



**UNIVERSIDADE PARANAENSE – UNIPAR
CURSO DE NUTRIÇÃO**

Fábio César Lamônica

A PRÁTICA DO JEJUM INTERMITENTE NAS DOENÇAS METABÓLICAS

**GUAÍRA – PR
2021**

Fábio César Lamônica

A PRÁTICA DO JEJUM INTERMITENTE NAS DOENÇAS METABÓLICAS

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado à Banca Examinadora do Curso de Graduação em Nutrição – Universidade Paranaense – Campus Guaíra, como requisito parcial para a obtenção do título de Nutricionista, sob orientação do Prof. Tatiane dos Santos Aparecido Gonçalves

**GUAÍRA
2021**

SUMÁRIO

RESUMO	4
ABSTRACT	5
1. INTRODUÇÃO	6
2. METODOLOGIA	8
3. DESENVOLVIMENTO	9
3.1. Aspectos gerais sobre o jejum	9
3.2. Os efeitos fisiológicos do jejum intermitente na terapia de doenças metabólicas	10
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	12
5. CONCLUSÃO	21
6. REFERÊNCIAS	22

Título do artigo: A prática do jejum intermitente nas doenças metabólicas**RESUMO**

A restrição calórica, em associação com a prática de hábitos de jejuar, tem sido considerada uma ferramenta eficaz sobre o aumento da expectativa de vida, visto que os hábitos nutricionais, o padrão de sono e a frequência das refeições frequentemente apresentam efeitos profundos na saúde humana. Neste contexto, o presente trabalho realizou uma revisão bibliográfica acerca do potencial terapêutico do jejum intermitente sobre a prevenção e tratamento complementar de doenças metabólicas. De forma geral, foi aqui identificado que a prática de cerca de quatro semanas de jejum intermitente pode reduzir os níveis de fatores de risco fisiológicos relacionados ao desencadeamento e progressão da obesidade, diabetes tipo 2, síndrome metabólica, doenças cardiovasculares e câncer. Sendo assim, a prática do jejum intermitente a longo prazo pode apresentar efeitos potencializados, contribuindo também sobre uma melhor qualidade e expectativa de vida para a população em geral. Em contrapartida, é fundamental que tal abordagem terapêutica seja conduzida segundo uma orientação profissional especializada, para fins de se garantir uma dieta eficaz e segura à saúde do paciente, respeitando-se as especificidades e necessidade clínicas de cada indivíduo.

Palavras chave: Câncer, diabetes, jejum, nutrição, obesidade.

ABSTRACT

Calorie restriction, in association with the practice of fasting habits, were considered an effective tool in increasing life expectancy, since nutritional habits, sleep pattern and meal frequency often have profound effects on human health. In this context, the present work carried out a literature review concerning the therapeutic potential of intermittent fasting onto the prevention and complementary treatment of metabolic diseases. In general, this review identified that the practice of about four weeks of intermittent fasting might reduce the levels of physiological risk factors related to the onset and progression of obesity, type 2 diabetes, metabolic syndrome, cardiovascular diseases and cancer. Thus, the practice of long-term intermittent fasting may have enhanced effects, also contributing to a better quality and life expectancy for the general population. On the other hand, this therapeutic approach should be conducted according to specialized professional guidance, in order to ensure an effective and safe diet for the patients health, respecting the specificities and clinical needs of each individual.

Key words: Cancer, diabetes, fasting, nutrition, obesity.

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, o estilo de vida da população mundial foi transformado consideravelmente, impactando inclusive sobre a qualidade e expectativa de vida desses indivíduos em geral. Concomitantemente, observou-se uma substancial evolução no campo tecnológico, resultando também em avanços na atuação clínica e propiciando um diagnóstico mais preciso de uma ampla diversidade de enfermidades. Como consequência, uma série de doenças tem sido reportada dentre a população contemporânea, acompanhada de um aumento em relatos de casos que caracterizam as chamadas doenças metabólicas (GIUNTINI, 2018).

Diante do exposto, estudos recentes se dedicaram em conhecer e entender de forma mais aprofundada algumas medidas que poderiam ser implementadas para fins de prevenção e/ou minimização de danos inerentes ao desenvolvimento das doenças metabólicas. Assim, foi sugerido que o comportamento nutricional de cada indivíduo compreende um relevante fator sobre a etiologia e progressão dessas doenças. Neste contexto, especialistas reiteraram recentemente que a prática de jejum pode contribuir para a atenuação de casos correlacionados às doenças metabólicas (MELO, 2019).

O ato de jejuar compreende uma prática nutricional comum dentre vários povos e culturas, sendo bastante difundido nos últimos anos em países ocidentais, para fins de promoção da saúde humana. O jejum intermitente compreende uma prática milenar diante de algumas comunidades, iniciando-se com os muçulmanos, a partir da prática do Ramadã. Consequentemente, no Ramadã, alguns muçulmanos jejuam durante as primeiras horas do dia por um mês, o que nos fornece um modelo único de jejum intermitente em humanos (AKSUNGAR et al., 2017; SILVA; OLIVEIRA, 2019).

Nos últimos anos, também foi evidenciado um considerável crescimento da prática de jejum intermitente por indivíduos que buscavam o emagrecimento físico. Tal fato pode ser justificado porque o desfecho primário mais comum dentre praticantes de jejum intermitente consiste na perda de peso corporal. Em consequência, a redução de fatores de risco para doenças cardiovasculares, por exemplo, também tem sido frequentemente reportada (TREPANOWSKI et al., 2017).

Dentre os principais exemplos de doenças metabólicas que acometem a população contemporânea, a manifestação de síndrome metabólica foi destacada, caracterizando-se pela observação clínica de um quadro concomitante de obesidade central, resistência à insulina, pressão arterial elevada e dislipidemia. Além disso, a síndrome metabólica se apresenta como um relevante fator de risco sobre o desencadeamento de diferentes tipos de neoplasias. Nesta perspectiva, a prática de jejum de até 14 horas ao amanhecer, por exemplo, foi apontada como uma ferramenta terapêutica eficaz sobre as comorbidades que caracterizam a síndrome metabólica (MINDIKOGLU et al., 2020).

Por outro lado, estudos recentes também alertaram para alguns riscos que a prática de jejum intermitente apresenta sobre a saúde dos envolvidos. Por isto, o monitoramento constante por uma equipe de saúde é de suma importância, para se verificar os efeitos da prática de jejum sobre o organismo dos pacientes. Neste sentido, o profissional nutricionista, por exemplo, apresenta uma posição de destaque, visto que auxilia no acompanhamento de possíveis variáveis nutricionais decorrentes do jejum intermitente (ASSOCIAÇÃO BENEFICENTE SÍRIA, 2021; CAVALCANTE et al., 2020).

Além disso, é válido salientar também que os resultados da prática do jejum podem variar de acordo com as especificidades de cada paciente. Ou seja, uma abordagem terapêutica de jejum intermitente pode funcionar para alguns pacientes e ser desprovida de desfecho favorável para outros. Portanto, a análise minuciosa do perfil e histórico clínico de cada paciente é requerido, a fim de se elaborar medidas preventivas mais apropriadas a suas respectivas necessidades (CARNEIRO, 2019).

Assim, o acompanhamento por um nutricionista é incentivado, de forma a orientar quais seriam as estratégias nutricionais com maior potencial terapêutico para cada paciente. Além disso, o nutricionista também contribui com uma avaliação periódica dos resultados obtidos por cada paciente, com o intuito de se ajustar possíveis alterações necessárias em seu padrão alimentar (CARNEIRO, 2019).

Sob tal perspectiva, o presente trabalho apresentou o objetivo de pontuar e debater informações relevantes sobre o potencial terapêutico do jejum intermitente

em pacientes com síndrome metabólica, por meio de uma revisão de literatura especializada.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho consistiu na confecção de uma revisão bibliográfica, de caráter descritivo narrativo, conduzido a partir de levantamento de estudos acerca do papel terapêutico do jejum intermitente sobre a melhora de pacientes com doenças metabólicas. Para isto, foram pesquisados artigos científicos, bem como monografias, dissertações e teses, publicados em bancos de dados digitais, como Scielo, Google acadêmico, Bireme e PubMed, publicados nos anos de 2016 a 2021, majoritariamente nas línguas portuguesa e inglesa.

Os descritores empregados nestas buscas serão a combinação dos seguintes termos: “jejum intermitente”, “doenças metabólicas”, “diabetes”, “doenças cardiovasculares”, “síndrome metabólica”, “câncer”, “prevenção” e “tratamento”. Foram excluídos de análise os trabalhos que não foram publicados na íntegra.

Inicialmente, as obras foram selecionadas a partir da leitura dos respectivos títulos e resumos. Em seguida, as publicações escolhidas foram criteriosamente lidas na íntegra, para fins de elaboração de uma tabela com os achados mais relevantes, incluindo nomes dos autores pesquisados, título dos artigos, objetivo dos trabalhos, metodologias realizadas, população ou público alvo e as conclusões. A partir desses dados, também foram elaborados gráficos de percentagem, avaliando alguns resultados relevantes, encontrados pela análise dessas obras selecionadas.

De acordo com a Universidade Federal de Campina Grande (2021), trabalhos de revisão bibliográfica podem ser definidos como a base para quaisquer conhecimentos científicos, pois possibilitam compreender melhor os conceitos previamente desenvolvidos por diferentes pesquisadores. Por conseguinte, por meio dos trabalhos selecionados, espera-se debater achados científicos de interesse social, científico e acadêmico sobre a temática aqui proposta.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1. Aspectos gerais sobre o jejum

O jejum intermitente pode ser definido como um conjunto de padrões alimentares correlacionados à interrupção recorrente e proposital de ingestão calórica, por longos períodos. Existem várias modalidades de jejum intermitente, em que a mais comum compreende a prática do jejum em dias alternados (SANTOS, 2019). Por sua vez, Kemplel e colaboradores (2012) recomendaram a prática de uma restrição calórica mais intensa em um dia da semana.

Além das diferenças na periodicidade da prática de jejum, o tempo de intervalo dentre as refeições também pode variar, de acordo com o protocolo nutricional escolhido. Uma das abordagens mais comumente utilizadas, assim, consiste em um intervalo de refeições de cerca de 12 a 16 horas. Para estes casos, a perda de massa e gordura corporal foi recentemente reportada, acompanhada de perda de apetite (VARGAS et al., 2018).

Ou seja, o jejum intermitente de 12 a 16 horas contribui para a melhora de diversos parâmetros metabólicos, tais como perfil lipídico e da sensibilidade à insulina, e diminuição da frequência cardíaca. Com uma maior extensão do período de jejum, outras adaptações bioquímicas e fisiológicas podem ser evidenciadas no organismo dos praticantes (BOTELHO et al., 2021).

Sob tal perspectiva o método “ESE” (do inglês, “*eat-stop-eat*”) compreende a prática de jejum por um período de 24 horas. Trata-se de uma abordagem geralmente sugerida para indivíduos que apresentam uma maior facilidade à adesão da prática de jejuar. Também tem sido uma ferramenta considerada bastante eficaz sobre a promoção da saúde de indivíduos obesos, visto que favoreceu a redução do peso corporal, pressão arterial, hormônio grelina e redução de alguns indicadores que aumentam o aparecimento de doenças cardiovasculares, como lipoproteína de baixa densidade (LDL) (BR DA NUTRIÇÃO, 2021; DA SILVA et al., 2021).

Em uma abordagem ainda mais restrita, há também o jejum de 36 horas. Para os tipos de jejum mais prolongados, observa-se uma aceleração metabólica

da lipólise, quando há um aumento na produção de ácidos graxos e glicerol para o suprimento de energia, necessários no metabolismo celular e bom funcionamento do organismo humano. Assim, há também uma considerável redução nos níveis plasmáticos de glicose, a qual atua como principal fonte de energia celular, em condições de padrão de alimentação regular (ANTON et al., 2018).

Entretanto, nestas modalidades severas, é muito comum a prática compensatória de dieta na última refeição antes do intervalo de jejum. Por isto, podem se tratar de metodologias contraindicadas para alguns pacientes, ressaltando a necessidade e importância de acompanhamento profissional adequado (SILVA; OLIVEIRA, 2019).

3.2. Os efeitos fisiológicos do jejum intermitente na terapia de doenças metabólicas

Interessantemente, a prática de jejum em um curto prazo já tem se mostrado eficiente sobre a melhora clínica global de pacientes com doenças metabólicas variadas. O estudo conduzido por Mindiklogu e colaboradores (2020), por exemplo, evidenciou que apenas quatro semanas de jejum de 14 horas foi capaz de reduzir os níveis fisiológicos de supressores tumorais, bem como de marcadores diabéticos, em pacientes com síndrome metabólica.

Tais achados foram correlacionados ao fato de que o jejum promoveu uma regulação positiva sobre proteínas que participam de vias de sinalização correlacionadas. Assim, ainda foi sugerido que a redução na expressão desses biomarcadores também apresentou efeitos sobre a prevenção do envelhecimento celular. Como resultado, os pacientes também reportaram uma redução significativa no índice de massa corporal, circunferência da cintura e melhora na pressão arterial, que ocorreram concomitantemente com a resposta do proteoma sérico anticâncer, antidiabetes e antienvhecimento (MINDIKLOGU et al., 2020).

Ou seja, o jejum intermitente do amanhecer ao pôr do sol se mostrou capaz de modular ativamente uma ampla variedade de genes e pode ser sugerido como um tratamento auxiliar promissor em portadores de síndrome metabólica. Neste sentido, a relativa rapidez na observação de resultados dentre praticantes de jejum

compreende um notório fator motivacional sobre o aumento na adesão e continuidade do tratamento a longo prazo (MINDIKLOGU et al., 2020).

Similarmente, praticantes de jejum também apresentam efeitos fisiológicos como redução de índice de massa corporal, pressão arterial, glicose em jejum, IGF-1, triglicerídeos, colesterol total e de lipoproteína de baixa densidade e proteína C reativa. Tais achados apresentaram, assim, uma notória relevância clínica, visto que são considerados como fatores de risco para o desencadeamento de doenças crônicas diversas, incluindo obesidade, diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares (WEI et al., 2017).

Mais precisamente, os efeitos fisiológicos do jejum intermitente podem ser correlacionados a dois relevantes eventos metabólicos. O mecanismo principal envolve a troca da glicose por lipídeos, como substrato preferencial para o fornecimento de energia para as células. O outro mecanismo abrange a termogênese adaptativa, quando ocorre um aumento no gasto metabólico basal (SANTOS, 2019).

Especialmente para fins de prevenção e tratamento de doenças metabólicas, como a diabetes tipo 2, por exemplo, a prática de jejum em dias alternados tem sido incentivada. Assim, a dieta desses pacientes é composta majoritariamente por dias de restrição calórica mais severas, acompanhado de dias de dietas consideradas mais comuns à rotina desses indivíduos (CARNEIRO, 2019).

Outros estudos evidenciaram ainda o potencial benéfico da prática de jejum sobre a saúde mental de determinados pacientes. Em consequência, o jejum foi associado a efeitos antidepressivos e redução de estresse. Em contrapartida, alguns efeitos prejudiciais à saúde humana também foram relatados, sobretudo com relação à danos nas células cerebrais e intestinais (CAVALCANTE et al., 2020).

De forma geral, a prática de jejum intermitente tem sido atrelada a um valioso potencial terapêutico sobre a prevenção e minimização do quadro clínico de doenças metabólicas diversas. Diante disso, o jejum intermitente compreende uma ferramenta terapêutica complementar ao tratamento farmacológico convencional, visto que apresenta potencial de redução dos fatores de risco inerentes a tais enfermidades. Considerando-se que são doenças bastante evidentes dentre a população contemporânea, a avaliação do potencial terapêutico da prática de jejum

intermitente por portadores de doenças metabólicas é, assim, enaltecida (SANTOS, 2019).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a análise dos artigos encontrados, foram selecionados nove artigos, publicados nos últimos cinco anos e que atenderam aos objetivos do presente trabalho. Neste sentido, a Tabela 1 apresentou as principais informações das obras escolhidas, caracterizando-as de acordo com seus respectivos autores, título e ano, metodologia, população e conclusão.

Tabela 1: Trabalhos científicos e acadêmicos selecionados para este estudo, separados por autor, título e ano, objetivo, metodologia, população e conclusão.

AUTOR	TÍTULO (ANO)	OBJETIVO	METODOLOGIA	POPULAÇÃO	CONCLUSÃO
Abdulsada et al.	The effect of four-week intermittent fasting from dawn to sunset on circulating brain-derived neurotrophic factor levels in subjects with metabolic syndrome and healthy subjects	Testar a hipótese de que o jejum intermitente de 4 semanas do amanhecer ao pôr do sol (4 semanas IF) diminuiria os níveis circulantes de BDNF em indivíduos com síndrome metabólica e indivíduos saudáveis.	Jejum do amanhecer ao pôr do sol por mais de 14 horas, durante quatro semanas consecutivas.	Comparação entre 14 indivíduos saudáveis e 14 indivíduos com síndrome metabólica, homens e mulheres, com idade média de 59 anos.	Quando indivíduos com síndrome metabólica foram comparados com indivíduos saudáveis, os indivíduos com síndrome metabólica tiveram uma redução média pareada mais baixa nos níveis de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) no final da 4ª semana
Aksungar et al.	Comparison of Intermittent Fasting Versus Caloric Restriction in Obese Subjects: A Two Year Follow-Up (2017).	Investigar os efeitos de jejum intermitente versus restrição calórica nos mesmos indivíduos obesos e não diabéticos.	Acompanhamento de dois anos de prática de jejum intermitente e restrição calórica (12 meses de restrição calórica, seguidos de um mês de jejum intermitente e 11 meses de repetição de restrição calórica).	Foram analisadas 23 mulheres (Índice de Massa Corporal (IMC) 29-39, com idade entre 28-42 anos).	O protocolo resultou em melhoria de parâmetros metabólicos, o que ajudará especialmente os pacientes pré-diabéticos e resistentes à insulina, sem qualquer abordagem farmacológica.
Corlet et al.	Intermittent fasting in Type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial (2018).	Estabelecer se o risco de hipoglicemia é maior com 2 dias consecutivos de dieta muito baixa em calorias, em comparação com 2 dias não consecutivos de dieta muito baixa em calorias, em pessoas com diabetes tipo 2.	Os participantes seguiram uma dieta de 2.092-2510 kJ 2 dias por semana durante 12 semanas, em que um grupo realizou jejum por dias consecutivos e o outro grupo realizou jejum em dias alternados.	Os 41 participantes tinham um IMC de 30-45 kg/m ² , diabetes tipo 2 tratado com metformina e/ou medicamentos hipoglicêmicos e uma concentração de HbA1c de 50-86 mmol / mol (6,7-10%).	O desfecho primário foi a diferença na taxa de hipoglicemia entre os dois braços do estudo, enquanto que os desfechos secundários incluíram mudança na dieta, qualidade de vida, peso, níveis de lipídios, glicose e HbA1c e função hepática.

Guo et al.	Intermittent Fasting Improves Cardiometabolic Risk Factors and Alters Gut Microbiota in Metabolic Syndrome Patients (2021).	Examinar os efeitos do jejum intermitente nos fatores de risco cardiometabólico e na microbiota intestinal em pacientes com síndrome metabólica	Protocolo de oito semanas, incluindo dois dias de jejum intermitente.	Os participantes incluíram adultos com síndrome metabólica e idades entre 30 e 50 anos.	O jejum intermitente induziu uma alteração significativa da comunidade microbiana intestinal e das vias funcionais de uma forma intimamente associada à mitigação dos fatores de risco cardiometabólico, sendo aplicável também para a prevenção de resultados adversos associados à esclerose múltipla.
Jamshed et al.	Early Time-Restricted Feeding Improves 24-Hour Glucose Levels and Affects Markers of the Circadian Clock, Aging, and Autophagy in Humans (2019).	Determinar como o TRF afeta a expressão gênica, os hormônios circulantes e os padrões diurnos dos fatores de risco cardiometabólico em humanos	Estudo cruzado randomizado de 4 dias, no qual os participantes se alimentaram entre 8h e 14h (alimentação com restrição de tempo; TRF) e entre 8h e 20h (horário de controle).	Onze adultos com sobrepeso.	O protocolo de restrição diminuiu os níveis médios de glicose de 24 horas em 4 ± 1 mg / dl ($p = 0,0003$) e as excursões glicêmicas em 12 ± 3 mg / dl ($p = 0,001$), aumentou as cetonas, o colesterol e a expressão da resposta ao estresse e do gene de envelhecimento SIRT1 e do gene de autofagia LC3A, enquanto à noite, tendeu a aumentar o fator neurotrópico derivado do cérebro e também aumentou a expressão de MTOR, uma importante proteína sensora de nutrientes que regula o crescimento celular.
Mindikoglu et al.	Intermittent fasting from dawn to sunset for four consecutive weeks induces anticancer serum proteome response and	Testar o efeito anticâncer do jejum intermitente do amanhecer ao pôr do sol na síndrome metabólica	Os participantes jejuaram (sem comer ou beber) do amanhecer ao pôr do sol por mais de 14 horas diárias por quatro semanas consecutivas.	Foram avaliados 14 indivíduos portadores de síndrome metabólica.	Foi reportado um aumento significativo nos níveis de vários supressores de tumor e produtos proteicos do gene de reparo de DNA.

	improves metabolic syndrome (2020).				
Moro 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 (2016).	Investigar os efeitos de um protocolo de FI modificado (ou seja, alimentação com restrição de tempo) durante o treinamento de resistência em homens saudáveis e treinados com resistência.	Comparação entre grupos de homens que receberam alimentação com ou sem restrição, caracterizando um período de jejum de 16 horas diárias, durante oito semanas.	Trinta e quatro homens treinados em resistência.	Diminuição nos níveis corporais de massa gorda, testosterona e fator de crescimento semelhante à insulina 1.
Sutton et al.	. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes (2018).	Testar se o FI tem benefícios independentes da perda de peso sobre a melhoria da saúde cardiovascular	Um grupo foi randomizado utilizando alimentação com restrição de tempo precoce (período de alimentação de 6 horas, com jantar antes das 15 horas), enquanto o outro grupo foi submetido a um cronograma de controle (período de alimentação de 12 horas) por 5 semanas e depois cruzado para o outro cronograma.	Homens com pré-diabetes.	O cronograma de restrição calórica melhorou a sensibilidade à insulina, capacidade de resposta das células β , pressão arterial, estresse oxidativo e apetite, visto que que envolve comer no início do dia para estar em alinhamento com os ritmos circadianos no metabolismo.
Wei et al.	Fasting-mimicking diet and markers/risk factors for aging, diabetes, cancer, and cardiovascular disease (2017).	Avaliar se restrição calórica ou mudanças na composição da dieta podem aumentar o envelhecimento saudável	Durante 3 meses, um grupo consumiu uma dieta irrestrita, enquanto o outro grupo se alimentou de uma dieta que imita o jejum (FMD) - baixa em calorias, açúcares e proteínas, mas rica em gorduras insaturadas.	Foram avaliados 100 indivíduos saudáveis dos Estados Unidos.	Três ciclos de FMD reduziram o peso corporal, o tronco e a gordura corporal total; pressão arterial baixa; e diminuição do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1), ao passo que nenhum efeito adverso sério foi relatado.

A figura 1 mostrou o percentual de trabalhos da tabela 1 que realizaram a comparação de dados entre indivíduos saudáveis e com doenças metabólicas (1 trabalho) e o percentual de trabalhos que analisaram somente pacientes portadores de doenças metabólicas (8 trabalhos).

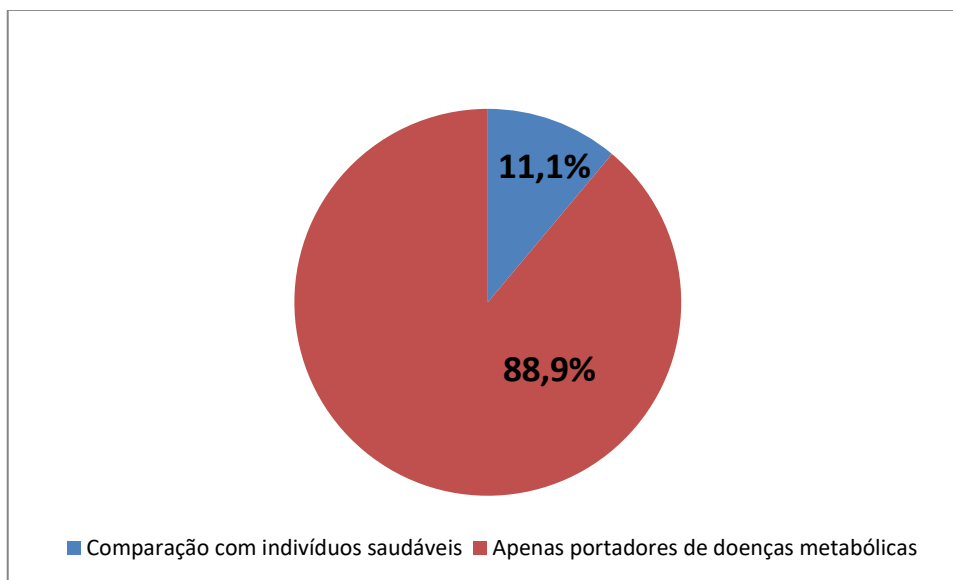


Figura 1: Percentual de trabalhos que compararam ou não indivíduos saudáveis e indivíduos com doenças metabólicas.

A figura 2 mostrou o percentual de trabalhos realizados com pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 e/ou síndrome metabólica (5 trabalhos) versus trabalhos com pacientes que apresentaram outras condições clínicas (4 trabalhos).

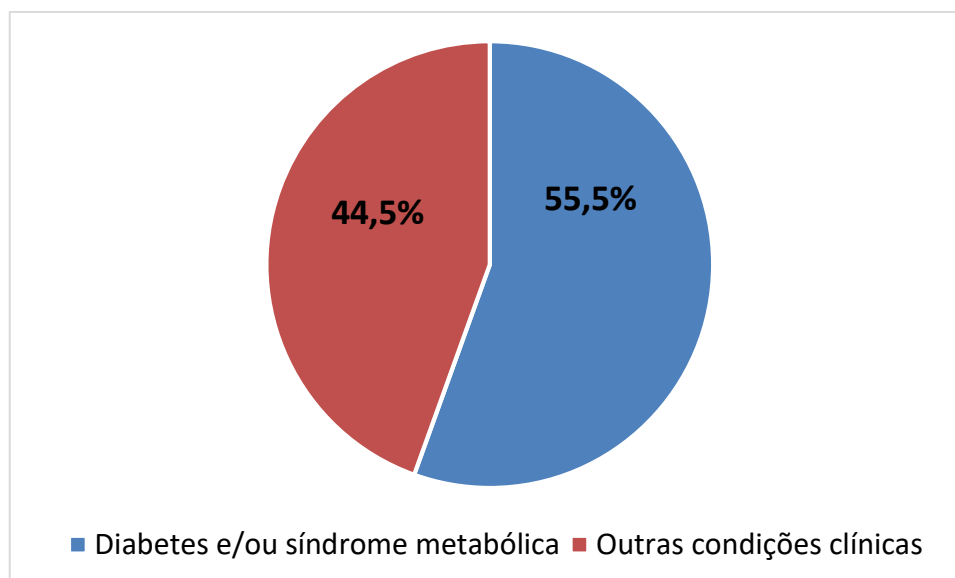


Figura 2: Percentual de trabalhos que estudaram pacientes com síndrome metabólica e diabetes ou não.

Dentre os estudos analisados, um dos achados mais relevantes incluiu o fato de que os resultados foram rapidamente observados em um curto prazo de tratamento com jejum intermitente, especialmente dentre pacientes com diabetes tipo 2 e/ou obesidade, por exemplo. Tais achados se mostraram extremamente relevantes sobre o incentivo a uma maior adesão dos pacientes à prática do jejum, bem como para sua respectiva permanência a longo prazo, potencializando a observação clínica de resultados almejados (CORLEY et al., 2018).

O estudo conduzido por Corley e colaboradores (2018), por exemplo, evidenciou que a prática de jejum com dietas de baixas calorias, por um período de até 12 semanas, mostrou-se capaz de ampliar a taxa de hipoglicemia em diabéticos tipo 2. Como consequência, também foi reportada uma menor dependência ao tratamento medicamentoso, resultando em redução das doses de fármacos convencionalmente consumidos pelos pacientes.

Tais achados se mostraram bem similares ao estudo conduzido por Aksungar et al. (2017), o qual avaliou que a prática de restrição calórica e jejum intermitente por mulheres obesas contribuiu para uma redução de casos de tratamento farmacológicos de diabetes mellitus tipo 2. Ainda mais, foi ponderado que o jejum intermitente sem restrição calórica pode melhorar a saúde e a resistência celular às doenças, mesmo quando não há observação de perda de

peso, por exemplo. Tais resultados, assim, podem ser atribuídos a ativação e/ou supressão de diferentes vias de sinalização, envolvendo inclusive alterações sobre as taxas de cetonas circulantes durante a prática constante e monitorada do jejum intermitente.

Similarmente, Mindikoglu et al. (2020) relataram que a prática de jejum por quatro semanas consecutivas, por portadores de síndrome metabólica, contribuiu substancialmente para o aumento de biomarcadores de supressão tumoral e de produtos proteicos do gene de reparo de DNA, acompanhado de uma redução significativa nos níveis de genes promotores tumorais. O jejum do amanhecer ao pôr do sol, por quatro semanas, também induziu uma resposta de alteração no perfil do proteoma antidiabetes, ao modular positivamente as proteínas regulatórias da sinalização da insulina.

Ou seja, a prática do jejum ao amanhecer produziu efeitos preventivos de câncer e diabetes em pacientes com síndrome metabólica, reduzindo consideravelmente os fatores de risco para o desencadeamento de comorbidades. Outros efeitos fisiológicos também abrangeram uma redução significativa no índice de massa corporal, circunferência da cintura, melhora na pressão arterial e aumento na expressão de biomarcadores antioxidativos, auxiliando também na prevenção do envelhecimento (MINDIKOGLU et al., 2020).

Em outro estudo, Abdulsada et al. (2020) reportaram os efeitos do jejum intermitente sobre os níveis de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) em pacientes com síndrome metabólica, evidenciando uma redução combinada de BDNF e fator de necrose tumoral alfa. Os autores concluíram ainda que os efeitos do BDNF são semelhantes à resistência à insulina, característicos de um quadro em evolução de síndrome metabólica.

Assim, o jejum intermitente pode contribuir para a redução dos efeitos de insensibilidade tecidual à insulina em portadores de síndrome metabólica, refletindo também em melhorias nas taxas de inflamação e disfunção endotelial. Adicionalmente, um potencial de ação neurotrófica e anorexigênica também foram descritos, minimizando a formações de novos vasos sanguíneos, característicos de um processo de formação tumoral (ABDULSADA et al., 2020).

Tais relatos evidenciaram, assim, uma multiplicidade de vias metabólicas que podem ser alteradas com a prática do jejum intermitente, especialmente em

casos de portadores de doenças metabólicas diversas. Em consequência, observa-se que o jejum intermitente apresenta potencial terapêutico sobre uma variada gama de especificidades clínicas, justificando sua aplicação na prática clínica em larga escala, inclusive dentre pacientes que apresentam uma maior susceptibilidade genética para o desencadeamento dessas doenças, por exemplo (ABDULSADA et al., 2020; MINDIKOGLU et al., 2020).

Neste contexto, alguns resultados fisiológicos do jejum intermitente podem ser correlacionados com a redução drástica de calorias da dieta dos praticantes, sobretudo considerando-se as taxas de gordura poli-insaturada, minimizando os níveis orgânicos de fatores de risco associados ao envelhecimento e doenças relacionadas com a idade. Como consequência, o índice de massa corporal, pressão arterial, glicose em jejum, IGF-1, triglicerídeos, colesterol total e de lipoproteína de baixa densidade e proteína C reativa foram afetados de forma mais benéfica em participantes em risco de desencadeamento de doenças metabólicas (WEI et al., 2017).

Em um estudo mais abrangente, caracterizado pela prática de jejum de 16 horas diariamente, durante oito semanas, Moro et al. (2016) também descreveram aumento nas concentrações fisiológicas de adiponectina e diminuição da leptina, testosterona e triiodotironina. Ou seja, a prática prolongada de jejum se mostrou capaz de promover reajustes na secreção de importantes hormônios correlacionados ao metabolismo basal humano. Além disso, os autores também evidenciaram uma diminuição significativa da razão respiratória em praticantes de jejum.

Tal estudo, assim, concluiu que um programa de jejum intermitente no qual todas as calorias são consumidas em uma janela de 8 horas por dia, em conjunto com o treinamento de resistência, pode melhorar alguns biomarcadores relacionados à saúde, diminuir a massa gorda e manter a massa muscular em resistência. Portanto, observa-se que o jejum intermitente apresenta potencial terapêutico não somente dentre portadores de doenças metabólicas, mas também podem auxiliar na prevenção dessas doenças a longo prazo em indivíduos saudáveis ou que apresentam um maior risco à manifestação dessas doenças com o avanço da idade, por exemplo (MORO et al., 2016).

A prática de jejum intermitente, assim, tem demonstrado resultados bastante promissores sobre a prevenção e atenuação do quadro clínico correlacionado de portadores de diabetes mellitus, obesidade e síndrome metabólica. Além disso, tais condições clínicas estão frequentemente associadas à manifestação de diversas disfunções coronarianas, incluindo hipertensão arterial e aterosclerose, por exemplo, as quais constituem relevantes causas de mortalidade precoce dentre a população contemporânea. Sendo assim, o jejum intermitente pode contribuir consideravelmente sobre a promoção de uma melhor qualidade de vida, em conjunto com um aumento da expectativa de vida de seus praticantes (LIANG et al., 2021; MORO et al., 2016).

Mais ainda, o jejum intermitente também apresenta notórios efeitos sobre a redução de gordura corporal, sendo bastante difundida dentre pacientes que buscam o emagrecimento físico, por exemplo. Estudos adicionais também destacaram os resultados promissores do jejum intermitente sobre a prevenção de diferentes exemplos de neoplasias (LIANG et al., 2021; SALVADORI et al., 2021).

Por conseguinte, a restrição de proteínas, aminoácidos ou açúcares na dieta pode apresentar efeitos profundos nos níveis de hormônios e fatores metabólicos, incluindo o hormônio do crescimento, IGF-1 e insulina. Por sua vez, tais biomoléculas podem regular várias vias de sinalização intracelular, bem como eventos de dano e envelhecimento celular, promovendo uma regeneração multissistêmica. Logo, o jejum intermitente a longo prazo pode reduzir a incidência de tumores, retardando o envelhecimento celular e fisiológico e evitando danos ao DNA e imunossenescência, além de estimular a morte de células danificadas, pré-cancerosas e cancerosas (SALVADORI et al., 2021).

Vale ressaltar que a avaliação dos efeitos fisiológicos do jejum intermitente sobre a prevenção/ ou tratamento de doenças metabólicas ainda compreende uma temática bastante recente dentre a literatura contemporânea. Diante disso, alguns resultados ainda foram considerados como conflitantes por alguns autores, ressaltando a necessidade de estudos mais aprofundados nesse promissor campo de investigação. Tal conduta se mostra primordial sobre a promoção de uma melhor qualidade de vida aos interessados, bem como para se estabelecer um protocolo de tratamento viável, eficaz e segura para a saúde dos pacientes (ABDULSADA et al., 2020).

5. CONCLUSÃO

O jejum intermitente representa uma abordagem alimentar cada vez mais popular, sendo caracterizada por uma intensa restrição calórica durante um prazo determinado. Neste contexto, a prática em larga escala do jejum intermitente ganhou notoriedade em decorrência da rápida perda de peso resultante, acompanhada por diminuição dos índices séricos de lipídeos e glicemia, por exemplo. Assim, o jejum intermitente pode ser considerada uma promissora ferramenta para fins de emagrecimento corporal.

Adicionalmente, tais resultados também incentivaram a condução de investigações acerca do potencial terapêutico do jejum intermitente sobre a promoção da saúde humana, com vistas para a prevenção e/o tratamento de doenças metabólicas. De modo geral, a revisão bibliográfica aqui conduzida detectou que a restrição calórica, decorrente do jejum intermitente, é considerada uma abordagem promissora e eficaz sobre a melhora da qualidade e, conseqüentemente, sobre um possível aumento da expectativa de vida

Apesar dos excelentes resultados reportados em praticantes do jejum intermitente, sobretudo com relação a prevenção e redução de biomarcadores de doenças metabólicas, o acompanhamento constante de uma equipe multidisciplinar é de extrema importância, para se garantir a elaboração de protocolos terapêuticos seguros a saúde desses pacientes. Diante do exposto, incentiva-se a condução regular de exames que avaliem os níveis de macros e micronutrientes nos organismos dos pacientes, bem como de determinadas biomoléculas e marcadores fisiológicos, para fins de prevenção da observação clínica de efeitos colaterais indesejáveis. Desse modo, espera-se obter a potencialização dos resultados almejados, justificando o incentivo da adoção de jejum intermitente por pacientes com doenças metabólicas.

6. REFERÊNCIAS

ABDULSADA, M. M.; WILHELM, Z. R.; OPEKUN, A. R.; DEVARAJ, S.; JALAL, P. K.; MINDIKOGLU, A. L. The effect of four-week intermittent fasting from dawn to sunset on circulating brain-derived neurotrophic factor levels in subjects with metabolic syndrome and healthy subjects. **Metabol Open**. v. 9, p. 100070, 2020.

AKSUNGAR, F. B.; SARIKAYA, M.; COSKUN, A.; SERTESER, M.; UNSAL, I. Comparison of Intermittent Fasting Versus Caloric Restriction in Obese Subjects: A Two Year Follow-Up. **J Nutr Health Aging**. v. 21, n. 6, p. 681-685, 2017.

ANTON, S. D.; MOEHL, K.; DONAHOO, W. T.; MAROSI, K.; LEE, S. A. MAINOUS III, A. G.; LEEUWENBURGH, C.; MATTSON, M. P. Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying the Health Benefits of Fasting. **Obesity**, v. 26, n. 2, p. 254-268, fev. 2018.

ASSOCIAÇÃO BENEFICENTE SÍRIA. **Nutricionista do HCOR explica riscos da dieta do jejum intermitente**. Disponível em:

<<https://www.hcor.com.br/imprensa/noticias/nutricionista-do-hcor-explica-riscos-da-dieta-do-jejum-intermitente/>>. Acesso em 20 set. 2021.

BOTELHO, D. F.; MORAIS, J. F.; OLIVEIRA, E. C. R. **Associação entre o jejum intermitente, perda de peso e melhora de parâmetros bioquímicos**.

Disponível em:

<<https://repositorio.alfaunipac.com.br/publicacoes/1ff1de774005f8da13f42943881c655f.pdf>>. Acesso em 23 set. 2021.

BR DA NUTRIÇÃO. **Guia do jejum intermitente**. Disponível em:

<<https://www.brdanutricao.com.br/wp-content/uploads/2019/05/EBOOK-GRATUITO-JEJUM-INTERMITENTE.pdf>>. Acesso em 23 set. 2021.

CARNEIRO, J. S. **Efeito do jejum intermitente na diabetes mellitus tipo 2**.

Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) – Universidade da Beira Interior, Ciências da Saúde, Covilhã, 2019.

CAVALCANTE, C. L.; GONÇALVES, M.C. R.; ALVES, A. F.; ARAUJO, E. V. ; CARVALHO, J. L. P. ; LINS, P. P. ; ALVES, R. C. ; SOARES, N. L. ; PORDEUS, L. C. M. ; AQUINO, J. S. Antidepressant, anxiolytic and neuroprotective activities of two zinc compounds in diabetic rats. **Frontiers in Neuroscience**, v. 13, p. 1-9, 2020.

CORLEY, B. T.; CARROLL, R. W.; HALL, R. M.; WEATHERALL, M.; PARRY-STRONG, A.; KREBS, J. D. Intermittent fasting in Type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial. **Diabet Med.** v. 35, n. 5, p. 588-594, 2018.

DA SILVA, V. O.; DOS SANTOS BATISTA, A. 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.

GIUNTINI, E. B. **Alimentos funcionais**. Londrina: Editora e Distribuidora Educacional S.A., 2018.

GUO, Y.; LUO, S.; YE, Y.; YIN, S.; FAN, J.; XIA, M. Intermittent Fasting Improves Cardiometabolic Risk Factors and Alters Gut Microbiota in Metabolic Syndrome Patients. **J Clin Endocrinol Metab.** v. 106, n. 1, p. 64-79, 2021.

KLEMPPEL, M. C.; KROEGER, C. M.; BHUTANI, S.; TREPANOWSKI, J. F.; VARADY KA. Intermittent fasting combined with calorie restriction is effective for weight loss and cardio-protection in obese women. **Nutr J.** v. 11, p. 98, 2012.

JAMSHED, H.; BEYL, R. A.; DELLA MANNA, D. L.; YANG, E. S.; RAVUSSIN, E.; PETERSON, C. M. Early Time-Restricted Feeding Improves 24-Hour Glucose Levels and Affects Markers of the Circadian Clock, Aging, and Autophagy in Humans. **Nutrients.** v. 11, n. 6, p. 1234, 2019.

LIANG, Y.; GAO, Y.; HUA, R.; LU, M.; CHEN, H.; WANG, Z.; LI, L.; HU, K.; YIN, Y.; XU, K.; GAO, H.; LIU, Q.; QIU, Y.; WANG, Z. Calorie intake rather than food quantity consumed is the key factor for the anti-aging effect of calorie restriction. **Aging (Albany NY).** v. 13, n. 17, p. 21526-21546, 2021.

MELO, F. **Políticas e programas aplicados à saúde e nutrição**. Londrina: Editora e Distribuidora Educacional S.A., 2019.

MINDIKOGLU, A. L.; ABDULSADA, M. M.; JAIN, A.; JALAL, P. K.; DEVARAJ, S.; WILHELM, Z. R.; OPEKUN, A. R.; JUNG, S. Y. Intermittent fasting from dawn to sunset for four consecutive weeks induces anticancer serum proteome response and improves metabolic syndrome. **Sci Rep.** v. 10, n. 1, p. 18341, 2020.

MORO, T.; TINSLEY, G.; BIANCO, A.; MARCOLIN, G.; PACELLI, Q. F.; BATTAGLIA, G.; PALMA, A.; GENTIL, P.; NERI, M.; PAOLI, A. 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. **J Transl Med**. v. 14, n. 1, p. 290, 2016.

SALVADORI, G.; MIRISOLA, M. G.; LONGO, V. D. Intermittent and Periodic Fasting, Hormones, and Cancer Prevention. **Cancers (Basel)**. v. 13, n. 18, p. 4587, 2021.

SANTOS, J. M. **Jejum intermitente**: alternativa não-farmacológica na abordagem da obesidade e da diabetes mellitus tipo II. Trabalho Final do Curso (Mestrado Integrado em Medicina) - Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, 2019.

SILVA, L. C.; OLIVEIRA, V. C. M. **Jejum intermitente como estratégia nutricional**. Trabalho de conclusão de curso (Curso de Nutrição) – Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2019.

SUTTON, E. F.; BEYL, R.; EARLY, K. S.; CEFALU, W. T.; RAVUSSIN, E.; PETERSON, C. M. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes. **Cell Metab**. v. 27, n. 6, p. 1212-1221, 2018.

TREPANOWSKI, J. F.; KROEGER, C. M.; BARNOSKY, A.; KLEMPPEL, M. C.; BHUTANI, S.; HODDY, K. K.; GABEL, K.; FREELS, S.; RIGDON, J.; ROOD, J.; RAVUSSIN, E.; VARADY, K. A. Effect of Alternate-Day Fasting on Weight Loss, Weight Maintenance, and Cardioprotection Among Metabolically Healthy Obese Adults: A Randomized Clinical Trial. **JAMA Intern Med**. v. 177, n. 7, p. 930-938, 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE. **Dica**: como fazer a revisão bibliográfica. Disponível em: http://www.ufcg.edu.br/~historia/pet/index.php?option=com_content&view=article&id=286:dica-como-fazer-a-revisao-bibliografica&catid=35:pesquisa&Itemid=63. Acesso em 23 set. 2021.

VARGAS, A. J.; PESSOA, L. S.; ROSA, L. R. Jejum intermitente e dieta Low Carb na composição corporal e no comportamento alimentar de mulheres praticantes de atividade física. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**. V. 12, n. 72, p. 483-490, 2018.

WEI, M.; BRANDHORST, S.; SHELEHCHI, M.; MIRZAEI, H.; CHENG, C. W.; BUDNIAK, J.; GROSHEN, S.; MACK, W. J.; GUEN, E.; DI BIASE, S.; COHEN, P.; MORGAN, T. E.; DORFF, T.; HONG, K.; MICHALSEN, A.; LAVIANO, A.; LONGO, V. D. Fasting-mimicking diet and markers/risk factors for aging, diabetes, cancer, and cardiovascular disease. **Sci Transl Med.** v. 15, n. 9, p. eaai8700, 2017.