019).

Manter-se períodos em JI retarda o surgimento de patologias, sendo sugerida então a restrição calórica, por determinados autores, como a intervenção não genética mais eficaz contra o envelhecimento (Fontana *et al.*, 2018).

O JI é capaz de estimular outras vias metabólicas ao produzir corpos cetônicos, gerando uma fonte alternativa de energia para o corpo; assim o corpo produz constantemente pequenas quantidades de corpos cetônicos, que chegam a gerar 22 ATP cada, em circunstâncias normais, e é regulado principalmente pela insulina; em jejum prolongado ocorre o estado de cetose e a produção de corpo cetônico é aumentada quando há diminuição de carboidratos ou aumento de ácidos graxos. Porém, a cetoacidose também ocorre com o acúmulo de corpos cetônicos, em casos de diabetes não controlado (Dillon *et al.*, 2024).

Com objetivo de reduzir a gordura corporal, enquanto se mantém a saciedade e a massa livre de gordura (MLG) é crucial, e uma dieta com maior teor de proteínas e com restrição calórica é uma estratégia alimentar satisfatória (Jaecheol *et al.*, 2020).

O JI segue basicamente 2 linhas, podendo ser ajustado dentro de cada protocolo. O protocolo *Leangais*, criado pelo sueco Martin Berkhan, do site *LeanGains.com*, tem uma janela de alimentação de 8 horas com jejum de 16 horas; já o *Eat Stop Sleep 5/2* (coma pare coma) é um protocolo de JI que envolve jejunos de 24 horas, duas vezes por semana. Esse método foi popularizado por Brad Pilon e é um dos protocolos mais populares de JI.

Sendo esses dois protocolos, analisados dentro da pesquisa (Tabela 2).

Tabela 2. Protocolos de jejum intermitente

| | <i>Leangains</i> (JI) 16/8 | <i>Eat-stop-sleep</i> (FDA) 5/2 |
|-----------------------|----------------------------------|---------------------------------------|
| Tempo de Jejum | 12/ 14/ 16 | 24h 2 dias na semana |
| Janela de alimentação | 8 / 10/ 12 | 5 dias de alimentação |

Fonte: Martin Berkhan.

1.1.7 Exercício físico

A mudança no estilo de vida dos indivíduos e inclusão de AF são apontados como fortes moduladores fisiológicos, promovendo e estimulando a neurogênese (Leiter *et al.*, 2019). Sendo a AF responsável por ativar hormônios que contribuem na redução do

apetite, utilizando gordura e estimulando a lipólise, melhorando as taxas de glicose, colesterol e níveis de pressão arterial, além de contribuir com o humor e do bem-estar, reduz o estresse, a depressão e a ansiedade, já que permite um maior controle emocional ao se alimentar e conseqüentemente, reforça os hábitos saudáveis (Kloster *et al.*, 2008).

Chavez *et al.* (2023) em sua análise sistemática, identificou que o exercício físico com monitoramento da frequência cardíaca relativa (VC2Máx) deve ser referência para elaboração de treinamento para indivíduos com obesidade, sugerindo uma frequência cardíaca de 61-66% do pico de FC para IMC > 35% de gordura corporal, enquanto uma frequência cardíaca de 57-64% do pico de FC para IMC < 35%, além disso, ajustar o volume de treinamento para atingir uma oxidação de gordura significativa.

Silva *et al.* (2021) identificou que, quando a AF é realizada, hormônios são liberados junto com os neurotransmissores, estimulando melhora do sono, digestão, pressão sanguínea e processos corporais, gerando sensação de bem-estar, felicidade e relaxamento após a sua conclusão, estando intimamente ligado a modulação do sistema imunológico, também reduz o risco de desenvolver doenças associadas a obesidade, como diabetes, hipertensão, síndrome metabólica, doenças do coração, entre outras.

O exercício físico é de extrema importância nesse processo, pois ele irá funcionar como um modulador do apetite durante o processo de perda de peso, já que irá estimular e aumentar a sinalização da leptina (ressensibilização LR), ajustando os circuitos de recompensa relacionados ao apetite, podendo melhorando o metabolismo da glicose nos tecidos, assim essa redução consistente na diminuição da massa gorda e, conseqüentemente, reduz os níveis de leptina no sangue, sugerindo que deva ser mais eficaz com a realização de exercício em intensidade moderada a alta (Assis *et al.*, 2023).

O exercício exige grande esforço do nosso corpo para aumentar o suprimento de oxigênio e combustível para realizar anabolismo muscular, causando assim, maior gasto de energia quando comparado ao estado de repouso (Kloster *et al.*, 2008).

Tornando a AF como fundamental para que o processo de emagrecimento ocorra de forma eficiente, pois com a redução no consumo total de calorias diárias, gera-se o déficit calórico, porém, esse déficit não deve ser realizado de forma excessiva, ele deve atender as necessidades básicas do corpo humano TMB, fazendo com que a forma mais assertiva para acelerar esse processo, seja atrelar a dieta ao exercício físico, alterando assim a composição corporal (Dantas *et al.*, 2015).

Estudos apontam que o tipo, a intensidade e a duração do exercício, influenciam diretamente na perda de peso, sendo interessante ajustá-los de acordo com a rotina de

alimentação; assim, exercícios mais intensos, parecem ser mais eficientes no controle do peso, redução do percentual de gordura corporal e manutenção da massa muscular (Silva *et al.*, 2021).

O EF parece ser fundamental para o processo de emagrecimento, pois age diretamente na ativação e liberação dos hormônios envolvidos no processo dieta e emagrecimento a endorfina, promove a sensação de recompensa e bem-estar, inibindo o estresse e a irritação, sendo assim, e é um analgésico natural do organismo, pois alivia dores e a ansiedade. A serotonina, conhecida como hormônio da felicidade está relacionada ao equilíbrio emocional, atuando em diversas funções no organismo. A adrenalina, atua na resposta rápida em situações de estresse, medo ou fortes emoções. A somatotrofina ou GH, é um dos hormônios liberados na atividade física e é mais conhecida como hormônio do crescimento, já que é responsável pela multiplicação de células e crescimento físico do corpo humano. (Crovesy *et al.*, 2019)

Durante a AF, o GH estimula a queima de gordura, fortalece o crescimento dos tecidos e da fibra muscular, o cortisol, conhecido como o hormônio do estresse, protege nossa saúde e durante a de atividade física, o tipo de hormônio liberado no corpo é diferente do produzido pelo organismo no estresse do dia a dia, pois liberado na quantidade adequada, ele aumenta os substratos do metabolismo, gerando efeitos benéficos à saúde como: redução dos efeitos do estresse , aumento dos efeitos anti-inflamatórios no corpo, regulação do ciclo biológico, maior concentração e energia durante o treino, estimula a liberação de dopamina, neurotransmissor que aumenta o bem-estar, conserva os níveis normais de glicemia, evitando a hipoglicemia, que é a baixa concentração de açúcar no sangue. (Calegari *et al.*, 2003)

Compreendendo sobre os benefícios da AF para o processo de emagrecimento e para a saúde geral do indivíduo, todos os indivíduos devem ser estimulados a estabelecer uma meta de manter pelo menos 30 minutos ou mais de atividade física de intensidade moderada na maioria dos dias e de preferência, todos os dias, pois foi identificado que menos de metade dos adultos obesos, foram aconselhados a perder peso, por profissionais de saúde (Poirieir *et al.*, 2001).

1.2 Justificativa e aderência ao escopo do programa

As estratégias alimentares para emagrecimento são amplas e variadas em suas possibilidades, estratégias, duração, quantidades de calorias, tipo e divisão dos macronutrientes, porém, muitas não atendem às necessidades fisiológicas do indivíduo, não fornecendo o básico necessário em um plano alimentar adequado, já que restringem drasticamente a quantidade necessária de energia para manutenção básica do organismo, ficando muito abaixo da taxa de metabolismo basal (TMB) (Tay *et al.*, 2020).

A adiponectina é um peptídeo produzido no tecido adiposo, que se expressa em níveis elevados em pessoas magras e saudáveis, tornando-se desregulada em indivíduos obesos, tendo seus níveis reduzidos atua como um hormônio anorexígeno, que comunica o estado de energia ao hipotálamo, mas se sinalização da adiponectina é alterada, ela permanece em grandes concentrações no sangue, ou seja, o obeso perde a sinalização de saciedade. (Bravo *et al.*, 2006).

A adiponectina, é liberada pelo tecido adiposo do corpo, sendo capaz de modular a secreção de insulina estimulada pela glicose e o fluxo metabólico em células beta pancreáticas, que sintetizam e secretam insulina e seu mau funcionamento está relacionado ao desenvolvimento de diabetes tipo 2, concluindo que a adição de adiponectina é capaz de restaurar a função das células beta desreguladas, apontando indicando que a disfunção é provocada pela falta do hormônio (Munhoz *et al.*, 2023).

Já o hormônio leptina é conhecida por sua ativação do sistema nervoso simpático, que em situações de decisões, como para ou não de comer, estresse, que ser ativado de de forma passiva quando não está alterada, se alterada, modifica o tônus dos vasos sanguíneos e a modulação da pressão arterial, constringindo os vasos sanguíneos, acelerando os batimentos cardíacos (Zang *et al.*, 2006).

A leptina é descrita como um hormônio peptídico importante, já que atua na regulação da saciedade, impactando diretamente o balanço energético e seu mecanismo de ação é caracterizado por um ciclo de feedback negativo, que atua sobre a regulação do gasto de energia e do controle do apetite, sendo assim, a ingestão excessiva de alimentos aumenta os níveis de leptina no sangue, reduzindo o apetite e aumentando o gasto energético, ocorrendo o contrário quando se está em jejum ou privação energética (Obradovic *et al.*, 2021).

Com relação a obesidade (Maffei *et al.*, 1995) identificou que a maior parte dos indivíduos obesos têm níveis séricos de leptina proporcionais à sua massa de tecido adiposo, ou seja, a maioria das pessoas com obesidade não sofre de uma deficiência de leptina e sim com a falta de sinalização. Assim, acredita-se que esse acúmulo excessivo de leptina, leva a uma baixa regulação dos receptores centrais e a um reajuste do seu efeito inibidor sobre o apetite, resultando em insuficiência no sistema de transporte da leptina para dentro do cérebro, no entanto, observou-se ainda, que a exposição prolongada a níveis elevados de leptina pode levar o indivíduo a desenvolver transtornos mentais/comportamentais relacionados aos mecanismos de alimentação e recompensa. (Assis *et al.*, 2021).

Sendo assim, é de grande importância preencher as lacunas que norteiam as opções para prevenção e tratamento da obesidade, promovendo assim, redução de fisiopatologias envolvidas, já que essas podem se modificar, devido aos hábitos alimentares, estilo de vida, influências, promovendo o aumento do percentual de gordura corporal (Muennig *et al.*, 2008).

De maneira geral, a adesão de novos hábitos alimentares e prática regular do exercício físico estimulam mudanças na composição corporal e parâmetros metabólicos dos indivíduos (Lopez *et al.*, 2021).

A análise dos estudos envolvidos permitirá identificar qual estratégia alimentar proporcionou melhores resultados para a perda de gordura e alterações dos parâmetros envolvidos, resultando, de maneira geral, recuperação de características fisiopatológicas e metabólicas para se ter uma vida mais saudável.

Ainda será possível identificar qual das estratégias teve menor desistência durante a pesquisa, indicando assim que a estratégia terá maior possibilidade de ser seguida por outros grupos de forma segura e eficaz.

Realizar essa pesquisa em parceria com o Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza ILACVN, o qual faz parte dos programas de pós graduação da Universidade Federal da Integração Latino-Americana UNILA, enriquece ainda mais o estudo, pois, após sua conclusão, haverá evidências eficazes, que estarão disponíveis para futuros pesquisadores, que poderão criar estratégias e novos protocolos para a prevenção da obesidade, agregando e colaborando para a recuperação e manutenção da saúde e bem estar da população.

Esse estudo não é apenas sobre dietas e sim, sobre estratégias alimentares eficientes para o processo de tratamento e recuperação da saúde, que poderá atender, de forma segura, indivíduos que precisem de emagrecimento ou ajustes de parâmetros laboratoriais como redução da glicemia e colesterol.

1.3 Problemas

Esse estudo está norteado pela necessidade em se identificar dietas adequadas e eficientes para perda de peso, com alteração dos parâmetros antropométricos e clínicos laboratoriais dos indivíduos obesos, que possam ou não apresentar alterações fisiopatológicas.

Há muito tempo se compreende que a obesidade é um problema de saúde pública

mundial, porém ainda é necessário a identificação de estratégias flexíveis e palpáveis capazes de gerar mudanças significativas na redução de gordura corporal dos indivíduos acometidos por essa doença.

Identificar qual dieta será mais eficiente ou se ocorrerão efeitos negativos ou colaterais na adesão de algum protocolo facilita a escolha de uma estratégia segura em busca do emagrecimento.

Ao se analisar se uma dieta muito baixa em carboidratos, melhora os resultados de saúde em comparação com uma estratégia de dieta com longos períodos em jejum, proporcionará a população que sofre com a obesidade, uma opção saudável para que ela possa ser prevenida e controlada de forma mais humana, permitindo à população uma transição mais humanizada.

1.4 Hipóteses

As estratégias nutricionais podem ocasionar mudanças no perfil corporal, gerando redução do peso ou induzindo modificações nos marcadores de obesidades em indivíduos adultos e ativos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- analisar o efeito das dietas KD, JI e DC sobre os parâmetros antropométricos e clínicos laboratoriais em adultos obesos, que praticaram atividade física de resistência e aeróbica, por um período de 03 a 50 semanas.

2.2 Objetivos específicos

- observar as possíveis alterações nos marcadores da obesidade (IMC e PESO);
- identificar as mudanças nos parâmetros antropométricos (CC);
- analisar as alterações nos parâmetros clínico laboratoriais (HDL, LDL, HbA1C);
- compreender sobre o estímulo e possíveis benefícios do exercício físico para os indivíduos; e
- analisar a adesão dos grupos às estratégias alimentares.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Caracterização da pesquisa

Esta revisão sistemática, com metanálise, abrange ECRs, conduzida conforme o protocolo Cochrane (HIGGINS *et al.*, 2019) e registrado na base de dados de protocolos de revisões sistemáticas *PROSPERO* sob o número [CRD42022351747] antes da aplicação dos critérios de elegibilidade (Apêndices A, B, C, D, E, F, G e H).

3.2 Delineamento da pesquisa

Após estruturação e compreensão dos critérios para realização de uma (RSs) com base na metodologia Cochrane. O sistema PICOT (Apêndice F) foi seguido com as seguintes definições: População: Indivíduos adultos; praticantes de atividade física; Intervenção: Dieta cetogênica; comparador: Jejum Intermitente; Desfecho: Melhoria das condições de saúde e qualidade de vida; Estudos: Ensaio clínico randomizado.

O protocolo metodológico (Apêndice G) foi registrado no *PROSPERO* [CRD42022351747] e após sua aprovação, iniciaram-se as coletas de (ECRs) nos bancos de dados selecionados *PubMed*, *MedLine*, *Google Acadêmico*.

3.3 População e coleta de dados

A metodologia do estudo foi dividida em quatro etapas.

A primeira é uma revisão integrativa que abrangeu a busca por artigos científicos, sem restrição de idiomas, sobre as dietas de interesse, aplicando as palavras-chave e termos *mesh*.

A segunda etapa consistiu na elaboração de uma matriz, com seleção dos artigos filtrados pelo título e posteriormente pelo resumo.

A terceira etapa foi a aplicação dos critérios de exclusão através da análise de metodologia e critérios de elegibilidade.

A quarta etapa foi a realização da análise de dados propriamente dita e posteriormente a descrição do trabalho.

Cada uma das etapas será descrita mais claramente a seguir.

3.3.1 Critérios de elegibilidade

3.3.1.1 Critérios de inclusão

ECRs realizados entre 2012 e 2022 em indivíduos de ambos os sexos; idade de 18 a 55 anos; com sobrepeso ou obesidade; IMC acima de 27 kg/m²; praticantes de atividade física contínua; podendo apresentar pré diabetes (PD), DM II; com uso de medicação ou não; dieta de acordo com os protocolos KD (5% a 25% de CHO/Dia) e JI (dias alternados 5/2 (FDA) ou janela de alimentação 12/14/16/18h); podendo apresentar disfunção hepática (DH); acompanhamento de 03 a 50 semanas; com dados basais e finais.

Foram considerados os critérios de organização descritiva (lógica para divisão das dietas); N considerável (mínimo 10 em cada grupo) e similaridade entre os protocolos de coleta de dados.

3.3.1.2 Critérios de exclusão

ECRs que se repetiram entre as bases de dados; não associados aos critérios de inclusão; que não possuíssem dados suficientes, sobre os parâmetros antropométricos (peso, IMC, CC) e clínico laboratoriais (HbcA1, HDL e LDL); ensaios clínicos que incluam grupos em tratamento de doenças e patologias como diabetes tipo I, câncer, tratamentos medicamentosos que façam uso de hormônios ou medicações anabólicas ou emagrecedoras.

3.3.1.3 Dados coletados

Foram registrados os seguintes dados de cada estudo:

- tempo de intervenção;
- número de participantes;
- peso; CC; IMC;
- HDL; LDL; e
- HbA1c (Somente KD e DC).

3.3.1.4 Qualidade dos estudos

A avaliação foi feita em cinco domínios de viés (geração de sequência, ocultação de alocação, cegamento, dados de resultados incompletos e relatórios seletivos). O risco

de viés foi avaliado como baixo (métodos adequados adotados para reduzir o viés), alto (métodos inadequados que criam viés) ou pouco claro (informações insuficientes fornecidas) para cada um dos cinco domínios de viés.

As discrepâncias e a qualidade das evidências e dados, foram avaliadas com base nos critérios de elegibilidade COCHRANE e foram alisados separadamente pelos pesquisadores (MCGM e FLT). Os desacordos ou inconsistências encontradas foram resolvidos por consenso.

Posteriormente, uma última análise foi levada a cabo por um terceiro investigador (MEP) resolvendo as diferenças restantes.

3.4 Estratégias de busca

Foram pesquisadas os ECRs nas seguintes bases de dados: *PubMed*; *MedLine*; *Google Acadêmico*.

A estratégia de busca foi iniciada por palavras-chave e termos *mesh* gerados pelo (DeCS/*mesh*) – Descritores em Ciências da Saúde multilíngue, de acordo com as palavras-chaves: “dieta”, “dieta cetogênica”, “jejum”, “jejum intermitente”, “Índice de massa corporal”, “redução de peso”, “exercício físico”, “antropometria”, “obesidade”.

Termos (*mesh*): “Dieta”; “Alimentação”; “Dieta”; “Dieta Cetogênica”; “Dietas”; “Jejum”; “Alimentação por Tempo Restrito”; “Greve de Fome”; “Greve de Fome”; “Jejum Intermitente”; “Jejum Intermitente”; “Refeições Restritas”; “Índice de Massa Corporal”; “IMC”; “Índice de Massa Corporal”; “Índice de Massa Corporal”; “Índice de Queletet”; “Redução de Peso”; “Emagrecimento”; “Perda de Massa Corporal”; “Perda de Peso”; “Exercício Físico”; “Atividade Física”; “Atividades Físicas”; “Exercícios”; “Exercício Aeróbico”; “Exercício Agudo”; “Exercício Isométrico”; “Exercício Físico Treinamento”; “Antropometria”; “Déficit Antropométrico”; “Padrões de Referência”; “Padrões”; “Parâmetros”; “Parâmetros de Referência”; “Preparativos Padrão”.

3.5 Tratamento, exposição dos dados e metanálise

3.5.1 Extração de dados

Os estudos foram selecionados de acordo com a o título e resumo e posteriormente foram analisados os critérios de elegibilidade de inclusão e exclusão.

Os seguintes dados foram coletados de cada estudo e utilizados como critério para as análises:

- duração da intervenção em semanas ou meses;
- número de participantes;
- média do Peso em Kg;
- média da circunferência da cintura (CC) em cm;
- Índice de Massa Corporal (IMC) em Kg/m²;
- hemoglobina glicada (HbA1c) – apenas para dieta cetogênica;
- lipoproteína de alta densidade (HDL) em mg/dL; e
- lipoproteína de baixa densidade (LDL) em mg/dL.

Na extração dos dados, a falta de igualdade entre os parâmetros disponíveis, não permitiu a inclusão da HbA1c nos resultados do JI.

Os artigos pré-selecionados com base nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)/*Medical Subject Headings (mesh)* foram arquivados na biblioteca de coleções do *software Microsoft Edge*. Após uma análise criteriosa e a aplicação dos critérios de inclusão, os links e os dados pertinentes foram registrados em uma planilha do *Microsoft Excel* para permitir a avaliação e a aplicação dos critérios de elegibilidade pelos membros da equipe de pesquisa.

Uma vez aplicados os critérios de elegibilidade, os dados foram extraídos e realizou-se a seleção final dos artigos que continham as informações necessárias para a condução da análise proposta.

A estatística descritiva foi feita para cada variável, dependente e independente. Para descrição dos resultados, usou-se mediana invés de média, pois os dados não seguiram distribuição normal, acompanhado dos valores mínimos e máximos. Para verificação da normalidade foi usado o teste de Shapiro Wilk (k amostras, $p=0,05$), para comparação de amostras dependentes e não paramétrico de Wilcoxon ($p=0,05$) e para amostras independentes o não paramétrico de Mann Whitney ($p=0,05$).

Gráficos do tipo *Box plot* (mediana e quartis) foram feitos para melhor visualização dos escores mínimos e máximos e dos *outliers* (valores extremos) das variáveis.

Para avaliação das dietas o teste não paramétrico Kruskal Wallis foi feito e, a posteriori, o teste para comparações múltiplas de Dunn, que é um tipo de teste T que compara pares de bases, quer dizer, de dois em dois grupos (Callegari & Jacques *et al.*, 2003; Gotelli & Ellisson *et al.*, 2011).

A análise da confiabilidade estatística foi conduzida com base no risco relativo, intervalo de confiança e margem de erro de cada artigo, assegurando a consistência necessária para a aplicação dos resultados na sociedade.

3.5.2 Metanálise

Os procedimentos de metanálise foram conduzidos de forma detalhada, seguindo uma sequência de etapas estatísticas padronizadas. Primeiramente, foi realizado um teste de heterogeneidade para avaliar o grau de variação nos resultados dos estudos além do que seria esperado por acaso. A avaliação da heterogeneidade foi conduzida utilizando o teste Q de Cochran e o teste I^2 (inconsistência).

A metanálise foi então empregada para calcular os efeitos individuais de cada estudo. Inicialmente, as variâncias e os efeitos finais foram calculados a partir de p-valores, tamanhos de amostra e testes T. Posteriormente, como os estudos apresentavam variáveis contínuas, o tamanho do efeito foi estimado pela diferença de média ponderada já que os resultados dos estudos estavam na mesma escala.

Para a combinação dos efeitos individuais, foi possível utilizar tanto modelos de efeitos fixos quanto aleatórios. A representação dos resultados individuais e combinados foi realizada de forma numérica e gráfica através de *forest-plots*. Esses gráficos permitem a visualização do efeito e do intervalo de confiança das medidas de efeito individual e combinado. Além disso, para avaliar a presença de viés de publicação ou estudos possivelmente não incluídos na análise, foi utilizado o gráfico de funil.

Todas as análises foram realizadas no *software* R 4.3.2 (R Core Team, 2023) e os pacotes utilizados foram: *stats* (R Core Team, 2023), *PMCMRplus* (Pohlert, 2023) e *metafor* (Viechtbauer, 2010) e *ggplot2* (Wickham, 2016).

3.5.3 Procedimentos para a metanálise

No *software* R (R Core Team, 2023), utilizando o pacote *meta* (Balduzzi *et al.* 2019), os dados foram organizados em uma *data frame* para fácil manipulação e acesso durante a análise. O desvio padrão de cada parâmetro foi calculado pela função *calculate_sd*. Isto é necessário porque a análise requer desvios padrão dos grupos de intervenção (cetogênica) e controle (contínua). A metanálise foi calculada utilizando a

função metanálise.

Após isso, a função *forest* criou um gráfico *forest plot* para visualizar os resultados da metanálise. Os resultados de heterogeneidade (I^2 e p-valor do teste Q) foram então exibidos. A metanálise para cada parâmetro (Peso, CC, IMC, Hba1c, HDL, LDL) foi realizada através de um *loop*.

Para as metanálises foram calculados os seguintes parâmetros estatísticos:

- MD (Diferença Média): É a diferença entre as médias dos grupos de intervenção e controle em uma meta-análise. Representa o tamanho do efeito médio do tratamento;
- IC (Intervalo de Confiança) 95%: É uma faixa de valores dentro da qual temos uma certa confiança de que o verdadeiro valor do parâmetro (por exemplo, a diferença média) está contido. Geralmente é expresso como "IC 95%", o que significa que estamos 95% confiantes de que o verdadeiro valor do parâmetro está dentro do intervalo;
- Teste Z: É um teste estatístico usado para testar a significância estatística da diferença média entre os grupos. O valor Z é calculado comparando a diferença média observada com a distribuição normal padrão;
- I^2 (Índice de Heterogeneidade): É uma medida que quantifica a proporção da variabilidade total dos resultados entre os estudos devido à heterogeneidade, em vez da variação aleatória. Varia de 0% a 100%. Valores mais altos indicam maior heterogeneidade;
- Q: É a estatística de teste usada para avaliar a heterogeneidade entre os estudos em uma meta-análise. É calculada como a soma ponderada dos quadrados das diferenças entre os resultados dos estudos individuais e a média global;
- τ^2 (Tau Quadrado): É uma medida da variabilidade verdadeira dos efeitos do tratamento entre os estudos, além da variabilidade aleatória. Quanto maior o valor de τ^2 , maior a heterogeneidade entre os estudos;
- IC (Intervalo de Confiança) para τ^2 : É o intervalo de confiança para o parâmetro τ^2 , fornecendo uma faixa de valores dentro da qual o verdadeiro valor de τ^2 está contido com uma certa confiança.

3.6 Limitações da pesquisa proposta

Para cada critério de elegibilidade específico, surgiram desafios em manter uma quantidade substancial de estudos, pois, a variação nos critérios de elegibilidade ou falta de parâmetros necessários, se repetia na maioria dos selecionados.

Para a os grupos KD e DC, os dados dos parâmetros extraídos, mantiveram o mesmo padrão disponíveis. Porém para os grupos de JI, houve disparidades entre os dados disponíveis nos ECRs selecionados, particularmente em relação à disponibilidade dos dados coletados, não permitindo que a metanálise fosse aplicada a esse grupo.

Consequentemente, a aplicação de cada critério resultou na redução do número de estudos incluídos na análise.

No caso dos estudos sobre jejum intermitente, utilizou-se o método de imputação dos dados faltantes, substituindo-os pela mediana dos dados existentes.

Este método de imputação é uma técnica robusta que minimiza a influência de valores extremos, permitindo que as análises fossem realizadas sem grandes consequências para a análise dos resultados.

4 RESULTADOS

4.1 Estatística descritiva e comparação de amostras

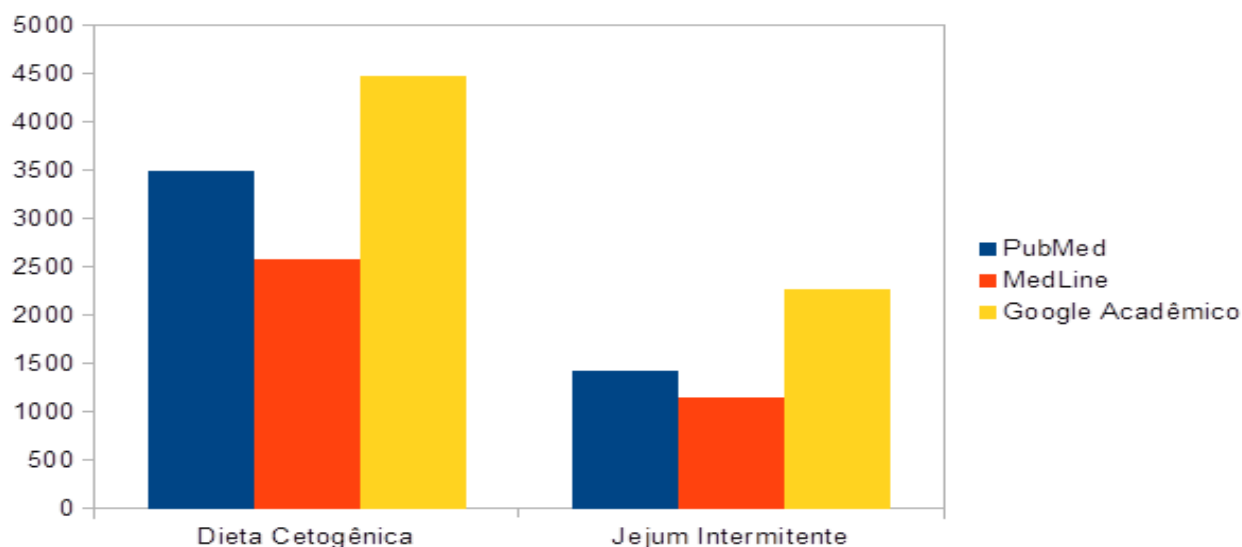
Com a utilização das palavras-chaves e termos *mesh* foram encontradas um total de 15382 estudos relacionados ao tema da pesquisa. A tabela 3 e os gráficos 1, 2, 3 e 4 demonstram a quantidade de artigos encontrados com as palavras-chave e termos *mesh*, artigos duplicados que foram excluídos, artigos excluídos pelo título, pelo resumo, artigos que foram feitas as extrações de dados, artigos que restaram com aplicação de critérios de elegibilidade e artigos finais que restaram para realização das análises após aplicação de critérios de exclusão.

Tabela 3. Fluxo de seleção dos estudos

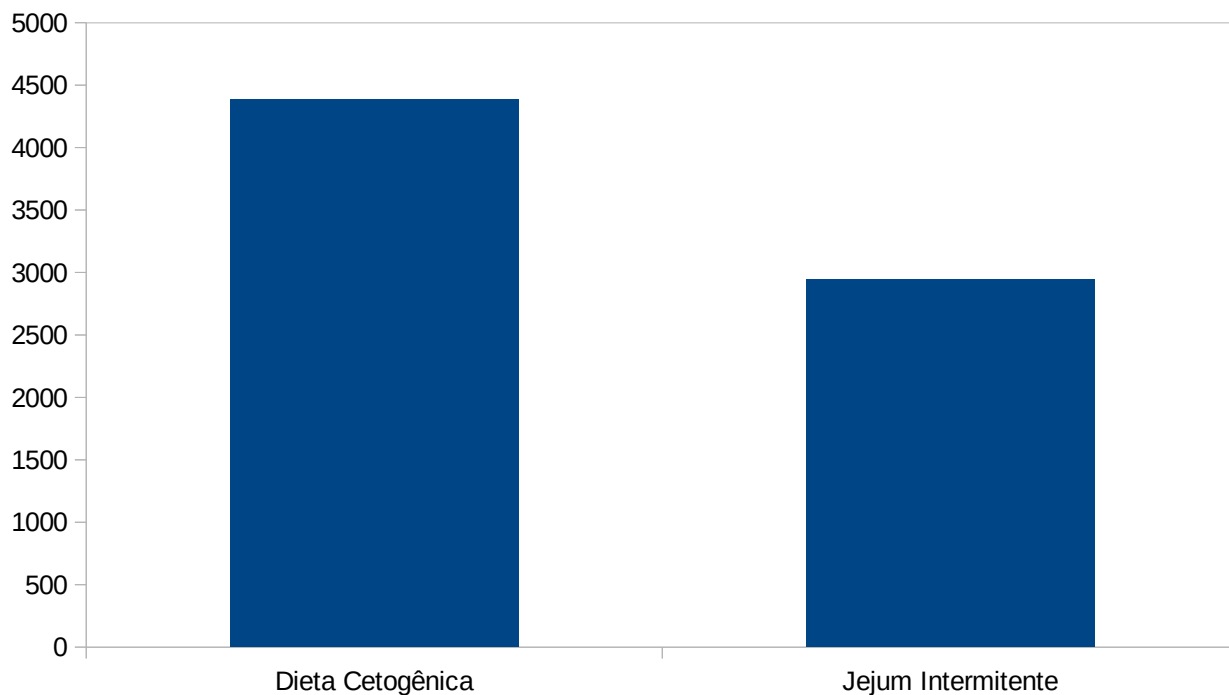
| Dieta | Base consultada | Artigos encontrados | Artigos duplicados | Título | Resumo | Extração de dados | Crterios de elegibilidade | Analisados |
|--------------------|------------------|---------------------|--------------------|--------|--------|-------------------|---------------------------|------------|
| Dieta Cetogênica | PubMed | 3486 | | | | | | |
| | MedLine | 2574 | 4387 | 1161 | 397 | 55 | 25 | 10 |
| | Google Acadêmico | 4470 | | | | | | |
| Jejum Intermitente | PubMed | 1425 | | | | | | |
| | MedLine | 1149 | 2941 | 1025 | 456 | 54 | 21 | 11 |
| | Google Acadêmico | 2278 | | | | | | |
| TOTAL | | 15382 | 7328 | 2186 | 853 | 109 | 46 | 21 |

Fonte: da autora, 2024.

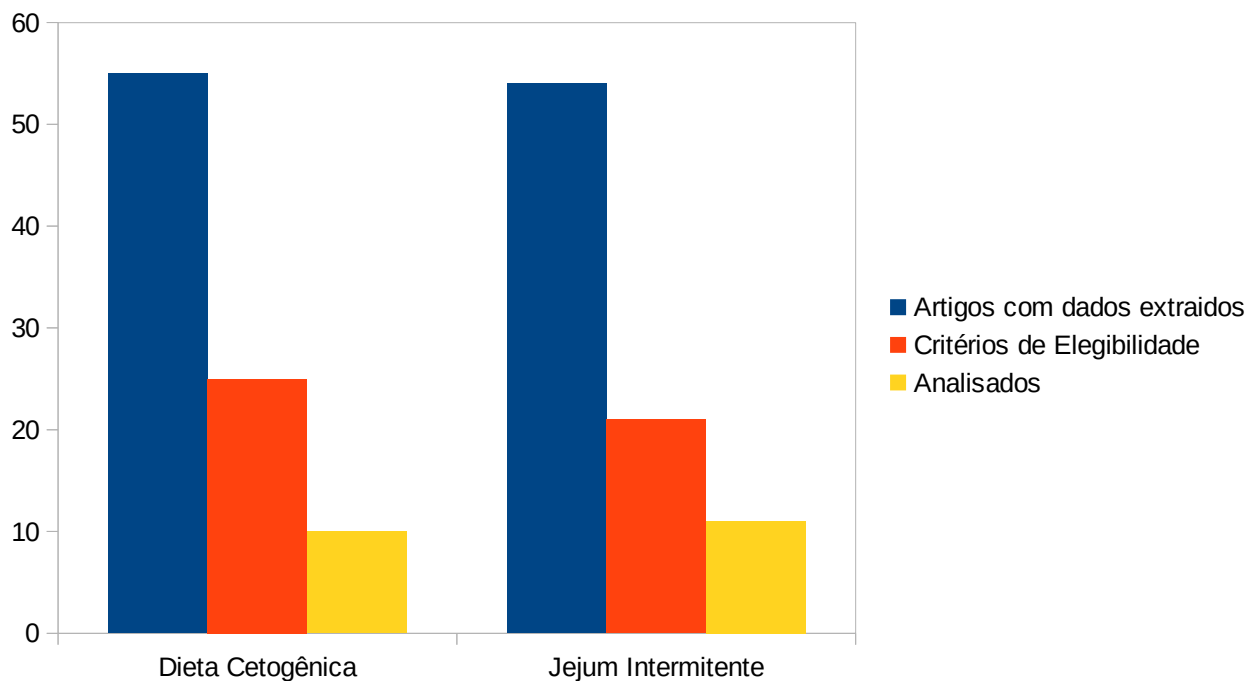
Gráfico 1. Artigos encontrados com a aplicação das palavras-chave e termos *mesh* nas três plataformas de pesquisa



Fonte: da autora, 2024.

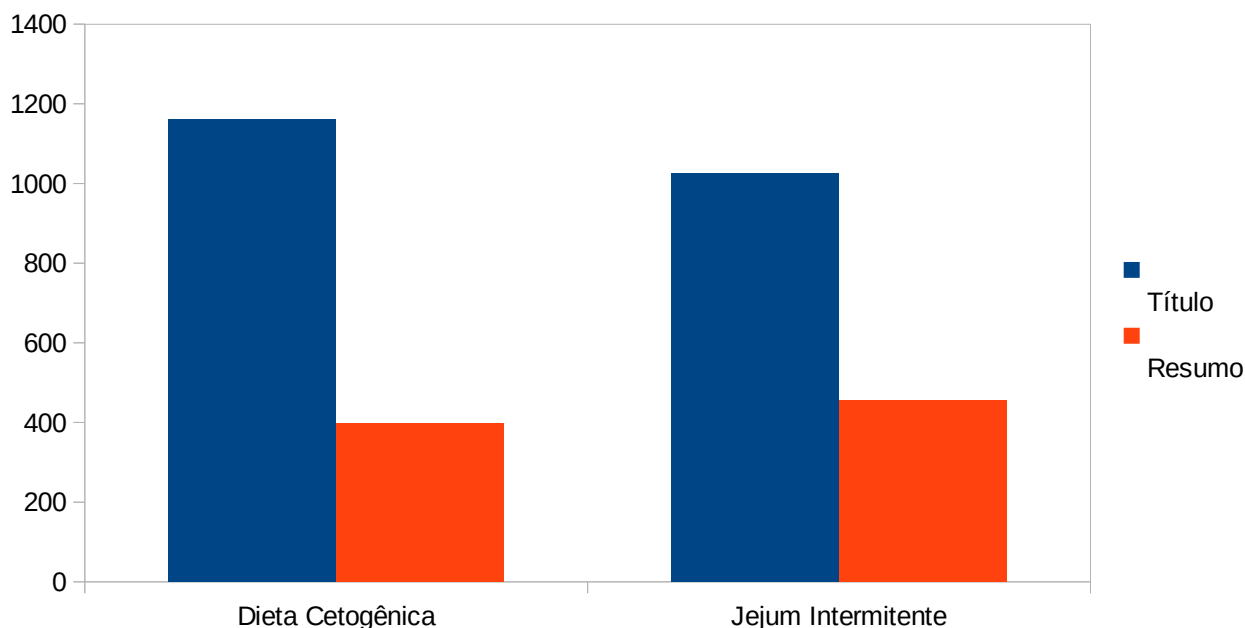
Gráfico 2. Artigos duplicados que foram excluídos

Fonte: da autora, 2024.

Gráfico 3. Artigos excluídos pelo título e pelo resumo

Fonte: da autora, 2024.

Gráfico 4. Artigos em que foram extraídos dados, artigos que restaram aplicando os critérios de elegibilidade e artigos que restaram após aplicação dos critérios de análise



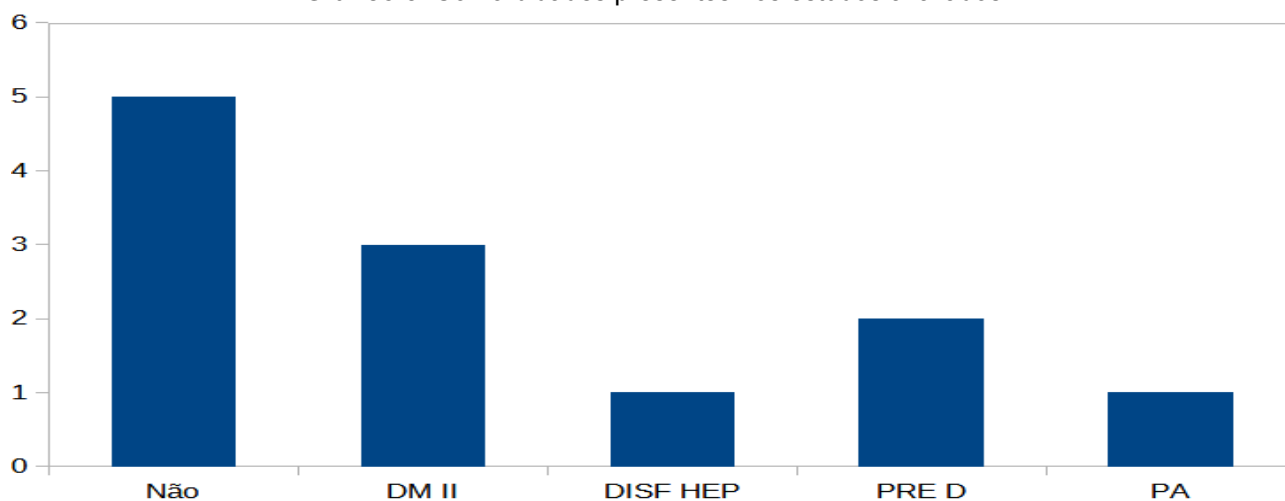
Fonte: da autora, 2024.

4.2 Dieta cetogênica

Após a aplicação de todos os critérios, foram selecionados 10 artigos para as análises. A dieta cetogênica foi avaliada como intervenção, enquanto a dieta contínua foi utilizada como controle.

No que se refere às comorbidades, 5 estudos não as apresentavam, enquanto os demais incluíam DM II, Pré DM, disfunção hepática (DH) e hipertensão arterial (PA) (Gráfico 5), sendo que um único estudo poderia apresentar mais de uma comorbidade.

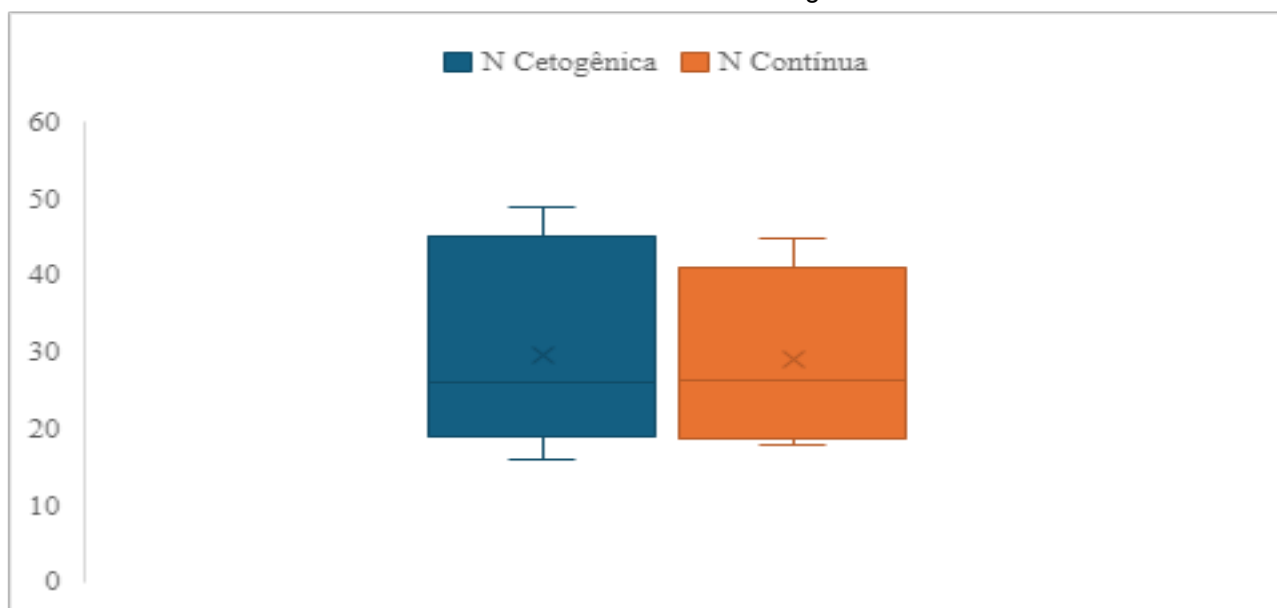
Gráfico 5. Comorbidades presentes nos estudos avaliados



Fonte: da autora, 2024.

Quando ao número de participantes dos estudos, o gráfico 6 mostra que na dieta cetogênica variou de 16 a 49, enquanto que na dieta contínua variou de 18 a 45 participantes.

Gráfico 6. Número amostral nas dietas cetogênica e contínua



Nota: x = média.

Fonte: da autora, 2024.

4.2.1 Parâmetros antropométricos

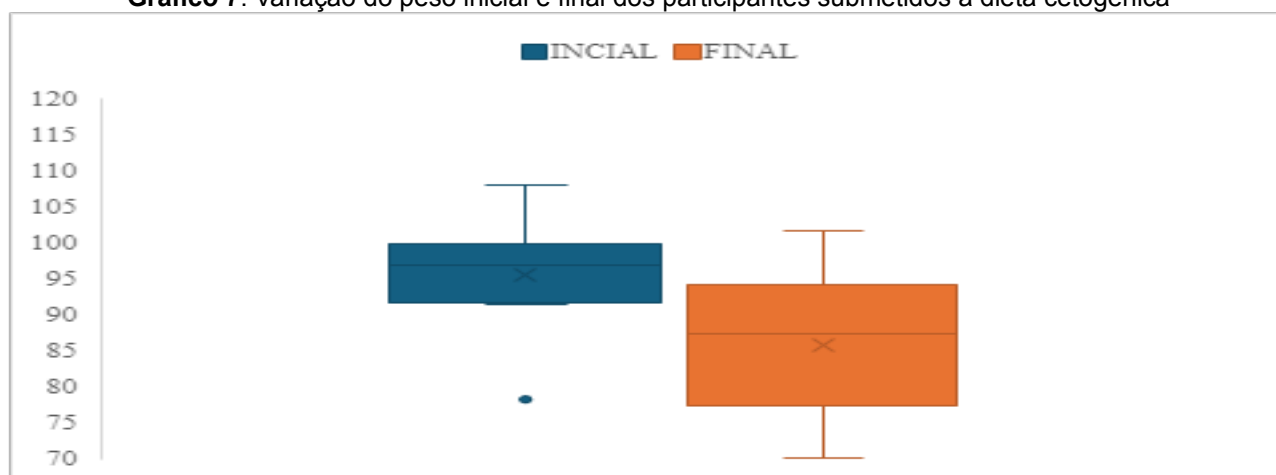
4.2.1.1 Mudança de peso

A mediana do peso inicial para KD foi de 97,05 Kg (91,5-108,02 kg) e a mediana do peso final foi de 87,51 Kg (70,26-101,69 kg) (Gráfico 7).

O teste de Wilcoxon indicou uma diferença significativa entre os pesos iniciais e finais nos estudos analisados sobre KD ($W = 55$; $z = 2,80$; $p = 0,001$). No gráfico 7 pode-se observar as variações de peso inicial e final nos estudos avaliados de KD.

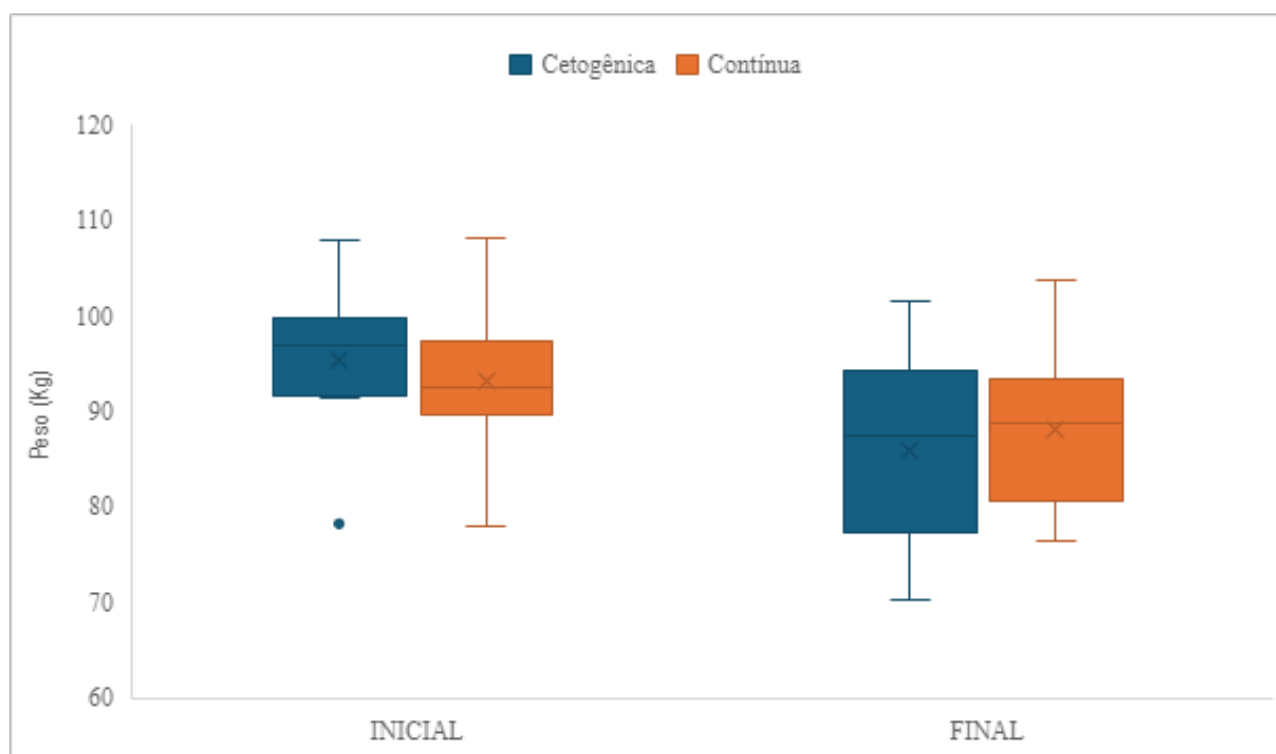
Comparando as dietas KD e DC, os pesos finais não diferem estatisticamente (Mann-Whitney $U=44,5$; $z=0,3781$, $p=0,6995$).

O Gráfico 8 mostra a variação dos pesos iniciais e finais nas duas dietas.

Gráfico 7. Variação do peso inicial e final dos participantes submetidos à dieta cetogênica

Nota: x = média.

Fonte: da autora, 2024.

Gráfico 8. Variação do peso inicial e final dos participantes submetidos à dieta cetogênica e à dieta contínua

Nota: x = média.

Fonte: da autora, 2024.

4.2.1.2 Circunferência da cintura

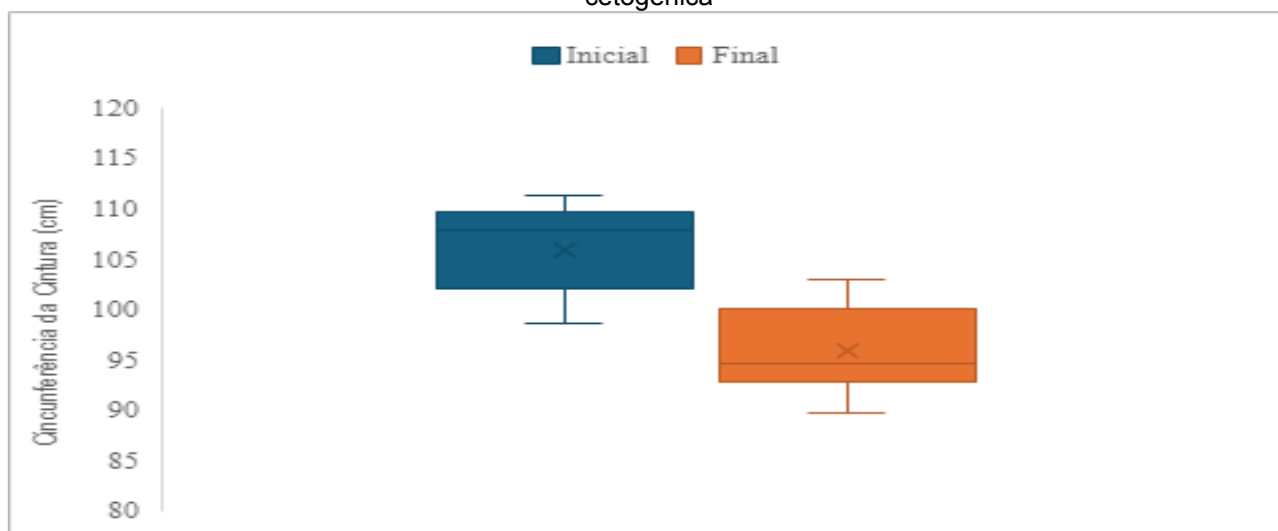
A mediana da CC inicial para a dieta KD foi de 107,85 cm (98,6-111,3) e a mediana da CC final foi de 94,65 cm (89,7-103,08). O teste de Wilcoxon indicou diferença estatística entre as circunferências da cintura inicial e final nos estudos analisados sobre a

KD ($W = 45$; $z = 2,66$; $p = 0,0038$).

No gráfico 9 pode-se observar as variações da medida de CC inicial e final nos 10 estudos avaliados de KD.

Comparando os valores finais de CC das dietas cetogênica e contínua, o teste de Mann-Whitney detectou diferença estatística entre elas ($U = 23$; $z = 2$; $p = 0,041$), sendo que a menor medida de cintura foi em KD (Gráfico 10).

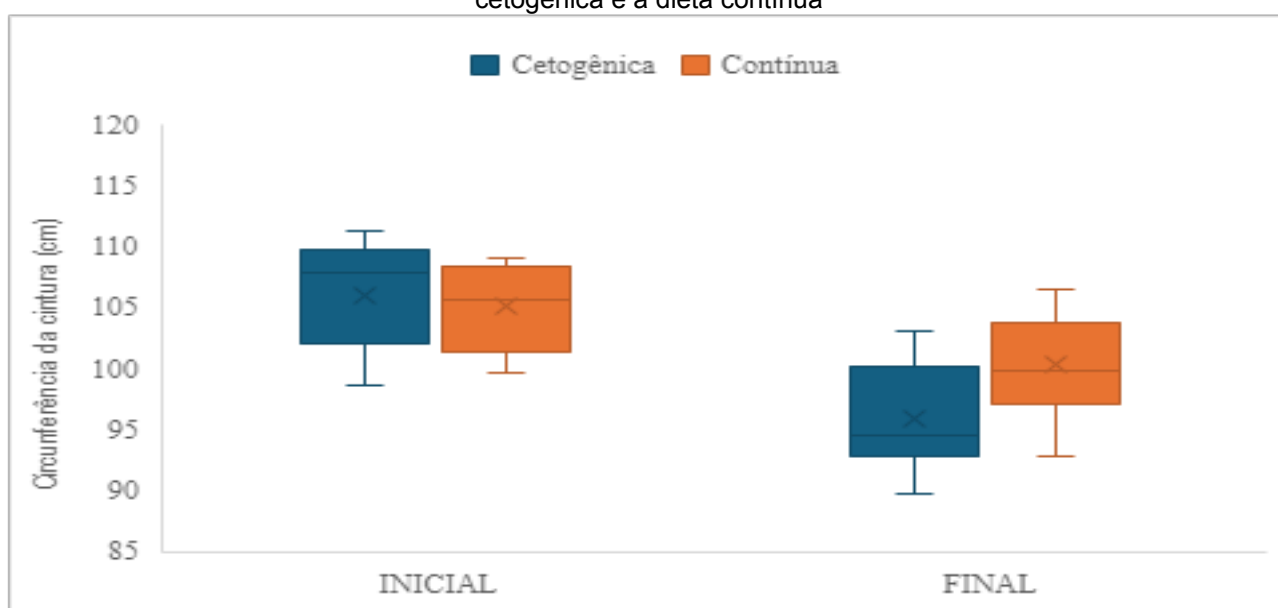
Gráfico 9. Variação da circunferência da cintura (cm) inicial e final nos estudos avaliados de dieta cetogênica



Nota: x = média.

Fonte: da autora, 2024.

Gráfico 10. Variação da circunferência da cintura inicial e final dos participantes submetidos à dieta cetogênica e à dieta contínua



Nota: x = média.

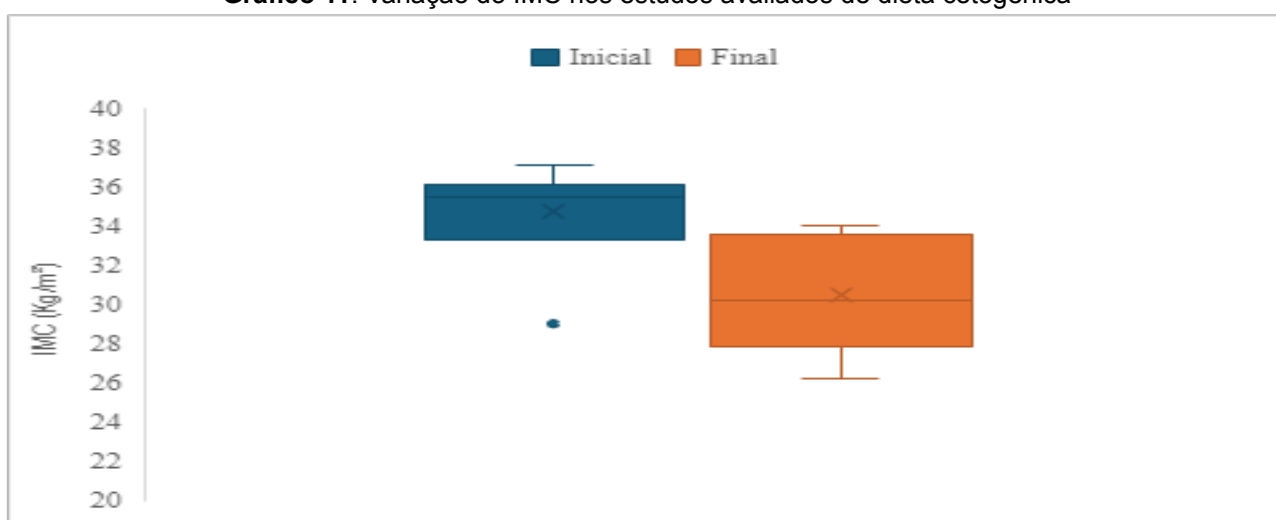
Fonte: da autora, 2024.

4.2.1.3 Índice de Massa Corporal

A mediana do IMC inicial para KD foi de 35,5 Kg/m² (29,04-26,21) e a mediana do IMC final foi de 30,26 Kg/m² (26,21-34,1) (Gráfico 11). O teste de Wilcoxon indicou diferença significativa entre os IMCs iniciais e finais nos estudos analisados sobre a KD (W = 55; z = 2,80; p < 0,0019).

Comparando os valores finais de circunferência da cintura das dietas cetogênica e contínua, o teste de Mann-Whitney detectou diferença estatística entre elas (U= 23; z= 2; p= 0,041), sendo que a menor medida de cintura foi em dieta cetogênica (Gráfico 12).

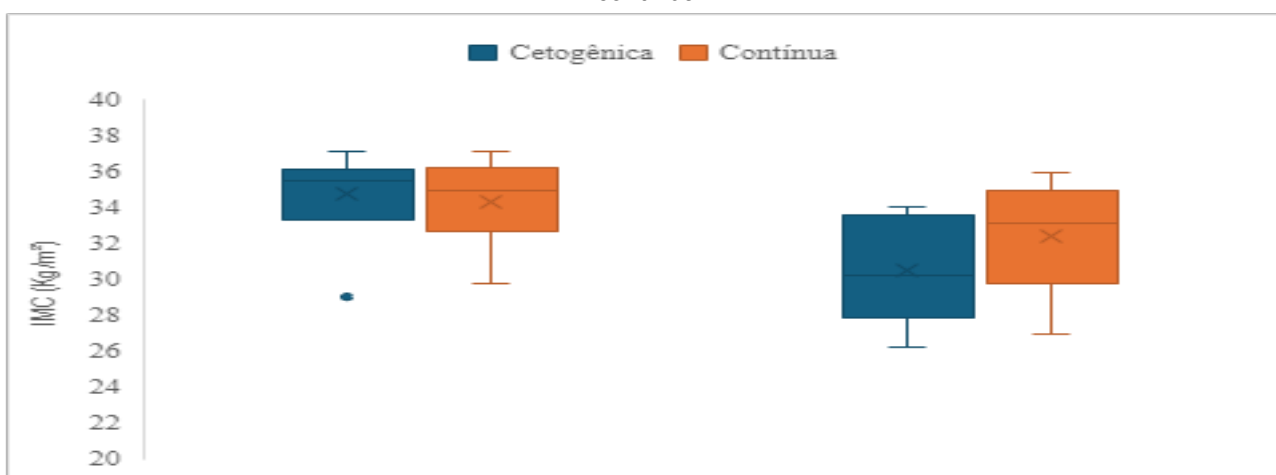
Gráfico 11. Variação do IMC nos estudos avaliados de dieta cetogênica



Nota: x = média.

Fonte: da autora, 2024.

Gráfico 12. Variação do IMC inicial e final dos participantes submetidos à dieta cetogênica e à dieta contínua



Nota: x = média.

Fonte: da autora, 2024.

4.2.2 Parâmetros clínico-laboratoriais

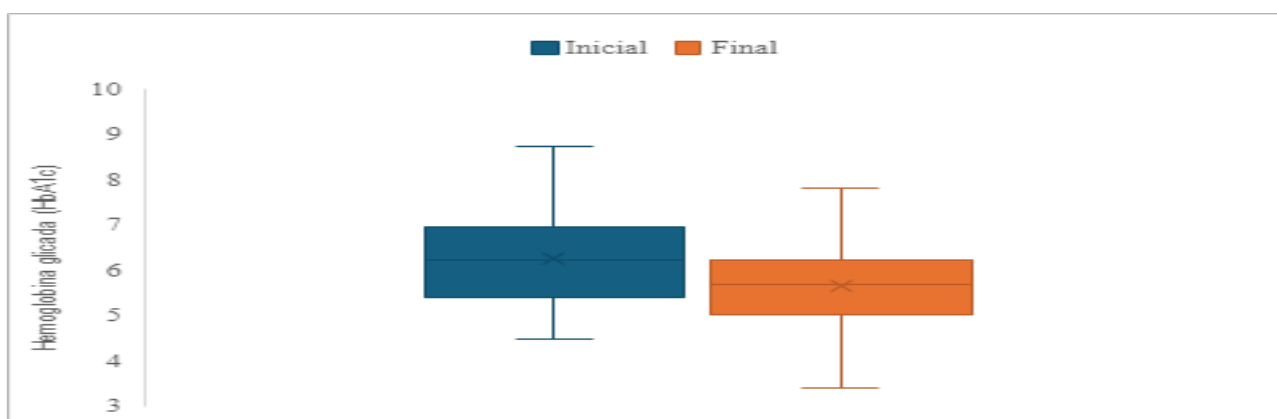
4.2.2.1 Hemoglobina glicada - HbA1c

A mediana da hemoglobina glicada inicial para a KD foi de 6,25 mmol/mol (4,5-8,74) e a mediana da hemoglobina glicada final foi de 5,70 mmol/mol (3,4-7,82). O teste de Wilcoxon indicou uma diferença significativa entre a hemoglobina glicada inicial e final nos estudos analisados sobre a KD ($W = 55$; $z = -5,15$; $p = 0,0001$).

No gráfico 13 podem-se observar as variações de HbA1c inicial e final nos 10 estudos avaliados de KD.

Comparando os valores finais da hemoglobina glicada da KD e DC, o teste de Mann-Whitney não detectou diferença estatística entre elas ($U = 41$; $z = -3,34$; $p = 0,0008$), sendo a hemoglobina glicada final da KD estatisticamente igual à DC (Gráfico 14).

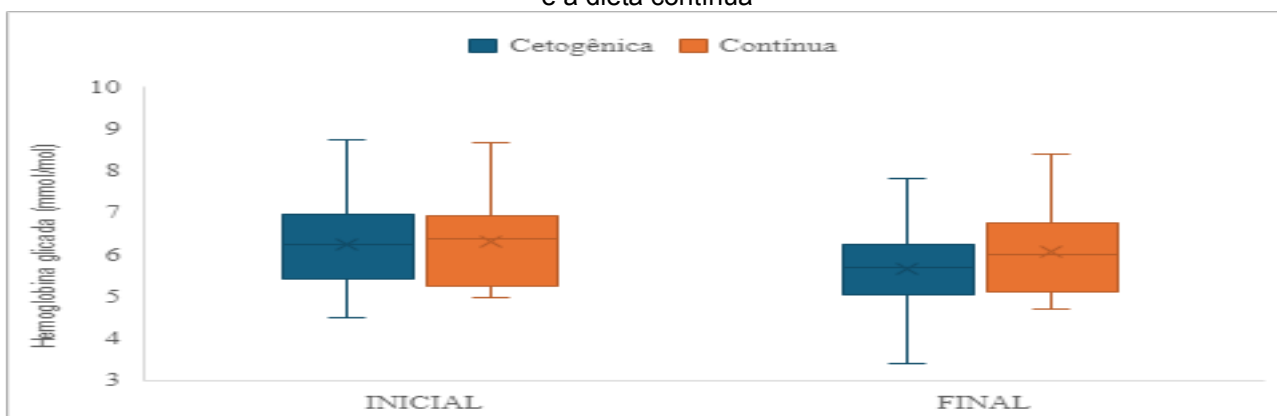
Gráfico 13. Variação HbA1c nos estudos avaliados de dieta cetogênica



Nota: x = média.

Fonte: da autora, 2024.

Gráfico 14. Variação da hemoglobina glicada inicial e final dos participantes submetidos à dieta cetogênica e à dieta contínua



Nota: x = média.

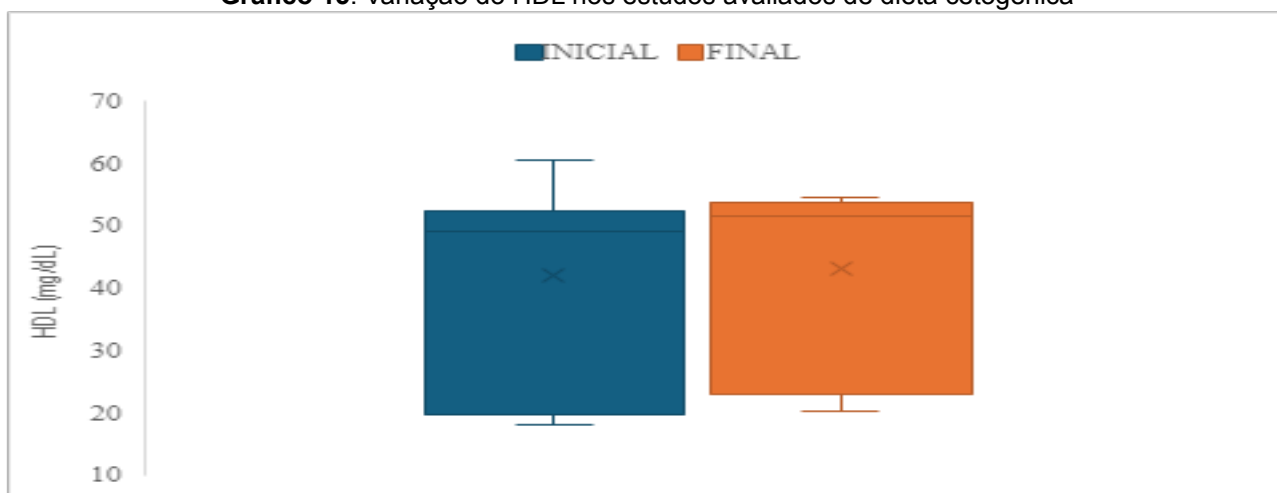
Fonte: da autora, 2024.

4.2.2.2 Lipoproteína de alta densidade- HDL

A mediana do HDL inicial para a KD foi de 49,1 mg/dL (18,01- 60,7) e a mediana do HDL final foi de 51,65 mg/dL (20,36- 54,5). O teste de Wilcoxon não indicou diferença significativa entre os HDL iniciais e finais nos estudos analisados sobre KD ($W = 38$; $z = 1,07$; $p=0,3208$). No gráfico 15, podem-se observar as variações de HDL inicial e final nos 10 estudos avaliados de KD.

Comparando a KD e DC, o HDL não diferem estatisticamente (Mann - Whitney $U=26,5$; $z=1,51$; $p=0,1274$). O gráfico 16 mostra a variação do HDL iniciais e finais nas duas dietas.

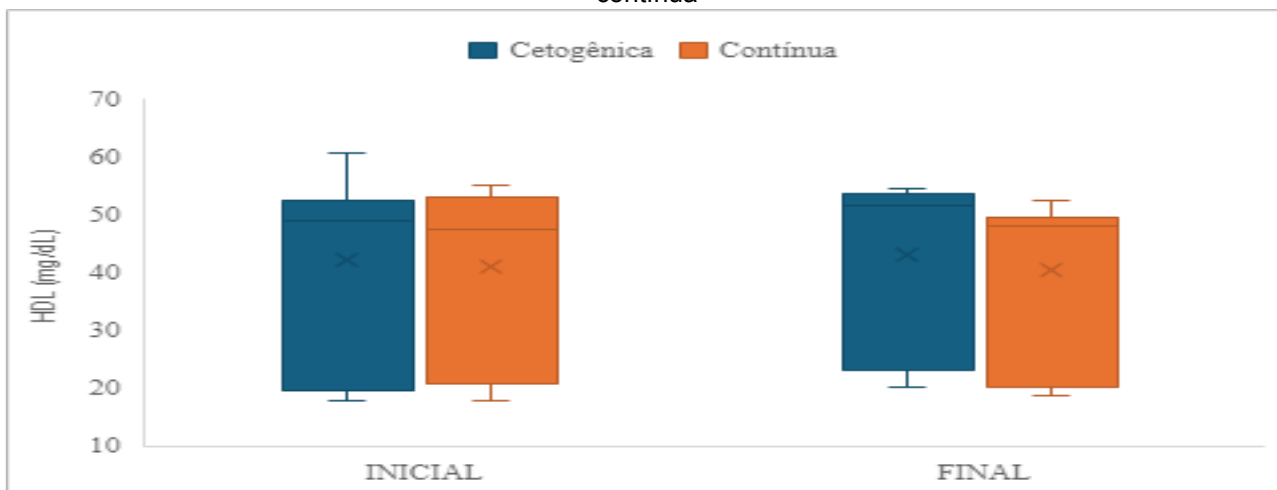
Gráfico 15. Variação do HDL nos estudos avaliados de dieta cetogênica



Nota: x = média.

Fonte: da autora, 2024.

Gráfico 16. Variação do HDL inicial e final dos participantes submetidos à dieta cetogênica e à dieta contínua



Nota: x = média.

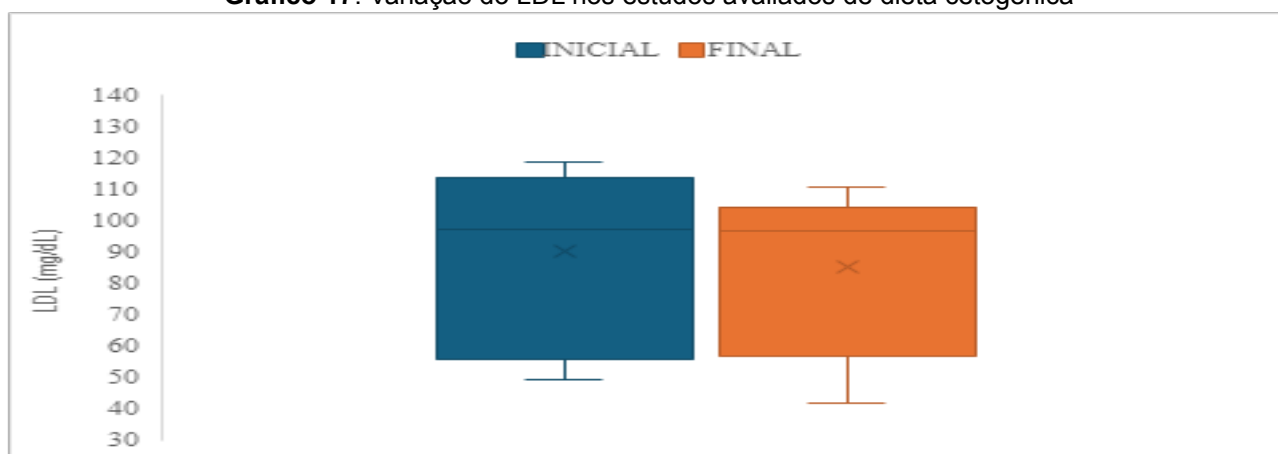
Fonte: da autora, 2024.

4.2.2.3 Lipoproteína de baixa densidade- LDL

A mediana do LDL inicial para a KD foi de 97,3 mg/dL (49,54-118,7) e a mediana do LDL final foi de 96,75 mg/dL (42,16-110,6). O teste de Wilcoxon não indicou diferença significativa entre os LDL iniciais e finais nos estudos analisados sobre a KD ($W = 38$; $z = 1,07$; $p=0,3240$). No gráfico 17, podem-se observar as variações de LDL inicial e final nos 10 estudos avaliados de KD.

Comparando as KD e DC, o HDL não diferem estatisticamente (Mann-Whitney $U=46,5$; $z=0,226$; $p=0,8132$). O gráfico 18 mostra a variação doo LDL iniciais e finais nas duas dietas.

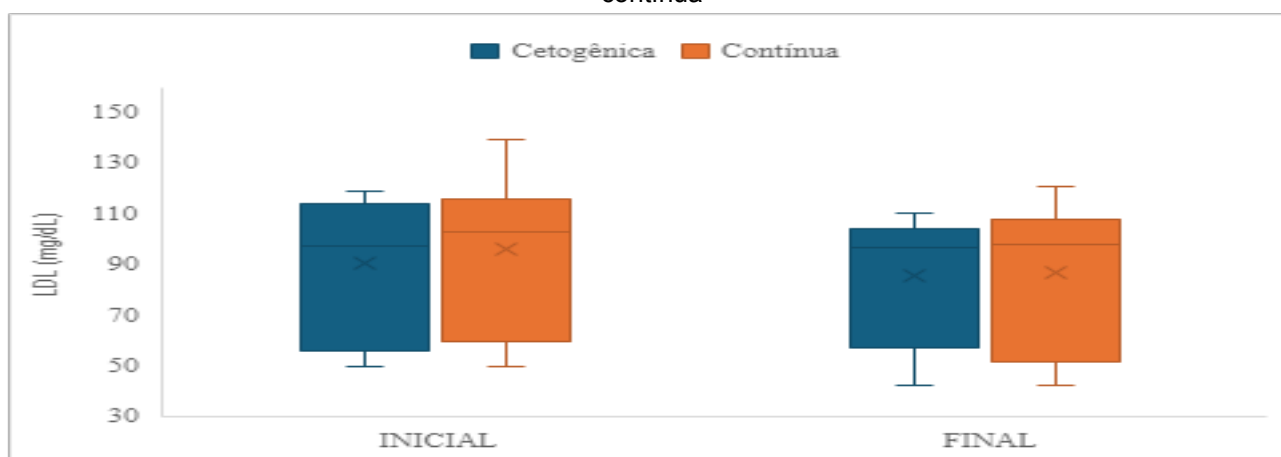
Gráfico 17. Variação do LDL nos estudos avaliados de dieta cetogênica



Nota: x = média.

Fonte: da autora, 2024.

Gráfico 18. Variação do LDL inicial e final dos participantes submetidos à dieta cetogênica e à dieta contínua



Nota: x = média.

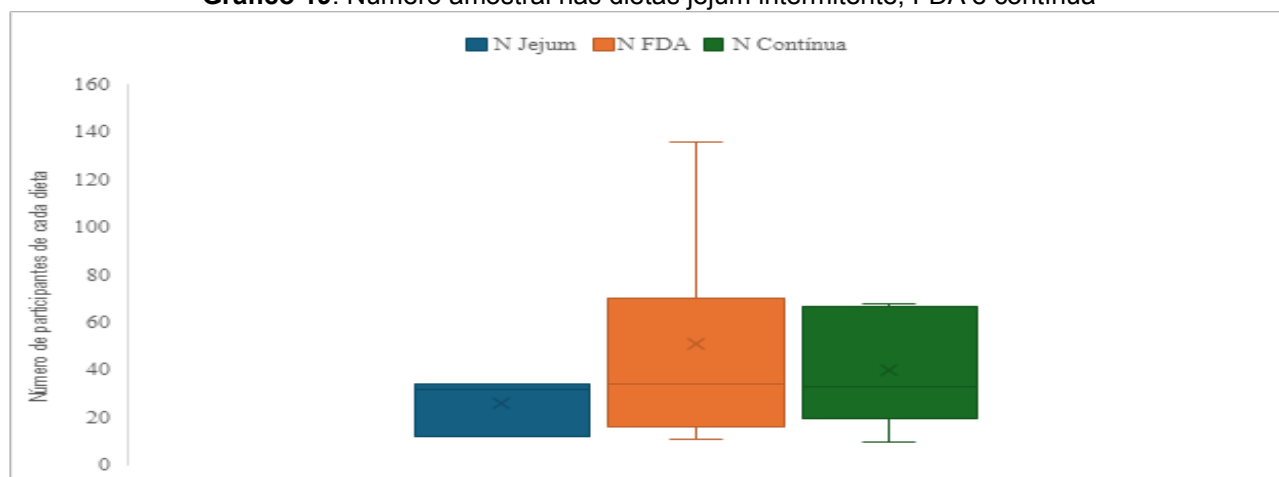
Fonte: da autora, 2024.

4.3 Jejum intermitente

Após a aplicação de todos os critérios, foram selecionados 11 artigos para as análises, sendo que foram encontrados dois grupos de JI (14h/ 16h/ 18h) e o FDA (5/2), que foram avaliadas como intervenção, enquanto a DC foi utilizada como controle.

No que se refere às comorbidades, 9 estudos não as apresentavam e 2 apresentavam alguma comorbidade. A duração de cada estudo, em dias foi de 84 (21-112). Quanto o número de participantes dos estudos, o gráfico 19 mostra que no JI o número de participantes variou de 12 a 34, na FDA variou de 11 a 136 e na DC de 10 a 68.

Gráfico 19. Número amostral nas dietas jejum intermitente, FDA e contínua



Nota: x = média.

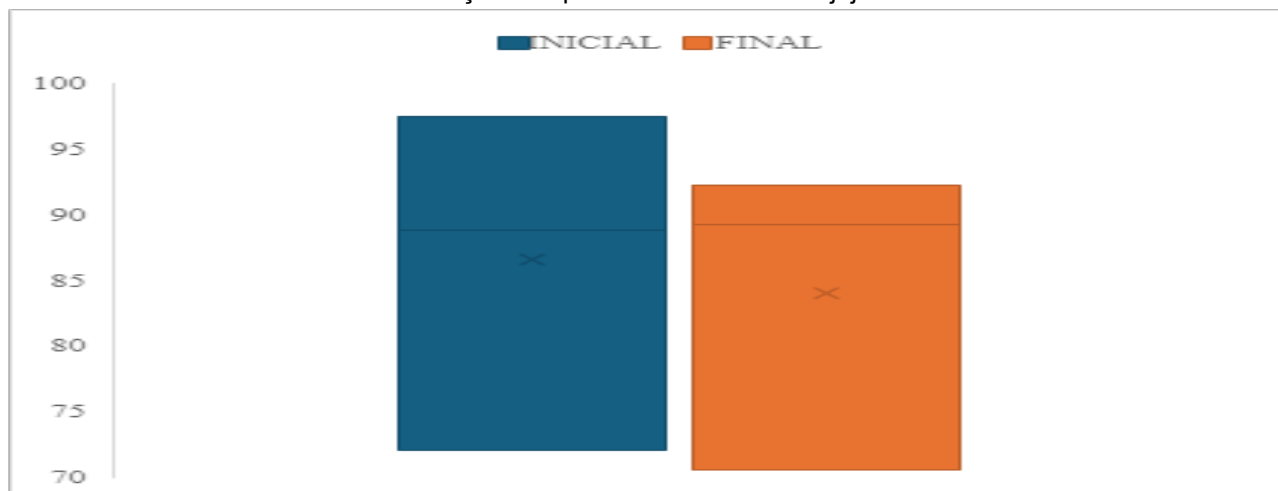
Fonte: da autora, 2024.

4.3.1 Parâmetros antropométricos

4.3.1.1 Mudança de peso

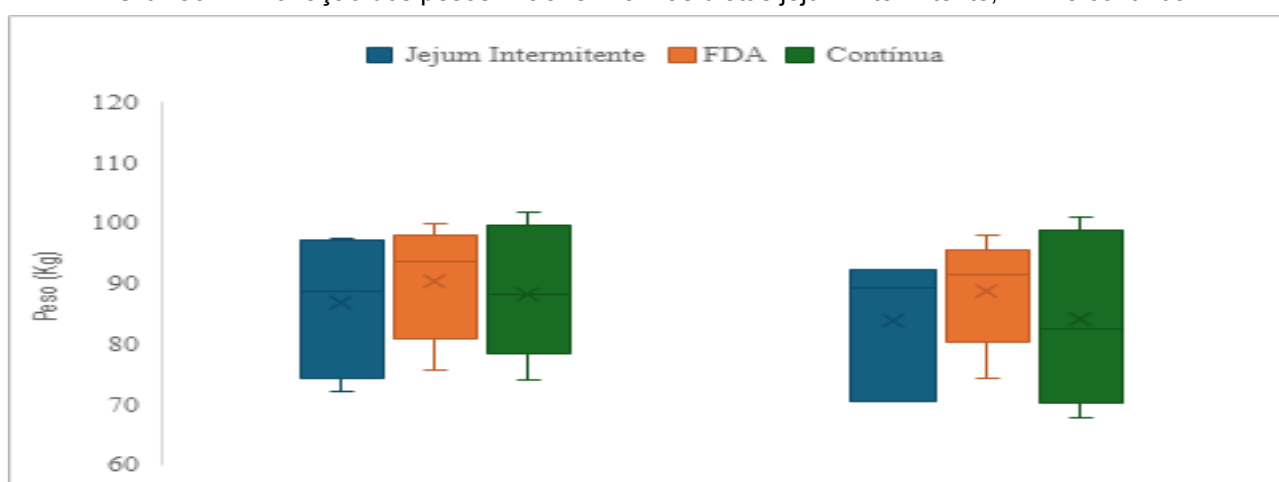
A mediana do peso inicial para o JI foi de 88,9 Kg (72,15-97,53) e a mediana do peso final foi de 89,26 Kg (70,6-92,3). O teste de Wilcoxon não indicou diferença significativa entre os pesos iniciais e finais de JI ($W = 39$; $z = 0,5488$; $p = 0,6405$). No gráfico 20 pode-se observar as variações de peso inicial e final nos 11 estudos avaliados de JI.

Comparando as dietas JI, FDA e DC, os pesos finais não diferem estatisticamente (Kruskal Wallis $\text{Chi}^2=0,5802$; $p=0,7482$). O gráfico 21 mostra a variação dos pesos iniciais e finais nas duas dietas.

Gráfico 20. Variação dos pesos inicial e final no jejum intermitente

Nota: x = média.

Fonte: da autora, 2024.

Gráfico 21. Variação dos pesos inicial e final nas dietas jejum intermitente, FDA e contínua

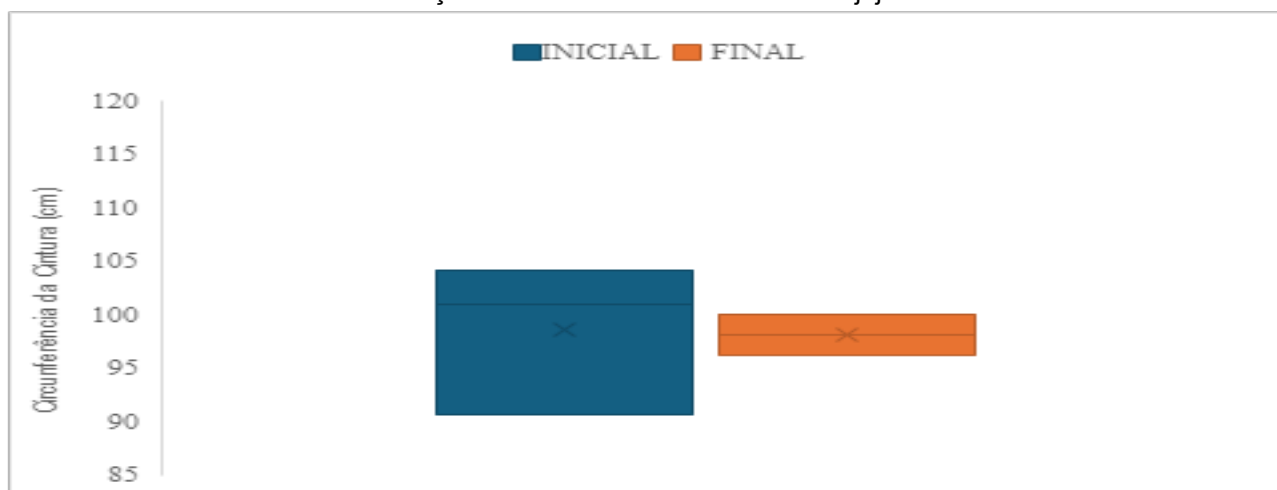
Nota: x = média.

Fonte: da autora, 2024.

4.3.1.2 Circunferência da cintura

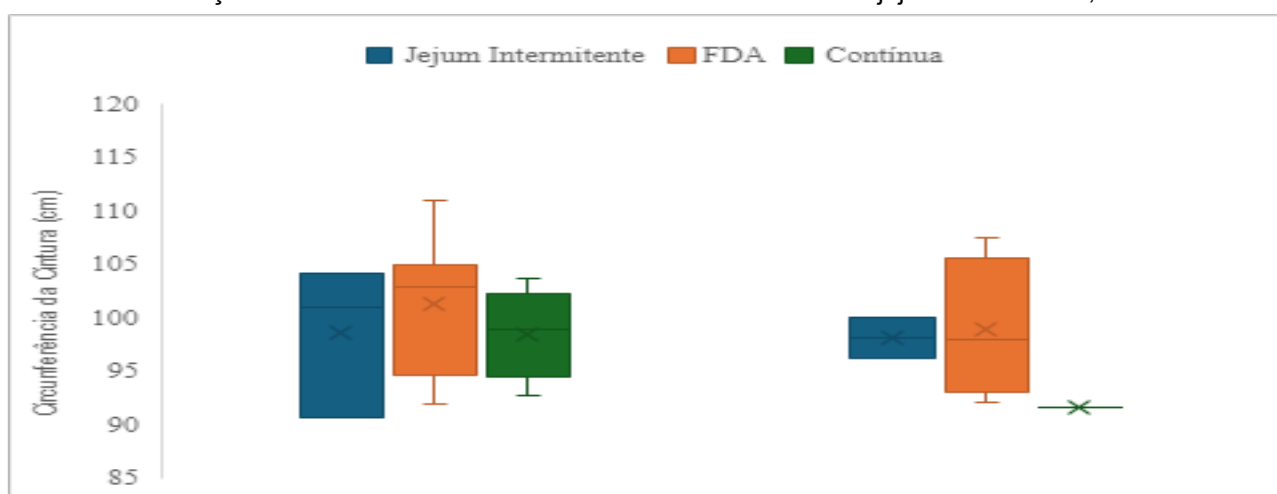
A mediana da CC inicial para o JJ foi de 101 cm (90,65-104,2) e a mediana da CC final foi de 98,15 cm (96,2-100,1). O teste de Wilcoxon não indicou diferença significativa entre a CC inicial e final de JI ($W = 3$; $z = 0$; $p = 1$). No gráfico 22 pode-se observar as variações de CC inicial e final nos 11 estudos avaliados de JI.

Comparando as dietas JI, FDA e DC, os pesos finais não diferem estatisticamente (Kruskal Wallis $\chi^2=4,031$; $p=0,13$). O gráfico 23 mostra a variação da CC iniciais e finais nas duas dietas.

Gráfico 22. Variação da circunferência da cintura no jejum intermitente

Nota: x = média.

Fonte: da autora, 2024.

Gráfico 23. Variação da circunferência da cintura inicial e final nas dietas jejum intermitente, FDA e contínua

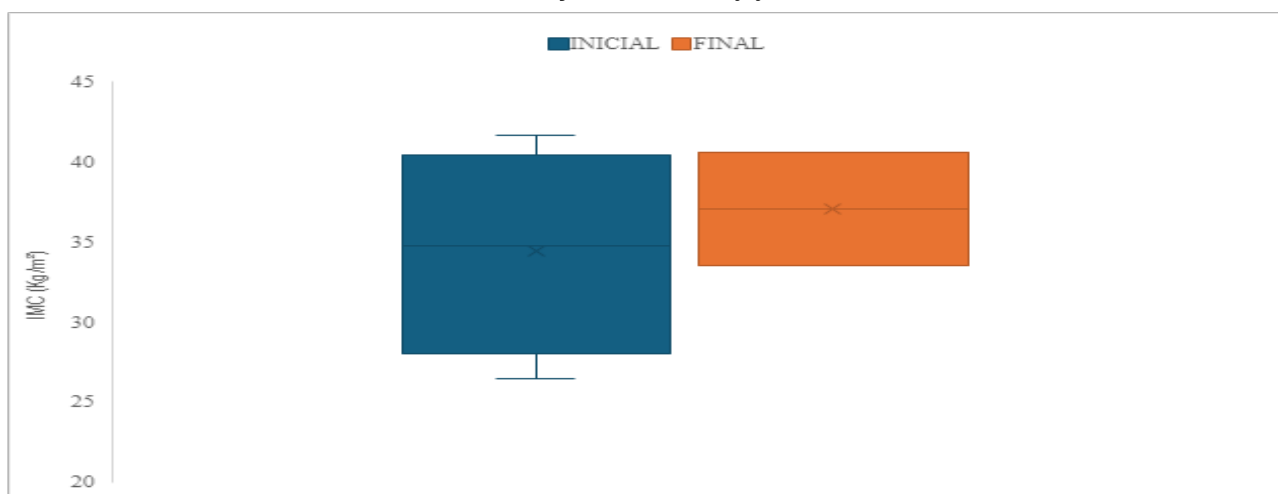
Nota: x = média.

Fonte: da autora, 2024.

4.3.1.3 Índice de Massa Corporal

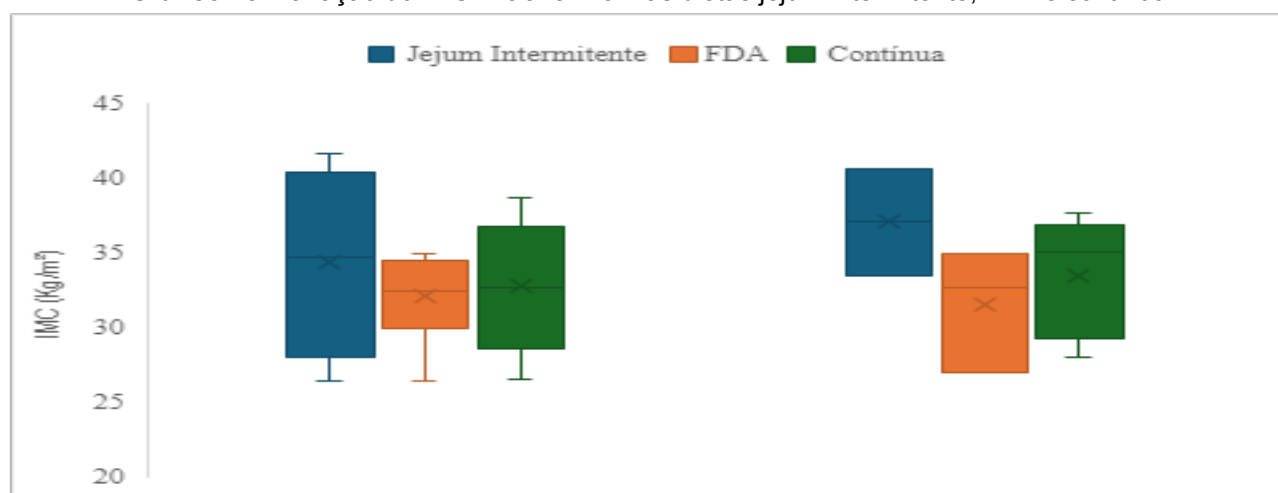
A mediana do IMC inicial para o JI foi de 34,74 Kg/m² (26,47-41,7) e a mediana do IMC final foi de 37,06 Kg/m² (33,52-40,6). O teste de Wilcoxon não indicou diferença significativa entre o IMC inicial e final de JI ($W = 7$; $z = 0,7303$; $p = 0,6263$). No gráfico 24 pode-se observar as variações de circunferência da cintura inicial e final nos 11 estudos avaliados de jejum intermitente.

Comparando as dietas JI, FDA e DC, os valores finais de IMC não diferem estatisticamente ($Kruskal Wallis Chi^2=2,022$; $p=0,3639$). O gráfico 25 mostra a variação da IMC iniciais e finais nas duas dietas.

Gráfico 24. Variação do IMC no jejum intermitente

Nota: x = média.

Fonte: da autora, 2024.

Gráfico 25. Variação do IMC inicial e final nas dietas jejum intermitente, FDA e contínua

Nota: x = média.

Fonte: da autora, 2024.

4.3.2 Parâmetros clínico-laboratoriais

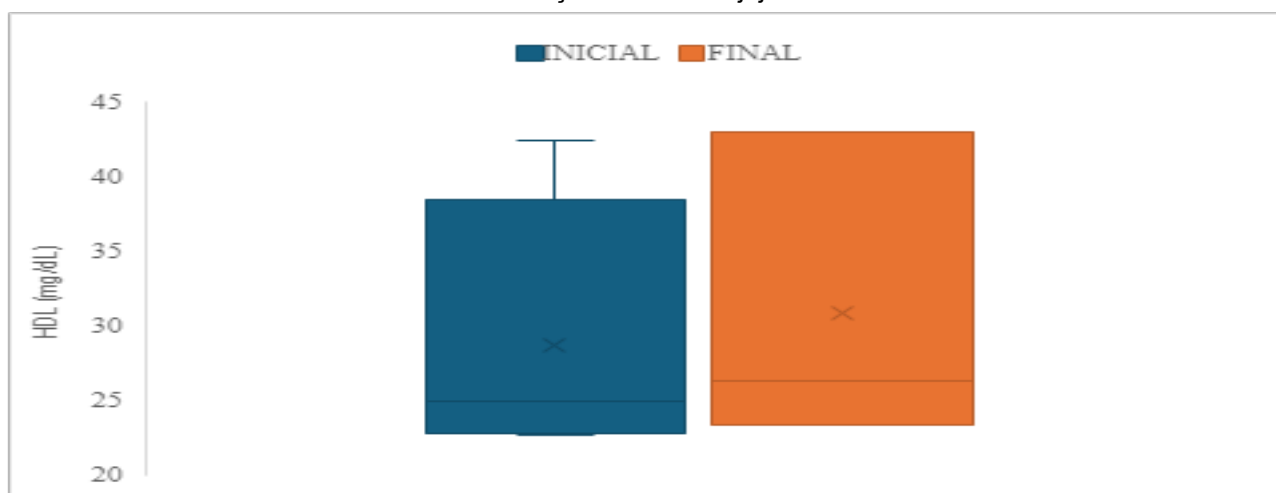
4.3.2.1 Lipoproteína de alta densidade - HDL

A mediana do HDL inicial para o JI foi de 24,95 mg/dL (22,7- 42,7) e a mediana do HDL final foi de 26,39 mg/dL (23,36- 43,03). O teste de Wilcoxon não indicou diferença significativa entre o HDL inicial e final de jejum intermitente ($W = 6$; $z = 0,3651$; $p = 0,8750$). No gráfico 26 pode-se observar as variações de HDL inicial e final nos 11 estudos avaliados de JI.

Comparando as dietas JI, FDA e DC, os valores finais de HDL não diferem estatisticamente ($Kruskal Wallis Chi^2 = 2,039$; $p = 0,3594$). O gráfico 27 mostra a variação do

HDL iniciais e finais nas duas dietas.

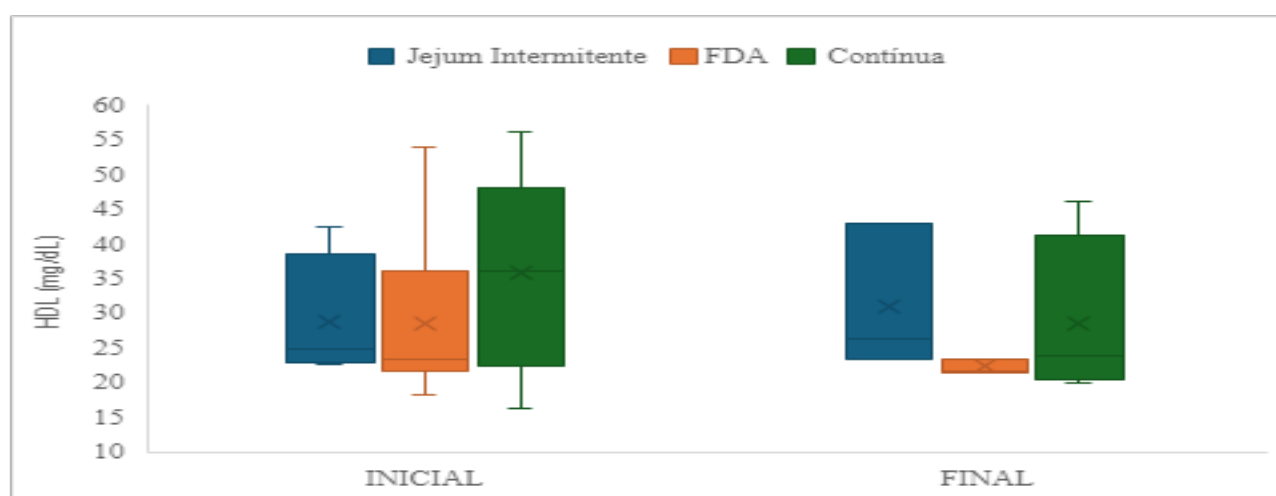
Gráfico 26. Variação do HDL no jejum intermitente



Nota: x = média.

Fonte: da autora, 2024.

Gráfico 27. Variação do HDL inicial e final nas dietas jejum intermitente, FDA e contínua



Nota: x = média.

Fonte: da autora, 2024.

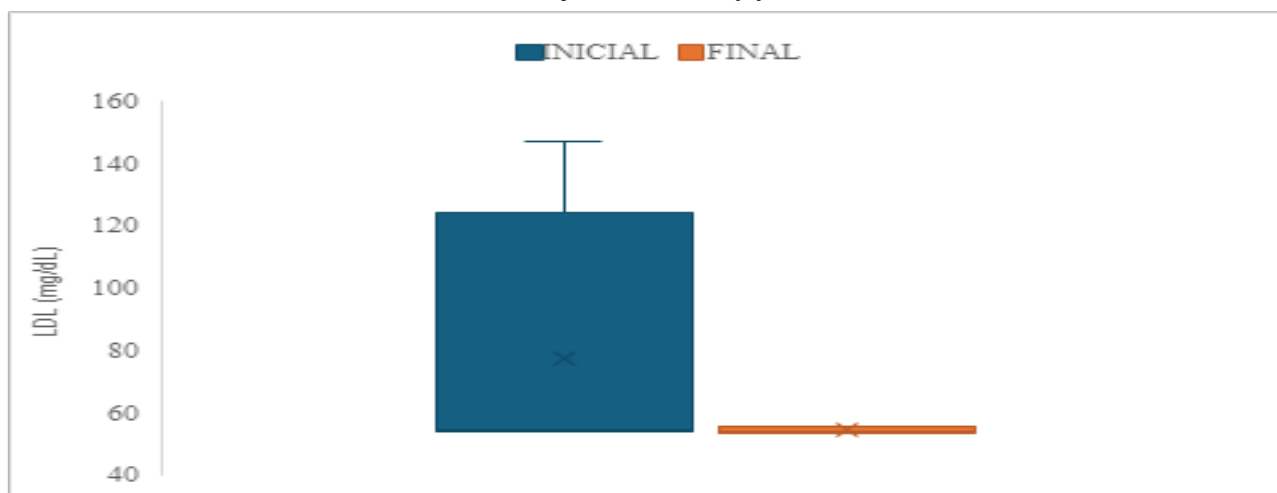
4.3.2.2 Lipoproteína de baixa densidade - LDL

A mediana de LDL inicial para o LDL foi de 54,5 mg/dL (54,05-147,19) e a mediana do LDL final foi de 53,95 mg/dL (53,78-55,98). O teste de Wilcoxon não indicou diferença significativa entre o LDL inicial e final de JI ($W = 7$; $z = 0,7303$; $p = 0,6260$). No gráfico 28 pode-se observar as variações de LDL inicial e final nos 11 estudos avaliados de JI.

Comparando as dietas JI, FDA e DC, os valores finais de LDL não diferem estatisticamente ($Kruskal Wallis Chi^2=2,953$; $p=0,2285$). O gráfico 29 mostra a variação de

LDL iniciais e finais nas duas dietas.

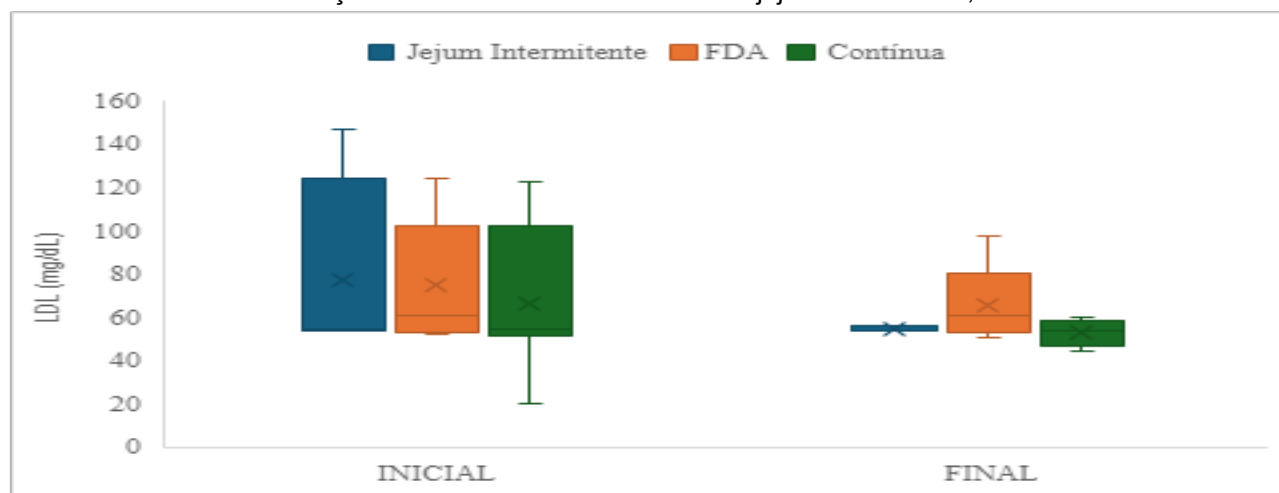
Gráfico 28. Variação do LDL no jejum intermitente



Nota: x = média.

Fonte: da autora, 2024.

Gráfico 29. Variação do LDL inicial e final nas dietas jejum intermitente, FDA e contínua



Nota: x = média.

Fonte: da autora, 2024.

4.4 Comparação das dietas cetogênica e contínua usando metanálise

Pode-se observar na metanálise realizada que a estimativa do efeito médio é de -0.4258, com um intervalo de confiança de 95% variando de -0.5879 a 0.2637.

Isso sugere que, em média, a KD está associada a uma redução nos parâmetros analisados. O valor de $\tau^2 = 0.0901$ com um IC = 0.0048; 0.4557 representa a variabilidade além do esperado devido ao erro de amostragem. O valor de $I^2 = 10.5\%$; 78.3% indicando que aproximadamente 55.9% da variabilidade total nos resultados pode

ser atribuída à heterogeneidade verdadeira entre os estudos. O teste de heterogeneidade (Q) é estatisticamente significativo ($p < 0.0155$), sugerindo que há uma heterogeneidade significativa entre os estudos incluídos na análise (Gráfico 30).

Os resultados das metanálises feitas para avaliar cada parâmetro separadamente podem ser vistos na tabela 4. Os resultados da metanálise de peso (Kg) indicam que, embora o tratamento tenha um efeito significativo em média, existe uma considerável heterogeneidade entre os estudos, o que pode ser atribuído a diferenças nos protocolos de estudo, populações de estudo, ou outros fatores (Gráfico 31).

Tabela 4. Resultados das metanálises realizadas para cada parâmetro avaliado nos 10 estudos de dieta cetogênica

| | MD | IC (95%) | Heterogeneidade | | Q | tau ² | IC |
|----------------------------------|---------|------------------|---------------------|--------------------|------------|------------------|---------------------|
| | | | Teste Z | I ² (%) | | | |
| Peso | -5,5579 | -8,1425; -2,9733 | Z= -4,21, p<0,0001 | 93,7 | p < 0,0001 | 16,0793 | 6,9293; 55,9502 |
| Circunferência da Cintura | -7,9056 | -19,3985; 3,5873 | Z=-1,35, P=0,1776 | 94,3 | p < 0,0001 | 327,806 | 146,4409; 1153,4384 |
| IMC | -0,4283 | -0,6802; -0,1764 | Z=-3,33; p= 0,0009 | 40,3 | p = 0,0889 | 0,0668 | 0,0000; 0,4295 |
| Hemoglobina Glicada | -0,4258 | -0,5879; -0,2637 | Z=5,15, p< 0,0001 | 55,9 | P = 0,0008 | 0,0901 | -0,6795; -0,1771 |
| HDL | 2,7992 | 0,4335; 5,1650 | Z=2,32, p= 0,0204 | 0 | p = 0,9729 | 0 | 0,0000; 0,4206 |
| LDL | -1,9841 | -8,5872; 4,6191 | Z= -0,59, p= 0,5559 | 54,3 | p = 0,9729 | 60,7083 | 1,7351; 328,3920 |

Fonte: da autora, 2024.

Os resultados da metanálise de CC (cm) indicam que, embora não haja uma diferença média estatisticamente significativa para a medida de circunferência da cintura, há uma considerável heterogeneidade entre os estudos, o que sugere que os efeitos do tratamento podem variar significativamente dependendo do contexto ou das características dos estudos incluídos na análise (Gráfico 32).

Para o IMC (kg/m²) a KD tem um efeito significativo na redução do IMC, com uma heterogeneidade moderada entre os estudos. Ainda que exista alguma variabilidade entre os estudos, essa não parece ser estatisticamente significativa, o que fortalece a evidência do efeito do tratamento na redução do IMC (Gráfico 33).

Para a HbA1c, os resultados apresentados se referem aos estudos de KD e CD, pois para mantermos a legibilidade dos critérios, os dados de HbA1c não foram utilizados, assim a análise sugere que a dieta intervenção está associada a um aumento estatisticamente significativo na HbA1c, com uma heterogeneidade baixa entre os estudos. Isso indica que o efeito do tratamento na HbA1c é consistente entre os estudos incluídos na análise (Gráfico 34).

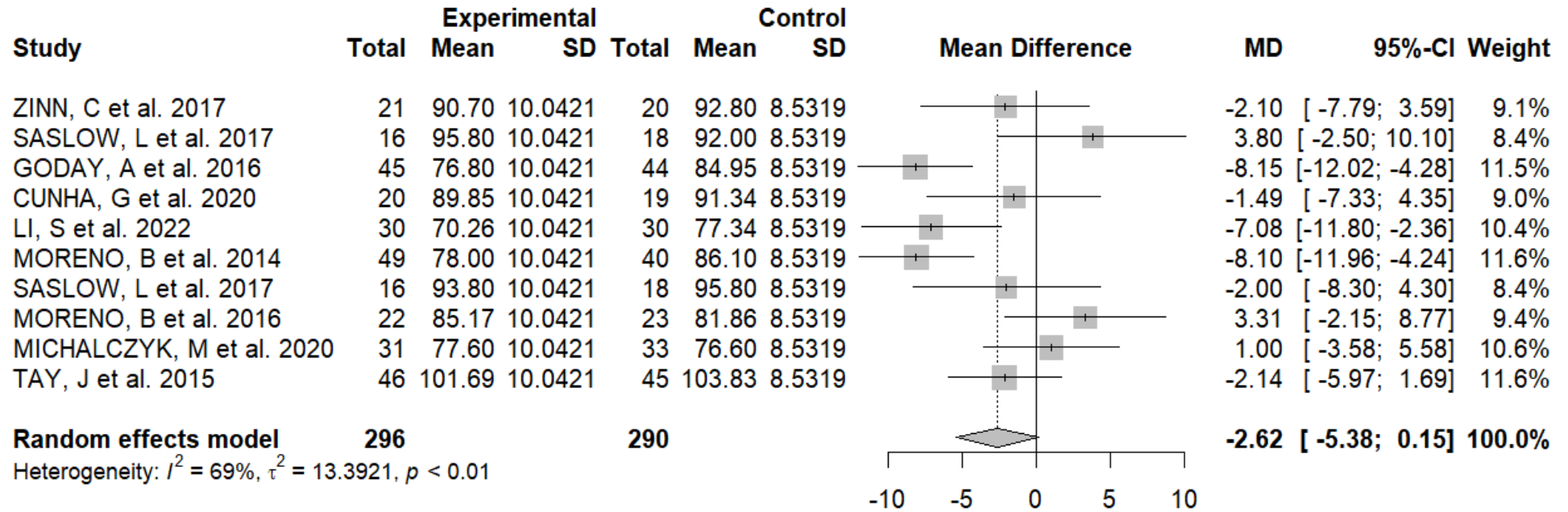
No HDL pode-se observar que a KD está associada a um aumento estatisticamente significativo nos níveis de HDL, e a heterogeneidade entre os estudos é mínima, o que aumenta a confiança na consistência do efeito do tratamento (Gráfico 35).

No LDL os resultados sugerem que a diferença média entre os grupos experimental e de controle para o parâmetro LDL pode ser influenciada pela heterogeneidade entre os estudos (Tabela 5). O intervalo de confiança de 95% para essa diferença inclui valores negativos e positivos, indicando incerteza sobre a verdadeira diferença entre os grupos (Gráfico 36).

4.5 Gráfico de funil

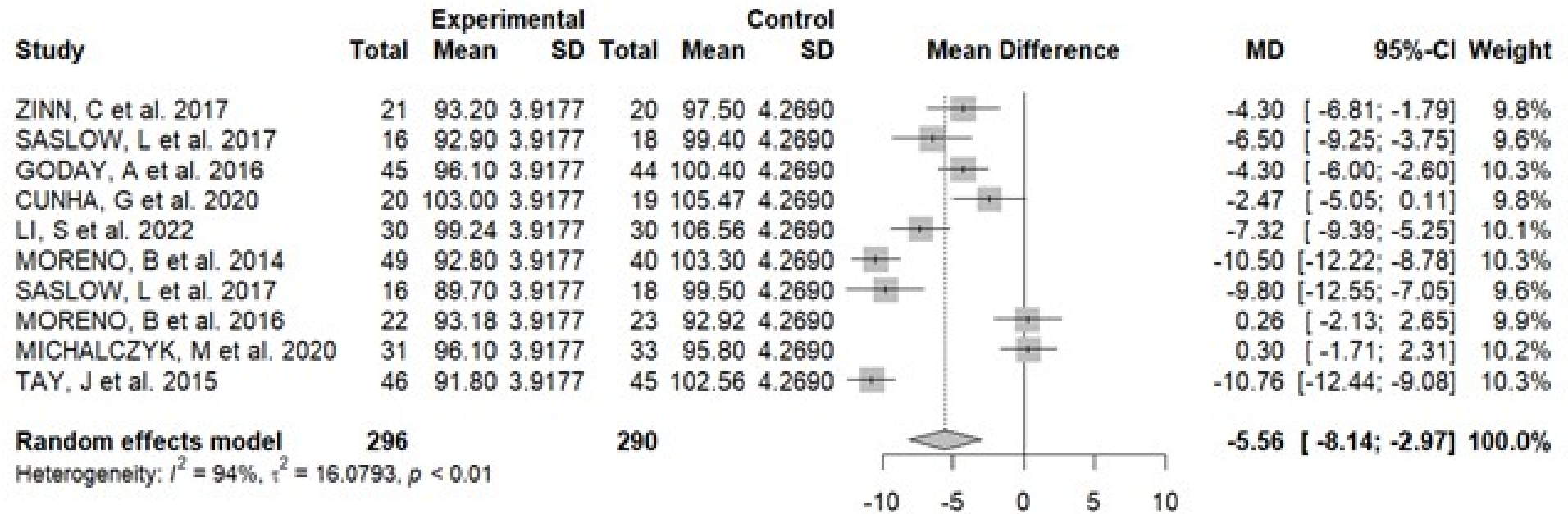
O gráfico de funil representado aqui como um funil invertido demonstra certa simetria, indicando ausência de viés de publicação, pois há mais estudos com número amostral grande na porção média e inferior do gráfico 37.

Gráfico 30. Estudos incluídos para a metanálise considerando todos os parâmetros



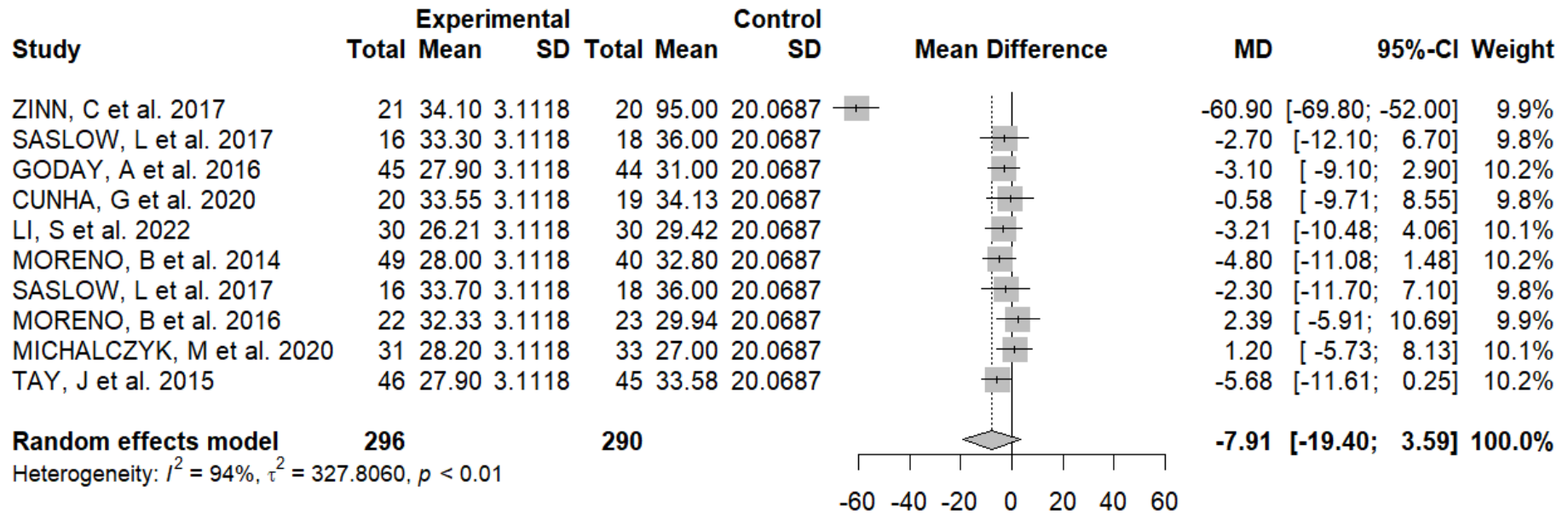
Fonte: da autora, 2024.

Gráfico 31. Estudos incluídos para a metanálise considerando o peso



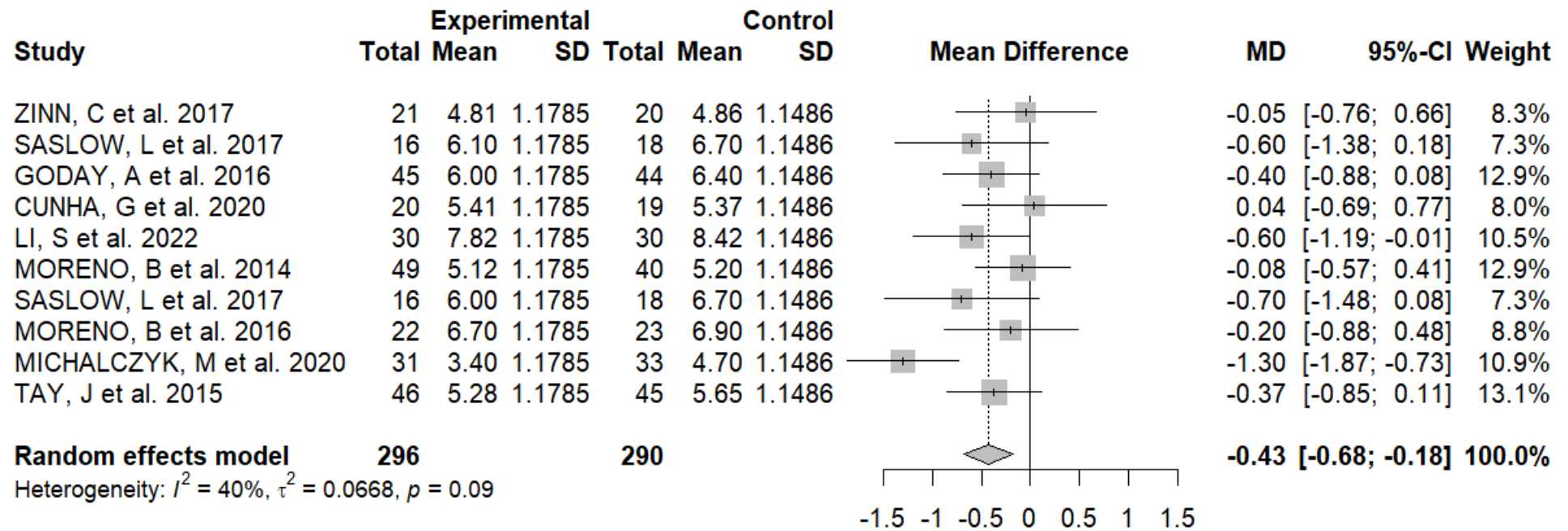
Fonte: da autora, 2024.

Gráfico 32. Estudos incluídos para a metanálise considerando a circunferência da cintura



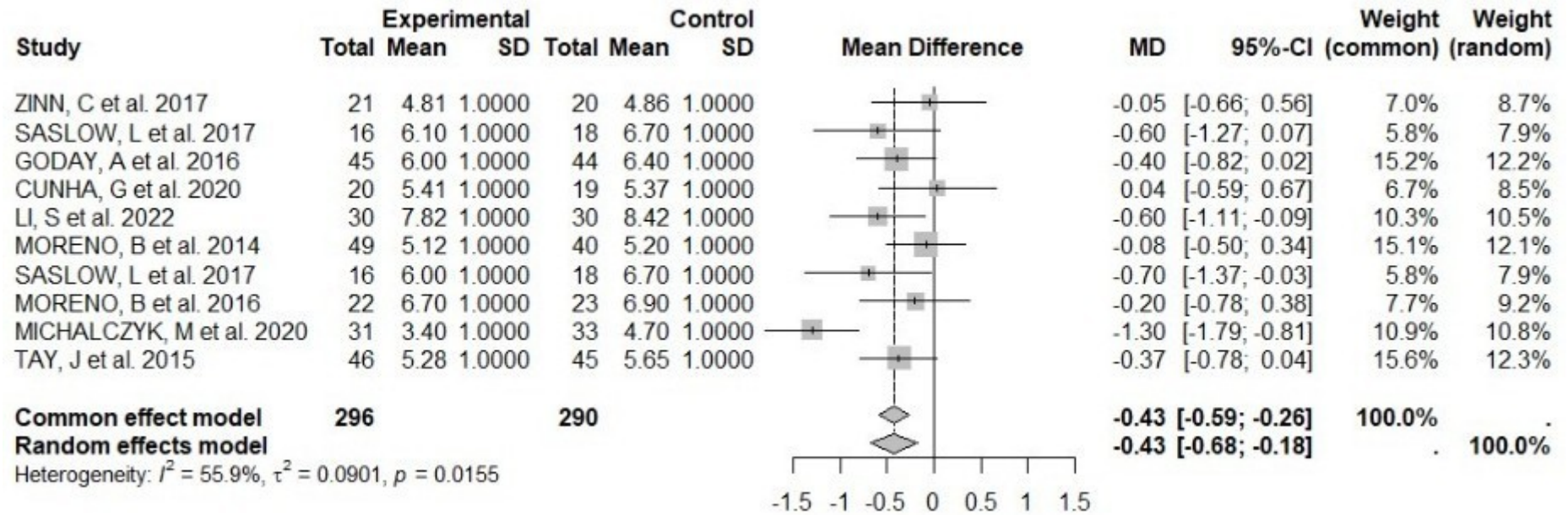
Fonte: da autora, 2024.

Gráfico 33. Estudos incluídos para a metanálise considerando o IMC



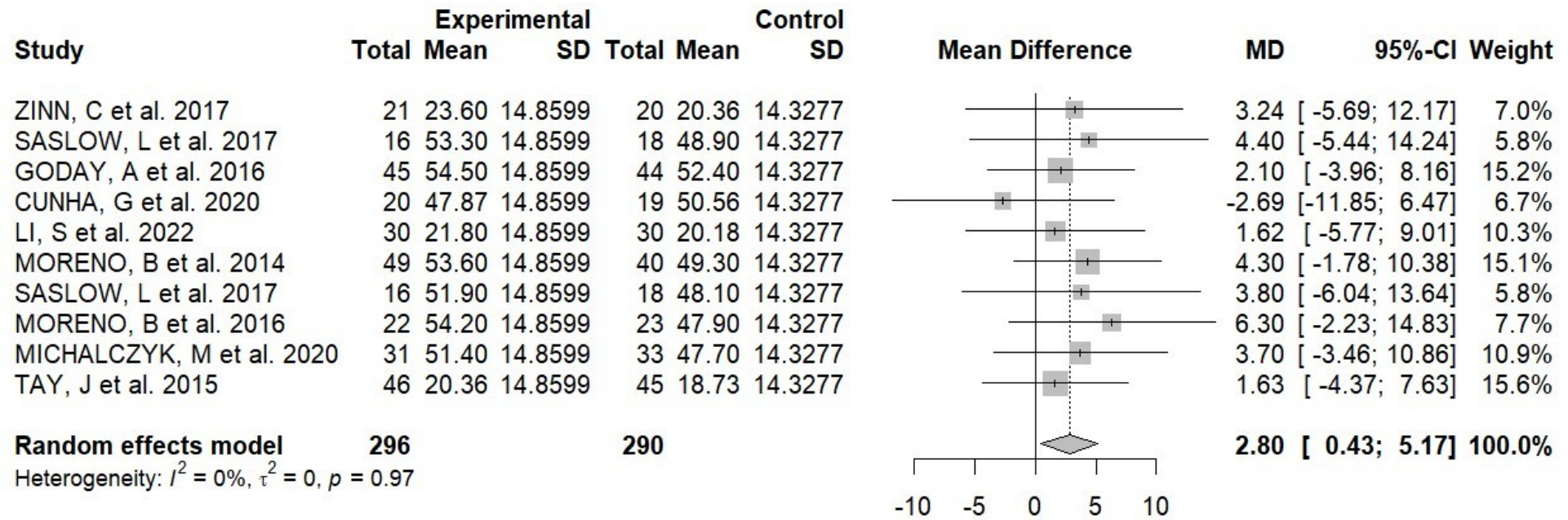
Fonte: da autora, 2024.

Gráfico 34. Estudos incluídos para a metanálise considerando a hemoglobina glicada



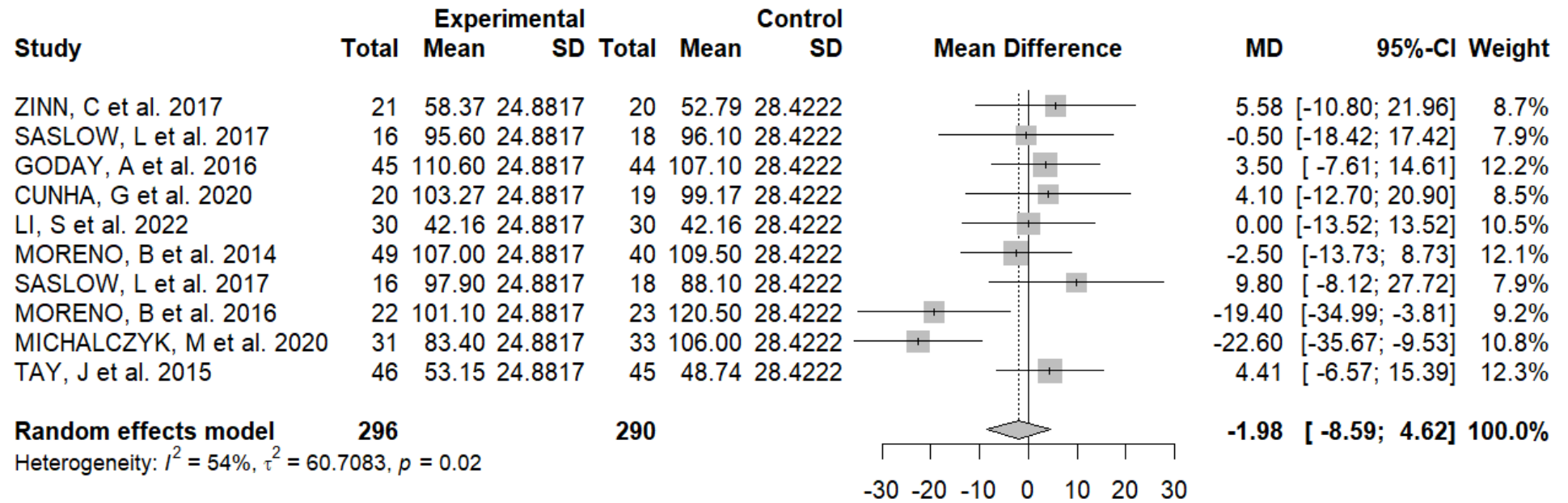
Fonte: da autora, 2024.

Gráfico 35. Estudos incluídos para a metanálise considerando o HDL



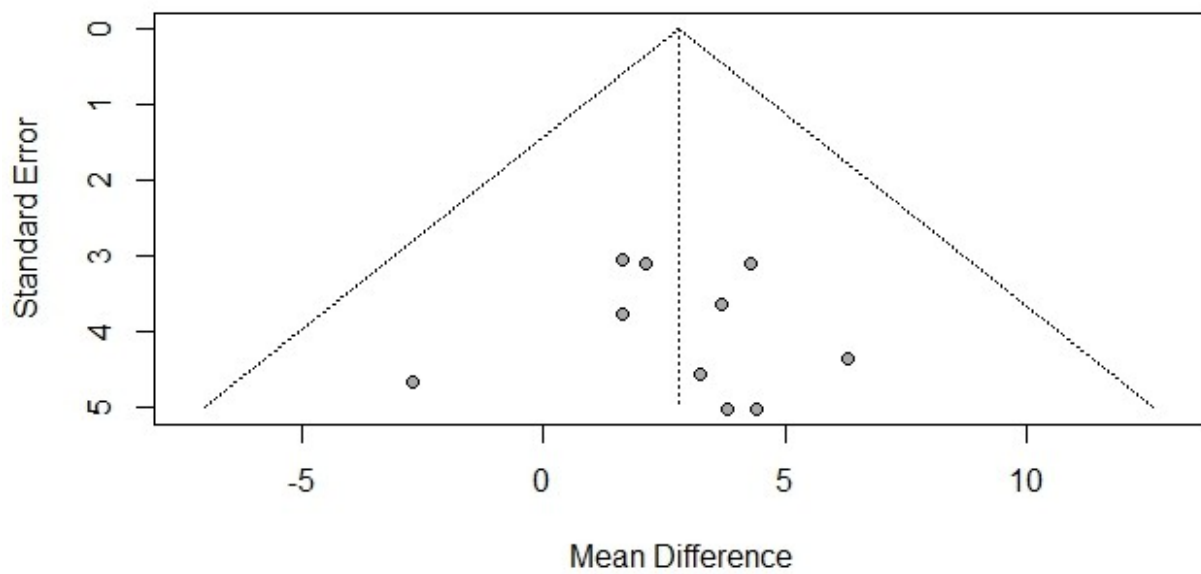
Fonte: da autora, 2024.

Gráfico 36. Estudos incluídos para a metanálise considerando o LDL



Fonte: da autora, 2024.

Gráfico 37. Viés de publicação dos 10 estudos avaliados para dieta cetogênica



Fonte: da autora, 2024.

Tabela 5. Resultados das medianas de acordo com os grupos de dietas

| Parâmetros | Medianas de acordo com os grupos de dietas | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|---|-------|-----------|---------------------|-------|-----------|------------------|-------|-----------|--------------|-------|-----------|
| | Cetogênica (KD) | | | Dieta contínua (DC) | | | JI (14h 16h 18h) | | | JI (5/2 FDA) | | |
| | Basal | Final | Diferença | Basal | Final | Diferença | Basal | Final | Diferença | Basal | Final | Diferença |
| PESO (Kg) | 97,05 | 87,51 | - 9,54 | 92,60 | 88,72 | -3,88 | 88,9 | 89,26 | + 0,36 | 93,6 | 91,5 | - 2,1 |
| CC (cm) | 107,85 | 94,65 | - 13,2 | 105,67 | 99,95 | -5,72 | 101 | 98,15 | - 2,85 | 102,9 | 98,05 | - 4,85 |
| IMC (Kg/m²) | 35,5 | 30,26 | - 5,24 | 34,97 | 33,19 | 1,78 | 34,74 | 37,06 | + 2,32 | 32,71 | 35,01 | + 2,3 |
| HbA1c (mmol) | 6,25 | 5,70 | -0,55 | 6,39 | 6,02 | -0,37 | --- | --- | --- | --- | --- | |
| HDL (mg/dL) | 49,1 | 51,65 | + 2,55 | 47,6 | 48 | + 0,4 | 24,95 | 26,39 | + 1,44 | 23,42 | 21,8 | - 1,62 |
| LDL (mg/dL) | 97,3 | 96,75 | -0,55 | 102,59 | 97,63 | - 4,96 | 54,5 | 53,95 | - 0,55 | 61,26 | 61,06 | - 0,2 |

Fonte: da autora, 2024.

5 DISCUSSÃO

Com o objetivo de identificar resultados que contribuam para a redução do crescente e expressivo aumento dos problemas relacionados à obesidade e enfermidades a ela associadas, como DM II, síndrome metabólica e esteatose hepática - doenças que representam alguns dos principais desafios à saúde pública em escala global (Henry *et al.*, 2022) e que geram um grande impacto sobre os sistemas de saúde em distintos países e para a saúde da população em geral-, esta revisão sistemática e metanálise partiu de um total de 15.382 artigos encontrados. Após sucessivos filtros e processos de seleção, foram obtidos e analisados 21 ensaios clínicos randomizados, perfazendo um número de 586 participantes registrados em KD, 509 participantes em JI e 900 participantes em DC.

Dentro desta problemática, sabe-se que os problemas relacionados à obesidade estão ocorrendo em diferentes países e continentes do planeta, onde o cenário epidemiológico vem atingindo níveis alarmantes nos últimos 50 anos, podendo ser considerado um fenômeno pandêmico global, relacionado à grande área da saúde (Blüher *et al.*, 2019). A situação no Brasil segue o cenário global, com um avanço superior a 70% na população brasileira, em intervalo pouco superior a uma década segundo dados da própria OMS (2018).

Em nosso presente estudo, avaliamos aspectos relacionados à adesão de dietas baseadas em propostas de execução e fundamentações distintas. Tais estratégias alimentares ganharam e seguem ganhando importante visibilidade nas últimas décadas, como a KD e o JI. Associadas à adoção de medidas complementares, tais como a prática de atividade física, tais estratégias vêm se apresentando como eficientes medidas para a prevenção da obesidade.

Nos 21 estudos aqui analisados (10 sobre KD e 11 sobre JI), identificaram-se mudanças positivas, ao menos em um dos parâmetros avaliados para todos os grupos envolvidos (KD, JI, FDA e DC), com variações de significância. Observou-se que cada dieta influenciou de maneira diferente os percentuais de alteração no peso, circunferência da cintura (CC), índice de massa corporal (IMC), hemoglobina glicada (HbA1c), HDL e LDL. Com relação à significância da redução de peso, nossa pesquisa identificou que KD levou a uma redução significativa do peso entre os participantes do estudo, o que corrobora com os resultados das pesquisas de Li *et al.* (2022), Cunha *et al.* (2017), Goday *et al.* (2016), Tay *et al.* (2015), evidenciando que a KD é uma estratégia dietética eficaz

para a perda de peso.

Ao se comparar com DC, apesar da redução significativa no peso observada na KD, a diferença observada nos pesos finais não se apresentou significativa. Isso pode indicar que, embora a KD tenha promovido perda de peso, a DC também se mostrou capaz de promovê-la; porém, outros fatores podem ter influenciado os resultados finais, como variações individuais, adesão à dieta, ou a natureza do grupo controle. Algumas situações foram observadas nas pesquisas de Moreno *et al.* (2014) e Perissou *et al.* (2020), que apontaram e deram ênfase às dificuldades na fase inicial e desistências dentro dos grupos estudados em estratégias utilizando KD.

Compreende-se, portanto, que, embora a KD seja eficaz para a perda de peso em curto prazo, esses resultados não indicaram uma diferença significativa quando comparada a DC, já que apresentou mais desistências e sintomas colaterais. Estes achados vêm sugerir às futuras pesquisas a necessidade de análise a respeito da desistência dentro do grupo KD. O fator aderência/desistência, associado ou não a outros, apresenta considerável potencial de impactar o resultado final destas (e quaisquer outras) estratégias dietéticas adotadas.

Uma análise importante para nosso estudo foi a da DC, que tinha entre 18 e 45 indivíduos por grupo, sendo possível analisar e compreender, que apesar desta dieta não promover alterações expressivas, pode-se considerá-la como uma estratégia bem tolerada por todos os indivíduos, promovendo também perda de peso, melhora do LDL e HbA1c. Tais achados puderam ser observados nos estudos de Tay *et al.* (2015) e Michalczyk *et al.* (2020), mostrando que a DC pode ser uma boa estratégia para indivíduos que tenham dificuldades em realizar protocolos mais restritivos ou seletivos como a KD ou o JI, sendo uma boa escolha também, principalmente considerando-se protocolos que serão utilizados a longo prazo.

Em nossa pesquisa observou-se que apesar da KD promover maiores alterações dos parâmetros analisados, ela pode desencadear alguns sintomas, principalmente na fase inicial, o que pode gerar desistência entre os participantes. Assim como foi identificado no estudo de Moreno *et al.* (2014) que destacou em sua conclusão, que a KD apresentou uma taxa de desistência de 15,6% antes de 6 semanas, que ocorreram por cefaleias, vômitos, fraqueza, após 10 semanas, nenhum sintoma grave foi relatado. Em contrapartida, sintomas leves foram relatados por 80% dos indivíduos com dieta KD em comparação com 41% dos indivíduos do DC, caracterizando que a DC promove menores sintomas durante a adaptação.

Conforme a literatura de Atkins *et al.* (1972) os protocolos da KD têm como base o baixo consumo de CHO, o que explica os sintomas relatados na fase da adaptação. Já a DC, apenas reduz o consumo de calorias de forma menos restritiva que a KD. Contudo, a DC também promoveu resultados positivos, com menor significância nos parâmetros analisados, podendo a DC então ser uma estratégia assertiva para grupos que tolerem menores restrições.

Com relação a heterogeneidade substancial, que observou a diversidade e variação dentro de um grupo da KD e as diferentes fases que os participantes relataram dentro do protocolo, a nossa pesquisa identificou que a KD teve uma variabilidade nos desfechos dos estudos, com redução média de peso de 5,56 kg nos estudos analisados, o que confirma os resultados identificados em estudos prévios (Ruth *et al.*, 2013, Cunha *et al.*, 2020, Michalczyk, 2020), onde os grupos participantes apresentaram perda de peso importante para o tratamento da obesidade.

As pesquisas de Zinn *et al.* (2017) também apontaram diferenças médias para perda de peso, que apresentou redução de 5% a 10%, a partir de três semanas, com tolerância e segurança para os pacientes apresentando DM II, melhorando o controle glicêmico, sem perda de massa magra e alterando as medidas antropométricas. Li *et al.* (2022) e Goday *et al.*, (2016) encontraram resultados similares com perda de peso moderada, com significativa redução da HbA1c para os pacientes recém-diagnosticados com DM II. Os resultados desses estudos reforçam os achados da nossa pesquisa, que também identificou mudanças positivas para controle glicêmico, sendo considerada segura para pacientes com DM II.

As mudanças observadas no estudo de Lee *et al.* (2021) reforçam os resultados da nossa pesquisa, indicando que a KD promove a perda de gordura de forma mais rápida e segura. Moreno *et al.* (2016) destacam a importância da mudança no estilo de vida, com a adoção de uma alimentação saudável, para acelerar a perda de gordura. Eles também identificaram efeitos colaterais transitórios, mas que foram bem tolerados pelos participantes.

Quando se observaram as mudanças de CC e IMC, a variação entre os estudos foi menor, o que fortalece a consistência dos resultados encontrados, em estudos trazidos por diferentes autores (Tay *et al.*, 2015; Moreno *et al.*, 2024; Ruth *et al.*, 2013; Li *et al.*, 2022). Nestes, foi possível observar que houve redução da CC para todos os grupos; porém, o IMC não apresentou redução expressiva, fator esse que pode estar relacionado ao aumento da massa muscular, mantendo desta forma o IMC com menor alteração

estatística.

Em relação aos parâmetros laboratoriais de HDL e LDL, nossa pesquisa identificou resultados positivos, beneficiando as mudanças na saúde metabólica dos indivíduos envolvidos, mas gerou diferenças expressivas entre os grupos analisados. Os estudos de Cunha *et al.* (2020), Zinn *et al.* (2017), Goday *et al.* (2016) e Tay *et al.* (2015) demonstraram que a KD alterou de forma positiva a HbA1c, HDL e LDL e apresentou redução significativa na gordura visceral hepática, beneficiando desta forma os grupos que necessitam dessa intervenção.

Com relação aos indivíduos que faziam uso de medicação para DM II, identificou-se uma redução no uso dos fármacos e alguns descontinuaram esses medicamentos até 12 meses após a coleta basal, o que reforça os benefícios da KD para a HbA1c. No estudo de Li *et al.* (2022) foi possível observar que houve redução e descontinuação do uso da medicação, naqueles participantes que realizaram mais de 6 meses de intervenção por KD.

Ao se analisar os estudos de JI, os protocolos tiveram suas particularidades com relação as análises dos parâmetros disponíveis, não gerando dados suficientes para se comparar com os efeitos entre KD e DC; sendo assim, para manter uma boa análise dos resultados, optamos por não realizar a metanálise desse grupo. Contudo, foi possível considerar os benefícios dessa estratégia para a prevenção da obesidade, e embora haja uma tendência para a redução dos desfechos analisados em média, há uma heterogeneidade significativa entre os estudos incluídos para coleta. Isto constitui uma limitação deste estudo assim, como qualquer outra revisão sistemática, onde seria esperada heterogeneidade até certo ponto, dados os vários desenhos de intervenção, características iniciais dos participantes e dietas comparativas. Estas limitações podem ser atribuídas a diversos fatores, como o pequeno tamanho amostral em alguns estudos, a curta duração das intervenções, ou variações nas características dos participantes e protocolos.

Sendo assim, ao se analisar os estudos que mantiveram certa heterogeneidade, os achados sugerem que o JI pode não ser suficientemente eficaz para provocar mudanças mensuráveis nos parâmetros avaliados; entretanto, sugere-se que futuras pesquisas tenham maior rigor metodológico e definição mais específica dos grupos estudados, estratégia de JI que será utilizada, o que irá facilitar a análise e compreensão dos resultados.

Trabalhos prévios (Liu *et al.*, 2019; Carter *et al.*, 2019; Panell *et al.*, 2021; Arguin *et*

al., 2012; Cadeira *et al.*, 2022) observaram que o JI alterou o peso corporal e reduziu a CC, sendo mais significativas no protocolo de JI 14h/16h/18h que no grupo FDA 5/2. Nossa pesquisa observou que apesar de também ser efetiva para CC e LDL, o JI apresentou a maior da mediana, o IMC, o que pode sugerir que a perda de gordura foi associada ao aumento da massa magra.

O trabalho de Coobe *et al.* (2022) identificou que as estratégias de JI reduziram significativamente a CC e LDL, com redução de gordura visceral. Esta pesquisa, observou de forma diferenciada os praticantes de JI que realizaram atividade física e os que não realizaram atividade física. Assim, ao se analisar os dados, relatou-se que somente o grupo praticante de AF aeróbia e de resistência melhoraram significativamente a aptidão cardiorrespiratória com aumento da massa muscular, reforçando que nenhuma das dietas de forma isolada poderá promover alteração na condição física do indivíduo. Evidencia-se desta forma a importância das intervenções alimentares, mas que envolvem também a associação de fatores sinérgicos às dietas, como a AF e mudanças no estilo de vida.

6 CONCLUSÃO

A principal conclusão deste trabalho é que, em comparação com a DC, a estratégia da KD foi significativamente mais eficaz na indução da perda de peso corporal e redução do IMC, estando essa perda de peso relacionada principalmente à perda de gordura observou-se que a perda de peso foi rápida, com resultados a partir de três semanas de adesão à estratégia alimentar.

Como achados auxiliares, os resultados dos parâmetros clínico-laboratoriais sugerem que a KD teve um impacto significativo nos níveis de HDL, porém não tão expressivos na CC ou LDL. A heterogeneidade alta em alguns parâmetros, como peso e CC, indica que os estudos podem ter abordado populações ou métodos diferentes, o que afeta a consistência dos resultados.

Já os parâmetros com baixa heterogeneidade, como HDL e HbA1c, apresentaram resultados mais robustos e consistentes, achados esses importantes, pois com relação a redução da HbA1c, os portadores de DM II, se beneficiam dessa estratégia alimentar, confirmando assim, que a KD é uma estratégia eficaz tanto para a perda de peso, quanto para a melhora dos marcadores clínicos. Contudo a DC também se apresentou como uma opção eficaz de estratégia alimentar, podendo ser uma alternativa aos grupos que não toleram reduções calóricas mais expressivas ou seletivas e que busquem perda de peso, mais a longo prazo e com menor significância.

Contudo, estatisticamente a KD foi a dieta que promoveu as maiores alterações de peso corporal, IMC, CC, LDL e Hb1Ac, além de estimular o aumento de HDL, sendo considerada a mais eficiente, por manter o consumo alimentar de forma contínua, com suas particularidades de macronutrientes e com dificuldades identificadas na fase de adesão; porém, seus efeitos colaterais foram transitórios e tolerados, sendo eliminadas conforme o protocolo se desenvolveu.

O JI (FDA), apresentou-se eficaz para a perda de peso e melhoras de marcadores laboratoriais, sendo o JI considerado o protocolo mais difícil de se aderir, por exigir longos períodos sem consumo alimentar, o que pode potencializar a escolha inadequada do alimento ou o consumo excessivo de calorias em uma única refeição da janela de alimentação.

Sendo assim, concluiu-se que a KD é a estratégia alimentar que apresenta melhores resultados para a perda de peso e alterações dos parâmetros clínicos dos indivíduos, fator esse considerado fundamental para a prevenção da obesidade, podendo ser considerada uma dieta eficaz e possível de ser seguida, por boa parte dos indivíduos.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de se confirmar perda de peso corporal mais acelerada e significativa e com maiores benefícios para os parâmetros clínico laboratoriais para dieta KD, não significa que os resultados obtidos neste trabalho estimulem à adesão desse padrão alimentar como permanente; sugerimos, sim, que esse protocolo seja utilizado como abordagem inicial, estimulando a perda de gordura, como prevenção da obesidade e que outros estudos investiguem os efeitos prolongados dessa dieta, em grupos com estratégias com mais de 50 semanas.

Os resultados indicam a necessidade de mais estudos com maior rigor metodológico para confirmar a eficácia das dietas analisadas, especialmente no caso do JI, que apresentou resultados inconclusivos.

Este estudo sugere que enquanto a KD pode ser eficaz para perda de peso e outros parâmetros de saúde em curto prazo, suas vantagens sobre outras dietas, como a Dieta Controle podem não ser significativas em todos os contextos.

O Jejum Intermitente, por outro lado, necessita de mais evidências para ser considerado eficaz em termos de mudanças significativas nos parâmetros de saúde.

Sugere-se também que se analisem outros métodos de análise e avaliação da composição corporal, mensurando de forma mais específica a perda de gordura e aumento de massas muscular de forma direta, podendo assim associar de forma mais assertiva os efeitos desse protocolo nas características físicas e fisiológicas dos indivíduos.

Acreditamos que a obtenção de dados fidedignos, com protocolos que associem dieta e mudanças no estilo de vida, motivará ainda mais os pesquisadores a desenvolverem seus estudos para grupos específicos da população, o que irá beneficiar diretamente a saúde e bem-estar dos indivíduos.

8 REFERÊNCIAS

ALBERTI, K. G. M. M. *et al.*. *Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity.* **Circulation**, v. 120, n. 16, p. 1640-1645, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.192644>>.

ARGUIN, H. *et al.*. *Short-and long-term effects of continuous versus intermittent restrictive diet approaches on body composition and the metabolic profile in overweight and obese postmenopausal women: a pilot study.* **Menopause**, v. 19, n. 08, p. 870-876, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1097/gme.0b013e318250a287>>.

ASSIS, G. G. de, MURAWSKA-CIAŁOWICZ, E.. *Leptin-A potential bridge between fat metabolism and the brain's vulnerability to neuropsychiatric disorders: a systematic review.* **J. Clin. Med.**, v. 10, n. 23, p. 5714, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/jcm10235714>>.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **Diretrizes Brasileiras da Obesidade**. 4 ed.. São Paulo: ABESO, p. 20, 2019. Disponível em: <<https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>>.

BHUTANI, S. *et al.*. *Improvements in coronary heart disease risk indicators by alternate-day fasting involve adipose tissue modulations.* **Obesity (Silver Spring)**, v. 18, n. 11, p. 2152-2159, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/oby.2010.54>>.

BRAVO, P. *et al.*. *Leptin and hypertension in obesity.* **Vasc. Health Risk Manag.**, v. 02, n. 02, p. 163-169, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.2147/vhrm.2006.2.2.163>>.

CALDERÓN-GARCIA, J. F. *et al.*. *Effectiveness of Body Roundness Index (BRI) and a Body Shape Index (ABSI) in predicting hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies.* **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v. 18, n. 21, p.

11607, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ijerph182111607>>.

CARTER, S.; CLIFTON, P. M.; KEOGH, J. B.. *The effect of intermittent compared with continuous energy restriction on glycaemic control in patients with type 2 diabetes: 24-month follow-up of a randomised noninferiority trial*. **Diabetes Res. Clin. Pract.**, v. 151, p. 11-19, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.03.022>>.

CELIK, O.; YILDIZ, B. O.. *Obesity and physical exercise*. **Minerva Endocrinol (Torino)**, v. 46, n. 02, p. 131-144, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.23736/s2724-6507.20.03361-1>>.

CERCATO, C.; Fonseca, F. A.. *Cardiovascular risk and obesity*. **Diabetol Metab. Syndr.**, v. 11, n. 74, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13098-019-0468-0>>.

CHAIR, S. Y. et al.. *Intermittent fasting in weight loss and cardiometabolic risk reduction: a randomized controlled trial*. **J. Nurs. Res.**, v. 30, n. 01, p. e185, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1097/jnr.0000000000000469>>.

CHANDRASEKARAN, P.; WEISKIRCHEN, R.. *The role of obesity in type 2 diabetes Mellitus: an overview*. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 25, n. 03, p. 1882, 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ijms25031882>>.

COOKE, M. B. et al.. *Effects of intermittent energy restriction alone and in combination with sprint interval training on body composition and cardiometabolic biomarkers in individuals with overweight and obesity*. **Int. J. Environ. Res. Public Health**. v. 19, n. 13, p. 7969, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ijerph19137969>>.

CROVESY, L.; ROSADO, E. L.. *Interaction between genes involved in energy intake regulation and diet in obesity*. **Nutrition**, v. 67-68, p. 110547, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.06.027>>.

CUNHA, G. M. et al.. *Efficacy of a 2-month Very Low-Calorie Ketogenic Diet (VLCKD) compared to a standard low-calorie diet in reducing visceral and liver fat accumulation in patients with obesity*. **Front. Endocrinol. (Lausanne)**, v. 11, p. 607, 2020. Disponível em:

<<https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00607>>.

CUNHA, G. M. *et al.*. *MRI estimated changes in visceral adipose tissue and liver fat fraction in patients with obesity during a very low-calorie-ketogenic diet compared to a standard low-calorie diet.* **Clin. Radiol.**, v. 75, n. 07, p. 526-532, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.crad.2020.02.014>>.

DANTAS, E. H. M.. **Obesidade e emagrecimento**. São Paulo: Shape, 2015.

DHILLON, K. K.; GUPTA, S.. *Biochemistry, Ketogenesis.* In: DHILLON, K. K.; GUPTA, S.. **StatPearls**. Treasure Island, USA: StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29630231/>>.

ENGIN, A. *The definition and prevalence of obesity and metabolic syndrome.* **Adv. Exp. Med. Biol.**, v. 960, p. 01-17, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5_1>.

FANG, H. *et al.*. *How to best assess abdominal obesity.* **Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care**, v. 21, n. 05, p. 360-365, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000485>>.

FERREIRA, A. P. de S.; SZWARCOWALD, C. L.; DAMACENA, G. N.. Prevalência e fatores associados da obesidade na população brasileira: estudo com dados aferidos da Pesquisa Nacional de Saúde em 2013. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 22, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1980-549720190024>>.

FONTANA, L.; NEHME, J.; DEMARIA, M.. *Caloric restriction and cellular senescence.* **Mech Ageing Dev.**, v. 176, p. 19-23, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.mad.2018.10.005>>.

FOUNDATION FOR STATISTICAL COMPUTING. **The R Project for Statistical Computing**. Vienna, Austria: R Foundation, 2023. Disponível em: < <https://www.R-project.org/> >.

FRANZ, M. J. *et al.*. *Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials.* **J. Acad. Nutr. Dieta.**, v. 115, n. 09, p. 1447-1463, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.02.031>>.

FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S.. *Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge.* **Clin. Chem.**, v. 18, p. 499-502, 1972.

FURUNCUOGLU, Y. *et al.*. *How obesity affects the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio, systemic immune-inflammatory index and platelet indices: a retrospective study.* **Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.**, v. 20, n. 07, p. 1300-1306, 2016. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27097950/>>.

GARCÍA, A. S. E.; MORENO, A. G. M.; CASTILLO, Z. R.. *The role of ghrelin and leptin in feeding behavior: Genetic and molecular evidence.* **Endocrinol. Diabetes Nutr. (Engl Ed)**. v. 68, n. 09, p. 654-663, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.endien.2020.10.009>>.

GINSBERG, H. N.. *REVIEW: efficacy and mechanisms of action of statins in the treatment of diabetic dyslipidemia.* **J. Clin. Metab. Endocrinol.**, v. 91, n. 02, p. 383-392, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1210/jc.2005-2084>>.

GODAY, A. *et al.*. *Short-term safety, tolerability and efficacy of a very low-calorie-ketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus.* **Nutr. Diabetes**, v. 06, n. 09, p. e230, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nutd.2016.36>>.

HIGGINS, J. P. T. *et al.* (Ed.). **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions**: version 6.1. London, UK: Cochrane, 2019. Disponível em: <<https://training.cochrane.org/handbook>>.

HOWARD, B. V. *et al.*. *Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial.* **JAMA**, v. 295,

n. 06, p. 655-666, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1001/jama.295.6.655>>.

HRUBY, A; HU, F. B.. *The epidemiology of obesity: a big picture*. **Pharmacoeconomics**, v. 33, n. 07, p. 673-689, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s40273-014-0243-x>>.

HSU, C. N. *et al.*. *Early-life origins of metabolic syndrome: mechanisms and preventive aspects*. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 22, n. 21, p. 11872, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ijms222111872>>.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa Nacional de Saúde**: 2019: atenção primária à saúde e informações antropométricas: Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2020. Disponível em: <<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101758.pdf>>.

JOHNSTONE, A. M. *et al.*. *Effects of a high-protein ketogenic diet on hunger, appetite, and weight loss in obese men feeding ad libitum*. **Am. J Clin Nutr.**, v. 87, n. 01, p. 44-55, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/ajcn/87.1.44>>.

JOSPE, M. R. *et al.*. *Intermittent fasting, Paleolithic, or Mediterranean diets in the real world: exploratory secondary analyses of a weight-loss trial that included choice of diet and exercise*. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 111, n. 03, p. 503-514, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz330>>.

KILPELÄINEN, T. O. *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.**, v. 08, n. 11, p. e1001116, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001116>>.

KLEIN, S. *et al.*. *Why does obesity cause diabetes?*. **Cell Metab.**, v. 34, n. 01, p. 11-20, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.12.012>>.

KLOSTER, R.; LIBERALI, R.. *Emagrecimento: composição da dieta e exercício físico*. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 02, n. 11, p. 288-307, 2008. Disponível em: <<https://www.rbne.com.br/index.php/rbne/article/view/73>>.

KUNDURACI, Y. E.; OZBEK, H.. *Does the energy restriction intermittent fasting diet alleviate metabolic syndrome biomarkers? A randomized controlled trial.* **Nutrients**, v. 12, n. 10, p. 3213, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu12103213>>.

LEITER, O. *et al.* *Exercise-induced activated platelets increase adult hippocampal precursor proliferation and promote neuronal differentiation.* **Stem Cell Reports**, v. 12, n. 04, p. 643-646, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2019.02.009>>.

LI, S. *et al.* *The effect of periodic ketogenic diet on newly diagnosed overweight or obese patients with type 2 diabetes.* **BMC Endocr Disord.**, v. 22, n. 01, p. 34, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12902-022-00947-2>>.

LIU, B. *et al.* *Markers of adipose tissue inflammation are transiently elevated during intermittent fasting in women who are overweight or obese.* **Obes. Res. Clin. Pract.**, v. 13, n. 04, p. 408-415, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.orcp.2019.07.001>>.

LUIS, D. de *et al.* *Effect of DHA supplementation in a very low-calorie ketogenic diet in the treatment of obesity: a randomized clinical trial.* **Endocrine**, v. 54, n. 01, p. 111-122, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s12020-016-0964-z>>.

MAFFEI, M. *et al.* *Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects.* **Nat. Med.**, v. 01, n. 11, p. 1155-1161, 1995. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nm1195-1155>>.

MALINOWSKI, B. *et al.* *Intermittent fasting in cardiovascular disorders: an overview.* **Nutrients**, v. 11, n. 03, p. 673, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu11030673>>.

MANDAL, A.. *Obesity and Deep Vein Thrombosis (DVT).* **News-Medical Life Sciences.**, 2023. Disponível em: <<https://www.news-medical.net/health/Obesity-and-deep-vein-thrombosis-%28DVT%29.aspx#What%20Is%20Deep%20Vein%20Thrombosis?>>>.

MAYA, G. C., LATORRE-SIERRA, G.. *La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes.* **Med. Lab.**, v. 16, n. 05/06, p. 211-241, 2010. Disponível em:

<<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-573510>>.

MERRA, G. et al.. *Very-low-calorie ketogenic diet with aminoacid supplement versus very low restricted-calorie diet for preserving muscle mass during weight loss: a pilot double-blind study.* **Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.**, v. 20, n. 12, p. 2613-2021, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27383313/>>.

MICHALCZYK, M. M. et al.. *The effects of a low calorie ketogenic diet on glycaemic control variables in hyperinsulinemic overweight/obese females.* **Nutrients**, v. 12, n. 06, p. 1854, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu12061854>>.

MILLA, A. M. G. et al.. *Accuracy of visceral adiposity indices and lipid accumulation products in the identification of adults at high cardiovascular risk.* **Clin. Investig. Arterioscler.**, v. 35, n. 05, p. 236-242, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.arteri.2023.04.002>>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos Não Transmissíveis no Brasil 2021–2030.** Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/doencas-cronicas-nao-transmissiveis-dcnt/09-plano-de-dant-2022_2030.pdf>.

MITTENDORFER, B.; PETERSON, L. R.. *Cardiovascular consequences of obesity and targets for treatment.* **Drug Discov. Today Ther. Strateg.**, v. 05, n. 01, p. 53-61, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ddstr.2008.07.001>>.

MOON, J.; KOH, G.. *Clinical evidence and mechanisms of high-protein diet-induced weight loss.* **J. Obes. Metab. Syndr.**, v. 29, n. 03, p. 166-173, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.7570/jomes20028>>.

MORENO, B. et al.. *Comparison of a very low-calorie-ketogenic diet with a standard low-calorie diet in the treatment of obesity.* **Endocrine**, v. 47, n. 03, p. 793-805, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s12020-014-0192-3>>.

MUENNIG, P. *The body politic: the relationship between stigma and obesity-associated disease*. **BMC Public Health**. v. 08, n. 128, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/1471-2458-8-128>>.

MUNHOZ, A. C. *et al.*. *Adiponectin reverses β -Cell damage and impaired insulin secretion induced by obesity*. **Aging Cell**, v. 22, n. 06, p. e13827, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/acer.13827>>.

MUSUNURU, K.. *Atherogenic dyslipidemia: cardiovascular risk and dietary intervention*. **Lipids**, v. 45, n. 10, p. 907-914, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11745-010-3408-1>>.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM. *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): final report*. **Circulation**, v. 106, n. 25, p. 3143-3421, 2002. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12485966/>>.

NG, M., *et al.*. *Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013*. **Lancet**, v. 384, n. 9945, p. 766-781, 2014. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60460-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60460-8)>.

OBRADOVIC, M. *et al.*. *Leptin and obesity: role and clinical implication*. **Front. Endocrinol. (Lausanne)**, v. 12, n. 585887, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fendo.2021.585887>>.

OLATEJU, I. V. *et al.*. *Role of behavioral interventions in the management of obesity*. **Cureus**, 2021, v. 13, n. 09, p. e18080. Disponível em: <<https://doi.org/10.7759/cureus.18080>>.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Obesity and overweight**. Genebra, Suíça: OMS, 2024. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>>.

[overweight](#)>.

PADOVANI, R. M. *et al.*. *Dietary reference intakes: aplicabilidade das tabelas em estudos nutricionais*. **Revista de Nutrição**, v. 19, n. 06, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1415-52732006000600010>>.

PAJAK, A. *et al.*. *Body mass index and risk of death in middle-aged men and women in Poland. Results of POL-MONICA cohort study*. **Kardiol Pol.**, v. 62, n. 02, p. 95-105, 2005. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15815793/>>.

PANNEN, S. T. *et al.*. *Adherence and dietary composition during intermittent vs. continuous calorie restriction: follow-up data from a randomized controlled trial in adults with overweight or obesity*. **Nutrients**, v. 13, n. 04, p. 1195, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu13041195>>.

PAOLI, A.; BIANCO, A.; GRIMALDI, K. A.. *The ketogenic diet and sport: a possible marriage?*. **Exerc. Sport Sci. Rev.**, v. 43, n. 03, p. 153-162, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1249/jes.0000000000000050>>.

PEETERS, A. *et al.*. *Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis*. **Ann. Intern. Med.**, v. 138, n. 01, p. 24-32, 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00008>>.

PETRILLI, C. M. *et al.*. *Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study*. **BMJ**, v. 369, n. m1966, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bmj.m1966>>.

POHLERT, T.. **Package PMCMRplus: calculate pairwise multiple comparisons of mean rank sums extended: version 1.9.10**. [s.l.]: [s.n.], 2023. Disponível em: <<https://cran.r-project.org/web/packages/PMCMRplus/index.html>>.

POIRIER, P.; DESPRÉS, J. P.. *Exercise in weight management of obesity*. **Cardiol. Clin.**, v. 19, n. 03, p. 459-470, 2001. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/s0733-8651\(05\)70229-0](https://doi.org/10.1016/s0733-8651(05)70229-0)>.

PONDEL, N.; LIŚKIEWICZ, D.; LIŚKIEWICZ, A.. *Ketogenic diet – mechanism of action and perspectives for the use in the therapy: data from clinical studies*. **Postepy Biochem.**, v. 66, n. 03, p. 270-286, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.18388/pb.2020_342>.

PUENTE, J. M. G.; MARTÍNEZ-MARCOS, M.. *Overweight and obesity: effectiveness of interventions in adults*. **Enfermería Clínica (English Edition)**, v. 28, n. 01, p. 65-74, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.enfcle.2017.06.004>>.

REAVEN, G. M.. *Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition*. **Annu. Rev. Med.**, v. 44, p. 121-131, 1993. Disponível em: <<https://doi.org/10.1146/annurev.me.44.020193.001005>>.

RODER, M. E. *et al.*. *Disproportionately elevated proinsulin levels reflect the degree of impaired B cell secretory capacity in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus*. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, v. 83, n. 02, p. 604-608, 1998. Disponível em: <<https://doi.org/10.1210/jcem.83.2.4544>>.

ROSA, F. M. M. *et al.*. *Perfil da composição corporal de mulheres com obesidade grau III pelo método de bioimpedância multipolar*. **Rev. Salud Pública**, v. 19, n. 05, p. 631-634, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.15446/rsap.v19n5.58246>>.

RUTH, M. R. *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**, v. 62, n. 12, p. 1779-1787, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2013.07.006>>.

SASLOW, L. R. *et al.*. *Twelve-month outcomes of a randomized trial of a moderate-carbohydrate versus very low-carbohydrate diet in overweight adults with type 2 diabetes mellitus or prediabetes*. **Nutr. Diabetes**, v. 07, n. 12, p. 304, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41387-017-0006-9>>.

SCHOELER, N. E.; CROSS, J. H.. *Ketogenic dietary therapies in adults with epilepsy: a practical guide*. **Pract. Neurol.**, v. 16, n. 03, p. 208-214, 2016. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1136/practneurol-2015-001288>>.

SCHWARTZ, M. W. *et al.* *Obesity pathogenesis: an Endocrine Society Scientific statement.* **Endocr. Rev.**, v. 38, n. 04, p. 267-296, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1210/er.2017-00111>>.

SWIFT, D. L. *et al.* *The effects of exercise and physical activity on weight loss and maintenance.* **Prog. Cardiovasc. Dis.**, v. 61, n. 02, p. 206-213, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.07.014>>.

SUBRAMANIAN S., Chait A.. *Hypertriglyceridemia secondary to obesity and diabetes.* **Biochim. Biophys. Acta.**, v. 1821, n. 05, p. 819-825, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.bbali.2011.10.003>>.

TAY, A. *et al.* *PROFAST: a randomized trial assessing the effects of intermittent fasting and Lactobacillus rhamnosus probiotic among people with prediabetes.* **Nutrients**, v. 12, n. 11, p. 3530, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu12113530>>.

TAY, J. *et al.* *Comparison of low-and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: a randomized trial.* **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 102, n. 04, p. 780-790, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.3945/ajcn.115.112581>>.

TAZZEO, C. *et al.* *Risk factors for multimorbidity in adulthood: a systematic review.* **Ageing Res. Rev.**, v. 91, n. 102039, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.arr.2023.102039>>.

TORO-MARTÍN, J. de *et al.* *Precision nutrition: a review of personalized nutritional approaches for the prevention and management of metabolic syndrome.* **Nutrientes**, v. 09, n. 08, p. 913, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu9080913>>.

VELOSO, H. J. F.; SILVA, A. A. M. da. *Prevalência e fatores associados à obesidade abdominal e ao excesso de peso em adultos maranhenses.* **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 13, n. 03, p. 400-412, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1415-790X2010000300004>>.

VIECHTBAUER, W.. *Conducting meta-analyses in R with the metafor package*. **Journal of Statistical Software**, v. 36, n. 03, p. 01-48, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.18637/jss.v036.i03>>.

WANG, Y. *et al.*. *Will all Americans become overweight or obese? Estimating the progression and cost of the US obesity epidemic*. **Obes. (Silver Spring Md.)**, v. 16, n. 10, p. 2323-2330, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/oby.2008.351>>.

WICKHAM, H.. **ggplot2: elegant graphics for data analysis**. 2. ed.. (Use R!). New York: Springer Cham, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/978-3-319-24277-4>>.

YATES, T. *et al.*. *Obesity and risk of COVID-19: analysis of UK biobank*. **Prim. Care Diabetes**, v. 14, n. 05, p. 566-567, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.pcd.2020.05.011>>.

ZANGANA, S. N.; AL-TAWIL, N. G.; KHAZAAL, S. A.. *Correlation of high-sensitivity C-reactive protein levels with body mass index in a group of adults in Erbil city*. **Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology**, v. 15, n. 04, p. 2379-2388, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.37506/ijfmt.v15i4.17061>>.

ZEISEL, S. H.. *A conceptual framework for studying and investing in precision nutrition*. **Front Genet.**, v. 10, n. 200, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00200>>.

ZHANG, Y. *et al.*. *Obesity: pathophysiology and intervention*. **Nutrients**, v. 06, n. 11, p. 5153-5183, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu6115153>>.

ZINN, C. *et al.*. *A 12-week low-carbohydrate, high-fat diet improves metabolic health outcomes over a control diet in a randomised controlled trial with overweight defence force personnel*. **Appl. Physiol. Nutr. Metab.**, v. 42, n. 11, p. 1158-1164. Disponível em: <<https://doi.org/10.1139/apnm-2017-0260>>.

APÊNDICES

Apêndice A – Dados sobre a dieta cetogênica

Tabela 6. Dados sobre a dieta cetogênica

| AUTORES | IN, C et al. 2014 | SLOW, L et al. 2014 | AY, A et al. 2014 | UNHA, G et al. 2014 | LI, S et al. 2014 | NO, B et al. 2014 | OW, L et al. 2014 | NO, B et al. 2014 | CZYK, M et Y, J et al. 2014 | Mediana | Mínimo | Máximo | |
|--------------------------|-------------------|---------------------|-------------------|---------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------------------|---------|--------|--------|--------|
| DURAÇÃO (dias) | 84 | 60 | 120 | 60 | 84 | 120 | 112 | 112 | 56 | 84 | | | |
| COMORBIDADE | não | não | DM II | DISF HEP | DM II | PRE D/ PA | PRE D/ DM I | não | não | não | | | |
| N INICIAL | 41 | 34 | 89 | 39 | 60 | 79 | 34 | 45 | 64 | 90 | | | |
| N INTERVENÇÃO | 21 | 16 | 45 | 20 | 30 | 49 | 16 | 22 | 31 | 46 | | | |
| N CONTROLE | 20 | 18 | 44 | 19 | 30 | 40 | 18 | 23 | 33 | 45 | | | |
| PESO Inicial Cetogênica | 96,20 | 99,90 | 91,50 | 99,55 | 78,32 | 97,90 | 99,90 | 91,81 | 92,10 | 108,02 | 97,05 | 78,32 | 108,02 |
| PESO Final Cetogênica | 90,70 | 95,80 | 76,80 | 89,85 | 70,26 | 78,00 | 93,80 | 85,17 | 77,60 | 101,69 | 87,51 | 70,26 | 101,69 |
| PESO Inicial Contínua | 94,80 | 97,50 | 90,00 | 93,01 | 77,95 | 92,10 | 97,50 | 88,61 | 92,20 | 108,18 | 92,605 | 77,95 | 108,18 |
| PESO Final Contínua | 92,80 | 92,00 | 84,95 | 91,34 | 77,34 | 86,10 | 95,80 | 81,86 | 76,60 | 103,83 | 88,72 | 76,6 | 103,83 |
| CC Inicial Cetogênica | 98,60 | 107,60 | 108,10 | 111,00 | 108,53 | 111,30 | 103,20 | 99,18 | 109,40 | 103,08 | 107,85 | 98,6 | 111,3 |
| CC Final Cetogênica | 93,20 | 92,90 | 96,10 | 103,00 | 99,24 | 92,80 | 89,70 | 93,18 | 96,10 | 91,80 | 93,19 | 89,7 | 103 |
| CC Inicial Contínua | 100,80 | 104,20 | 105,80 | 108,53 | 107,33 | 108,30 | 101,70 | 99,78 | 109,20 | 105,54 | 105,67 | 99,78 | 109,2 |
| CC Final Contínua | 97,50 | 99,40 | 100,40 | 105,47 | 106,56 | 103,30 | 99,50 | 92,92 | 95,80 | 102,56 | 99,95 | 92,92 | 106,56 |
| IMC Inicial Cetogênica | 35,90 | 35,90 | 33,30 | 37,10 | 29,04 | 35,10 | 35,90 | 35,05 | 33,40 | 36,80 | 35,5 | 29,04 | 37,1 |
| IMC Final Cetogênica | 34,10 | 33,30 | 27,90 | 33,55 | 26,21 | 28,00 | 33,70 | 32,33 | 28,20 | 27,90 | 30,265 | 26,21 | 34,1 |
| IMC Inicial Contínua | 37,10 | 36,90 | 32,90 | 34,84 | 29,75 | 35,10 | 36,00 | 32,14 | 33,00 | 35,60 | 34,97 | 29,75 | 37,1 |
| IMC Final Contínua | 34,60 | 36,00 | 31,00 | 34,13 | 29,42 | 32,80 | 36,00 | 29,94 | 27,00 | 33,58 | 33,19 | 27 | 36 |
| HbA1c Inicial Cetogênica | 5,19 | 6,60 | 6,90 | 5,52 | 8,74 | 5,50 | 6,60 | 7,13 | 4,50 | 5,90 | 6,25 | 4,5 | 8,74 |
| HbA1c Final Cetogênica | 4,81 | 6,10 | 6,00 | 5,41 | 7,82 | 5,12 | 6,00 | 6,70 | 3,40 | 5,28 | 5,705 | 3,4 | 7,82 |
| HbA1c Inicial Contínua | 4,97 | 6,90 | 6,80 | 5,53 | 8,69 | 5,09 | 6,90 | 7,10 | 5,30 | 5,98 | 6,39 | 4,97 | 8,69 |
| HbA1c Final Contínua | 4,86 | 6,70 | 6,40 | 5,37 | 8,42 | 5,20 | 6,70 | 6,90 | 4,70 | 5,65 | 6,025 | 4,7 | 8,42 |
| HDL Inicial Cetogênica | 18,02 | 48,80 | 55,50 | 50,41 | 19,45 | 60,70 | 48,40 | 51,56 | 49,40 | 19,81 | 49,1 | 18,018 | 60,7 |
| HDL Final Cetogênica | 23,60 | 53,30 | 54,50 | 47,87 | 21,80 | 53,60 | 51,90 | 54,20 | 51,40 | 20,36 | 51,65 | 20,36 | 54,5 |
| HDL Inicial Contínua | 20,90 | 45,80 | 55,10 | 52,96 | 18,02 | 53,60 | 45,80 | 49,40 | 49,40 | 20,18 | 47,6 | 18,018 | 55,1 |
| HDL Final Contínua | 20,36 | 48,90 | 52,40 | 50,56 | 20,18 | 49,30 | 48,10 | 47,90 | 47,70 | 18,73 | 48 | 18,73 | 52,4 |
| LDL Inicial Cetogênica | 53,69 | 88,70 | 112,70 | 110,12 | 49,54 | 118,70 | 88,70 | 105,90 | 117,60 | 56,39 | 97,3 | 49,54 | 118,7 |
| LDL Final Cetogênica | 58,37 | 95,60 | 110,60 | 103,27 | 42,16 | 107,00 | 97,90 | 101,10 | 83,40 | 53,15 | 96,75 | 42,16 | 110,6 |
| LDL Inicial Contínua | 56,21 | 98,10 | 109,80 | 107,08 | 49,90 | 112,60 | 98,10 | 126,80 | 139,40 | 60,72 | 102,59 | 49,9 | 139,4 |
| LDL Final Contínua | 52,79 | 96,10 | 107,10 | 99,17 | 42,16 | 109,50 | 88,10 | 120,50 | 106,00 | 48,74 | 97,635 | 42,16 | 120,5 |

Fonte: da autora, 2024.

Apêndice B – Dados sobre o jejum intermitente

Tabela 7. Dados sobre o jejum intermitente

| AUTOR | HAIR, SY et al. 2019 | RGUIN, H et al. 2019 | U, B et al. 2019 | ARTER, S et al. 2019 | ANNEN, S et al. 2019 | OOKE, M et al. 2020 | Y, A et al. 2020 | OSPE MR et al. 2020 | ARTER, S et al. 2020 | G et al. 2020 | OURACE, YE et al. 2020 |
|-----------------------|----------------------|----------------------|------------------|----------------------|----------------------|---------------------|------------------|---------------------|----------------------|---------------|------------------------|
| DURAÇÃO (dias) | 21 | 35 | 56 | 84 | 84 | 112 | 84 | 42 | 84 | 56 | 84 |
| COMORBIDADE | sim | sim | não | não | não | não | não | não | sim | não | não |
| N INICIAL | 101 | 22 | 50 | 137 | 98 | 11 | 15 | 204 | 137 | 46 | 70 |
| N Jejum | 34 | | | | | | | 12 | | | 32 |
| N FDA | 34 | | 25 | 70 | 49 | 11 | 15 | 136 | 70 | 21 | |
| N Contínua | 33 | 10 | 25 | 67 | 49 | | | 68 | 67 | 18 | 33 |
| PESO INICIAL JEJUM | 72,15 | 81,3 | | | | | | 96,5 | | | 97,53 |
| PESO INICIAL FDA | 75,78 | | 84,1 | 100 | 96,4 | 96 | 91,3 | 93,6 | 100 | 77,8 | |
| PESO INICIAL CONTÍNUA | 81,3 | 77,5 | 88,4 | 102 | 92,5 | | | | 102 | 74,1 | 88,43 |
| PESO FINAL JEJUM | | 70,6 | | | | | | 92,3 | | | 89,26 |
| PESO FINAL FDA | | | | 98 | | | 86,7 | 91,5 | 93,2 | 74,3 | |
| PESO FINAL CONTÍNUA | | 68 | | 101 | | | | | 97 | 72,9 | 82,62 |
| CC INICIAL JEJUM | 90,65 | 101 | | | | | | | | | |
| CC INICIAL FDA | 92,03 | | 98,8 | | 104,7 | 105 | 111,1 | 104,2 | | 94,6 | |
| CC INICIAL CONTÍNUA | 101 | 96,3 | 99 | | 103,7 | | | 102,9 | | 92,7 | |
| CC FINAL JEJUM | | 96,2 | | | | | | | | | |
| CC FINAL FDA | | | | | | 96 | 107,5 | 100,1 | | | |
| CC FINAL CONTÍNUA | | 91,7 | | | | | | 100,1 | | 92,1 | |
| IMC INICIAL JEJUM | 26,47 | 41,7 | | | | | | | | 91,6 | |
| IMC FINAL JEJUM | 26,46 | | 32,4 | 35 | 32 | 34 | 33,6 | 32,9 | | | 36,58 |
| IMC INICIAL CONTÍNUA | 26,56 | 38,7 | 32,6 | 36 | 31,2 | | | 32,5 | 35 | 28 | |
| IMC FINAL JEJUM | | 40,6 | | | | | | | 37 | 27,7 | 32,82 |
| IMC FINAL FDA | | | | 35 | | | | | | | 33,52 |
| IMC FINAL CONTÍNUA | | 37,7 | | 36 | | | | | 32,7 | 27 | |
| HDL INICIAL JEJUM | 22,7 | 26,48 | | | | | | | 35,1 | 28 | 30,69 |
| HDL INICIAL FDA | 18,37 | | 25,22 | 21,62 | 54,1 | 23,42 | 21,62 | 23,42 | | | 42,5 |
| HDL INICIAL CONTÍNUA | 48,74 | 26,3 | 25,22 | 21,62 | 56,2 | | | 23,42 | 47 | 21,62 | |
| HDL FINAL JEJUM | | 26,39 | | | | | | | 46 | 16,21 | 46,65 |
| HDL FINAL FDA | | | | #N/D | | | | | | | 43,03 |
| HDL FINAL CONTÍNUA | | 26,18 | | #N/D | | 23,42 | 21,62 | 23,36 | | | |
| LDL INICIAL JEJUM | 54,95 | 54,05 | | | | | | | | 21,8 | 46,27 |
| LDL INICIAL FDA | 52,97 | | 54,05 | 98,19 | 124,5 | 52,25 | 66,66 | 54,05 | | 19,99 | 147,19 |
| LDL INICIAL CONTÍNUA | 20,54 | 60,36 | 54,05 | 54,05 | 122,5 | | | 61,26 | 107 | 56,03 | |
| LDL FINAL JEJUM | | 53,78 | | | | | | | 116 | 51,17 | 55,54 |
| LDL FINAL FDA | | | | #N/D | | | | | | | 55,98 |
| LDL FINAL CONTÍNUA | | 59,97 | | #N/D | | 50,45 | 63,06 | 53,95 | | 56,39 | |
| | | | | | | | | 61,06 | | 6,9 | 53,83 |

Fonte: da autora, 2024.

Apêndice C – Artigos utilizados sobre a dieta cetogênica

Tabela 8. Artigos utilizados sobre a dieta cetogênica

| Artigo | Duração da pesquisa |
|---|---------------------|
| CUNHA, G. M. <i>et al.</i> . A ressonância magnética estimou alterações no tecido adiposo visceral e na fração de gordura hepática em pacientes com obesidade durante uma dieta muito hipocalórica-cetogênica em comparação com uma dieta padrão de baixa caloria. Clin. Radiol. , v. 75, n. 07, p. 526-532, 2020. Disponível em: < https://doi.org/10.1016/j.crad.2020.02.014 >. | 08 semanas |
| GODAY, A. <i>et al.</i> . Segurança, tolerabilidade e eficácia a curto prazo de um programa de perda de peso intervencionista com dieta muito hipocalórico-cetogênica versus dieta hipocalórica em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Nutr. Diabetes . v. 06, n. 09, p. e230, 2016. Disponível em: < https://doi.org/10.1038/nutd.2016.36 >. | 16 semanas |
| LI, S. <i>et al.</i> . O efeito da dieta cetogênica periódica em pacientes recém-diagnosticados com sobrepeso ou obesidade com diabetes tipo 2. BMC Endocr Disord. , v. 22, n. 01, p. 34, 2022. Disponível em: < https://doi.org/10.1186/s12902-022-00947-2 >. | 12 semanas |
| MICHALCZYK, M. M. <i>et al.</i> . Efeitos de uma dieta cetogênica hipocalórica sobre variáveis de controle glicêmico em mulheres hiperinsulinêmicas com sobrepeso/obesidade. Nutrients , v. 12, n. 06, p. 1854, 2020. Disponível em: < https://doi.org/10.3390/nu12061854 >. | 12 semanas |
| MORENO, B. <i>et al.</i> . Comparação de uma dieta cetogênica de muito baixa caloria com uma dieta padrão hipocalórica no tratamento da obesidade. Endocrine , v. 47, n. 03, p. 793-805, p. 2014. Disponível em: < https://doi.org/10.1007/s12020-014-0192-3 >. | 48 semanas |
| PERISSOU, M. <i>et al.</i> . O efeito de um exercício prescrito de 8 semanas e dieta com baixo carboidrato sobre a aptidão cardiorrespiratória, composição corporal e fatores de risco cardiometabólicos em indivíduos obesos: um ensaio clínico randomizado e controlado. Nutrients , v. 12, n. 02, p. 482, 2020. Disponível em: < https://doi.org/10.3390/nu12020482 >. | 08 semanas |
| RUTH, M. R. <i>et al.</i> . Consumir uma dieta hipocalórica rica em gordura e baixo carboidrato por 12 semanas reduz a proteína C reativa e aumenta a adiponectina sérica e a lipoproteína de alta densidade colesterol em indivíduos obesos. Metabolism , v. 62, n. 12, p. 1779-1787, 2013. Disponível em: < https://doi.org/10.1016/j.metabol.2013.07.006 >. | 12 semanas |
| SASLOW, L. R. <i>et al.</i> . Resultados de doze meses de um ensaio randomizado de uma dieta moderada versus muito baixa em carboidratos em adultos com sobrepeso com diabetes mellitus tipo 2 ou pré-diabetes. Nutr. Diabetes , v. 07, n. 12, p. 304, 2017. Disponível em: < https://doi.org/10.1038/s41387-017-0006-9 >. | 48 semanas |
| TAY, A. <i>et al.</i> . PROFASST: um ensaio randomizado avaliando os efeitos do jejum intermitente e <i>Lactobacillus rhamnosus</i> Probiótico entre pessoas com pré-diabetes. Nutrients , v. 12, n. 11, p. 3530, 2020. Disponível em: < https://doi.org/10.3390/nu12113530 >. | 18 semanas |
| ZINN, C. <i>et al.</i> . Uma dieta de 12 semanas com baixo teor de carboidratos e alto teor de gordura melhora os resultados metabólicos de saúde em relação a uma dieta de controle em um ensaio clínico randomizado e controlado com pessoal das forças de defesa com sobrepeso. Appl. Physiol. Nutr. Metab. , v. 42, n. 11, p. 1158-1164, 2017. Disponível em: < https://doi.org/10.1139/apnm-2017-0260 >. | 12 semanas |

Fonte: da autora, 2024.

Apêndice D – Artigos utilizados sobre o jejum intermitente

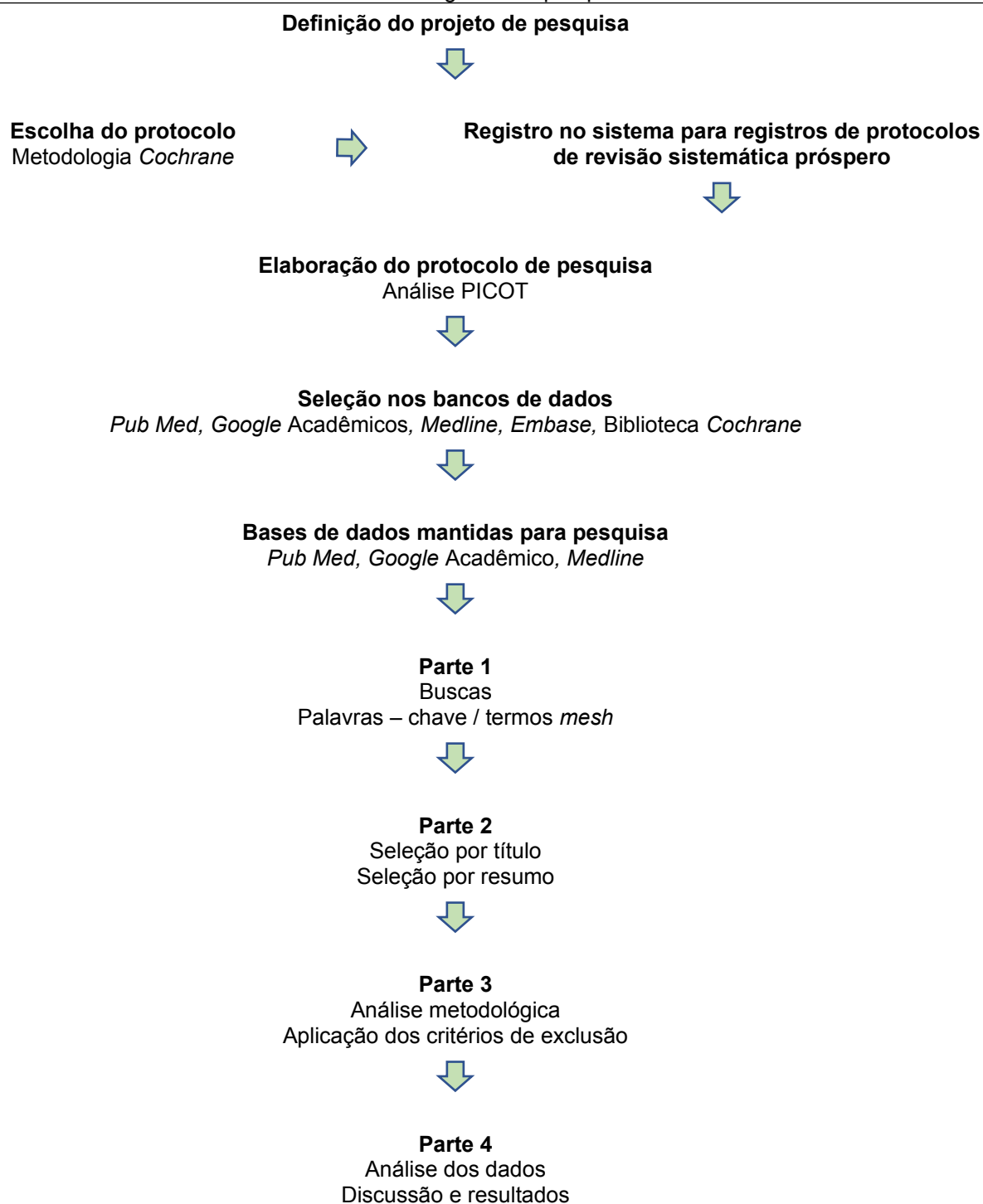
Tabela 9. Artigos utilizados sobre o jejum intermitente

| Artigo | Duração da pesquisa |
|--|---------------------|
| ARGUIN, H. <i>et al.</i> . Efeitos a curto e longo prazo de abordagens de dieta restritiva contínua versus intermitente sobre a composição corporal e o perfil metabólico em mulheres com sobrepeso e obesas na pós-menopausa: um estudo piloto. <i>Menopause</i> , v. 19, n. 08, p. 870-876, 2012. Disponível em: < https://doi.org/10.1097/gme.0b013e318250a287 >. | 05 semanas |
| CARTER, S.; CLIFTON, P. M.; KEOGH, J. B.. O efeito da restrição energética intermitente comparada com a contínua no controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2: acompanhamento de 24 meses de um ensaio clínico randomizado de não-inferioridade. <i>Diabetes Res. Clin. Pract.</i> , v. 151, p. 11-19, 2019. Disponível em: < https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.03.022 >. | 92 semanas |
| CARTER, S.; CLIFTON, P. M.; KEOGH, J. B.. Efeito da dieta intermitente comparada com restrição energética contínua no controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2: um estudo randomizado de não-inferioridade. <i>JAMA Netw Open</i> , v. 01, n. 03, p. e180756, 2018. Disponível em: < https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.0756 >. | 48 semanas |
| CHAIR, S. Y. <i>et al.</i> . Jejum intermitente na perda de peso e redução do risco cardiometabólico: um ensaio clínico randomizado e controlado. <i>J. Nurs. Res.</i> , v. 30, n. 01, p. e185, 2022. Disponível em: < https://doi.org/10.1097/jnr.0000000000000469 >. | 03 semanas |
| COOKE, M. B. <i>et al.</i> . Efeitos da restrição energética intermitente isolada e em combinação com o treinamento intervalado <i>Sprint</i> sobre a composição corporal e biomarcadores cardiometabólicos em indivíduos com sobrepeso e obesidade. <i>Int. J. Environ. Res. Public Health</i> , v. 19, n. 13, p. 7969, 2022. Disponível em: < https://doi.org/10.3390/ijerph19137969 >. | 48 semanas |
| GUO, Y. <i>et al.</i> . Jejum intermitente melhora fatores de risco cardiometabólico e altera microbiota intestinal em pacientes com síndrome metabólica. <i>J. Clin. Endocrinol. Metab.</i> , v. 106, n. 01, p. 64-79, 2021. Disponível em: < https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa644 >. | 08 semanas |
| JOSPE, M. R. <i>et al.</i> . Jejum intermitente, dietas paleolíticas ou mediterrâneas no mundo real: análises secundárias exploratórias de um ensaio de perda de peso que incluiu escolha de dieta e exercício. <i>Am. J. Clin. Nutr.</i> , v. 111, n. 03, p. 503-514, 2020. Disponível em: < https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz330 >. | 48 semanas |
| KUNDURACI, Y. E.; OZBEK, H.. A dieta de jejum intermitente com restrição energética alivia os biomarcadores da síndrome metabólica? Um ensaio clínico randomizado controlado. <i>Nutrients</i> , v. 12, n. 10, p. 3213, 2020. Disponível em: < https://doi.org/10.3390/nu12103213 >. | 12 semanas |
| LIU, B. <i>et al.</i> . Os marcadores de inflamação do tecido adiposo são temporariamente elevados durante o jejum intermitente em mulheres com sobrepeso ou obesidade. <i>Obes. Res. Clin. Pract.</i> , v. 13, n. 04, p. 408-415, 2019. Disponível em: < https://doi.org/10.1016/j.orcp.2019.07.001 >. | 08 semanas |
| PANNEN, S. T. <i>et al.</i> . Adesão e composição dietética durante restrição calórica intermitente vs. contínua: dados de acompanhamento de um ensaio clínico randomizado e controlado em adultos com sobrepeso ou obesidade. <i>Nutrients</i> , v. 13, n. 04, p. 1195, 2021. Disponível em: < https://doi.org/10.3390/nu13041195 >. | 48 semanas |
| TAY, A. <i>et al.</i> . PROFAST: um ensaio randomizado avaliando os efeitos do jejum intermitente e <i>Lactobacillus rhamnosus</i> Probiótico entre pessoas com pré-diabetes. <i>Nutrients</i> , v. 12, n. 11, p. 3530, 2020. Disponível em: < https://doi.org/10.3390/nu12113530 >. | 12 semanas |

Fonte: da autora, 2024.

Apêndice E – Fluxograma da pesquisa

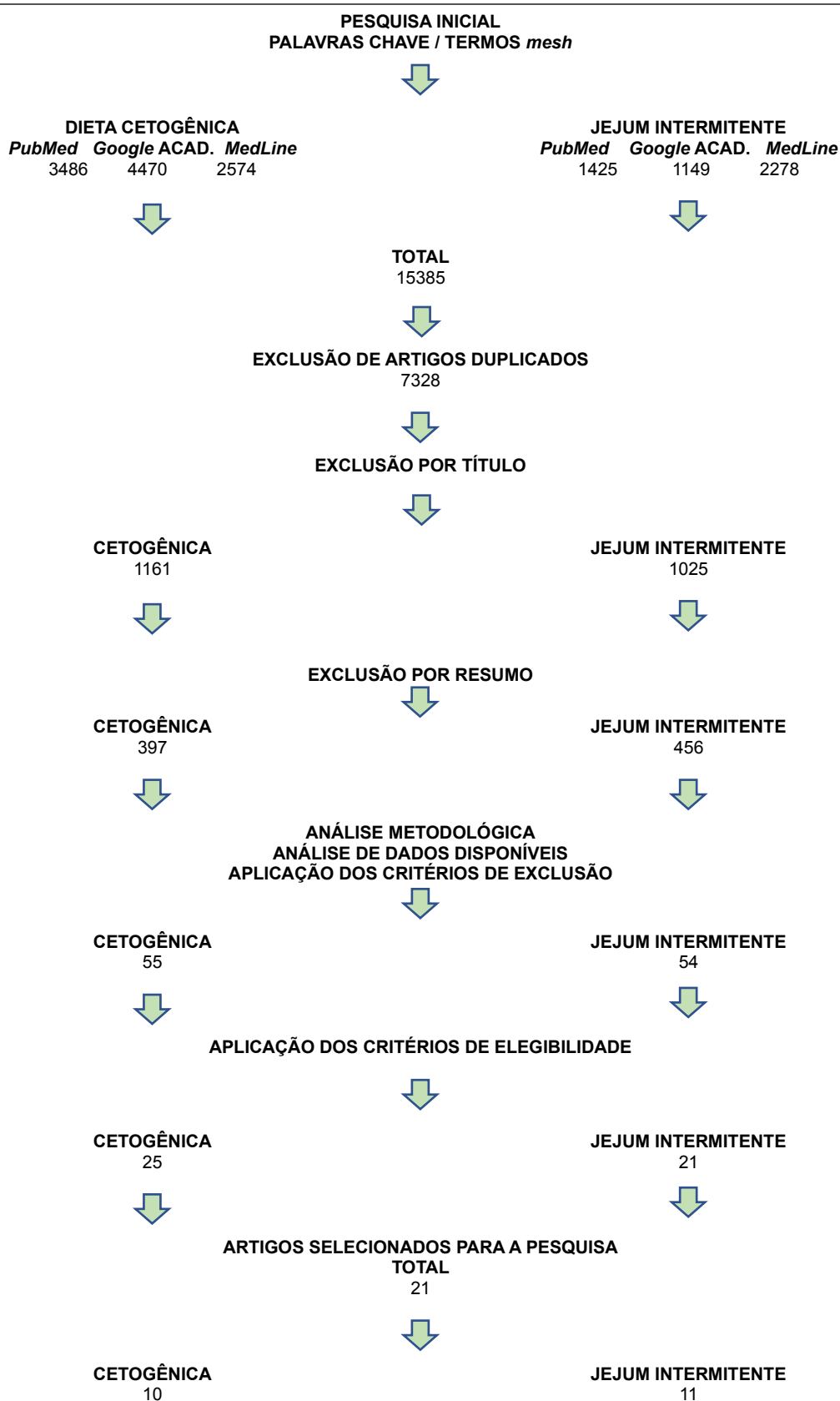
Tabela 10. Fluxograma da pesquisa



Fonte: da autora, 2024.

Apêndice F – Fluxograma da coleta de dados

Tabela 11. Fluxograma da coleta de dados



Fonte: da autora, 2024.

Apêndice G – Análise PICOT

Tabela 12. Análise PICOT

| Item | Descrição | Definição | Exemplo 1 | Exemplo 2 |
|------|----------------------------------|--|-------------------------------|--------------------------|
| P | População | Indivíduos obesos. | Homens 18 a 55 anos | Mulheres 18 a 55 anos |
| I | Intervenção/ Exposição | Fator de escolha do indivíduo. | Dieta Cetogênica | |
| C | Comparador | É o contrafactual da intervenção/exposição. Pode ser especificado como ausência da intervenção/exposição ou por algo que já esteja disponível no contexto estudado. | Jejum Intermitente | |
| O | Outcome (Desfechos) | Refleta sobre o seguinte: o que se deseja aferir/mensurar na população? Na área da saúde priorizamos resultados que sejam importantes para os pacientes. | Glicemia HDL LDL | PESO IMC CC |
| T | Tipo de estudo (delineamento) | Revisão sistemática é um estudo secundário que sintetiza a informação científica disponível. Assim, precisamos especificar os delineamentos mais apropriados de fazerem a mensuração na população de interesse ou de atestarem as consequências de uma intervenção/exposição. As especificações mais utilizadas são: ensaios clínicos randomizados, coorte, caso-controle, transversal, séries/relato de casos, estudos qualitativos, análises econômicas, estudos <i>in vitro</i> , estudos <i>in vivo</i> , revisões sistemáticas, diretrizes clínicas, etc. | Ensaio clínico randomizado | |

Fonte: da autora, 2024.

Pergunta de revisão

Qual dieta é mais eficiente para modificar os parâmetros antropométricos e clínico laboratoriais de mulheres adultas?

- **P:** Indivíduos Obesos/ Praticantes de atividade física;
- **I:** Dieta Cetogênica;
- **C:** Jejum Intermitente;
- **O:** Perda de Gordura/ Melhoria das condições de saúde; e
- **T:** Ensaio clínico randomizado.

Pesquisas

A estratégia de pesquisa consistirá nos ensaios relevantes, publicados no período de 2012 a junho de 2022, sem restrição linguística. Estratégias de pesquisa primária detalhada e altamente sensível será elaborada para o *PubMed/ EMBASE/ Google ACADEMICO* e adaptada para outros bancos de dados. A estratégia incluirá termos relacionados aos participantes, intervenção (por exemplo, cetosis, low-carb, LCHF) e resultados de juro (por exemplo, massa magra, composição corporal, peso).

Esta revisão sistemática será restrita a Ensaios Controlados Randomizados, onde o relatório completo do estudo está disponível.

As referências de publicações recuperadas serão revisadas para citações não detectadas e relevantes.

Serão pesquisadas nas bases de dados:

- *Google Acadêmico*
- *Embase*
- *MedLine (via PubMed)*

Tipos de estudo a serem incluídos

Ensaios clínicos randomizados (ECR): nos quais foram randomizados em grupos com intervenção nutricional e prática de atividade física.

Condição ou domínio que está sendo estudado

As dietas ganham cada vez mais adeptos quando se fala em emagrecimento, vários são os tipos de dietas disponíveis. Porém, há sempre dúvida ou questionamento, sobre qual seria mais eficiente para redução de gordura, sobre o que cada dieta promove no organismo, se esses efeitos são positivos ou não. A presente revisão, irá relacionar às índices ou escores dos parâmetros antropométricos e clínico laboratoriais, para identificar a eficiência das dietas.

Participantes/população

- inclusão: indivíduos obesos (18 a 55 anos), IMC >27, praticantes de atividade física.
- exclusão: indivíduos que estejam em tratamento de doenças e patologias (câncer, tratamentos medicamentoso que faça uso de hormônios ou medicações

anabólicas) uso de chás, medicações ou qualquer substância que estimule ou promova a redução de gordura corporal.

Intervenção(ões), exposição(ões)

Índices ou escores dos parâmetros antropométricos e clínico laboratoriais, que comprovem a aplicabilidade de estratégias alimentares em conjunto com atividade física, na redução da obesidade mostrando sua efetividade na população pesquisada.

Comparador(es)/controle

Os 2 grupos serão comparados entre si: Grupo comparador dieta cetogênica (G1) e Grupo Comparador jejum intermitente(G2)

Serão observadas e analisadas as mudanças nos parâmetros antropométricos (Circunferência da Cintura (CC), parâmetros clínico laboratoriais: perfil lipídico, nível de insulina no sangue, Peso e índice de massa corporal (IMC),

Contexto

ECRs (ensaios clínicos randomizados) serão incluídos sem restrição de publicação e idioma.

Principais resultados

Mudanças nos parâmetros antropométricos, clínico laboratoriais e marcadores da obesidade.

Medidas de efeito

Redução de peso, redução do % de gordura corporal, redução dos parâmetros antropométricos, mudanças nos parâmetros clínicos laboratoriais.

Resultado(s) adicional(is)

1. Melhora na qualidade de vida e saúde;
2. Alterações ou adequações nos parâmetros clínico laboratoriais.

Extração de dados (seleção e codificação)

Os autores, selecionarão os estudos de acordo com as informações disponíveis no título e resumo, posteriormente serão analisados os critérios de inclusão e exclusão

aplicados aos participantes.

O texto completo dos estudos potencialmente elegíveis serão avaliados para elegibilidade por dois revisores (Michele Graton Moura, R1, Flavio Tavares, R2) e posteriormente em caso de discordância ou dúvida, um terceiro revisor (Maria Elisa Peixoto, R3) definirá se o estudo será utilizado ou não.

De forma padronizada e pré-pilotada os dados dos estudos elegíveis deverão respeitar os critérios das seguintes características: metodologia utilizada para coleta dos dados, aplicação das estratégias nutricionais e prática de atividade física.

Assim os grupos podem ser subdivididos de acordo com a duração da dieta, tipo de atividade física e tempo de duração da atividade física.

Dados relevantes dos estudos

Parâmetros antropométricos: Circunferência da Cintura (CC), parâmetros bioquímicos: perfil lipídico, nível de insulina no sangue e os marcadores de obesidade: peso e índice de massa corporal (IMC).

Análise de dados

Os dados serão armazenados em uma tabela de extração de dados *Microsoft Excel* pré-especificada, que será pré-testada.

As informações extraídas incluirão: população estudada; características das participantes; metodologia de estudo, resultados; método de coleta de dados dietéticos; parâmetros antropométricos e clínico laboratoriais; mecanismos de risco de avaliação de viés.

Avaliação do risco de viés (qualidade)

A qualidade do estudo avaliará usando uma abordagem de "*risco de viés*", conforme recomendado pela ferramenta cochrane de risco de viés. Esse método classifica o viés em estudos randomizados como "*baixo*", "*alto*" ou "*incerto*" com base na presença de sete processos (geração de sequência aleatória, ocultação de alocação, cegueira de participantes e pessoal, cegueira da avaliação de resultados, dados de resultados incompletos, relatórios seletivos e outros vieses).

Estratégia para síntese de dados

Análise dos grupos, subgrupos ou subconjuntos

Os estudos revisados , serão divididos de acordo com as características metodológicas necessárias para se estabelecer igualdade entre as medidas e dados comparados, sendo assim pretende-se realizar as seguintes alternativas dos subgrupos:

1. Tipo de intervenção alimentar:

- a) jejum intermitente;
- b) cetogênica;
- c) hiperproteica.

2. Período de intervenção alimentar:

- a) tempo de realização da dieta.

3. Prática de atividade física:

- a) sim () ou não ();
- b) tipo de atividade física;
- c) período da atividade física;.

Detalhes de contato para mais informações

Michele Graton Moura

mimourarevisao@gmail.com

Afiliação organizacional da revisão

UNILA (Universidade Federal da Integração Latino Americana).

Revisores membros da equipe e suas afiliações organizacionais:

- Michele Graton Moura. UNILA (Universidade Federal da Integração Latino-Americana).
- Dra. Maria Elisa Peixoto. UNILA (Universidade Federal da Integração Latino-Americana).
- Dr. Flávio Luiz Tavares. UNILA (Universidade Federal da Integração Latino-Americana).

Tipo e método de revisão

Revisão sistemática.

Data de início prevista ou real

Julho de 2022.

Data prevista de conclusão

Janeiro 2024.

Fontes de financiamento/patrocinadores

Nenhum.

Conflitos de interesse

Nenhum.

Linguagem

Português.

País

Brasil.

Fase de revisão

Tabela 13. Fases de revisão

| Fase de revisão | Iniciou | Finalizou |
|---|----------------|------------------|
| Buscas preliminares | Não | |
| Triagem formal dos resultados de pesquisa contra critérios de elegibilidade | Não | |
| Extração de dados | Não | |
| Avaliação de risco de viés (qualidade) | Não | |
| Análise de dados | Não | |

Fonte: da autora, 2024.

Status dos termos de índice de assunto

Termos de índice de assunto

Data de registro no PROSPERO

Data da primeira submissão

Fase de revisão no momento desta submissão

Etapas

Pesquisas preliminares

Pilotagem do processo de seleção de estudos

Triagem formal dos resultados da pesquisa em relação aos critérios de elegibilidade

Extração de dados

Avaliação do risco de viés (qualidade)

Análise de dados

O proprietário do registro confirma que as informações fornecidas para este envio são precisas e completas e entende que o fornecimento deliberado de informações imprecisas ou a omissão de dados pode ser interpretado como má conduta científica.

O proprietário do registro confirma que atualizará o status da revisão quando ela for concluída e adicionará os detalhes da publicação no devido tempo.

Versões

1

Apêndice H – Protocolo de registro da pesquisa

PROCOLO PARA DESENVOLVIMENTO DA REVISÃO SISTEMÁTICA

1 - Título do estudo em Inglês

Effect of ketogenic diet and intermittent fasting on anthropometric and clinical laboratory parameters of adult women: a systematic review.

2 - Título do idioma original

Efeito das dietas, sobre os parâmetros antropométricos e clínico laboratoriais de adultos obesos, praticantes de atividade física: uma revisão sistemática e metanálise.

3 - Data de início antecipada

01/09/2022.

4 - Data da conclusão antecipada

30/01/2024.

5 - Etapa de revisão no momento desta submissão

Sem pesquisa.

6 - Nome do contatado

Michele Cristina Graton Moura.

7 - Email

<mimourarevisão@gmail.com>.

8 - Endereço

Avenida Tarquínio Joslin dos Santos, nº. 1.000, Polo Universitário, Foz do Iguaçu/ PR.

9 - Celular

(+55) 45- 99910-1605.

10 - Afiliação Organizacional

Universidade Federal da Integração Latino-Americana.

11 - Membros da Equipe

- Michele Cristina Graton Moura;
- Flávio Luis Tavares;
- Maria Elisa Peixoto.

12 - Fontes patrocinadoras

Todos os custos da pesquisa serão de responsabilidade dos autores.

13 - Conflito de interesse

Nenhum.

14 - Colaboradores

Não.

15 - Perguntas da revisão

- Qual dieta é mais eficiente na promoção de modificações dos parâmetros antropométricos e clínico laboratoriais de indivíduos obesos, praticantes de atividade física?
- Qual dieta proporcionou maiores mudanças nos parâmetros antropométricos?
- Qual dieta proporcionou maiores mudanças nos parâmetros clínico laboratoriais?
- Existem efeitos negativos/efeitos colaterais na adesão das dietas?
- Uma dieta muito baixa em carboidratos, melhora os resultados de saúde em comparação com uma estratégia de dieta com longos períodos em jejum?
- Qual dieta é mais eficiente no manejo do sobrepeso/obesidade?

16 - Pesquisas

Trata-se de uma revisão sistemática, escrita com base no Protocolo Cochrane. As buscas serão realizadas entre outubro de 2022 e janeiro de 2023. A pesquisa incluirá ensaios clínicos randomizados relevantes, artigos científicos publicados no período de 2012 a junho de 2022, sem restrição de idioma, com base nos descritores PICOT:

- **P:** mulheres adultas/ saudáveis/ praticantes de atividade física;
- **I:** dieta cetogênica;

- **C:** jejum intermitente;
- **O:** melhoria das condições de saúde e qualidade de vida;
- **T:** ensaio clínico randomizado.

A estratégia de pesquisa consistirá tanto em palavras-chave quanto em termos *mesh* geradas pelo multilíngue DeCS/*mesh* – Descritores em Ciências da Saúde, que através da palavra-chave, gera os descritores *mesh*.

Palavras-chave: “Dieta”; “Dieta Cetogênica”; “Jejum”; “Jejum intermitente”; “Índice de Massa Corporal”; “Redução de Peso”; “Obesidade”; “Emagrecimento”; “Exercício Físico”; “Antropometria”; “Parâmetros”; “Padrões de Referência”.

Termos *mesh*: “Dieta”; “Alimentação”; “Regime Alimentar”; “Dieta Cetogênica”; “Dietas”; “Jejum”; “Alimentação com horário Restrito”; “Greve de fome”; “Greves de Fome”; “Jejum Intermitente”; “Jejuns Intermitentes”; “Refeições com Horário Restrito”; “Índice de Massa Corporal”; “IMC”; “Índice de Massa Corpórea”; “Índice de Queletet”; “Redução de Peso”; “Emagrecimento”; “Perda de Massa Corporal”; “Perda de Peso”; “Exercício Físico”; “Atividade Física”; “Atividades Físicas”; “Exercício”; “Exercício Aeróbico”; “Exercício Agudo”; “Exercício Isométrico”; “Treinamento Físico”; “Antropometria”; “Deficit Antropométrico”; “Padrões de Referência”; “Padrões”; “Parâmetros”; “Parâmetros de Referência”; “Preparações Padrões”.

Tabela 14. Palavras-chave utilizadas na pesquisa

| Termo Português | Termo Inglês | Termos <i>mesh</i> |
|--------------------------|------------------------|---|
| Dieta | <i>Diet</i> | Alimentação Regime alimentar |
| Dieta Cetogênica | <i>Ketogenic diet</i> | Dietas |
| Jejum | <i>Fasting</i> | Alimentação com horário restrito Greve de fome Greves de fome Jejum intermitente Jejuns intermitentes Refeições com horário restrito |
| Índice de Massa Corporal | <i>Body Mass Index</i> | IMC Índice de Massa Corpórea Índice de Queletet |
| Redução de Peso | <i>Weight Loss</i> | Emagrecimento Perda de massa corporal Perda de peso |
| Exercício Físico | <i>Exercise</i> | Atividade física Atividades físicas Exercício Exercício aeróbico Exercício agudo Exercício isométrico |

| | | |
|-----------------------|----------------------------|--------------------------|
| Antropometria | <i>Anthropometry</i> | Treinamento físico |
| Padrões de Referência | <i>Reference standards</i> | Déficit antropométrico |
| | | Padronização |
| | | Padrões |
| | | Parâmetros |
| | | Parâmetros de referência |
| | | Preparações padrões |

Fonte: da autora, 2024.

Estratégias de pesquisa primária serão elaboradas em *Excel* para filtrar os critérios de elegibilidade. Posteriormente serão armazenados no Mendeley e no pacote Bibtex no R. As buscas incluirão termos relacionados às palavras-chave e termos MSH. Esta revisão sistemática será restrita a Ensaios Controlados Randomizados, onde o relatório completo do estudo está disponível. Serão pesquisadas nas bases de dados:

- *Google Acadêmico*
- *PubMed*
- *MedLine*

17 - PDF com os termos *mesh*

Anexar no prospero.

18 - Condição ou domínio que está sendo estudado

A obesidade é uma condição física causada pelo acúmulo de gordura localizada em diferentes partes do corpo. Existem diferentes causas para a obesidade, sendo que a principal delas é o consumo exagerado de calorias proveniente de alimentos. De forma geral, o acúmulo de gordura acontece quando há um desequilíbrio entre a energia que é inserida no corpo por meio das refeições e a energia que é gasta pelo corpo nas atividades do dia a dia. Assim as dietas ganham cada vez mais adeptos quando se fala em emagrecimento. Vários são os tipos de dietas disponíveis, porém, há sempre dúvida ou questionamento sobre qual é mais eficiente para redução de gordura, sobre o que cada dieta promove no organismo, se esses efeitos são positivos ou não. A presente revisão irá relacionar índices ou escores dos efeitos dietéticos sobre parâmetros antropométricos e clínico laboratoriais.

19 - Participantes/população

Seguiu-se o sistema PICOT (População: Indivíduos Obesos/ Saudáveis/

Praticantes de atividade física; Intervenção: Dieta Cetogênica; Comparador: Jejum Intermitente; Desfecho: Melhoria das condições de saúde e qualidade de vida; Estudos: Ensaio clínico randomizado.

- inclusão: ensaios clínicos randomizados realizados em indivíduos obesos (18 a 55 anos), IMC >27, praticantes de atividade física.
- exclusão: artigos que se repetiram entre as bases de dados; Ensaio clínico randomizado que não incluíram fatores associadas à obesidade, atividade física, dietas; artigos que não avaliam o efeito da atividade física nos parâmetros antropométricos e clínico laboratoriais, revisão, ensaios clínicos que incluam mulheres que estejam em tratamento de doenças e patologias (câncer, tratamentos medicamentoso que faça uso de hormônios ou medicações anabólicas) uso de chás, medicações ou qualquer substância que estimule ou promova a redução de gordura corporal ou mulheres que estejam em menopausa.

20 - Intervenção(ões), exposição(ões)

Dieta cetogênica: consiste em uma redução drástica da quantidade de carboidratos consumidos na alimentação diária, sendo indicado o consumo de 20 a 50 gramas por dia, o que corresponde a 10 a 15% das calorias totais diárias. No entanto, esta quantidade pode variar de acordo com o estado de saúde, tempo de duração da dieta e objetivos de cada pessoa. São consumidos alimentos ricos em gorduras, como o abacate, coco, sementes, azeite de oliva, amêndoas e nozes. Além disso, a quantidade de proteínas consumidas deve corresponder a 20% da alimentação diária, sendo recomendado consumir carne, frango ou peixe no almoço e no jantar e incluir ovos e queijos nos lanches.

21 - Comparador(es)/controle

Jejum Intermitente: Este tipo de dieta consiste em não comer alimentos sólidos entre 14 e 24 horas seguidas, de forma programada, voltando à alimentação habitual, de preferência baseada em alimentos com baixo teor de açúcar e gorduras.

22 - Tipos de estudo a serem incluídos

Ensaio clínico randomizado (ECR): nos quais foram randomizados em grupos com intervenção nutricional e prática de atividade física.

23 - Contexto

Apenas artigos científicos publicados em inglês de ECRs (ensaios clínicos randomizados) que avaliaram os efeitos das intervenções dietéticas serão incluídos.

24 - Principais resultados

Mudanças nos parâmetros antropométricos, clínico laboratoriais e marcadores da obesidade.

25 - Medidas de efeito

Redução de peso, redução do % de gordura corporal, redução dos parâmetros antropométricos, mudanças nos parâmetros clínicos laboratoriais.

Explique as medidas de efeito com relação a efeitos adversos: Quando se realizam mudanças relacionadas ao consumo alimentar, podem ocorrer situações de mal estar, fraqueza, dor de cabeça.

26 - Resultado(s) adicional(is)

1. Melhora na qualidade de vida e saúde;
2. Alterações ou adequações nos parâmetros clínico laboratoriais;
3. Emagrecimento.

Quando há mudanças no consumo de calorias e escolhas alimentares, o organismo quer se adaptar a essas mudanças e reagir ao que está ocorrendo. Possíveis situações como dor de cabeça, cansaço, ansiedade, podem ocorrer nos dias iniciais.

27 - Extração de dados (seleção e codificação)

Os estudos serão selecionados de acordo com as informações disponíveis no título e resumo, posteriormente serão analisados os critérios de inclusão e exclusão aplicados aos participantes. O texto completo dos estudos potencialmente elegíveis serão avaliados para elegibilidade. De forma padronizada e pré-pilotada os dados dos estudos elegíveis deverão respeitar os critérios das seguintes características: metodologia utilizada para coleta dos dados, aplicação das estratégias nutricionais e prática de atividade física. Para cada parâmetro analisado, serão observadas: amostra, similaridade entre as intervenções nutricionais e de atividade física. A análise da confiabilidade estatística será realizada a partir do risco relativo, intervalo de confiança e margem de erro de cada artigo que garante consistência a nossa pesquisa, para sua utilização pela sociedade.

28 - Avaliação do risco de viés (qualidade)

As características avaliadas nos estudos serão: Ensaios clínicos randomizados; alocação aleatória; sigilo na alocação; similaridade dos grupos na fase inicial ou basal; mascaramento dos sujeitos; mascaramento do avaliador; desfecho primário atingido. A avaliação será feita no nível do estudo e do resultado. A qualidade dos estudos utilizados será através da ferramenta cochrane de risco de viés e pelo RoB 2, aplicável aos randomizados. Esse método classifica o viés em estudos randomizados como "*baixo*", "*alto*" ou "*incerto*" com base na presença de sete processos (geração de sequência aleatória, ocultação de alocação, cegueira de participantes e pessoal, cegueira da avaliação de resultados, dados de resultados incompletos, relatórios seletivos e outros vieses).

29 - Dados relevantes dos estudos

Parâmetros antropométricos (Circunferência da Cintura (CC), parâmetros bioquímicos: perfil lipídico, nível de insulina no sangue, marcadores de obesidade: Peso, índice de massa corporal (IMC).

30 - Estratégia para síntese de dados

Para cada critério específico serão observados: amostra com N considerável; com organização descritivas (lógica e cronológica); número mínimo de viés; similaridade entre intervenção e placebo. Depois de aplicados todos os critérios de inclusão, os dados dos estudos escolhidos serão armazenados em uma tabela do tipo .xlsx (*Microsoft Excel*). As informações extraídas serão: Título do estudo, autores, local do estudo, revista da publicação, ano da publicação, objetivo do estudo, metodologia, método de coleta dos dados dietéticos, parâmetros antropométricos e clínico laboratoriais separadamente. Primeiramente, um teste de heterogeneidade será aplicado para avaliar o quanto os resultados diferem entre si além do que se espera pelo acaso. A avaliação da heterogeneidade possivelmente será feita através do teste Q de Cochran e teste I² (Inconsistência). A metanálise será utilizada para o cálculo dos efeitos individuais dos estudos. Primeiramente se faz o cálculo de variâncias e efeitos finais a partir de p-valores, tamanho amostral e testes T. Posteriormente, como neste caso utilizaremos variáveis contínuas, o tamanho do efeito poderá ser calculado pela diferença média ponderada se os estudos apresentarem resultados em mesma escala, ou a diferença média padronizada se os estudos apresentarem resultados em escalas diferentes. Em ambos os

cálculos, poderá ser usado o efeito fixo ou aleatório para a combinação dos efeitos individuais. A representação dos resultados individuais e combinados será feita numericamente e graficamente por meio dos *forest-plots*. Estes gráficos permitem a visualização do efeito e do intervalo de confiança das medidas de efeito individuais e combinados. Adicionalmente, se desejável, para a avaliação de estudos possivelmente não incluídos na análise, utilizaremos o gráfico de funil (*funnel plot*). A revisão será redigida e armazenada no *software* de gerenciamento destinado para estudos sistemáticos *REVIEW MANAGER* 5.4.1.

31 - Análise dos grupos, subgrupos ou subconjuntos

Será realizada uma análise de subgrupo pelo modelo de efeitos aleatórios para determinar os resultados da metanálise, dividindo os estudos em:

1. Tipo de intervenção alimentar:
 - a) jejum intermitente;
 - b) cetogênica.
2. Período de intervenção alimentar;
 - a) Tempo de realização da dieta.
3. Prática de atividade física
 - a) Sim () ou Não ();
 - b) Tipo de atividade física;
 - c) Período da atividade física.
4. Grau de Obesidade: IMC, CC.
5. Parâmetros antropométricos?
6. Parâmetros clínico laboratoriais?

32 - Tipo e método de revisão

Revisão sistemática com metanálise.

33 - Área de Saúde da revisão

Nutrição.

34 - Linguagem

Português.

35 - País

Brasil.

36 - Outros detalhes da revisão

Próspero.

37 - Referência ou URL do protocolo Publicado

[CRD42022351747].

38 - Planos de divulgação

Você pretende publicar a revisão na conclusão?

Revista Científica.

39 - Palavras chave

Obesidade; exercício físico; dietas; emagrecimento; parâmetros.

40 - Detalhes de qualquer revisão existente do mesmo tópico pelos mesmos autores

Atualize o status da revisão quando a revisão for concluída e quando for publicada.

Novos registros devem estar em andamento para que este campo não seja editável para submissão inicial.

41 - Status de revisão atual.

Cadastro de Prospero.

42 - Qualquer informação adicional.

Forneça quaisquer outras informações relevantes para o registro desta revisão.

43 - Detalhes do relatório final/publicação ou pré-impressões, se disponível.

Após a publicação atualizaremos o protocolo com link para a publicação.

44 - Status dos termos do índice de assunto.

Indexação de sujeitos atribuídas pelo CRD.