



JEJUM INTERMITENTE: UMA VISÃO SOBRE A DIABETES E A OBESIDADE

INTERMITENT FASTING: A VIEW ON DIABETES AND OBESITY

Ray Braga Romero¹, Lethícia Fernandes Jorge², Sérgio Antônio Murad Neto³, Carollayne Mendonça Rocha⁴, Gabriel Henrique Ferracioli Alvarenga⁵, Alessandra Cristina Pupin Silvério⁶

e321096

<https://doi.org/10.47820/recima21.v3i2.1096>

RESUMO

Novos hábitos modernos estão mudando a dieta alimentar, por isso, várias doenças, incluindo obesidade e diabetes, estão aumentando na população mundial. A crescente demanda por tratamentos alternativos, fez o jejum intermitente ficar em evidência. Com o objetivo de reunir informações sobre os possíveis efeitos do jejum intermitente sobre a obesidade e / ou diabetes mellitus, foi realizada uma revisão narrativa da literatura por meio de busca avançada nas bases de dados PubMed, MEDLINE, SciELO, LILACS e ScienceDirect com os seguintes descritores em inglês contidos nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “*intermittent fasting*”, “*obesity*” e “*diabetes mellitus*”. Vinte artigos com Qualis A1, A2, B1 e B2, publicados no período de 2016 a 2019, abrangendo todos os tipos de trabalhos, exceto relatos de caso, todos envolvendo a aplicação ou informações sobre jejum intermitente associado à obesidade e diabetes mellitus sem resultados específicos para jejum intermitente, com esses critérios foram encontrados 2.425 artigos. A intervenção de jejum intermitente resultou na diminuição da resistência periférica à insulina, peso, inflamação e melhorias na qualidade de vida. Em conclusão, existem benefícios à saúde promovidos pelo jejum intermitente quando comparados a pacientes com diabetes mellitus e / ou obesidade, mas esses impactos positivos em humanos não podem ser confirmados sem a devida investigação. Mais pesquisas em humanos são necessárias para avaliar de forma significativa os resultados obtidos por meio do jejum intermitente, principalmente estudos com ensaios clínicos randomizados controlados, visto que muitos estudos atualmente estão sendo feitos em animais, principalmente em roedores.

PALAVRAS-CHAVE: Hábitos alimentares. Inflamação. Qualidade de vida

ABSTRACT

New modern habits are changing food dietary, for this reason, several diseases, including obesity and diabetes, are increasing in the world population. The rising demand for alternative treatment, for this reason, intermittent fasting has been put on evidence. To gather information regarding the possible effects of intermittent fasting on obesity and/or diabetes mellitus. A narrative literature

¹ Universidade José do Rosário Vellano - UNIFENAS

² Graduanda em medicina na Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS - Alfenas - Minas Gerais). Coordenadora de extensão da Liga Acadêmica de Genética Médica e presidente do Projeto Acompanhamento Social e Avaliação Clínica do Lar São Vicente de Paulo.

³ Discente do 6º período do curso de medicina da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS). Primeiro Secretário da Liga de Nutrologia da Unifenas (2019), Coordenador Científico da Liga de Genética Médica da Unifenas (2020) e Primeiro Secretário do Projeto de Extensão do Lar São Vicente de Paula de Alfenas nos anos de 2020 e 2021. Atualmente é monitor de Histologia Geral I(2021/1) e Histologia Geral II(2021/2) , Primeiro Secretário da Liga de Genética Médica da Unifenas(2021) e Coordenador de Eventos da Liga de Angiologia e Cirurgia Vasculard da Unifenas(2021).

⁴ Discente de Medicina na universidade UNIFENAS-Universidade José do Rosário Vellano, atualmente acadêmica do sexto semestre.

⁵ Graduando em medicina na Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS - Alfenas - Minas Gerais). Em 2020 foi coordenador científico da Liga Acadêmica de Oftalmologia, Vice-presidente da liga de Nutrologia, Presidente do Projeto de extensão diabetes eu cuido, monitor de ANATOMIA I e EMBRIOLOGIA também em 2020. Atualmente (2021) é presidente do projeto diabetes eu cuido, presidente do Diretório Acadêmico do curso de medicina da UNIFENAS, Tesoureiro do Projeto Acompanhamento Social e Avaliação Clínica do Lar São Vicente de Paulo. Realiza pesquisas visando a esfera clínica e cirurgia, e presentemente envolvido com pesquisa na linha de COVID-19.

⁶ Graduação em farmácia-bioquímica pela Universidade Federal de Alfenas (1995), mestrado em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Alfenas (1999) e doutorado em Ciências farmacêuticas pela Universidade Federal de Alfenas (2016). Atualmente é professor titular da Universidade José do Rosário Vellano. Experiência como docente e pesquisadora em Medicina com ênfase em Bioquímica médica, diabetes e saúde coletiva, Professora nos cursos de Medicina, Farmácia, Biomedicina, nutrição e educação física. Coordenadora do Projeto Plantando e Colhendo Saúde responsável por saúde de trabalhadores rurais na regional de Saúde de Alfenas e Guaxupê - sul de Minas Gerais. Coordenadora do grupo de Pesquisa em Saúde Coletiva da UNIFENAS.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

JEJUM INTERMITENTE: UMA VISÃO SOBRE A DIABETES E A OBESIDADE
Ray Braga Romero, Lethicia Fernandes Jorge, Sérgio Antônio Murad Neto,
Carollayne Mendonça Rocha, Gabriel Henrique Ferracioli Alvarenga, Alessandra Cristina Pupin Silvério

review was carried out through advanced research in the PubMed, MEDLINE, SciELO, LILACS, and ScienceDirect databases with the following descriptors in English contained in the Health Sciences Descriptors (DeCS): “intermittent fasting”, “obesity” and “diabetes mellitus”. Twenty articles with Qualis A1, A2, B1, and B2, published on the period of 2016 to 2019, including all types of work, except case reports, all of those were involving the application or information about intermittent fasting associated with obesity and diabetes mellitus without specific results for intermittent fasting, with those criterion 2425 articles were found. Intermittent fasting intervention resulted in decreasing peripheral insulin resistance, weight, inflammation, and improvements in life quality. In conclusion, there are benefits to health promoted by intermittent fasting when compared with patients with diabetes mellitus and/or obesity, but these positive impacts on humans can't be confirmed without proper confirmation. More research in humans is needed to significantly assess the results obtained through intermittent fasting, especially studies with randomized controlled clinical trials, due to many studies nowadays are being made in animals, mostly on rodents.

KEYWORDS: Fasting. Intermittent Fasting. Diabetes Mellitus. Obesity

1. INTRODUÇÃO

A sobrevivência e o sucesso reprodutivo de todos os organismos dependem de sua capacidade de obter alimento; os seres vivos desenvolveram adaptações comportamentais e fisiológicas que os capacita a sobreviver a períodos de escassez (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017). Tendo em base essas informações, o jejum intermitente explora a evolução do corpo humano em busca de resultados na saúde.

A Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2018, alertou que 1 a cada 8 adultos em todo o planeta inclui obesidade. A perspectiva é que, em 2025, cerca de 2,3 bilhões de indivíduos estejam com excesso de peso, sendo mais de 700 milhões de obesos. Com o crescente aumento da obesidade, no Brasil e no mundo, houve também aumento de diversas formas de intervenção que visam o emagrecimento, sendo incluído tratamentos através de medicações, exercícios físicos, cirurgias e alguns tipos de dietas, como é o caso do jejum intermitente (DA SILVA; DOS SANTOS BATISTA, 2021).

O jejum intermitente baseia-se em uma interposição dietética que implica períodos de restrição total ou moderada de ingestão calórica, seguidos por períodos de ingestão irrestrita (LIU *et al*, 2019). Como resultado, o jejum intermitente, em suas amplas variações, provoca alterações metabólicas fundamentais: como manutenção dos níveis glicêmicos no sangue, depleção ou redução de estoques de glicogênio, mobilização de ácidos graxos e geração de cetonas, redução da leptina circulante e elevação dos níveis de adiponectina. (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017).

Algumas mudanças comportamentais podem ser observadas, por exemplo: aumento da atenção, excitação e aumento da acuidade mental (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017). Pode haver, também, melhorias significativas no humor, incluindo reduções na tensão, raiva e fadiga e aumentos na autoconfiança e no humor positivo (PATTERSON *et al*, 2015).

Em geral, há impacto positivo do jejum intermitente na saúde cardiovascular, relacionado a perda de gordura e melhorias no perfil lipídico, redução de citocinas inflamatórias, diminuição da resistência insulínica e produção de radicais livres, favorecendo longevidade, além disso, ele



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

JEJUM INTERMITENTE: UMA VISÃO SOBRE A DIABETES E A OBESIDADE
Ray Braga Romero, Lethicia Fernandes Jorge, Sérgio Antônio Murad Neto,
Carollayne Mendonça Rocha, Gabriel Henrique Ferracioli Alvarenga, Alessandra Cristina Pupin Silvério

também ajuda na regulação da fome, por promover mudanças hormonais e hipotalâmicas (HANNA *et al*, 2021).

O objetivo deste artigo é fornecer informações sobre o jejum intermitente quando analisado em situações de diabetes mellitus ou obesidade e resumir as evidências sobre os benefícios e/ou malefícios de saúde do jejum intermitente. As áreas de interesse são: endocrinologia e nutrição.

2. MATERIAIS E MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura sobre jejum intermitente realizada através de consulta em bases de dados eletrônicos MEDLINE, *ScienceDirect*, LILACS e SCIELO e PUBMED. A pesquisa foi realizada através dos seguintes descritores: Jejum Intermitente; Diabetes Mellitus; Obesidade. Para a melhor busca foi melhor empregada usando palavras traduzidas para o inglês.

Os artigos foram classificados e selecionados periódicos de categorias B2, B1, A2 e A1, tendo como critério artigos no período (2016-2019), pois a data de pesquisa foi dezembro de 2019. Foram definidos outros critérios de inclusão como os artigos que continham informações sobre uso de jejum intermitente em pesquisas com diabetes mellitus ou obesidade realizados em humanos e/ou camundongos. Além disso, para a procura dos artigos foi pesquisado todo artigo independentemente do método de pesquisa utilizado, excetuando-se os relatos de caso os quais foram excluídos da pesquisa. Foi feita uma busca avançada utilizando os termos “*intermittent fasting*” and “*diabetes*”, e após obter o resultado da pesquisa foi feita uma nova inserindo os termos “*intermittent fasting*” and “*obesity*” com os descritores em inglês, utilizando apenas artigos em inglês e português. Desta forma, foram encontrados em cada base de dados após a soma dos resultados de cada pesquisa os seguintes números:

NUMERO DE ARTIGOS	BASE DE DADOS
2223	MEDLINE
61	SCIENCEDIRECT
119	PUBMED
12	LILACS
10	SCIELO
TOTAL: 2425	

Para critério de exclusão foram descartados os artigos que não apresentaram desfecho com jejum intermitente, excluindo outros tipos de jejum, além disso, foi excluído artigos que usavam outros animais que não sejam camundongos ou humanos. Desta maneira, seguindo os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 20 artigos dos 2425, após leitura extensa dos títulos, resumos e artigos na íntegra.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

JEJUM INTERMITENTE: UMA VISÃO SOBRE A DIABETES E A OBESIDADE
Ray Braga Romero, Lethicia Fernandes Jorge, Sérgio Antônio Murad Neto,
Carollayne Mendonça Rocha, Gabriel Henrique Ferracioli Alvarenga, Alessandra Cristina Pupin Silvério

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Diabetes mellitus:

Atualmente, estamos no meio de uma epidemia global de obesidade, com sua prevalência mais que dobrando desde 1980 (ANTONI *et al.*, 2017). O desenvolvimento da obesidade está intimamente associado com várias complicações metabólicas, incluindo resistência à insulina e dislipidemia, que por sua vez aumenta o risco de um indivíduo desenvolver diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) e doença cardiovascular (ANTONI *et al.*, 2017; MARTEL *et al.*, 2018). A homeostase da glicose e lipídios pode ser melhorada através de uma modesta perda de peso, devido aos atuais conselhos dietéticos aceitos, é mais comumente alcançado através de uma contínua e modesta restrição de energia (ANTONI *et al.*, 2017). Independentemente da perda de peso, a regulação metabólica da glicose e lipídios também pode ser influenciada por outras manipulações alimentares, incluindo alterações no tempo das refeições (POTTER *et al.*, 2016; ANTONI *et al.*, 2017), bem como mudanças bruscas no estado energético, como o jejum, que quando prolongado, provoca mudanças profundas na utilização de combustível que persistem durante o período subsequente de realimentação (ANTONI *et al.*, 2016; ANTONI *et al.*, 2017).

A maioria dos estudos sobre roedores (GOTTHARDT *et al.*, 2016; BOUTANT *et al.*, 2016; YANG *et al.*, 2016; ANTONI *et al.*, 2017) e um pequeno número de estudos em humanos (CATENACCI *et al.*, 2016; ANTONI *et al.*, 2017) usaram protocolos de restrição energética intermitente, que restringiram completamente a ingestão de energia (ou seja, 100% de restrição energética), com intervalos de jejum variando entre 20 e 36 h. No entanto, a sustentabilidade a longo prazo dessa abordagem de jejum total em dias alternados em seres humanos é questionável devido à fome persistente relatada (ANTONI *et al.*, 2017). Posteriormente, os protocolos restrição energética intermitente usados pela maioria dos estudos em humanos (HARVIE *et al.*, 2016; ZUO *et al.*, 2016; ANTONI *et al.*, 2017) e por alguns estudos com roedores (ANTONI *et al.*, 2017), permitiram uma pequena quantidade de dias "rápidos" de consumo, de modo que a energia é substancialmente (70%), mas não completamente restrita. Isso geralmente é chamado de jejum modificado, de modo que, o termo jejum neste contexto de restrição energética intermitente denota períodos de restrição energética (total ou parcialmente) severa. Essas formas de restrição energética intermitente modificadas em jejum predominantemente utilizado como estratégias de perda de peso, enquanto um pequeno número de estudos também utilizou protocolos destinado a incentivar a manutenção do peso (ZUO *et al.*, 2016; ANTONI *et al.*, 2017). Os exemplos mais bem estudados incluem dias alternados de jejum modificado e dieta 5:2, o que implica dois dias rápidos modificados por semana, embora existam variações.

Entradas sem restrição ("feed") dias entre esses estudos variaram de *libitum* (ANTONI *et al.*, 2017) hipoenergético (aproximadamente 15 a 30% dos requisitos de energia) (ZUO *et al.*, 2016; ANTONI *et al.*, 2017), isoenergético (HARVIE *et al.*, 2016; ANTONI *et al.*, 2017) ou hiperenergético (aproximadamente 125-175% de necessidades de energia) (ANTONI *et al.*, 2017).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

JEJUM INTERMITENTE: UMA VISÃO SOBRE A DIABETES E A OBESIDADE
Ray Braga Romero, Lethícia Fernandes Jorge, Sérgio Antônio Murad Neto,
Carollayne Mendonça Rocha, Gabriel Henrique Ferracioli Alvarenga, Alessandra Cristina Pupin Silvério

A conformidade é declaradamente alta (ANTONI *et al.*, 2017), tanto aguda (ANTONI *et al.*, 2016; ANTONI *et al.*, 2017) quanto crônica (HARVIE *et al.*, 2016; ANTONI *et al.*, 2017) em estudos demonstrando a falta de hiperfagia compensatória completa após dias de jejum modificados. Em excesso de peso /obesos (CATENACCI *et al.*, 2016; HARVIE *et al.*, 2016; ZUO *et al.*, 2016; ANTONI *et al.*, 2017) ou saudáveis / com sobrepeso (ANTONI *et al.*, 2017), a média de perda de peso relatada pela restrição energética intermitente (restrição de energia de 70 a 100%) variou entre 4 e 10% durante os períodos de dieta de 4 a 24 semanas. Existem também alguns dados demonstrando as aplicações bem-sucedidas da restrição energética intermitente como uma estratégia de manutenção de peso após a perda de peso por períodos de até 1 ano (ANTONI *et al.*, 2017).

Simplificando, o jejum intermitente pode prevenir e curar a diabetes tipo 2 em modelos de roedores. Quando os ratos são alimentados com uma dieta rica em gorduras, desenvolvem resistência à insulina e diabetes, que pode ser melhorada mantendo-os em uma dieta de 8h / dia de alimentação com restrição de tempo (ou seja, 16 h de jejum todos os dias) (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017). Da mesma forma, quando os camundongos C57BL / 6 são mantidos em uma dieta rica em gorduras, alimentada ad libitum, eles desenvolvem hiperinsulinemia, obesidade e inflamação, todos eles são restringidos quanto a disponibilidade de alimentos a 8 h / dia (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017). O último efeito antidiabético da dieta com restrição de tempo não se deve à restrição calórica, porque o alimento fornecido por apenas 8 h / dia é a mesma quantidade de alimento que os ratos-controle alimentados com ad libitum. Semelhante a camundongos deficientes em leptina e camundongos mutantes no receptor de leptina, camundongos com os níveis de BDNF são hiperfágicos e desenvolvem resistência à insulina e diabetes (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017). Quando ratos BDNF diabéticos +/- são mantidos em uma dieta com dia alternado de jejum, seus níveis circulantes de glicose, insulina e leptina são reduzidos e a tolerância à glicose é normalizada (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017). Apesar ainda de não estabelecido, é provável que o aprimoramento da resistência ao estresse celular por jejum intermitente proteja as células β , como foi relatado em estudos sobre os efeitos do jejum intermitente em outros tipos de células (por exemplo, células do miocárdio e neurônios) (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017).

O mecanismo celular e molecular pelo qual o jejum intermitente previne e reverte o diabetes envolve aumento da sensibilidade da sinalização do receptor de insulina, de modo que a insulina estimule mais prontamente captação de glicose pelas células musculares e hepáticas e provavelmente outros tipos de células, incluindo neurônios (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017). Alterações em outras vias de sinalização afetadas por jejum intermitente em uma ou vários tipos de células podem incluir: reduções da sinalização mTOR, função mitocondrial melhorada, estimulação da biogênese mitocondrial, e regulação positiva das vias CREB, BDNF e autofagia (CHENG *et al.*, 2016; MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017). A inflamação de múltiplos sistemas orgânicos ocorre no diabetes (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017) e o jejum intermitente pode



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

JEJUM INTERMITENTE: UMA VISÃO SOBRE A DIABETES E A OBESIDADE
Ray Braga Romero, Lethicia Fernandes Jorge, Sérgio Antônio Murad Neto,
Carollayne Mendonça Rocha, Gabriel Henrique Ferracioli Alvarenga, Alessandra Cristina Pupin Silvério

suprimir a inflamação, o que pode contribuir para os efeitos antidiabéticos do jejum intermitente (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017).

Um estudo avaliou o efeito de melhorar uma dieta de restrição energética contínua padrão de 25% com períodos de jejum intermitente (75% ER, 5 dias / semana a cada 5 semanas ou 1 dia / semana por 15 semanas). Previsivelmente, períodos adicionais de restrição energética aumentaram a perda de peso. Os 5 dias / semana a cada 5 semanas de intervenção resultaram na maior normalização da HbA1c, independente da perda de peso, sugerindo um potencial efeito sensibilizante específico à insulina padrão de jejum intermitente adicionado a restrição energética contínua (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017).

Existem maiores reduções da resistência à insulina aos 2 dias / semana com baixo nível de carboidratos se comparado a restrição energética contínua, quando associado a uma maior perda de gordura com o jejum intermitente (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017).

Embora os achados de estudos com roedores não possam ser facilmente extrapolados para seres humanos, eles permitem um maior nível de controle sobre a ingestão e fatores ambientais. Sobre intervalos de estudo de 4 semanas a 1 ano, a restrição calórica intermitente pode reduzir os níveis de glicemia de jejum (ANTONI *et al.*, 2017), insulina (GOTTHARDT *et al.*, 2016; ANTONI *et al.*, 2017) e resistência à insulina (medida via modelo de homeostase em avaliação da resistência à insulina (HOMA-IR)) (ANTONI *et al.*, 2017), a qual por sua vez, reflete melhor sensibilidade à insulina hepática. Além disso, os perfis lipídicos também são alterados favoravelmente em roedores do tipo selvagem (ANTONI *et al.*, 2017), com observações semelhantes feitas por um dia alternativo modificado (restrição energética de 85%) de estudo em jejum (ANTONI *et al.*, 2017). Resultados de vários estudos, que realizaram avaliações mais dinâmicas de índices glicêmicos, através do uso de hiperinsulinemia padrão ouro - técnicas de pinça de glicose euglicêmica para avaliar a insulina testes de sensibilidade ou tolerância à glicose / insulina, foram misturados. Vários estudos relataram melhorias no controle glicêmico em roedores alimentados com gordura normal ou com baixo teor de gordura na comida (BOUTANT *et al.*, 2016; ANTONI *et al.*, 2017), enquanto alguns (YANG *et al.*, 2016; ANTONI *et al.*, 2017) estudos mostraram que a restrição energética intermitente é capaz de proteger contra resistência à insulina induzida pela dieta. Por outro lado, um estudo realizado em ratos Sprague – Dawley, propensos à obesidade, observou-se um acentuado comprometimento da tolerância à glicose após 8 meses de restrição energética intermitente (comida normal) (ANTONI *et al.*, 2017).

Um pequeno número de estudos avaliara os impactos metabólicos de alternativos dias em jejum total usando uma variedade de técnicas experimentais. Mais recentemente, um estudo piloto de 8 semanas concluído por 26 participantes masculinos e femininos obesos relataram perda média de peso de 9%, acompanhada de benefícios, como reduções no colesterol LDL e TAG em jejum (CATENACCI *et al.*, 2016; ANTONI *et al.*, 2017). Em um estudo de três semanas foi realizado em um grupo de sexo misto e saudável / com sobrepeso, reduções significativas pós-tratamento na pós-prandialidade foram observadas, respostas de insulina a um desafio na



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

JEJUM INTERMITENTE: UMA VISÃO SOBRE A DIABETES E A OBESIDADE
Ray Braga Romero, Lethicia Fernandes Jorge, Sérgio Antônio Murad Neto,
Carollayne Mendonça Rocha, Gabriel Henrique Ferracioli Alvarenga, Alessandra Cristina Pupin Silvério

refeição-teste com participantes do sexo masculino, enquanto houve um contraste na tolerância à glicose entre participantes do sexo feminino (sem alteração na resposta insulinêmica). As avaliações foram realizadas após um dia (ou seja, após 36 h de jejum), enquanto as avaliações de base foram realizadas após um jejum mais curto de 12 horas durante a noite. Como tal, os períodos de jejum não padronizados dificultam a atribuição a esses achados como um verdadeiro efeito do tratamento crônico, uma vez que jejum prolongado também pode alterar agudamente os sintomas pós-prandiais como respostas de substrato durante a subsequente realimentação (ANTONI *et al.*, 2016; ANTONI *et al.*, 2017).

Em conjunto, existe uma base crescente de evidências que demonstram os benefícios da restrição energética intermitente no curto e médio tempo sobre glicose e homeostase lipídica, merecendo mais pesquisas em grupos populacionais com (ou estão em alto risco de) DM2 e doença cardiovascular, incluindo indivíduos com peso saudável. Embora os benefícios metabólicos da TRF pareçam bastante profundos em roedores, estudos em seres humanos são escassos e sujeitos a algumas questões metodológicas, que dificultam sua interpretação. Há alguma sugestão de que as alterações metabólicas desencadeadas pelas duas abordagens intermitentes de jejum possam ocorrer na ausência de restrição energética, e no contexto da restrição energética intermitente, pode ser distinta da observada após perda de peso semelhante alcançada via restrição energética contínua. Especificamente, alguns estudos encontraram maiores melhorias nos índices de insuficiência hepática sensibilidade à insulina e metabolismo de TAG com restrição energética intermitente. Os benefícios metabólicos do jejum intermitente provavelmente decorrem em parte dos intervalos de jejum prolongados e repetidos, que podem favorecer a redução preferencial da gordura ectópica, modular aspectos fisiologia / morfologia e distribuição do tecido adiposo (além de quaisquer alterações na massa geral) e pode também colidir com a regulação do relógio circadiano. Contudo as evidências são limitadas às descobertas em estudos com roedores, necessitando, assim, de uma maior variedade de controle sobre estudos em humanos, que também incorporam mais dinâmicas de avaliações do metabolismo da glicose e lipídios, além de medições em estado estacionário. Também são necessários estudos de longo prazo, que ainda podem descobrir o potencial de consequências adversas à saúde, como evidenciado por um pequeno número de estudos. Por fim, ainda há muito a ser aprender sobre o jejum intermitente (em suas várias formas), no entanto, os resultados positivos até o momento servem para destacar caminhos promissores para pesquisas futuras. (ANTONI *et al.*, 2017).

O jejum intermitente está associado a um menor risco esperado e clinicamente aceitável de hipoglicemia, quando combinado com supervisão semanal, educação sobre hipoglicemia e redução de medicamentos na linha de base. Embora os dias de jejum estejam associados a um duplo aumento na taxa de hipoglicemia, não é de significativa importância, dada a baixa taxa geral de eventos de hipoglicemia. A intervenção com jejum intermitente resulta em perda de peso, HbA1c reduzida e uma pequena melhoria na qualidade de vida. (CORLEY *et al.*, 2018).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

JEJUM INTERMITENTE: UMA VISÃO SOBRE A DIABETES E A OBESIDADE
Ray Braga Romero, Lethicia Fernandes Jorge, Sérgio Antônio Murad Neto,
Carollayne Mendonça Rocha, Gabriel Henrique Ferracioli Alvarenga, Alessandra Cristina Pupin Silvério

3.2. Obesidade

O gasto energético diário total consiste em gasto energético em repouso e termorregulação, termogênese induzida por alimentos e atividade física; aumentar esse gasto energético e reduzir a ingestão calórica é uma abordagem para combater a obesidade (LIU *et al.*, 2019).

A maioria dos estudos de jejum intermitente em humanos considerou que essa dieta pode ser uma potencial estratégia para reduzir o peso e corrigir parâmetros metabólicos adversos entre obesos e sujeitos com excesso de peso. Isso é importante, pois os problemas de adesão à longo prazo na restrição energética contínua para controle de peso é bem conhecida (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017). O primeiro teste de jejum intermitente para perda de peso foi realizado entre 10 indivíduos obesos com asma que testaram dias alternados com um baixo consumo de energia, restrito a 85% do regime de dieta de carboidratos. Este estudo relatou reduções benéficas no colesterol sérico e triglicerídeos, marcadores de estresse oxidativo (8-isoprostano, nitrotirosina, proteínas carbonilas, adutos 4-hidroxinonenais) e inflamação (fator de necrose tumoral sérica- α) (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017). Os níveis circulantes de cetona também foram elevados nos dias de jejum (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017). Este estudo foi o primeiro a mostrar a viabilidade do jejum intermitente entre indivíduos obesos. No entanto, a falta de um grupo de comparação de restrição energética contínua significa que não podemos distinguir se os benefícios foram o resultado da restrição geral de energia e perda de peso ou um efeito específico do regime de jejum intermitente. O regime de jejum intermitente mais estudado foi com os dias alternados de 70% de restrição calórica, uma forma modificada de dia alternado de jejum. A maioria dos estudos de dia alternado de jejum resumidos em revisões recentes mostram benefícios em termos de redução de peso (-3 a 7%), gordura corporal (3 a 5,5 kg), colesterol total no soro (-10 a -21%) e triglicerídeos (-14 a -42), bem como melhorias na homeostase da glicose (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017). No entanto, a falta de uma restrição energética contínua comparada na maioria desses estudos significa novamente, que não podemos determinar se esses efeitos são em função da restrição energética total / perda de peso ou um efeito específico do regime jejum intermitente.

O jejum intermitente aumenta o gasto de energia em ratos (LI *et al.*, 2017; KIM *et al.*, 2017; LIU *et al.*, 2019). No entanto, o gasto energético não foi menor em um dia rápido, quando nenhum alimento foi consumido, em animais que tem como dieta o jejum intermitente (LIU *et al.*, 2019). O jejum intermitente reduz a adiposidade, melhora a tolerância à glicose e os marcadores de sensibilidade à insulina em modelos de roedores (GOTTHARDT *et al.*, 2016; JOSLIN; BELL; SWOAP, 2017; LIU *et al.*, 2019). Evidências sugerem que o jejum intermitente induz o escurecimento do tecido adiposo branco em camundongos (LI *et al.*, 2017; KIM *et al.*, 2017; LIU *et al.*, 2019), porém em humanos há significativas dúvidas quanto a isso (LIU *et al.*, 2019). O jejum intermitente promove escurecimento do tecido adiposo visceral e subcutâneo em ratos com ração e dieta rica em gordura que contribui para o fenótipo mais saudável (LIU *et al.*, 2019).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

JEJUM INTERMITENTE: UMA VISÃO SOBRE A DIABETES E A OBESIDADE
Ray Braga Romero, Lethicia Fernandes Jorge, Sérgio Antônio Murad Neto,
Carollayne Mendonça Rocha, Gabriel Henrique Ferracioli Alvarenga, Alessandra Cristina Pupin Silvério

Estudos de perda de peso entre indivíduos com sobrepeso e obesidade sugerem que as perdas de massa livre de gordura com jejum intermitente e restrição energética contínua são equivalentes e dependem da proteína geral, assim como o conteúdo da dieta jejum intermitente e restrição energética contínua, em vez do padrão de restrição energética, que é bem estabelecido para dietas restrição energética contínua (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017). Um estudo relatou perdas iguais de massa livre de gordura (ambos 30% de perda de peso), sendo comparado jejum intermitente e restrição energética contínua (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017). Estudos de dia alternado de jejum relataram que a proporção de peso perdido como massa livre de gordura é 10% em mulheres obesas e 30% entre os não obesos (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017). Estudos subsequentes têm mostrado que o exercício ajuda a reter a massa livre de gordura entre os indivíduos submetidos a jejum intermitente, que está documentado com a restrição energética contínua (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017). De fato, um estudo com homens adultos jovens que realizaram treinamento resistido demonstrou que, oito semanas de alimentação com restrição de tempo (8h de alimentação todos os dias) resultaram em perda de massa gorda, com retenção de massa magra e resistência muscular melhorada (MORO *et al.*, 2016; TINSLEY *et al.*, 2017). Estes últimos achados são consistentes com os resultados da alimentação com restrição de tempo em camundongos e mostram que pelo menos algumas dietas jejum intermitente não afetam adversamente e podem até melhorar o desempenho físico (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017).

Em uma pesquisa, indivíduos obesos foram randomizados para efetuar dias alternados de jejum zero calorias ou restrição calórica contínua diária (400 cal / dia abaixo da ingestão basal) para 2 meses, seguidos por 6 meses de acompanhamento não supervisionado (CATENACCI *et al.*, 2016). Durante o período de intervenção de dieta de 2 meses, ambos os grupos exibiram perda de peso e massa gorda, no entanto, no acompanhamento pós-dieta de 6 meses, as mudanças da linha de base na massa magra e na gordura foram mais favoráveis nos sujeitos referentes ao grupo de dias alternados de jejum. No entanto, o último estudo é referente apenas a dados publicados sobre manutenção de perda de peso com jejum intermitente, o que é uma grande lacuna na evidência base. Não existem dados sobre o potencial dos regimes de jejum intermitente impedirem o ganho de peso entre sujeitos com peso normal. Estratégias para evitar ganho de peso em indivíduos com peso normal são importantes para a saúde pública, uma vez que o ganho de peso em adultos é um grande problema de saúde pública: risco de muitas doenças não transmissíveis, incluindo câncer, diabetes, doença cardiovascular e demência. Relatos de fome sustentada com jejum intermitente e dificuldades em manter as atividades da vida diária durante dias restritos do jejum intermitente em indivíduos não obesos sugere uma adesão limitada em potencial com esses regimes específicos em não obesos. No entanto, outros padrões de jejum intermitente, por exemplo 1 dia / semana de restrição calórica, pode ser melhor tolerado e precisa ser estudado em não obesos (MATTSON; LONGO; HARVIE, 2017).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

JEJUM INTERMITENTE: UMA VISÃO SOBRE A DIABETES E A OBESIDADE
Ray Braga Romero, Lethicia Fernandes Jorge, Sérgio Antônio Murad Neto,
Carollayne Mendonça Rocha, Gabriel Henrique Ferracioli Alvarenga, Alessandra Cristina Pupin Silvério

4. CONCLUSÃO

Com base no estudo obtido, pode-se concluir que o jejum intermitente apresenta fatores benéficos e maléficos para a qualidade de vida e saúde dos indivíduos. Porém, é inegável a real necessidade de maiores estudos e pesquisas em seres humanos, já que a maior parte dos resultados obtidos nessa pesquisa provém de estudo animal.

REFERÊNCIAS

1. ANTONI, Rona et al. Effects of intermittent fasting on glucose and lipid metabolism. **Proceedings Of The Nutrition Society**. Cambridge, v.76, n.3, p. 361-368, Jan/Ago. 2017.
2. ANTONI, Rona et al. Investigation into the acute effects of total and partial energy restriction on postprandial metabolism among overweight/obese participants. **British Journal Of Nutrition**. [s.l.], v.115, n.6, p. 951-959, Mar. 2016.
3. BOUTANT, Marie et al. SIRT1 Gain of Function Does Not Mimic or Enhance the Adaptations to Intermittent Fasting. **Cell Reports**. [s.l.], v.14, n.9, p. 2068-2075, Mar. 2016.
4. CATENACCI, Victoria A. et al. A randomized pilot study comparing zero-calorie alternate-day fasting to daily caloric restriction in adults with obesity. **Obesity (silver Spring)**. [s.l.], v.24, n.9, p. 1874-1883, Set. 2016.
5. CHENG, Aiwu et al. Mitochondrial SIRT3 Mediates Adaptive Responses of Neurons to Exercise, and Metabolic and Excitatory Challenges. **Cell Metabolism**. [s.l.], v.23, n.1, p. 128-142, Jan. 2016.
6. CORLEY, B. T. et al. Intermittent fasting in Type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial. **Diabetic Medicine**. Wellington, v.35, n.5, p. 588-594, Jan/Mai. 2018.
7. DA SILVA, Vanessa Oliveira; DOS SANTOS BATISTA, Átila. Efeitos do jejum intermitente para o tratamento da obesidade: uma revisão de literatura. **Revista Da Associação Brasileira De Nutrição-RASBRAN**. v. 12, n. 1, p. 164-178, 2021.
8. GOTTHARDT, Juliet D. et al. Intermittent Fasting Promotes Fat Loss With Lean Mass Retention, Increased Hypothalamic Norepinephrine Content, and Increased Neuropeptide Y Gene Expression in Diet-Induced Obese Male Mice. **Endocrinology**. [s.l.], v.157, n.2, p. 679-691, Fev. 2016.
9. HANNA, Marina Dias et al. Efeitos metabólicos do Jejum Intermitente: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 3, p. 32624-32634, 2021.
10. HARVIE, Michelle N. et al. Intermittent energy restriction induces changes in breast gene expression and systemic metabolism. **Breast Cancer Research**. [s.l.], v.18, n.1, p. 57, Mai. 2016.
11. JOSLIN, P. M. N.; Bell, R. K.; Swoap, S. J.. Obese mice on a high-fat alternate-day fasting regimen lose weight and improve glucose tolerance. **Journal Of Animal Physiology And Animal Nutrition (Berl)**. [s.l.], v.101, n.5, p. 1036-1045, Out. 2017.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

JEJUM INTERMITENTE: UMA VISÃO SOBRE A DIABETES E A OBESIDADE
 Ray Braga Romero, Lethicia Fernandes Jorge, Sérgio Antônio Murad Neto,
 Carollayne Mendonça Rocha, Gabriel Henrique Ferracioli Alvarenga, Alessandra Cristina Pupin Silvério

- 12.KIM, Kyoung-han et al. Intermittent fasting promotes adipose thermogenesis and metabolic homeostasis via VEGF-mediated alternative activation of macrophage. **Cell Research**. [s.l.], v.27, n.11, p. 1309-1326, Nov. 2017.
- 13.LI, Guolin et al. Intermittent Fasting Promotes White Adipose Browning and Decreases Obesity by Shaping the Gut Microbiota. **Cell Metabolism**. [s.l.], v.26, n.4, p. 672-685, Out. 2017.
- 14.LIU, Bo et al. Intermittent fasting increases energy expenditure and promotes adipose tissue browning in mice. **Nutrition**. Adelaide, v.66, p. 38-43, Dez/Out. 2019.
- 15.MARTEL, Cécile et al. Knockdown of angiopoietin-like 2 mimics the benefits of intermittent fasting on insulin responsiveness and weight loss. **Experimental Biology And Medicine**. Montreal, v.243, p. 45-49, Set/Nov. 2018.
- 16.MATTSON, Mark P.; Longo, Valter D.; Harvied, Michelle. Impact of intermittent fasting on health and disease processes. **Ageing Research Reviews**. [s.l.], v.39, p. 46-58, Out. 2017.
- 17.MORO, Tatiana et al. Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males. **Journal Of Translational Medicine**. [s.l.], v.14, n.1, p. 290, Out. 2016.
- 18.PATTERSON, Ruth e. et al. Intermittent Fasting and Human Metabolic Health. **Journal Of The Academy Of Nutrition And Dietetics**. San Diego, v.115, n.8, p. 1203-1212, Abr/Ago. 2015.
- 19.POTTER, Gregory D M et al. Nutrition and the circadian system. **British Journal Of Nutrition**. [s.l.], v.116, n.3, p. 434-442, Ago. 2016.
- 20.TINSLEY, Grant M. et al. Time-restricted feeding in young men performing resistance training: A randomized controlled trial. **European Journal Of Sport Science**. [s.l.], v.17, n.2, p. 200-207, Mar. 2017.
- 21.YANG, Wanwei et al. Alternate-day fasting protects the livers of mice against high-fat diet-induced inflammation associated with the suppression of Toll-like receptor 4/nuclear factor κB signaling. **Nutrition Research**. [s.l.], v.36, n.6, p. 586-593, Jun. 2016.
- 22.ZUO, Li et al. Comparison of High-Protein, Intermittent Fasting Low-Calorie Diet and Heart Healthy Diet for Vascular Health of the Obese. **Frontiers In Physiology**. [s.l.], v.7, p. 350, Ago. 2016.