

## Repercussões de uma estratégia de jejum intermitente sobre o comportamento de ratos adultos no labirinto em cruz elevado

### Repercussions of an intermittent fasting strategy on the behavior of adult rats in the elevated plus maze

Saulo Paulino da Silva<sup>1</sup>; Ana Paula Rocha de Melo<sup>1</sup>; Juliana Maria Carrazzone Borba<sup>1</sup>; Maria Surama Pereira da Silva<sup>1\*</sup>

---

#### RESUMO

A diminuição da prática de atividade física e a difusão da dieta ocidental na população tem contribuído para o desenvolvimento de disfunções metabólicas e doenças associadas, entre elas o excesso de peso. Dentre as intervenções que induzem a restrição calórica, destaca-se o jejum intermitente (JE). Este trabalho analisou a repercussão da prática do JE sobre o desempenho de ratos adultos no labirinto em cruz elevado (LCE). Ratos Wistar adultos foram alimentados com dieta Padrão do Biotério para os grupos controle (C) e experimental (E). O grupo E foi submetido ao JE em dias alternados durante 3 semanas. Os animais foram pesados aos 90 e 111 dias de idade. Ao completarem 111 dias de idade foram submetidos ao teste do LCE por 5 minutos. Foram observadas diferenças significativas no peso corporal do grupo E em relação ao grupo C ao final dos 21 dias do estudo. Quanto ao número de entradas nos braços abertos e braços fechados não foram observadas diferenças significativas entre os grupos estudados. Em relação às categorias comportamentais foi encontrada diferença significativa na autolimpeza para o grupo E. O jejum intermitente altera o peso corporal de ratos adultos, bem como aspectos comportamentais.

**Palavras – chave:** Labirinto em cruz elevado; Jejum intermitente; Restrição calórica; Ansiedade; Ratos.

---

#### ABSTRACT

Reduced practice of physical activity and the spread of the Western diet all over the world has contributed to the increasing of metabolic disorders and associated diseases, including overweight. Among the interventions that induce caloric restriction, intermittent fasting stands out due to its high dissemination among laymen. This study analyzed the repercussion of intermittent fasting (IF) practice on the behavioral performance of adult rats in the elevated plus maze (ECL). Adult Wistar rats were fed a Standard Animal House diet for the control (C) and experimental (E) groups. The E group has submitted alternate-day IF for 3 weeks. The animals were weighed during 90 and 111 days of age and when they have completed 111 days of age, they were submitted to the ECL test for 5 minutes. Significant differences were observed in the body weight of the E group compared to the C group at the end of the 21 days of the study. Regarding the number of entries in the open arms and closed arms no significant differences were observed between the groups. Regarding the behavioral categories a significant difference in self-cleaning was found for the E group. Intermittent fasting alters the body weight of adult rats as well as behavioral aspects.

**Keywords:** elevated plus maze; intermittent fasting; caloric restriction; anxiety; rats.

<sup>1</sup>- Universidade Federal de Pernambuco

\* E-mail: [maria.spsilva@ufpe.br](mailto:maria.spsilva@ufpe.br)

## INTRODUÇÃO

A prevalência de sobrepeso e obesidade vem aumentando de forma acelerada em todo o mundo, sendo considerado um grave problema de saúde pública para os países desenvolvidos e em desenvolvimento (POPKIN, DOAK, 1998). O excesso de peso significa um risco à saúde da população para o desenvolvimento de enfermidades como diabetes, doenças cardiovasculares, câncer (ABESO, 1998; WHO, 2008) e manifestações dermatológicas (BOZA *et al.*, 2010). Além do dano físico, esta condição está relacionada com o surgimento de distúrbios psicológicos como ansiedade, depressão, transtornos alimentares, baixa autoestima e imagem corporal distorcida (LAWRENCE, KOLPEMAN, 2004).

O aumento da prevalência desse fenômeno está atrelado principalmente a dois fatores, diminuição da atividade física e a difusão da dieta ocidental (MCALLISTER *et al.*, 2009). Dentre estas se destaca a mudança sofrida no padrão alimentar da população mundial. Os principais componentes da dieta ocidental são as carnes vermelhas processadas, grãos refinados, alimentos ricos em gordura e sobremesas e bebidas ricas em açúcar. (HALTON *et al.*, 2006; CANELLA *et al.*, 2014).

Em contrapartida a este cenário, observa-se o crescimento de novas propostas para o tratamento do excesso de peso, que na maioria das vezes tem grande aceitabilidade do público. Quando lançadas no mercado, as novas dietas apresentam grande impacto, principalmente, porque significa uma nova rota na busca do emagrecimento e seus respectivos benefícios. A propagação destas dietas nos veículos de mídias tradicionais ou alternativos acontece de forma muito rápida, e normalmente envolve os indivíduos em uma série de promessas, sendo a principal, a perda rápida de peso. Sem dúvidas, este é o maior desejo dos indivíduos com excesso de peso, razão pela qual, adere com facilidade às novas propostas de tratamento. (LOTTENBERG, 2006).

Embora muitas destas estratégias alimentares para emagrecimento sejam eficazes na redução ponderal em curto prazo, estas dietas podem resultar em implicações desfavoráveis no estado nutricional do paciente, já que a avaliação qualitativa dessas intervenções muitas vezes não é conhecida. (DANSINGER *et al.*, 2005; FRANZ *et al.*, 2007). Em relação ao aporte energético, os planejamentos alimentares propostos por várias destas estratégias oferecem significativa restrição energética diária, geralmente inferior a 1.200 kcal/dia. (MA *et al.*, 2007). Neste sentido, o principal fator para perda de

peso parece estar ligado à restrição energética e não à modificação dos componentes da dieta (ALMEIDA *et al.*, 2009). Vale ressaltar que dietas com valores inferiores a 1200 kcal/dia são insuficientes para atender às necessidades nutricionais mínimas do adulto, principalmente de alguns micronutrientes (LIMA, RODRIGUES, FISBERG, 2006). Dentro desta perspectiva, uma das intervenções nutricionais que mais se destaca é o jejum intermitente, já que esta estratégia vem ganhando popularidade nos meios de comunicação entre leigos e cientistas devido aos seus possíveis benefícios a saúde (HORNE; MUHLESTEIN; ANDERSON, 2015).

O jejum intermitente começou a ser investigado em muçumanos, durante o período do Ramadan, hábito religioso que se caracteriza pelo jejum durante o período do dia, com a alimentação liberada apenas à noite, tendo esta prática a duração de um mês. Ao final deste período, os indivíduos apresentavam modificações no perfil metabólico, como melhora no perfil lipídico, diminuição da frequência cardíaca e diminuição da massa gorda (GUMAA *et al.*, 1978; HALLAK; NOMANI, 1988; SALEH *et al.*, 2005), melhora da sensibilidade à insulina (CARLSON; SNEAD; CAMPBELL, 1994, HALBERG *et al.*, 2005; CARLSON *et al.*, 2007), efeito cardioprotetor (VARADY *et al.*, 2009), e maior utilização de lipídios como combustível metabólico (HEILBRONN *et al.*, 2005; VARADY *et al.*, 2007).

O jejum intermitente reúne diversos protocolos de jejum específicos, o mais comum é o indivíduo abster-se de alimentação por ciclos mais longos do que o habitual (TINSLEY; LA BOUNTY, 2015). Este tipo de intervenção normalmente envolve um dia de alimentação irrestrita (*ad libitum*) ao longo de um período de 24 horas, alternado com um dia de jejum, em que a ingestão de alimentos é completamente restrita ou parcialmente reduzida. (VARADY, 2011).

Cerqueira e Kowaltowski (2010) observaram em animais de laboratório que este protocolo resulta em perda de peso, sendo, portanto, uma alternativa para restrição calórica. O jejum intermitente também tem sido associado à melhora da saúde, diminuição da obesidade e distúrbios metabólicos relacionados ao envelhecimento (WAN, CAMANDOLA, MATTSON, 2003). De fato, vários grupos demonstraram que o jejum intermitente afeta a resistência ao estresse, o metabolismo energético e as vias de sinalização associadas à maior longevidade (NISOLI *et al.*, 2005; HALAGAPPA *et al.*, 2007; CARO *et al.*, 2008; CERQUEIRA *et al.*, 2011; CHAUSSE *et al.*, 2014). KUHLA *et al.* (2013) realizaram diversos testes comportamentais com camundongos fêmeas

submetidas à restrição calórica de 40% por um período de 4, 20 e 74 semanas. Quanto ao teste do campo aberto, foi verificada redução da atividade horizontal e da frequência de levantar-se dos animais com 4 semanas de duração da restrição calórica. Em relação à aquisição de memória ao longo prazo, analisada através do teste labirinto aquático de Morris, foi verificado que os animais com 4 semanas de restrição calórica não lembraram da localização da plataforma em relação ao grupo controle. Entretanto, no grupo com 74 semanas de RC, houve maior número de cruzamentos na plataforma no dia do teste quando comparado aos animais com a mesma idade. Quanto aos comportamentos relacionados à ansiedade, avaliados no teste no labirinto em cruz elevado, o grupo com 4 semanas de restrição calórica apresentou maior número de entrada nos braços abertos. Por outro lado, foi verificada relação direta entre o aumento do tempo de restrição calórica e a redução significativa da entrada nos braços abertos. Outros estudos encontraram que a restrição calórica pode reduzir os índices comportamentais em modelos animais. (LEVAY *et al.*, 2007; GUCCIONE *et al.*, 2013; WILLETTE *et al.*, 2012).

Entretanto, os efeitos da prática do jejum intermitente sobre o comportamento de ratos adultos no LCE não tem sido investigado de forma sistemática. O presente estudo analisou a repercussão da prática do jejum intermitente sobre o desempenho comportamental de ratos adultos no labirinto em cruz elevado (LCE), como meio de avaliar a ansiedade.

## **METODOLOGIA**

### **Sujeitos**

Foram utilizados 12 ratos albinos Wistar, da espécie *Rattus norvegicus*, machos adultos, provenientes do Biotério do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco, com 90 dias de idade.

### **Dietas**

Foi utilizada a dieta padrão do biotério - Presence ratos e camundongos para os grupos: Controle (C) e Experimental (E).

### **Procedimentos Gerais**

#### **Jejum Intermitente**

Os animais do grupo experimental foram submetidos ao jejum intermitente de 24 horas por um período de 3 semanas. A dieta foi alternada colocada ou removida às 8:00 horas da manhã (CHAUSSE *et al.*, 2014).

## Peso Corporal dos animais

O peso corporal dos animais foi averiguado aos 90 e 111 dias de idade.

## Grupos

Os animais foram divididos em dois grupos distintos:

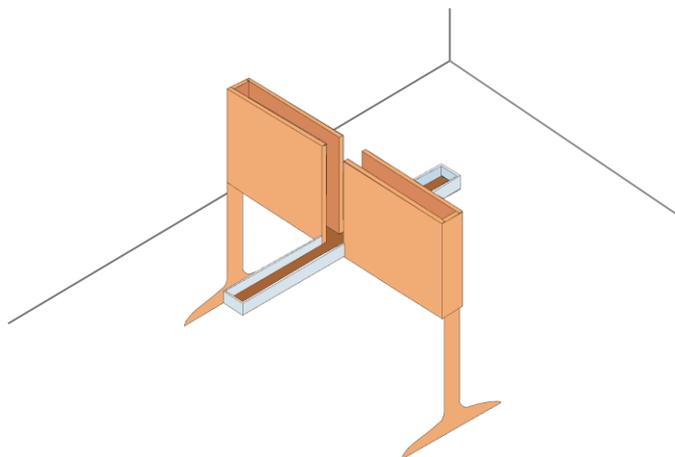
Grupo C (n=6) – Controle - alimentado com dieta padrão do biotério ad libitum;

Grupo E (n=6) – Experimental – Com acesso a dieta padrão do biotério ad libitum em dias alternados.

## Equipamentos

O labirinto em cruz elevado (LCE) foi construído em madeira com dois braços abertos de  $50 \times 10$ cm, perpendiculares a dois braços fechados ( $50 \times 10 \times 40$ cm elevados a uma altura de 50cm do piso, como descrito por Pellow *et al* (1985). Sob iluminação com uma luz vermelha de 40W, o teste comportamental foi filmado, usando-se para isto uma câmera de alta sensibilidade conectada a um computador provido de placa de vídeo e software para o registro das imagens. Este equipamento ficou localizado na sala ao lado da sala de testes.

**Figura 1** - Desenho esquemático do Labirinto em Cruz Elevado - LCE



Fonte: Elaborada pelo autor (2003)

## Teste do labirinto em cruz elevado

Ao completarem 111 dias de idade, os animais foram submetidos ao teste comportamental, sendo que nos animais do grupo experimental os testes foram realizados após 24 horas de acesso a dieta. O experimento foi realizado sempre no período da manhã (entre 10:00 e 14:00 hs), com duração de 5 minutos. No início do teste, cada animal foi

colocado no centro do labirinto com a cabeça voltada para um dos braços fechados. Ao final do teste de cada animal, o labirinto foi higienizado com solução de álcool a 10%. A sessão foi filmada por uma câmera de vídeo, instalada no teto da sala experimental, para análise posterior (com o software x-plo-rat 2005) das seguintes categorias comportamentais:

- Número de entradas nos braços abertos (EA) e fechados (EF): foi considerada uma entrada quando o animal entrou com as quatro patas no braço;
- Frequência de levantar-se (*rearing*): Ficar em pé sobre as patas traseiras, com ou sem apoio nas paredes laterais;
- Autolimpeza (*grooming*): Comportamento de limpeza de qualquer parte do corpo, passando as patas ou lambendo;

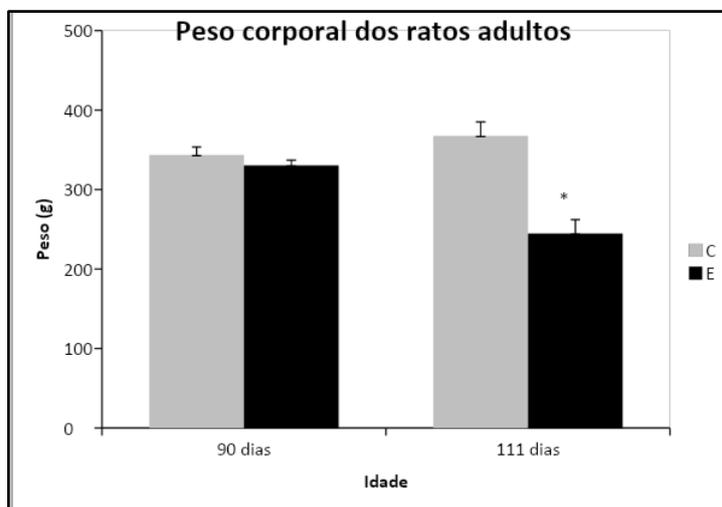
### **Análise Estatística**

Para analisar os dados de peso corporal e teste no Labirinto em Cruz Elevado (LCE) foi empregado o teste “t” de *Student*. Consideram-se estatisticamente significativos os valores de *p* menores que 0,05 ( $p < 0,05$ ).

## **RESULTADOS**

No final do experimento, aos 111 dias de idade, após 21 dias de jejum intermitente, observou-se uma diferença significativa em relação ao peso corporal dos grupos estudados. Os animais do grupo experimental apresentaram uma perda significativa de peso em relação ao grupo controle (figura 2).

**Figura 2** - Peso corporal dos ratos adultos. As colunas representam as médias dos valores e as barras representam EPM (erro padrão da média) de cada grupo. ■ Grupo C – grupo controle (n= 6); ■ Grupo E – grupo experimental (n=6). \*  $p < 0,05$ .

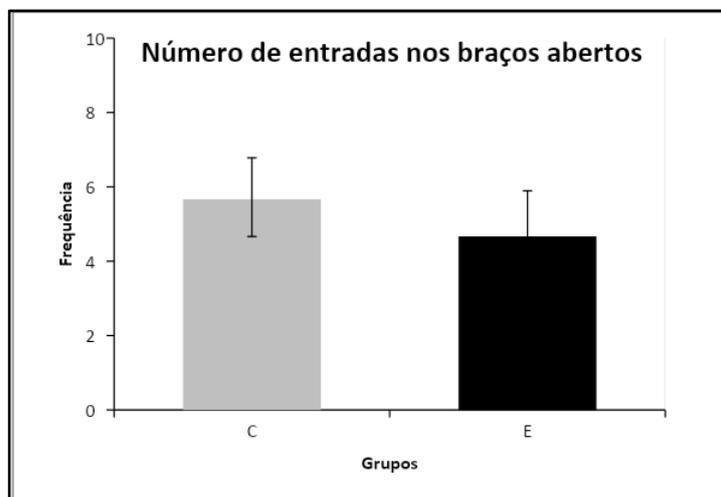


Fonte: Elaborada pelo autor (2022)

### Dados comportamentais

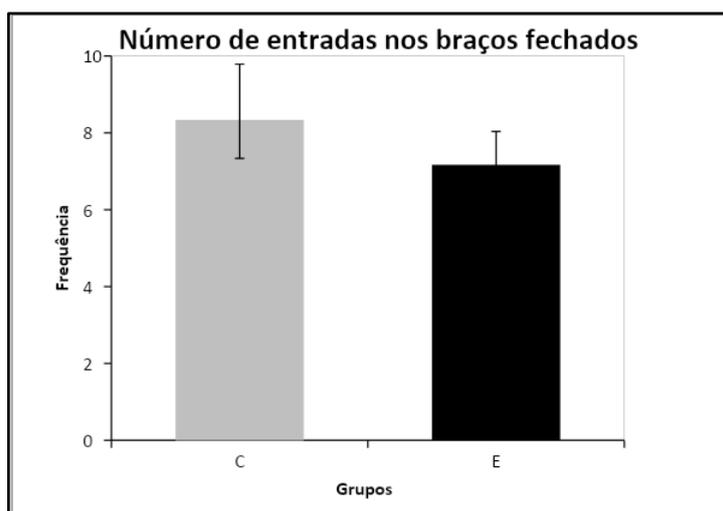
No que diz respeito ao número de entradas nos braços abertos (figura 3) e o número de entradas nos braços fechados (figura 4) não houve diferença significativa entre os grupos.

**Figura 3** - Número de entradas nos braços abertos do LCE. As colunas representam as médias dos valores e as barras representam EPM (erro padrão da média) de cada grupo. ■ Grupo C – grupo controle (n= 6); ■ Grupo E – grupo experimental (n=6).



Fonte: Elaborada pelo autor (2022)

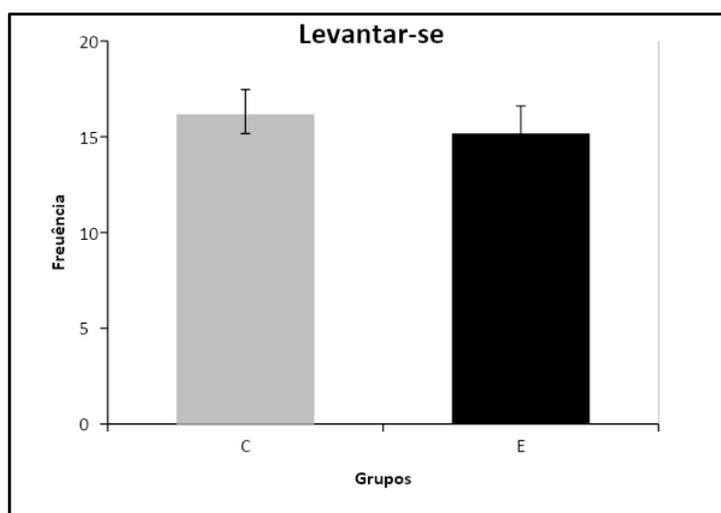
**Figura 4** - Número de entradas nos braços fechados do LCE. As colunas representam as médias dos valores e as barras representam EPM (erro padrão da média) de cada grupo. ■ Grupo C – grupo controle (n= 6); ■ Grupo E – grupo experimental (n=6)



Fonte: Elaborada pelo autor (2022)

Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos, quanto ao comportamento de levantar-se no LCE (figura 7) e quanto aos mergulhos de cabeça (figura 8).

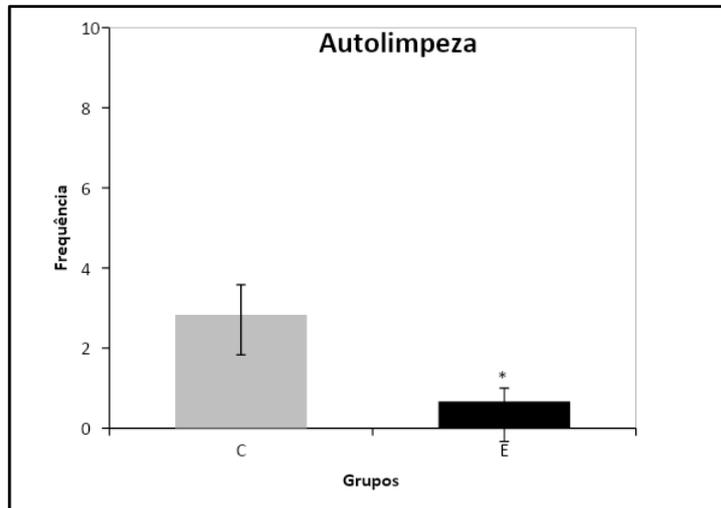
**Figura 5** - Número de levantar-se do LCE. As colunas representam as médias dos valores e as barras representam EPM (erro padrão da média) de cada grupo. ■ Grupo C – grupo controle (n= 6); ■ Grupo E – grupo experimental (n=6)



Fonte: Elaborada pelo autor (2022)

Por outro lado, o comportamento de autolimpeza (figura 9) foi significativamente menor no grupo experimental (E), quando comparado ao grupo controle (C).

**Figura 6** - Número de autolimpeza do LCE. As colunas representam as médias dos valores e as barras representam EPM (erro padrão da média) de cada grupo. ■ Grupo C – grupo controle (n= 6); ■ Grupo E – grupo experimental (n=6). \*p<0,05



Fonte: Elaborada pelo autor (2022)

## DISCUSSÃO

Ao final do estudo, os animais do grupo experimental apresentaram menor peso corporal quando comparados ao grupo controle. Este achado corrobora com grande parte dos estudos disponíveis na literatura até o momento sobre o tema. No experimento desenvolvido por Chausse *et al.* (2014) foi encontrada uma redução na massa corporal ao final das 3 semanas de intervenção. Os pesquisadores observaram uma redução na ingestão alimentar, cerca de 20% menor comparado ao grupo controle, sugerindo que o principal mecanismo responsável pela perda de peso nesses animais estaria atrelado a restrição calórica e não ao tempo em jejum. Além disso, foi observada uma excreção 15% maior de ésteres de colesterol e triglicérides nas fezes dos animais experimentais, indicando que o jejum intermitente pode reduzir a absorção. Nos estudos de Chausse *et al.* (2014) e Chausse *et al.* (2015) também atribuíram a diminuição da massa corporal à menor eficiência da conversão de energia encontrada no grupo experimental. Harvie *et al.* (2013) dividiram 107 indivíduos em dois grupos: dieta hipocalórica e jejum intermitente. Ao final do estudo, as duas estratégias foram igualmente eficazes para a perda de peso, sugerindo que a alimentação com restrição de tempo não é superior à restrição calórica diária. Por outro lado, foram observados mecanismos de hiperfagia nos animais nos dias de alimentação ad libitum (CHAUSSE *et al.*, 2014). Este achado corrobora com Schaumberg *et al.* (2015) que submeteram 128 adultos ao jejum de dias alternados, ao final, 28 participantes se alimentavam de forma excessiva nos dias de alimentação ad libitum. Além disso, 4 destes participantes, desenvolveram comportamentos compensatórios, sugerindo que esta estratégia pode não ser aplicável para todos os indivíduos.

Quanto ao número de entradas nos braços abertos, não foi observado diferença significativa entre os grupos estudados. Este resultado corrobora com o estudo de Corrêa (2016) o qual não verificou diferença relevante entre os grupos em restrição calórica, por um período de 12 semanas, e o controle. Já na pesquisa feita por Kuhla *et al.* (2013), o número de entradas nos braços abertos com 20 e 74 semanas de restrição calórica foi significativamente menor em relação ao controle, enquanto o grupo que passou 4 semanas em restrição calórica, teve uma frequência de entradas nos braços abertos significativamente maior quando comparado ao controle, sugerindo, desta forma, que quanto maior o tempo em restrição calórica, maior o efeito ansiogênico.

Em relação ao número de entradas nos braços fechados, não foi verificado diferença relevante entre os grupos. Resultado semelhante foi encontrado no estudo de Levay *et al.* (2007), que também não observou diferença significativa quanto a frequência de entrada nos braços fechados nos 4 grupos estudados: controle, restrição calórica a 25%, restrição calórica a 50% e restrição calórica aguda. Bem como na pesquisa realizada por Corrêa (2016), na qual não houve diferença significativa entre o grupo em restrição calórica por 12 semanas e o controle.

No que diz respeito ao tempo gasto nos braços abertos e fechados, o resultado mostrado neste experimento, não indicou diferença significativa entre os grupos em questão. O estudo de Levay *et al.* (2007), demonstra que os grupos em restrição calórica de 25% e 50% não apresentaram diferença significativa em relação ao controle, no tempo de permanência nos braços abertos. Por outro lado, o grupo em restrição calórica aguda teve um decréscimo significativo no tempo de permanência nos braços abertos em relação aos outros grupos. Na pesquisa realizada por Corrêa (2016), o resultado corroborou com este estudo, ou seja, não apontou diferença significativa entre o grupo em restrição calórica de 12 semanas e o grupo controle, em relação ao tempo gasto nos braços fechados.

Nas seguintes categorias comportamentais: frequência de levantar-se (*rearing*) e exploração do braço aberto (*head-dipping*), não foi verificado diferença significativa entre os grupos. Por outro lado, a autolimpeza (*grooming*), categoria que avalia a tomada de decisão, foi encontrado diferença significativa; o grupo experimental apresentou uma maior frequência de autolimpeza em comparação ao grupo controle. Este achado diverge do estudo demonstrado por Kuhla *et. Al.* (2013), no qual o grupo em restrição calórica crônica teve uma menor frequência de auto-limpezas em relação ao grupo controle.

## CONCLUSÃO

O jejum intermitente altera o peso corporal de ratos adultos.

O jejum intermitente em ratos adultos promove alterações na avaliação do risco e tomada de decisão, a julgar pelos seus desempenhos no labirinto em cruz elevado.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, J. C. *et al.* Revisão sistemática de dietas de emagrecimento: papel dos componentes dietéticos. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 53, n. 5, p. 673-687, July 200.
- ANTONI, R. *et al.* Effects of intermittent fasting on glucose and lipid metabolism. **Proceedings Of The Nutrition Society**, Dublin, p.1-8, maio 2017. Cambridge University Press (CUP).
- Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Consenso latino americano sobre obesidade - **ABESO**.,1998.
- Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica - ABESO. Consenso Latino Americano em Obesidade. ABESO; 1998 [cited 2012 Nov 1]. Available from: <http://www.abeso.org.br/pdf/consenso.pdf>.
- BOZA, J. *et al.* Manifestações dermatológicas da obesidade. **Revista HCPA**, 30, 55-62, 2010.
- CANELLA, D. S. *et al.* Ultra-Processed Food Products and Obesity in Brazilian Households (2008–2009). **Plos One**, v. 9, n. 3, p. e92752, 25 mar. 2014.
- CARLSON, M. G.; SNEAD, W. L.; CAMPBELL, P. J. Fuel and energy metabolism in fasting humans. **The American journal of clinical nutrition**, v.60, n.1, p.29 36, 1994.
- CARLSON, O. *et al.* Impact of reduced meal frequency without caloric restriction on glucose regulation in healthy, normal-weight middle-aged men and women. **Metabolism**, v.56, n.12, p.1729 - 1734, 2007.
- CARO, P. *et al.* Effect of every other day feeding on mitochondrial free radical production and oxidative stress in mouse liver. **Rejuvenation Res.** 2008;1 1: 621–629.
- CERQUEIRA, F. M.; KOWALTOWSKI, A. Commonly adopted caloric restriction protocols often involve malnutrition. **Ageing Research Reviews**. v.9, n.4, p. 424 –430, 2010.
- CERQUEIRA, F. M. *et al.* Long-term intermittent feeding, but not caloric restriction, leads to redox imbalance, insulin receptor nitration and glucose intolerance. **Free Radic Biol Med.** 2011; 51: 1454–1460.
- CHAUSSE, B. *et al.* Intermittent Fasting Induces Hypothalamic Modifications Resulting in Low Feeding Efficiency, Low Body Mass and Overeating. **Endocrinology**, 2014.
- CHAUSSE, B. *et al.* Intermittent fasting results in tissue-specific changes in bioenergetics and redox state. **PloS One**, v.10, n. 3, p. e0120413, 2015.

CORRÊA, C. R. **Efeito da restrição calórica sobre parâmetros comportamentais em ratos wistar machos.** Dissertação (Mestrado em Nutrição), Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, p.109. 2016

DANSINGER, M. L *et al.* COMPARISON OF THE ATKINS, ORNISH, weight watchers, and zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. **JAMA.** 2005; 293: 43-53.

FRANZ, M. J. *et al.* Weight-loss outcomes: a systematic review and metaanalysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. **J Am Diet Assoc.** 2007;107(10):1755-67.

GUCCIONE, L. *et al.* Calorie restriction inhibits relapse behaviour and preference for alcohol within a two-bottle free choice paradigm in the alcohol preferring (iP) rat. **Physiol Behav.** 2013; 110-111(17):34–41.

GUMAA, K. *et al.* The effects of fasting in Ramadan. **British journal of nutrition,** [S.l.], v.40, n.03, p.573 581, 1978.

HALAGAPPA, V. K. *et al.* Intermittent fasting and caloric restriction ameliorate age-related behavioral deficits in the triple-transgenic mouse model of Alzheimer's disease. **Neurobiol Dis.** 2007; 26:v212–220.

HALBERG, N. *et al.* Effect of intermittent fasting and refeeding on insulin action in healthy men. **Journal of Applied Physiology,** [S.l.], v.99, n.6, p.2128 2136, 2005.

HALLAK, M. H.; NOMANI, M. Body weight loss and changes in blood lipid levels in normal men on hypocaloric diets during Ramadan fasting. **The American journal of clinical nutrition,** [S.l.], v.48, n.5, p.1197 1210, 1988.

HALTON, T. L. *et al.* Potato and french fry consumption and risk of type 2 diabetes in women. **The American Journal of Clinical Nutrition,** v. 83, n. 2, p. 284–290, 2 jan. 2006.

HARVIE, M. *et al.* The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women. **Br J Nutr.** v.110, n. 8, p1534-1574, 2013.

HEILBRONN, L. K. *et al.* Glucose tolerance and skeletal muscle gene expression in response to alternate day fasting. **Obesity research,** [S.l.], v.13, n.3, p.574 581, 2005.

HORNE, B. D.; MUHLESTEIN, J. B.; ANDERSON, J. L. Health effects of intermittent fasting: hormesis or harm? A systematic review: hormesis or harm? A systematic review. **American Journal Of Clinical Nutrition,** [s.l.], v. 102, n. 2, p.464-470, 1 jul. 2015. American Society for Nutrition.

- KUHLA, A. *et al.* Lifelong caloric restriction increases working memory in mice. **PLoS One**, v. 8, n. 7, p. e68778, 2013.
- LAWRENCE, V. J.; KOPELMAN, P. G. (2004). Medical consequences of obesity. **Clinical Dermatology**, 22, 296-302.
- LEVAY, E. A. *et al.* Effects of adult-onset calorie restriction on anxiety-like behavior in rats. **Physiol Behav.** 2007; 92(5):889–896.
- LIMA, A. M.; RODRIGUES, A. M.; FISBERG, M. Elaboração de cardápios de baixo valor calórico: uma abordagem prática. **Nutr Pauta.** 2006;81(14):45-9.
- LOTTENBERG. A. M. P. Tratamento dietético da obesidade. **Rev Einstein.** 2006;4(Suppl. 1):23-8.
- MA, Y. *et al.* A Dietary Quality Comparison of Popular Weight-Loss Plans. **J Am Diet Assoc.** 2007;107(10):1786-91.
- MCALLISTER, E. J. *et al.* Ten putative contributors to the obesity epidemic. **Crit Rev Food Sci Nutr.** 2009;49(10):868-913.
- NISOLI E. *et al.* Calorie restriction promotes mitochondrial biogenesis by inducing the expression of eNOS. **Science.** 2005; 301: 314–317.
- PELLOW, S.; CHOPIN, P.; FILE, S.; BRILEY, M, Validation of open: closed arms entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. **Journal of Neuroscience Methods**, v.14, p.149-167, 1985.
- POPKIN, B.M.; DOAK, C. The obesity epidemic is a worldwide phenomenon. **Nutr. Rev.**, v.56, p.106-14, 1998.
- SCHAUMBERG, K. *et al.* Does short-term fasting promote pathological eating patterns? **Eat Behav**, 2015 ;19:168-72.
- SALEH, S. A. *et al.* Effects of Ramadan fasting on waist circumference, blood pressure, lipid profile, and blood sugar on a sample of healthy Kuwaiti men and women. **Mal J Nutr**, [S.l.], v.11, n.2, p.143 50, 2005.
- TINSLEY, G. M.; LA BOUNTY, P. M. Effects of intermittent fasting on body composition and clinical health markers in humans. **Nutrition reviews**, [S.l.], p nuv041, 2015.
- VARADY, K. A. *et al.* Effects of modified alternate-day fasting regimens on adipocyte size, triglyceride metabolism, and plasma adiponectin levels in mice. **Journal of lipid research**, [S.l.], v.48, n.10, p.2212- 2219, 2007.

VARADY, K. A. *et al.* Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. **The American journal of clinical nutrition**, [S.l.], v.90, n.5, p.1138-1143, 2009.

VARADY, K. A. Intermittent versus daily calorie restriction: which diet regimen is more effective for weight loss? **Obes Rev.** v.12, n.7, p. e593-601, 2011.

WAN, R.; CAMANDOLA, S.; MATTSON, M. P. Intermittent food deprivation improves cardiovascular and neuroendocrine responses to stress in rats. **J Nutr.** 2003; 133: p.1921–1929, 2003.

WILLETTE, A. A. *et al.* Calorie restriction reduces psychological stress reactivity and its association with brain volume and microstructure in aged rhesus monkeys. **Psychoneuroendocrinology.** v.37, n.7, p. 903–916, 2012.

*Recebido em: 05/09/2022*

*Aprovado em: 08/10/2022*

*Publicado em: 14/10/2022*