

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE

UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE

CURSO DE BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

MARÍLIA CELESTE BRITO DA CUNHA

**REVISÃO SISTEMÁTICA: a influência do método estratégico
jejum intermitente para emagrecimento saudável**

Cuité/PB

2018

MARÍLIA CELESTE BRITO DA CUNHA

REVISÃO SISTEMÁTICA: a influência do método estratégico jejum intermitente para emagrecimento saudável

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito obrigatório para obtenção de título de Bacharel em Nutrição, com linha específica em Nutrição Clínica.

Orientador(a): Prof. Dra. Nilcimelly Rodrigues Donato

Cuité/PB

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Msc. Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

C972r Cunha, Marília Celeste Brito da.

Revisão sistemática: a influência do método estratégico jejum intermitente para emagrecimento saudável.
/ Marília Celeste Brito da Cunha. – Cuité: CES, 2018.

72 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Nutrição) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2018.

Orientadora: Nilcimelly Rodrigues Donato.

1. Dietoterapia. 2. Restrição de energia. 3. Perda de peso.
4. Jejum. I. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 615.874.2

MARÍLIA CELESTE BRITO DA CUNHA

REVISÃO SISTEMÁTICA: a influência do método estratégico jejum intermitente para emagrecimento saudável

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito obrigatório para obtenção de título de Bacharel em Nutrição, com linha específica em Nutrição Clínica.

Aprovado em ____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Nilcimelly Rodrigues Donato
Universidade Federal de Campina Grande
Orientador

Prof. Dra. Flávia Negromonte Souto Maior
Universidade Federal de Campina Grande
Examinador

Prof. Dra. Camila Carolina de Menezes Santos Bertozzo
Universidade Federal de Campina Grande
Examinador

Cuité/PB

2018

À Deus, pais, filha e familiares pelo incentivo e apoio prestado. Vocês são referências do verdadeiro significado de amor, esperança e fortaleza.

Dedico

AGRADECIMENTOS

Percorrer o caminho de uma vida acadêmica não é tarefa fácil, ainda mais quando nos encontramos fisicamente distantes daqueles que mais amamos. Até chegar aqui foi preciso enfrentar muitos obstáculos e aderir à grandes renúncias, os quais me trouxeram ao final o sentimento de gratidão, orgulho e realização.

Primeiramente agradeço ao meu bom e grande Deus, por sempre manter acesa a chama da esperança em meu coração, não me permitindo desistir. O senhor é a luz para meu caminho, meu ânimo e minha força, em ti encontro a paz.

Aos meu pais Sônia Maria Brito da Cunha e José Egilson da Cunha, por não medirem esforços para a realização desse sonho, não deixando faltar absolutamente nada, assumindo muitas vezes responsabilidades que me foram dadas, mas que no momento não pude cumprir. Palavras são insuficientes para agradecer e emitir o tamanho do meu amor e da minha gratidão. Vocês são essenciais para minha vida. Muito Obrigada;

À minha filha Ana Liz Santos de Brito que ainda tão pequena, pôde compreender a minha ausência em momentos importantes de sua vida, não me negando em hipótese alguma amor e carinho. Filha, você é o presente mais lindo e importante que Deus me deu e por você cada esforço que precisar ser feito, por mais difícil que seja, eu o farei, com a vontade de Deus. Amo-te grandiosamente e obrigada;

À minha irmã Maíra Celeste e minha sobrinha Cecília, por todo amor, carinho e atenção, vocês também são as chaves para minha felicidade e para essa conquista. Obrigada por cuidarem de Ana Liz em todo momento que estive ausente. Amo muito vocês;

Aos meus avós Maria, Euclides (*In Memoriam*), Joana Augusta (*In Memoriam*) e Fernando, tias e tios, primas e primos, por serem um verdadeiro exemplo de família. Me orgulho falar sobre vocês, pois sempre se fizeram presentes não só nessa conquista como também em todos momentos de minha vida. Saibam o quanto sou fortificada pelo nosso amor. Obrigada por tudo;

À minha orientadora Prof. Dra. Nilcimelly Rodrigues Donato, agradeço pelo encaminhamento, pelos conselhos, atenção e paciência, sempre me estimulando a continuar, não deixando de acreditar em mim. Saiba que és um exemplo de profissional. Sei com toda a certeza que todos seus ensinamentos contribuíram para minha formação como para todos as

pessoas que tiveram a honra de ser seu aluno. Foi um privilégio tê-la conhecido. Muito obrigada;

Recordo aqui minha chegada em Cuité à procura de uma residência, na qual a primeira casa que entrei foi a escolhida para ser morada durante esses cinco anos de academia. À Rosalba Macêdo, Carlos Antônio, Mícarla Araújo e Milena Araújo, por me abrirem as portas de sua casa, me dando toda assistência, amor e carinho durante esses últimos anos. Os considero como uma segunda família e sou eternamente grata. Aqui expresso todo meu amor por vocês;

À minha amiga Mona Lídghia por sempre se fazer presente em todos os momentos de felicidade e aflições, pelo seu amor que só me acrescenta e engrandece. Nossa amizade foi e é essencial para mim. Muito obrigada;

Às minhas amigas Emilly e família, Maria Aldeniza e família, Juliene e família, por mesmo com a distância se fazerem presentes, não me permitindo desanimar muitas vezes. Amo vocês e agradeço a Deus por tê-los em minha vida. Muito obrigada;

À Emília Galdino pela maneira que sempre me alegrou, me ouviu e aconselhou. Sua amizade é importante para mim. Obrigada por tudo;

À todos meus colegas de formação, ressaltando os da turma de 2012.2, que de alguma maneira pude compartilhar momentos; deixo aqui meu agradecimento e a importância de vocês em minha formação.

À nutricionista Lavinne que durante atividades acadêmicas me deu ouvidos e conselhos que me acrescentaram muito na formação acadêmica e na vida. Obrigada por todo apoio e atenção;

À banca examinadora, agradeço por terem aceitado o convite para avaliação desse trabalho, contribuindo com considerações que só elevam a qualidade da pesquisa.

À todos que aqui não foram mencionados, mas que sempre torceram para o meu sucesso, obrigada pelas energias positivas que vibram junto com a minha felicidade.

Muito Obrigada!

“ Não considere nenhuma prática como imutável. Mude e esteja pronto a mudar novamente. Não aceite verdade eterna. Experimente.”

(Burrhus Frederic Skinner)

RESUMO

CUNHA, M. C. B. **REVISÃO SISTEMÁTICA: a influência do método estratégico jejum intermitente para emagrecimento saudável.** 2018. 72f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Nutrição) – Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2018.

Baseado na elevada incidência de excesso de peso e obesidade em todo o mundo, dietas para emagrecimento são fortemente requisitadas pela população, como por exemplo a dieta do jejum intermitente, que recentemente ganhou destaque ficando conhecida como uma “dieta da moda”. Embora a popularidade, estudos científicos podem evidenciar eficácias e viabilidade de utilização desse método para perda de peso corporal. Com base nas possibilidades, objetivou-se expor nesse trabalho, as mudanças de composição corporal saudáveis por meio do método jejum intermitente, bem como analisar os efeitos adversos que podem ou não surgir ao decorrer dessa intervenção. Para isso, uma busca bibliográfica foi realizada por meio de base de dados computadorizados, como PUBMED, GOOGLE ACADÊMICO, MEDLINE e PERIÓDICO CAPES, com artigos publicados entre os anos de 2007 à 2017. Os periódicos utilizados no presente trabalho foram avaliados e os estudos coletados respeitaram um protocolo previamente estabelecido. A apresentação dos resultados foi organizada em tabelas, gráficos e em caráter discursivo. Ao final, foram encontrados 12 artigos de ensaios clínicos e/ou randomizados em humanos considerando 4 subclasses do método jejum intermitente. A grande maioria dos trabalhos utilizados receberam indicativos de boa qualidade, apresentando apenas 1 estudo com indicação de qualidade mais baixa. Sobre parâmetros de composição corporal, tais como: peso corporal, massa gorda, cintura, massa magra e valores lipídicos, foram relatadas mudanças após a intervenção em todos os trabalhos encontrados. De maneira ampla, os estudos demonstraram que o método jejum intermitente vai muito além de “moda” e que se utilizado de forma correta, respeitando a individualidade e com acompanhamento profissional, pode favorecer a perda de peso saudável, mostrando ser um limitado, porém, inovador método para prevenir e tratar problemas de excesso de peso e obesidade.

Palavras-Chave: Restrição de energia. Perda de peso. Jejum 5:2. Ramadã. Dia alternado de jejum.

ABSTRACT

CUNHA, M. C. B. **SYSTEMATIC REVIEW: an influence of the strategic method intermittent fasting for healthy weight loss.** 2018. 72f. Graduation in Nutrition - Federal University of Campina Grande, Cuité, 2018.

Based on the high incidence of overweight and obesity worldwide, diets for weight loss are strongly demanded by the population, such as the intermittent fasting diet, which recently gained prominence and became known as a "fad diet." Although he is aware of the efficacy and feasibility of using the method for weight loss. Based on the possibilities, it was aimed to expose in this work, as healthy body composition changes through the intermittent fasting method, as well as to analyze the adverse effects that may or may not appear at the end of the intervention. Therefore, a bibliographic search was carried out through a computerized database, such as PUBMED, GOOGLE ACADEMICO, MEDLINE and PERIÓDICO CAPES, with articles published between the years 2007 and 2017. The periodicals used in the present study have as objective the collected studies protocol. The presentation of the results in the organized in tables, graphs and in an argumentative character. At the end, 12 articles of clinical and / or randomized trials were found in humans considering 4 subclasses of the intermittent fasting method. A great majority of the studies, such as indicative of good quality, presenting only 1 study with quality quality. On the body composition standard, such as: body weight, fat mass, waist, lean mass and lipid values, were related to an intervention in all the items found. Overall, there are studies showing that the intermittent fasting method goes far beyond "fashion" and that it is used correctly, respecting individuality and professional accompaniment, can favor healthy weight loss, showing to be a limited but method to treat problems of overweight and obesity.

Keywords: Energy restriction. Weight loss. Fasting 5: 2. Ramadan. Alternate day of fasting.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Efeitos do Glucagon em glicose sanguínea baixa.....	22
Figura 2 – Utilização e produção dos corpos cetônicos para fornecimento energético.....	23
Figura 3 – Utilização de Beta hidroxiburitato para formação de energia em nível neural.....	24
Figura 4 – Relógio Central e Relógios Periféricos.....	25
Figura 5 – Regulação circadiana de comportamentos, hormônios, fisiologia, metabolismo e energia.....	26
Figura 6 – Principais elementos envolvidos nos ritmos circadianos.....	27

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Avaliação dos Periódicos utilizado por meio da ferramenta Qualis-Periódico.....	40
Gráfico 2 – Nível de participação e desistência do jejum de dia alternado (JDA).....	54
Gráfico 3 – Nível de participação e desistência do jejum modificado (5:2).....	54
Gráfico 4 – Nível de participação e desistência do jejum intermitente religioso (JIR).....	55
Gráfico 5 – Nível de participação e desistência do jejum por restrição de tempo (JRT).....	55
Gráfico 6 – Efeitos adversos relatados de acordo com a quantidade de estudos.....	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estudos em humanos e características.....	38
Tabela 2 – Composição corporal da subclasse de jejum de dia alternado (JDA).....	43
Tabela 3 – Composição corporal da subclasse jejum modificado (5:2) (JM).....	46
Tabela 4 – Composição corporal da subclasse jejum intermitente religioso (JIR).....	49
Tabela 5 – Composição corporal da subclasse jejum por restrição de tempo (JRT).....	52

LISTA DE ABREVIATURAS

CC -	Circunferência de Cintura
CT -	Colesterol Total
DC -	Dieta Controle
DE -	Dieta Experimental
HDL -	Lipoproteína de Alta Densidade
IMC -	Índice de Massa Corporal
JDA -	Jejum de Dia Alternado
JI -	Jejum Intermitente
JIR -	Jejum Intermitente Religioso
JM -	Jejum Modificado
LDL -	Lipoproteína de Baixa Densidade
RCARB -	Restrição de Carboidrato
RC -	Restrição Calórica
RED -	Restrição Energética Diária
RG -	Rico em Gordura
PG -	Pobre em Gordura
PTNG -	Proteína e Gorduras
TG -	Triglicerídeos

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS	17
2.1	OBJETIVO GERAL.....	17
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
3	REFERENCIAL TEÓRICO	18
3.1	PRIMICÍAS DAS PRÁTICAS DE JEJUM INTERMITENTE.....	18
3.2	MÉTODO DO JEJUM INTERMITENTE E DIFERENÇAS EM RELAÇÃO A RESTRIÇÃO CALÓRICA.....	19
3.3	EFEITOS FISIOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS DO JEJUM NO ORGANISMO	20
3.3.1	Fisiologia do relógio circadiano e sua influência no método do jejum	25
3.3.2	Ação da grelina e hormônio de crescimento em processos de restrição alimentar	31
3.3.3	O papel da leptina no organismo em situações de jejum	32
3.4	ESTRATÉGIAS DIETOTERÁPICAS DO JEJUM INTERMITENTE.....	33
3.4.1	Jejum de dia alternado (JDA)	33
3.4.2	Jejum modificado (5:2) (JM)	34
3.4.3	Jejum intermitente religioso (JIR)	34
3.4.4	Jejum com restrição de tempo (JRT)	35
3.5	A IMPORTÂNCIA DE NOVAS INTERVENÇÕES PARA EXCESSO DE PESO E OBESIDADE.....	37
4	METODOLOGIA	38
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
5.1	QUALIS PERIÓDICO.....	41
5.2	PARÂMETROS DE COMPOSIÇÃO CORPORAL APÓS O MÉTODO JEJUM INTERMITENTE EM CADA SUBCLASSE.....	41
5.2.1	Jejum de dia alternado (JDA)	41
5.2.2	Jejum modificado (5:2) (JM)	46
5.2.3	Jejum intermitente religioso (JIR)	48
5.2.4	Jejum por restrição de tempo (JRT)	51
5.3	ANÁLISE DOS PARÂMETROS ENCONTRADOS SOBRE A COMPOSIÇÃO CORPORAL E VIABILIDADE DOS MÉTODOS.....	54

5.3.1	Viabilidade das intervenções.....	55
5.3.2	Calorias totais.....	57
5.3.3	Efeitos adversos.....	58
5.3.3.1	Plenitude.....	59
5.3.3.2	Alterações de Humor.....	60
5.3.3.3	Hiperfagia.....	61
5.3.3.4	Constipação.....	62
5.3.3.5	Deficiência de micronutrientes.....	62
5.3.3.6	Tonturas e Fraquezas.....	63
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	64
	REFERÊNCIAS.....	65

1 INTRODUÇÃO

Todos os animais necessitam de alimento para sua sobrevivência. Contudo, nota-se que desde a era paleolítica períodos escassos de alimentos foram vivenciados, fato que impulsionou um processo evolutivo do sistema fisiológico e comportamental dos organismos, possibilitando a supervivência durante esses episódios de ausência ou carência alimentar (MATTSON et al., 2017; VILLAIN et al., 2016).

De acordo com a literatura, sobreviver em tempos de quase e/ou nenhuma ingestão de alimentos é possível devido a presença de mecanismos e funções realizadas por órgãos fundamentais, a exemplo do fígado (MATTSON et al., 2017). Esse órgão é capaz de estimular a glicogenólise e a gliconeogênese para manutenção da glicemia, e quando os níveis de glicose está quase que inexistente, o fígado é capaz de fornecer energia através da mobilização das gorduras hepáticas e produção de corpos cetônicos (NELSON; COX, 2014).

Apesar de ser um processo já adaptado e vivenciado pela história humana, “atualmente o estado de jejum passou a ser, em geral, um processo opcional, uma vez que há raramente privação alimentar ou escassez de alimentos. Neste sentido, surgiram diferentes estratégias nutricionais a base deste processo adaptativo como é o caso do jejum intermitente” (COELHO, 2016).

Em geral, o jejum intermitente (JI) é definido como um processo de abstinência de alimentos por períodos de duração variável, podendo ser aplicado como um hábito alimentar no contexto de um padrão dietético de promoção a saúde ou como também para fins religiosos, a exemplo do Ramadã (HORNE et al., 2015; PERSINAKI et al., 2017).

Por ser uma estratégia intervencionista o JI atraiu uma recente atenção devido a estudos experimentais em que indivíduos são submetidos a diferentes períodos de jejum e assim obtêm correções de anormalidades metabólicas, tais como: obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares (ESHGHINIA; MOHAMMADZADEH, 2013) câncer e doenças neurodegenerativas (AZEVEDO et al., 2013; LONGO; MATTSON, 2014; MATTSON et al., 2014).

Particularmente, uma anormalidade metabólica bastante acentuada no estilo de vida atual é o excesso de peso, um grande precursor, principalmente, para a obesidade. Segundo dados recentes investigados pela ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS, 2017), em 2016 mais de 1,9 bilhão de adultos maiores de 18 anos tinham excesso de peso, sendo que destes,

mais de 650 milhões eram obesos. A OMS ainda acrescenta que, no geral, cerca de 13% da população adulta mundial (11% dos homens e 15% das mulheres) eram obesas em 2016, com prevalência de obesidade triplicada entre 1975 a 2016.

Estudos recentes em humanos tem relacionado o JI com a perda de peso corporal estimada em uma faixa de aproximadamente 4% a 10% em períodos de curta e longa duração (VARADY, 2011; ESHGHINIA; MOHAMMADZADEH, 2013; HODDY et al., 2015; CONLEY et al., 2017).

Com base nesses dados, o JI pode ser um método inovador com potenciais mecanismos para redução do peso corporal, tendo em vista a importância de novas estratégias eficazes para tratar problemas de saúde relacionados ao excesso de peso e obesidade (KEOGH et al., 2014).

Embora exista uma vasta gama de pesquisas dando importância a esse método, a grande maioria dos estudos tem sido em animais e as evidências de melhorias em saúde humana é ainda preliminar (HORNE et al., 2015; CLAYTON et al., 2016). Portanto, o objetivo desse trabalho é fornecer uma revisão bibliográfica de pesquisas recentes realizadas em humanos, que explicam como o JI pode beneficiar o processo de emagrecimento e quais limites e cuidados devem ser tomados para a sua utilidade.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- ✓ Realizar uma revisão da literatura de estudos recentes em achados humanos, que abordam as limitações e efetividade da intervenção JI para a perda de peso corporal.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Identificar trabalhos com ensaios clínicos/randomizados em humanos;
- ✓ Elencar as estratégias do JI mais eficazes comprovadas por estudos em humanos;
- ✓ Analisar os achados de parâmetros de composição corporal após o método de JI;
- ✓ Analisar o período de tempo mais propenso a induzir o emagrecimento de forma saudável por meio do JI;
- ✓ Analisar os efeitos adversos do JI;
- ✓ Verificar a viabilidade do método JI;

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 PRIMICÍAS DAS PRÁTICAS DE JEJUM INTERMITENTE

Desde a era paleolítica o ser humano passa por adaptações que condizem ao ambiente em que está inserido, proporcionando mudanças cognitivas e fisiológicas que permitem a sua sobrevivência e constante evolução (VILLAIN et al., 2016).

Acredita-se que viver períodos de escassez ou ausência de alimentos é uma dessas adaptações, e isso é tão possível por causa das variáveis funções realizadas através dos órgãos presentes no corpo humano, a exemplo do fígado e tecido adiposo, que adquirem a habilidade de depositar e fornecer energia em períodos de inanição por determinado tempo (MATTSON et al., 2017).

Conforme a humanidade e a disponibilidade de alimentos evoluíam, o hábito de comer quando a alimentação estava disponível mudou para quantidades limitadas de refeições por dia, as conhecidas “refeições principais” (MATTSON et al., 2017).

Em um estudo de Mattson et al. (2014), os autores trazem a relevância da revolução agrícola como o motivo primordial para o estabelecimento das três refeições por dia. Por outro lado, eles indagaram que por volta dos últimos 50 anos, o consumo de alimentos com alta densidade calórica permearam as alimentações principais e como consequência desse fato e fatores como o sedentarismo, a obesidade e outras doenças relacionadas com morbidade e mortalidade começaram a se instalar.

Intervenções de estilo de vida, incluindo mudanças na dieta, reduzida ingestão calórica e aumento do exercício, tem sido a primeira linha de terapia nos esforços para combater obesidade e doenças metabólicas. Sendo assim, estudos recentes mostram que o ato de jejuar/abster-se de alimentos, pode interferir na perda de peso corporal, reparos a nível celular, otimização funcional e rejuvenescimento (CHAIX et al., 2014; HORNE et al., 2015).

Com esses aspectos de melhoria em saúde e estudos em humanos e animais, o JI tornou-se uma prática comum e amplamente conhecida na mídia (COLLIER, 2013). Entretanto, existem muitas divergências entre as dietas populacionais propostas e os estudos válidos (MATTSON et al., 2014).

3.2 MÉTODO DO JEJUM INTERMITENTE E DIFERENÇAS EM RELAÇÃO A RESTRIÇÃO CALÓRICA

Nos seres humanos, jejum é conseguido pela ingestão de quantidades mínimas de calorias de alimentos ou bebidas para períodos que normalmente variam de 12 horas a três semanas (LONGO; MATTSON, 2014).

Recentemente uma estratégia intervencionista de jejum (Jejum Intermitente), atraiu atenção com a execução de estudos experimentais em que indivíduos são submetidos a diferentes períodos de abstinência alimentar e assim obtêm correções de anormalidades metabólicas (AZEVEDO et al., 2013).

Esse método submete aos indivíduos limitar a ingestão entre 75-90% das necessidades de energia em diferentes graus por um período pré-definido de tempo, e durante os demais momentos, ingerir *Ad libitum* ou pelo menos mais do que durante o período de restrição (AZEVEDO et al., 2013; POLOTSKY, 2014; SHAZNIK-WIKIE; POLOTSKY, 2014; SEIMON et al., 2015; ANTONI et al., 2017).

Durante períodos de maior consumo de energia, no caso do “dia de alimentação”, pode haver ou não restrições colocadas sobre os tipos e quantidades de alimentos e bebidas a serem consumidos (SEIMON et al., 2015).

Além dessas questões, o JI pode ser classificado também, de acordo com o período que é realizado, sendo portanto, de curto ou longo prazo. Os jejuns intermitentes a curto prazo são, de 2 a 4 dias com exceção de água, pois as mudanças adaptativas podem ocorrer e tornarem-se máximas dentro desse período de tempo (SOETERS et al., 2012). Entretanto, de acordo com a revisão de Tinsley e Bounty (2015), os jejuns variam ligeiramente mais do que um jejum durante a noite (ou seja, 16 h) até um máximo de 1 a 5 dias, embora a maioria dos períodos de jejum não exceda 24 horas de abstinência alimentar completa. Esses curtos períodos de privação alimentar continuam geralmente em um prazo que varia 1 mês (VASCONCELOS et al, 2014) a 6 meses (BROWN et al, 2013).

Ultrapassando esse limite de 6 meses, estudos consideraram um período de longo prazo entre 11 a 12 meses de intervenção com JI (ARGUIN et al., 2012; LI et al., 2013).

O JI é constantemente comparado com a restrição calórica (RC), método que se refere a uma diminuição de 10-30% (SKAZNIK-WIKIEL; POLOTSKY, 2014), 15-60% (VARADY, 2011), 30-40% do valor calórico diário de ingestão (AKSUNGAR et al., 2016).

As dietas JI e RC são conhecidas na população em geral, uma vez que geralmente resulta em perda de peso imediata (SKAZNIK-WIKIEL; POLOTSKY, 2014), no entanto, a restrição

de calorias é a mais estudada e robusta intervenção experimental não-genética, não-farmacológica para prolongar a saúde e a vida útil em múltiplos modelos animais (MOST et al., 2016).

O JI e a RC diferem-se, pois, enquanto o JI preocupa-se em restringir o tempo de dieta com ou sem restrição de calorias, a RC, procura restringir apenas as calorias diárias de ingestão (AKSUNGAR et al., 2016).

Embora existam divergências entre os dois métodos expostos, estudos apontam que ambos fornecem efeitos positivos relacionados com emagrecimento, redução de obesidades e aumento da sensibilidade insulínica (VARADY, 2011; SKAZNIK-WIKIEL; POLOTSKY, 2014).

3.3 EFEITOS FISIOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS DO JEJUM NO ORGANISMO

Quando não ocorre uma ingestão de alimentos após a completa digestão e absorção nutricional de alimentos previamente ingeridos, os processos bioquímicos e fisiológicos subsequentes do corpo recorrem a aptdões do próprio organismo em vez de fontes alimentares (BAUCHINGER; MC WILLIAMS, 2012).

Para um conhecimento mais abrangente sobre como o jejum funciona, conceitos e princípios bioquímicos como: glicogenólise (I), gliconeogênese (II) e lipólise são necessários (III) (HALL, 2011; NELSON; COX, 2014).

I – A glicogenólise significa a ruptura do glicogênio celular armazenado para formar, novamente, glicose nas células. Esse processo ocorre por meio de uma enzima conhecida como fosforilase hepática, que é ativada por níveis aumentados de hormônios como glucagon e epinefrina. Valores aumentados do glucagon, por exemplo, significam que existe pouca glicose na corrente sanguínea e conseqüentemente os estoques de glicogênio hepático deverão ser mobilizados para fornecer quantidades de energias necessárias para o funcionamento metabólico do corpo, principalmente para o cérebro e hemácias (HALL, 2011).

II – A gliconeogênese (“nova formação de açúcar”) consiste em um processo pelo qual é possível sintetizar glicose a partir de precursores que não são carboidratos quando os estoques de glicogênio nos músculos e fígado estão esgotados (NELSON; COX, 2014). Esses precursores são, principalmente, lactato e aminoácidos, sendo um total aproximado de 25% da produção de glicose hepática, ajudando a manter o fornecimento estável de energia para o cérebro em períodos de jejum (HALL, 2011).

III – A lipólise compreende a catabolização de ácidos graxos provenientes do tecido hepático e tecido adiposo, para formação de energia, quando não existe disponibilidade de carboidratos. Nessas condições, uma grande quantidade de triglicerídeos é mobilizada do tecido adiposo, transportada como ácidos graxos livres no sangue e redepositadas como triglicerídeos no fígado, onde começam os estágios iniciais de grande parte da degradação das gorduras (HALL, 2011).

Em estado alimentado, o hormônio contra-regulador da insulina, o glucagon, é inibido enquanto que a insulina se eleva para reduzir os níveis altos de glicemia. A medida que os valores de glicemia vão se normalizando a insulina volta a seus valores basais, enquanto que o glucagon tende a elevar-se (COELHO, 2016).

Entre as refeições, ou durante um jejum prolongado, a baixa quantidade da glicose sanguínea provoca a liberação de glucagon, o qual, agindo por meio de uma cascata, ativa uma enzima Proteína Quinase A(PKA) que controla seus efeitos (**Figura 1**). Essa enzima fosforila a fosforilase-cinase, ativando-a e levando à ativação da glicogênio-fosforilase e, conseqüentemente, a degradação do glicogênio. Além disso, ela fosforila outras enzimas, inativando-as e bloqueando a síntese de glicogênio e glicólise. Sob essas condições, o fígado produz glicose-6-fosfato pela degradação do glicogênio e pela gliconeogênese, e para de usar a glicose na glicólise ou na síntese de glicogênio, maximizando a quantidade de glicose que pode liberar para o sangue. Essa liberação de glicose é possível somente no fígado e no rim, porque outros tecidos não possuem a enzima glicose-6-fosfatase (MCPHERSON; MCENENY, 2012; NELSON; COX, 2014)

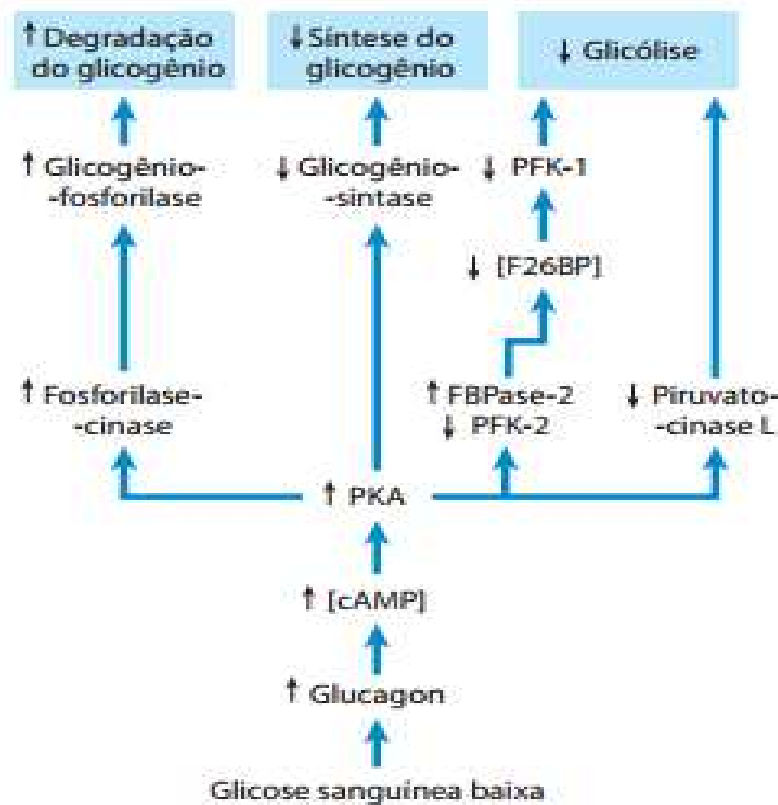


Figura 1 – Efeitos do Glucagon em glicose sanguínea baixa

Fonte: NELSON;COX, 2014

Além disso, como não há disponibilidade de carboidratos, as fontes energéticas tornam-se primordialmente uma funcionalidade do metabolismo de gorduras hepáticas e de tecido adiposo. A mobilização de grandes quantidades de triglicerídeos a partir do tecido adiposo é acionada, e logo, os triglicerídeos são transportados como ácidos graxos livres no sangue e redepósitos no tecido hepático, onde começa o estágio inicial da grande cascata de degradação de gordura (HALL, 2011; NELSON; COX, 2014; COELHO, 2016).

Para Coelho (2016, p. 4), “esse é um mecanismo importante no estado de jejum, pois o fígado consome ácidos graxos para obtenção de energia necessária para manter a gliconeogênese e também consome glicerol pois este é um dos substratos para geração nova de glicose. Neste sentido, a lipólise é fundamental para que o fígado possa exercer o seu papel de fornecedor de energia para o organismo. Entretanto, a medida que o período de jejum vai aumentando, outras modificações metabólicas vão ocorrendo em função da secreção de outros hormônios que contribuem cronicamente para manutenção da homeostase de glicose.”

Além do glucagon e insulina, um outro hormônio envolvido na fisiologia do jejum, é o cortisol, responsável pela regulação e conversão de ácidos graxos e aminoácidos desaminados

em energia. No tecido adiposo, o cortisol provoca um aumento na liberação dos ácidos graxos a partir dos triacilgliceróis armazenados. Os ácidos graxos exportados servem como combustível para outros tecidos, e o glicerol é usado na gliconeogênese no fígado. Com relação as proteínas, o cortisol estimula a degradação das proteínas musculares não essenciais e a exportação dos aminoácidos para o fígado (COX, 2014; COELHO, 2016).

Durante a gliconeogênese intermediários do ciclo do ácido cítrico são consumidos, desviando acetil-CoA para formação de corpos cetônicos (especificamente beta hidroxibutirato e acetoacetato) (**Figura 2**). Nessa situação o oxaloacetato que seria utilizado na primeira reação do ciclo de Krebs, com o acetil-CoA, para a formação de citrato, é desviado para a formação de piruvato e glicose. Os corpos cetônicos são, então, transportados para a corrente sanguínea e levados aos outros órgãos, servindo de substrato energético após serem novamente convertidos à acetil-CoA nos tecidos. Assim, a síntese dos corpos cetônicos é uma forma do fígado transferir esqueleto carbônico oxidável, provenientes do acetil-CoA, para os tecidos periféricos e para o sistema nervoso central (NELSON; COX, 2014; BAPTISTELLA; DOS SANTOS, 2016).

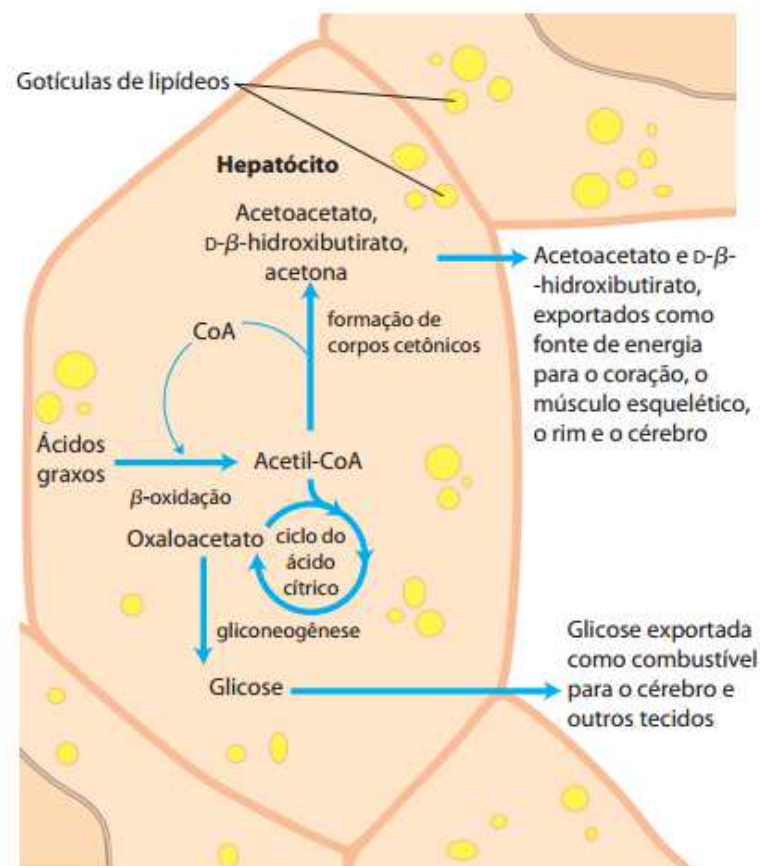


Figura 2 – Utilização e produção dos corpos cetônicos para fornecimento energético

Fonte: NELSON;COX, 2014.

Os corpos cetônicos são pequenas moléculas derivadas de lípidos que servem como uma fonte de energia circulante para tecidos em tempos de jejum ou exercício prolongado. Os ácidos gordurosos no tecido adiposo contêm mais de 80% da energia armazenada do corpo humano. Em humanos, os níveis séricos basais de beta hidroxibutirato (bHOB) estão na baixa gama micromolar, mas começam a subir para algumas centenas de micromolar após 12-16 h de jejum, atingindo 1-2 mM após 2 dias de jejum e 6-8 mM com fome prolongada. Níveis consistentes acima de 2 mM são também alcançados em uma dieta cetogênica quase desprovida de carboidratos (NEWMAN; VERDIN, 2014, p. 2).

De acordo com Baptistella e Dos Santos (2016), “com a depleção do glicogênio hepático, os corpos cetônicos, o glicerol derivado da gordura, e os aminoácidos contribuem com cerca de 80g/dia de glicose gerada pela gliconeogênese (quantidade praticamente toda consumida pelo cérebro). Dependendo da composição corporal essas diferentes fontes energéticas permitem que o organismo humano sobreviva por até 30 dias sem nenhum suprimento alimentar.”

Para Mattson et al. (2014), as cetonas, como o beta hidroxibutirato, são conhecidos por ter efeitos benéficos em células com alta demanda de energia, como neurônios no cérebro (Figura 3).

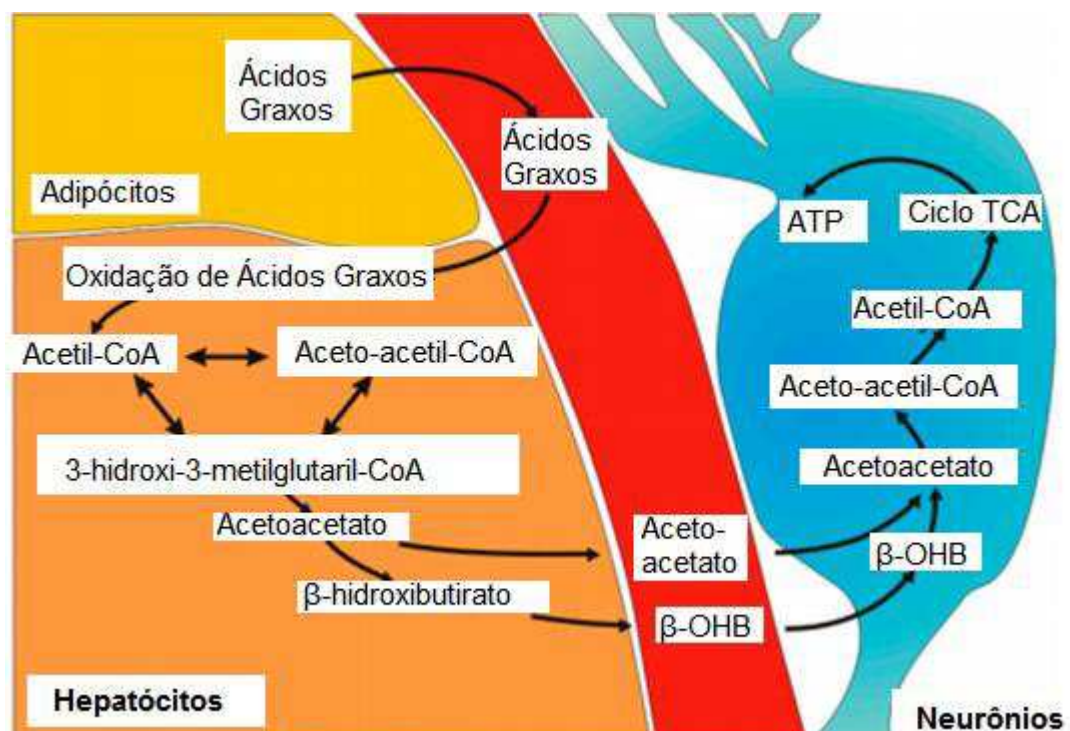


Figura 3 – Utilização de Beta hidroxibutirato para formação de energia em nível neural

Fonte: MATTSON et al, 2014.

3.3.1 Fisiologia do relógio circadiano e sua influência no método do jejum

O ciclo circadiano (derivado de “circam diem” “cerca de um dia”) é comparado a um relógio de 24 horas, composto por um marcapasso mestre, localizado no cérebro, que sincroniza subsidiariamente osciladores periféricos, presentes em praticamente todas as células do corpo, arrastado por ciclos diários de luz/escuridão (ADAMOVICH et al., 2014; LONGO; PANDA, 2016).

Entre os mamíferos, o relógio biológico mestre está no núcleo supraquiasmático do hipotálamo (localizado no sistema nervoso central), contudo, é possível encontrar osciladores de relógio semelhantes em tecidos periféricos, incluindo aqueles que controlam as vias metabólicas (**Figura 4**). Sendo assim, consumir energia fora da fase de alimentação normal (ou seja, comer tarde da noite, por exemplo, em seres humanos) pode reiniciar alguns relógios periféricos e perturbar o equilíbrio energético. Essa dessincronização do relógio supraquiasmático no cérebro e os relógios circadianos periféricos nas células do fígado, da gordura e do músculo esquelético podem aumentar o risco de doenças crônicas. (PATTERSON; SEARS, 2017).

Entretanto, de acordo com Longo e Panda (2016), mesmo os organismos com osciladores têm retido mecanismos para se adaptar a alguns dias de energia reduzida ou nenhuma ingestão sem perda substancial de vitalidade. Como resultado, o oscilador-proficiente dos organismos podem se beneficiar dos ritmos diários, bem como do jejum periódico de várias horas. Pois, assim como a redução do consumo energético diário como na RC, pode permitir que a fisiologia do jejum seja desencadeada mais cedo e sustentada por longos períodos de tempo do que quando consumindo calorias padrão ou quantidades excessivas. Da mesma forma, restringindo o tempo de ingestão de alimentos para algumas horas sem uma tentativa aberta de reduzir a ingestão calórica, pode desencadear a fisiologia do jejum após algumas horas de cessação da alimentação em uma base diária.

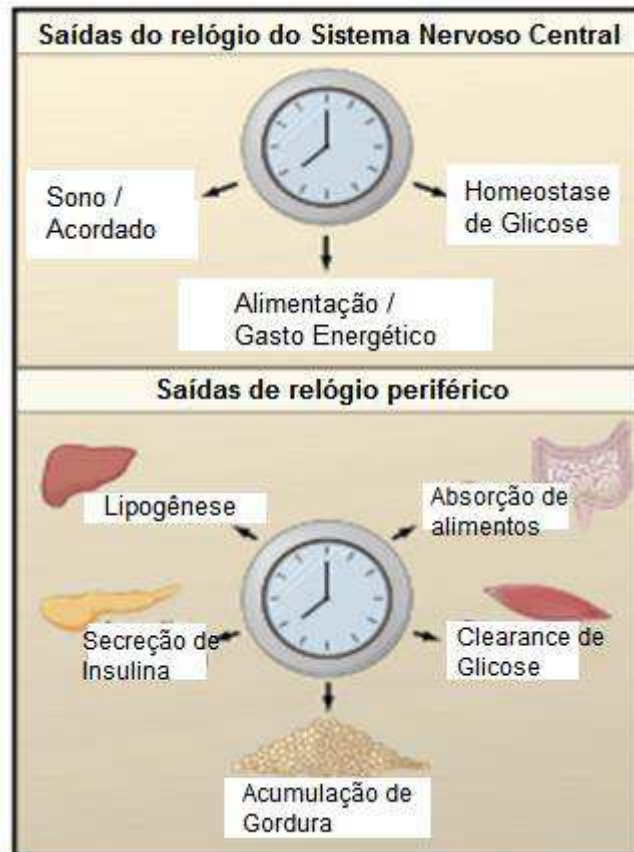


Figura 4 – Relógio Central e Relógios Periféricos

Fonte: Adaptado de GREEN et al., 2008.

A evidência de que os sinais de nutrientes e o tempo de refeição são circadianos a hora do dia desempenha um papel importante na integração do metabolismo energético, bem como índices fisiológicos tais como padrões de secreção hormonal, coordenação física e sono (**Figura 5**) (PATTERSON et al., 2015).

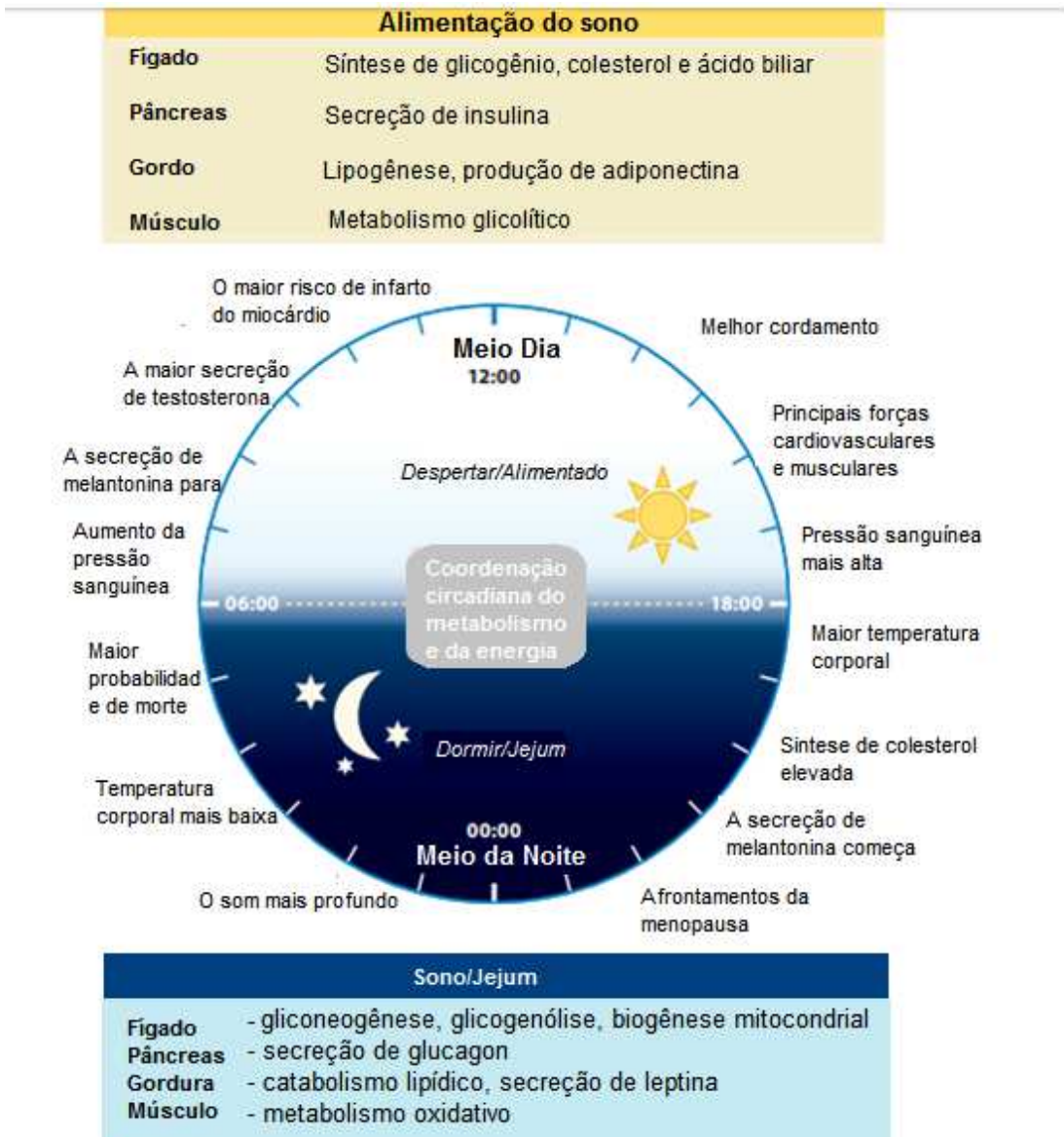


Figura 5 - Regulação circadiana de comportamentos, hormônios, fisiologia, metabolismo e energia

Fonte: Adaptado de PATTERSON;SEARS, 2017.

Em geral, o relógio circadiano central, através de efeitos diretos ou indiretos, gera ritmos sistêmicos em várias sinalizações moleculares, incluindo melatonina, glicocorticóides, hormônios de crescimento, insulina, glucagon e peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP1), cujos ritmos são mais acentuados pela luz natural-escura “Light-Dark” (LD) ou ciclos de alimentação-jejum (PANDA, 2016).

Os ciclos ambientais de alimentação-jejum, são conhecidos como *Zeitgeber*, neologismo alemão que significa “marcador de tempo”. Esses *Zeitgeber* agem interferindo nas funções digestivas e de absorção e nas variações da concentração de carboidratos, aminoácidos e lipídeos na corrente sanguínea ao longo do dia (BERNARDI et al., 2009).

A base central para mecanismos de tempo em mamíferos são moléculas circadianas celulares autônomas e osciladoras com base em rotações de transcrição e tradução. CLOCK, BMAL e ROR (Rora) são classes de ativadores de transcrição e CRY (cryptochrome), PER (período) e receptores nucleares REV-ERB (reverba), classes de repressores que atuam em conjunto para gerar diariamente ritmos em seus próprios níveis de proteína, bem como milhares dos genes alvo. Ao redor deste mecanismo de comando, muitas moléculas de sinalização podem influenciar a sua produção, incluindo os receptores nucleares (glicocorticóide receptor), ativadores / coativadores de transcrição (PGC-1a) sensores redox (SIRT1) e sensores de energia (AMPK). Aproximadamente ligado ao estado de alimentação, a sinalização temporal de jejum e realimentação é consideravelmente alterada durante a alimentação. Assim, não é nenhuma surpresa especular que estes sinais estejam envolvidos na regulação do relógio periférico (JEYARAJ et al., 2012; DANG et al., 2016; MANOOGIAN; PANDA, 2016).

O modelo molecular atualmente realizado para a geração de ritmos circadianos é baseado em transcrição negativa interligada por loops de retroalimentação, que geram oscilações diárias do relógio núcleo e dos genes controlados pelo relógio (**figura 6**). Brevemente, fatores de transcrição BMAL1 / CLOCK impulsionam a expressão de genes Período (isto é, Per1, Per2 e Per3) e Cryptochrome (isto é, Cry1 e Cry2). Por sua vez, PER e as proteínas CRY se acumulam na célula, e em última análise, reprimem a transcrição de seus próprios genes. O oscilador do núcleo é estabilizado pelos receptores nucleares ROR (RORA, RORB, RORG) e REV-ERB, que, por sua vez, suprime a expressão de BMAL1 (GREEN et al., 2008; ADAMOVICH et al., 2014).

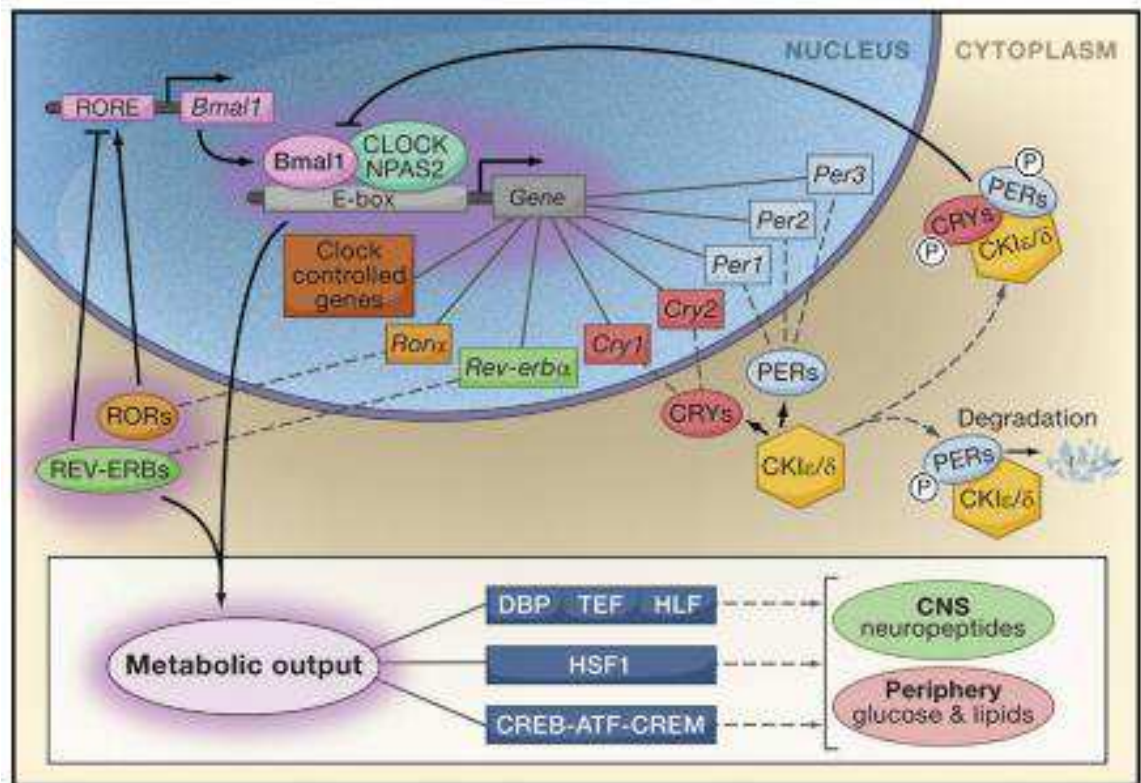


Figura 6 –Principais elementos envolvidos nos ritmos circadianos

Fonte: GREEN et al, 2008.

De modo simplificado, o modelo é baseado em processos de transcrição, tradução, e interações proteína-proteína e proteína-DNA. Elementos positivos estimulam a transcrição de genes do relógio. Após transcrição e tradução, as proteínas codificadas por esses genes entram no núcleo e funcionam como elementos negativos. Elas interagem com os elementos positivos ou diretamente com o DNA, diminuindo a expressão dos próprios genes do relógio (CECON; FLÔRES, 2010, p. 29).

Diversos estudos exemplificam que muitos genes envolvidos nos ritmos circadianos estão intimamente relacionados com os processos biossintéticos e metabólicos, incluindo metabolismo de lipídios, glicólise e gliconeogênese, fosforilação oxidativa e caminhos de desintoxicação (GREEN et al., 2008; CECON; FLÔRES, 2010; ADAMOVICH et al., 2014).

Como foi explicado no início do ponto 3.3, o fígado é o órgão primordial para abastecimento de energia em situações de jejum, portanto, intermediários dos ciclos de anabolismo e o catabolismo realizado no fígado, são usados para sinalização e componentes celulares. Como a alimentação e jejum naturalmente alternam entre o dia e a noite, as interações entre regulação alimentada por jejum, metabolismo, e os relógios circadianos evoluíram para manter a fisiologia normal (PANDA, 2016).

Vários relógios do núcleo e os genes controlados pelo relógio têm papéis adicionais no metabolismo da glicose. A PKA estimulada pela elevação de glucagon, fosforila e ativa um fator de transcrição a elemento de resposta AMP cíclica (CREB), favorecendo assim a transcrição, para que ele se encaixe em sites de CRE no PER1 e em vários promotores gliconeogênicos. Além disso, os CRYs regulam a gliconeogênese hepática através da interação com receptores acoplados a proteína G, que bloqueiam a acumulação de AMPc e a ativação da transcrição de genes gliconeogênicos regulados pelo CREB. Por outro lado, o jejum prolongado também aumenta a proporção de AMP / ATP (trifosfato de adenosina) e ativa AMP (AMPK), que fosforila CRYs e os almeja para a degradação. Juntos, isso sugere um mecanismo pelo qual CRY1 atua como um ponto de equilíbrio entre respostas a curto e longo prazo ao déficit de nutriente (PANDA, 2016).

Tendo em vista que o relógio circadiano está relacionado também, ao metabolismo lipídico um estudo em ratos citado por Manoogian e Panda (2016), reforça que enzimas responsáveis pelo catabolismo de ácidos gordurosos podem apresentar oscilações de acordo com o *Zeitgeber* alimentação-jejum. O mesmo estudo explica que, a enzima acil-CoA desidrogenase e outras demais enzimas para ácidos graxos, mostraram oscilações diárias com níveis máximos de proteínas durante o dia em que os ratos reduziram a ingestão, ficando susceptíveis a utilizarem gordura como fonte energética.

Embora os ácidos graxos de cadeia curta no citoplasma possam ser difundidos nas mitocôndrias, os ácidos graxos de cadeia longa são transportados por acilcarnitina através da membrana das mitocôndrias. Dentro das mitocôndrias, os ácidos graxos de cadeia longa e curta são oxidados através de acil-CoA desidrogenase (ACAD) para produzir finalmente acetil-CoA e acil-CoA. O acetil-CoA mitocondrial é utilizado no ciclo do ácido tricarboxílico (TCA), porque não pode atravessar a membrana mitocondrial. O NADH produzido pelo ciclo TCA é usado na produção de ATP através do complexo de transporte de elétrons (ETC). Finalmente, vários componentes do complexo ETC, incluindo alguns codificados pelo genoma mitocondrial, também foram encontrados mostrando oscilações diurnas (MANOOGIAN; PANDA, 2016).

Outro metabolismo que pode ser influenciado pelos ritmos circadianos é o proteico. Sabe-se que as proteínas são degradadas a compostos menores, conhecidos como aminoácidos, que possuem diversas funções no organismo, entre elas: síntese protéica em estado alimentado, gliconeogênese em estado de jejum, metabolização de moléculas bioativas e produção de amônia para 'alimentar' o ciclo da uréia (PANDA, 2016).

Curiosamente, há mais de cinco décadas, estudos de humanos e roedores relataram variação diária nos níveis plasmáticos de aminoácidos (Aas) que é modulada por mudanças na dieta. Além disso, o rastreamento rítmico do proteoma hepático revela enzimas metabólicas de Aas e enzimas do ciclo de uréia (JEYARAJ et al., 2012).

O estudo de Jeyaraj et al. (2012), demonstrou através de análises de microarrays, que fatores Kru^z (KLF) (Fator de transcrição de dedos de zinco), especificamente de número 15 (KLF15), estão envolvidos na regulação da homeostase de glicose por meio de efeitos sobre o metabolismo de aminoácidos.

De acordo com o estudo de Panda (2016), durante jejum noturno, a regulação circadiana do factor de transcrição KLF15 no músculo e nas células do fígado medeiam a expressão circadiana de enzimas a jusante implicadas em aminoácidos mobilizados do músculo e sua reutilização no fígado para gliconeogênese e produção de amônia para o ciclo da uréia. Consequentemente, níveis plasmáticos de aminoácidos totais, aminoácidos de cadeia ramificada e uréia, mostraram ritmos circadianos em seres humanos, com níveis máximos à noite.

3.3.2 Ação da grelina e hormônio de crescimento em processos de restrição alimentar

A grelina é um hormônio orexígeno (estimulante de apetite) produzido pelas células que revestem o estômago. Seus níveis são elevados durante períodos de jejum, e seu pico se instala em momentos antes da alimentação, caindo rapidamente após a refeição (HALL, 2011; NELSON; COX, 2014).

Segundo Lopes et al. (2010), de fato, os níveis de grelina e de fome se mostram positivamente relacionados. Além disso, a diminuição tardia do nível de grelina no plasma é proporcional à quantidade de calorias ingeridas, ou seja, a carga calórica de cada refeição tem papel fundamental na diminuição dos níveis de grelina circulantes, bem como a correta distribuição entre os macronutrientes, favorecendo diretamente na saciedade e modulando a sensação de fome por períodos pós-prandiais mais longos.

A grelina é conhecida também, por ser responsável pelo estímulo da liberação do hormônio do crescimento (GH) (NELSON; COX, 2014). Age como estimuladora da liberação do GH na hipófise e hipotálamo, mais especificamente em suas células somatotróficas, atuando como ligante endógeno para o receptor secretagogo de GH (GHS-R). Portanto, a descoberta desse hormônio fez com que houvesse um novo sistema de regulação da secreção de GH, visto

que seu papel estimulador na liberação de hormônio do crescimento acontece através da ativação do receptor GHS do tipo 1 (GHS1a) (LOPES et al., 2010).

Durante um estudo recente realizado em humanos, período de JI foi adotado e seus achados tiveram como resultado aumento dos níveis de hormônio de crescimento em 24 horas, sendo em maior proporção em gênero masculino comparando aos resultados do gênero feminino (HORNE et al., 2013). Outro estudo, porém, de revisão, também aponta que métodos de JI são capazes de aumentar níveis do hormônio de crescimento, mesmo que em períodos temporários (HORNE et al., 2015).

O GH antes conhecido apenas pela função de promover crescimento, apresenta-se em novos estudos como um antagonizador dos efeitos da insulina e promove a regulação do metabolismo, causando resistência aguda à insulina e uma lipólise estimulante (OLIVEIRA et al., 2011; HORNE et al., 2013).

Situações de estresse e jejum, nas quais reduzem a insulina e elevam a quantidade de ácidos graxos livre, elevam também os níveis de GH, enquanto que a alimentação em geral inibe a produção desse hormônio, sugerindo que a atuação do GH e a retenção de nitrogênio são criticamente dependentes da mobilização lipídica. Em um organismo homeotérmico com escassa estocagem de carboidratos e sem acesso imediato à comida, a oxidação lipídica dependente de GH é um dos mecanismos de obtenção de energia para poupar proteína (OLIVEIRA et al., 2011).

Um outro estudo em humanos com períodos de 2 dias de jejum e alimentação normal indica que o GH endógeno não interfere na regulação dos processos metabólicos após um jejum de muito curto prazo, a exemplo do jejum noturno, mas apresenta-se muito importante como estimulador da taxa lipolítica durante o jejum prolongado (SAKHAROVA et al., 2008).

3.3.3 O papel da leptina no organismo em situações de jejum

A leptina é produzida, principalmente, pelo tecido adiposo branco, atuando em receptores expressos no hipotálamo, especialmente no núcleo arqueado, para promover saciedade e regular o balanço energético. Esse hormônio atua no sistema nervoso central por meio de mediadores como: neuropeptídeo Y, o peptídeo agouti (AgRP), o hormônio liberador de corticotropina (CRH), o hormônio estimulante dos melanócitos (MSH), a colecistocinina (CKK), entre outros. No entanto, altas e contantes concentrações séricas de leptina podem inibir

seus efeitos anorexígenos devido ao desenvolvimento de resistência (GIBBERT; BRITO, 2011).

De acordo com Nelson e Cox (2014), há indícios de que a leptina surgiu como mediador de ajustes da atividade e do metabolismo animal durante processos de privação ou inanição alimentar. A nível hipotalâmico, a redução de sinais de leptina pode provocar redução no metabolismo basal, redução na produção de hormônios sexuais (prevenindo a reprodução) e aumento da mobilização dos recursos corporais geradores de combustível. Por minimização do gasto de energia e maximização do uso das reservas endógenas de energia, essas respostas mediadas pela leptina podem permitir a um animal sobreviver em períodos de grave privação nutricional. No fígado e no músculo, a leptina estimula a proteína-cinase ativada por AMP (AMPK), a qual inibe a síntese de ácidos graxos e ativa sua oxidação, favorecendo os processos geradores de energia.

Situações de estresse impostas ao corpo, como jejum prolongado e exercícios físicos intensos, provocam a diminuição dos níveis circulantes de leptina, provocando, dessa maneira, a atuação do sistema nervoso central na inibição da liberação de leptina pelos adipócitos (GIBBERT; BRITO, 2011).

3.4 ESTRATÉGIAS DIETOTERÁPICAS DO JEJUM INTERMITENTE

3.4.1 Jejum de dia alternado (JDA)

O jejum de dia alternado de jejum (JDA) é uma subclasse de JI, que consiste em um "dia alimentado" onde a comida é consumida *Ad libitum* durante um período de 24h, e alternando com um "dia rápido" onde a ingestão de alimentos é completa ou parcialmente reduzida, restringindo as necessidades calóricas até 75%, ao longo de 24 horas (VARADY, 2011; BARNOSKY et al., 2014; CATENACCI et al., 2016).

É uma ferramenta de restrição inovadora capaz de diminuir o peso corporal de 4-8 % após 8-12 semanas (HODDY et al., 2014; HODDY et al., 2015). Revisões sugerem que estudos preliminares com JDA parece ter efeitos positivos na redução do peso corporal e glicemia, e portanto, devem ser investigados mais a fundo (BARNOSKY et al., 2014).

Além da perda de peso, outras evidências sugerem que o dia alternado de jejum pode diminuir os riscos de doenças coronarianas através da sua associação com uma dieta rica ou pobre em gorduras (KLEMPPEL et al., 2013).

3.4.2 Jejum modificado: 5:2

Em geral, o jejum modificado (JM) refere-se ao consumo severamente limitado de energia entre 20-25% das necessidades diárias energéticas ao invés de restringir totalmente a dieta (PATTERSON et al., 2015).

O jejum modificado mais conhecido é o 5:2, popularizado pelo livro “The Fast Diet” escrito pelo doutor Michael Mosley e Mimi Spencer (2013), no qual induz uma RC de 500 à 600 kcal por dois dias não consecutivos por semana, e durante os cinco dias restantes fornece uma alimentação normal.

Em um outro estudo, essa restrição fica entre um limiar de 200 a 500 kcal. O estudo diz que, fisiologicamente, o fornecimento de energia nutricional abaixo de um limiar de cerca de 500 kcal/dia leva a fortes respostas neuroendócrinas acompanhado de rápida mobilização de reservas de glicogênio, seguido do metabolismo da massa gorda por lipólise após uma duração de jejum superior a 24 h e, finalmente, a fase de fome tardia com perda acelerada de proteína. Uma ingestão diária mantida de poucas calorias reduz o catabolismo protéico em uma quantidade significativa. Portanto, a ingestão diária de 200-500 kcal é estabelecida no jejum clínico e define o jejum modificado sendo a mais frequentemente forma de jejum terapêutico utilizado (MICHALSEN; LI, 2013).

O primeiro e recente estudo piloto em adultos idosos a aderir a dieta dos dois dias sugere avaliar se há de fato perda de peso de 5% através desse método durante um período estimulado de 6 meses e se isso leva a melhorias em marcadores bioquímicos (CONLEY et al., 2017).

Outro estudo preliminar em mulheres adultas com excesso de peso testou a eficácia do método restringindo carboidratos e energia durante dois dias por semana e mostrou eficácia em relação a mudanças na insulina, peso e adiposidade a curto prazo (HARVIE et al., 2013).

3.4.3 Jejum intermitente religioso (JIR)

O jejum é um ritual para algumas religiões e pode ser realizado de diversas maneiras, com particularidades, a exemplo dos Judeus que praticam durante 6 dias por ano, e os cristãos ortodoxos gregos, que passam em média de 180 à 200 dias de jejum por ano (KUL et al., 2013).

Durante o jejum ortodoxo, álcool, produtos cárneos, lácteos e gordura como azeite, não são tolerados pelo ritual religioso, restringindo a alimentação a um consumo limitado em tipo e qualidade, o que faz assemelhar-se a dieta mediterrânea (PERSYNAKI et al., 2017).

Um estudo recente sugere que elevado consumo de proteína animal (principalmente a carne vermelha) é um fator de risco de mortalidade, enquanto a sua substituição por proteína vegetal, está associada a uma baixa mortalidade cardiovascular. Sendo assim, as características das práticas ortodoxas podem fornecer benefícios potenciais para saúde (SONG et al., 2016; PERSYNAKI et al., 2017).

Uma outra religião bastante conhecida pela prática do jejum é o Ramadã, o nono mês lunar sagrado do calendário islâmico com período de 29 a 30 dias (KUL et al., 2013; NOROUZY et al., 2013).

O Jejum do Ramadã é uma prática realizada pela população muçumana com incentivo de recolhimento, ponderação e reflexão. É um mês sagrado que refere-se a abstinência de bebidas, relações conjugais, fumo e alimentação (SADEGHIRAD et al., 2014).

É comum que durante esse mês, exista uma imensa cautela com o modo de alimentar-se consumindo apenas uma grande refeição após o por-do-sol (*iftar*) e uma refeição mais leve antes do amanhecer (*suhoor*) (ABOLABAN; AL-MOUJAHED, 2017). Dependendo de aspectos geográficos o jejum dessa religião varia de 11 horas à 18 horas (NOROUZY et al., 2013).

Devido a grande população praticante desse ritual, estudos recentes avaliam a influência do jejum Ramadã em mudanças na composição corporal. Assim como um estudo em humanos, o qual mostrou que o jejum do Ramadã pode disponibilizar redução do peso corporal e efeitos positivos em perfil lipídico e glicemia (KIYANI et al., 2015).

3.4.4 Jejum com restrição de tempo (JRT)

O Jejum de alimentação temporizada e/ou restrição de tempo (JRT) é uma alternativa do JI, que permite o consumo *Ad libitum* de energia dentro de uma janela de tempo (3-4 h, 7-9 h, ou 10-12 h), ou uma janela média de jejum de 12 à 21 horas por dia (LECHEMINANT et al., 2013).

Expressão genética e perfil metabólico, bem como ensaio de múltiplos reguladores metabólicos, revelaram que um período diário definido de alimentação e jejum é um determinante dominante de ritmos diurnos nas vias metabólicas (ADAMOVICH et al., 2014).

Os ritmos diurnos como o sono e atividades e ritmo metabólicos surgem do ciclo circadiano à nível de células endógenas, exposição à luz e à escuridão, bem como através de padrões alimentares e jejum. São ritmos diários comportamentais, aparentemente simples que sintonizam a função de sistema digestivo, órgãos metabólicos, sistema imunológico, sistema reprodutivo, sistemas endócrinos, sistema cardiovascular e várias regiões do cérebro (MANOOGIAN;PANDA, 2017).

A função da "Alimentação com restrição de tempo" ou "alimentação restrita" é frequentemente utilizada para examinar o papel do tempo de acesso alimentar no relógio circadiano (MANOOGIAN; PANDA, 2017). A regulação temporal da alimentação oferece uma estratégia inovadora para prevenir e tratar obesidade e doenças metabólicas associadas (LONGO; MATTSON, 2014).

Estudos sugerem que se houver uma introdução precoce de alimentação com restrição de tempo em animais, onde o acesso a alimentos é limitado até 8 horas durante a fase ativa, evita os efeitos adversos de doenças metabólicas induzidas por dietas ricas em gorduras sem alterar a ingestão calórica ou composição de nutrientes e o estado de jejum na fase de luz / inativa (HATORI et al., 2012; CHAIX; ZARRINPAR, 2014).

Em um trabalho de revisão, Chaix et al. (2015), traz um relevante estudo sobre obesidade induzida pela dieta em ratos, observando que quando os ratos são alimentados por dieta normal (*Ad libitum*), eles consomem 80% da sua ingestão calórica diária durante a fase escura / ativa, no entanto, quando a dieta é alterada para rica em gordura há mudanças no tempo da ingestão calórica e uma distribuição do consumo alimentar 50/50 entre a fase escura / ativa e a fase luz / inativa.

Independentemente do ciclo circadiano, a teoria da "fisiologia em jejum" (processos bioquímicos associados ao jejum) é desencadeada, uma vez que a energia armazenada está sendo utilizada e, portanto, não ocorre durante o período de alimentação, destacando também, a noção que certos aspectos da reparação e rejuvenescimento são integrais no jejum com tempo de alimentação restrita, assim como , essa forma de JI pode representar fatores importantes na otimização da saúde humana (LONGO; PANDA, 2016).

3.5 A IMPORTÂNCIA DE NOVAS INTERVENÇÕES PARA EXCESSO DE PESO E OBESIDADE

Estamos atualmente no meio de uma epidemia global de obesidade, com a sua prevalência mais que dobrando desde 1980 (ANTONI et al., 2017). Segundo dados recentes investigados pela ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - OMS (2017), em 2016 mais de 1,9 bilhão de adultos maiores de 18 anos tinham excesso de peso, sendo que destes, mais de 650 milhões eram obesos. A OMS ainda acrescenta que, no geral, cerca de 13% da população adulta mundial (11% dos homens e 15% das mulheres) eram obesas em 2016, com prevalência de obesidade triplicada entre 1975 a 2016.

A obesidade é um importante fator de risco para várias doenças crônicas e representa uma carga econômica considerável em todo o mundo, enfatizando a necessidade do desenvolvimento e gerenciamento de estratégias realizáveis de perda de peso. Embora a maioria das pesquisas tende a se concentrar em métodos de redução do peso em indivíduos já obesos, pesquisas sugerem que a obesidade é atribuível aos indivíduos magros que ganharam peso ao longo da vida adulta, e portanto, consideram que a melhor forma estratégica de perda de peso é a manutenção do peso e prevenção para reduzir a prevalência de obesidade no futuro (CLAYTON et al., 2016).

Segundo Conley et al (2017), uma perda de peso modesta de 5-10% do peso corporal pode melhorar a qualidade de vida e reduzir a mortalidade e a morbidade. Dietas de restrição de energia foram mostradas para ajudar as pessoas alcançar esse grau de perda de peso, mas o sucesso a longo prazo é muitas vezes limitado. Muitos deixam de perder peso ou simplesmente recuperam o peso perdido. A Cirurgia bariátrica e uso de medicamentos para perda de peso demonstraram induzir perdas significativas de peso, mas ambos têm efeitos colaterais e exigem acompanhamento ao longo da vida.

Diversos estudos sugerem a aplicação do método JI como uma futura estratégia relevante, devido a seus efeitos positivos na diminuição do peso corporal e algumas modificações metabólicas. No entanto, é um método aplicado mais em animais e seus efeitos no organismo humano ainda estão sendo investigados (HORNE et al., 2015; CLAYTON et al., 2016).

4 METODOLOGIA

Refere-se a um trabalho de caráter retrospectivo de pesquisa exploratória bibliográfica. Para Marconi & Lakatos (2010), a pesquisa bibliográfica faz um levantamento de trabalhos e pesquisas públicas relacionados ao tema escolhido propiciando uma listagem de novas abordagens com intuito de desenvolver hipóteses.

Foi realizada uma seleção de estudos com base em achados humanos para embasar os elementos de resultados e discussões. No entanto, uma breve literatura de JI e estudos de revisões bibliográficas aplicados em animais foi utilizada para dar complemento ao referencial teórico do estudo.

O protocolo da pesquisa seguiu os critérios de elaboração dos autores Sampaio e Marcini (2007) contendo a ordem: 1. Definição da pergunta norteadora; 2. Busca da evidência; 3. Revisão e seleção dos estudos; 4. Avaliação da qualidade dos estudos e 5. Apresentação dos resultados.

Após definir a pergunta norteadora (O jejum intermitente pode ser eficaz para procedimento de perda de peso corporal saudável?), realizou-se a pesquisa por meio de base de dados, como: PUBMED, MEDLINE, GOOGLE ACADÊMICO e PERIÓDICO CAPES, para publicações revisadas por pares, do tipo artigos científicos, com foco nos que investigam a utilização do jejum intermitente e suas influências no processo de emagrecimento corporal, publicados entre os anos de 2007 à 2017, selecionados em idioma inglês e português. Foram utilizadas palavras chaves do tipo “perda de peso”, “jejum 5:2”, “Ramadã”, “Dia alternado de jejum”, “restrição de energia”.

Todos os trabalhos foram avaliados de acordo com a qualificação dos periódicos, através da ferramenta Qualis-Periódicos disponível pela plataforma Sucupira entre Classificações de Periódicos Quadriênios, 2013 à 2016, com áreas de avaliação variando entre Nutrição, Medicina I, II, III, Ciências Biológicas I, II, III, Educação Física e Saúde Coletiva.

Para a apresentação dos resultados, os dados foram organizados em tabelas, sendo separados de acordo com cada subclasse do método JI, apresentando as seguintes informações: referências; período de intervenção ou tempo de restrição; características da dieta; Índice de massa corporal (IMC); perda de peso; massa gorda; massa magra; circunferência de cintura (C.C); perfil lipídico. Ainda para os resultados, gráficos foram elaborados com auxílio do Microsoft Word Excel 2013. As demais partes dos dados como efeitos adversos foram apresentados de forma discursiva.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a sistematização dos dados (Tabela 1), foram encontrados ao todo, 12 trabalhos que estudaram humanos, sendo 5 trabalhos de Jejum de dia alternado com restrição parcial de energia e 1 com restrição completa. Dois trabalhos sobre jejum modificado 5:2. Dois estudos sobre o jejum intermitente religioso, tratando-se de jejum do Ramadã e duas pesquisas sobre jejum por restrição de tempo.

Tabela 1 – Estudos em humanos e características

Subclasses do Jejum Intermitente	Nº de Artigos/ Documentos	Ano de Publicação e Autores	Nº da População Estudada	Característica da População	Idade da População	Tempo de Estudo
Jejum de Dia Alternado	6	ESHGHINIA;MOH AMMADZADEH, 2013.	15	Mulheres com excesso de peso/obesidade	20 a 45 anos	8 semanas (2 semanas de observação + 6 semanas de dieta JDA)
		HODDY et al., 2015.	59	Público variado com obesidade	25 a 65 anos	8 semanas
		CATENACCI et al., 2016	26	Público variado com obesidade	18 a 55 anos	32 semanas (8 de restrição + 24 de acompanhamento)
		KLEMPPEL et al., 2013.	32	Mulheres com obesidade	25 a 65 anos	10 semanas

		VARADY et al., 2013.	30	Público variado saudável/com excesso de peso	35 a 65 anos	12 semanas
		CLAYTON et al., 2016.	18	Público variado (10 homens e 8 mulheres) magros saudáveis	22 a 24 anos	1-3 dias
Jejum Modificado 5:2	2	CONLEY et al., 2017.	23	Homens veteranos de Guerra Obesos	55 a 75 anos	6 meses
		HARVIE et al., 2013.	115	Mulheres Saudáveis, com excesso de peso ou obesidade	20 a 69 anos	4 meses (3 meses de intervenção + 1 mês de manutenção de peso)
		HARDER-LAURIDSEN et al., 2016.	10	Homens Magros e Saudáveis	18 a 35 anos	8 semanas(4 semanas de controle + 4 semanas de Jejum do modelo Ramadã)
Jejum Intermitente Religioso	2	NOROUZY et al., 2013.	240	Público variado (158 homens + 82 mulheres) saudável	≥ 18 anos	20 dias
		LECHEMINANT et al., 2013.	27	Homens saudáveis	18 a 26 anos	3 semanas
Jejum por Restrição de Tempo	2	STOTE et al., 2007.	15	Público variado (10 mulheres + 5 homens) saudável	40 a 50 anos	8 semanas

5.1 QUALIS PERIÓDICO

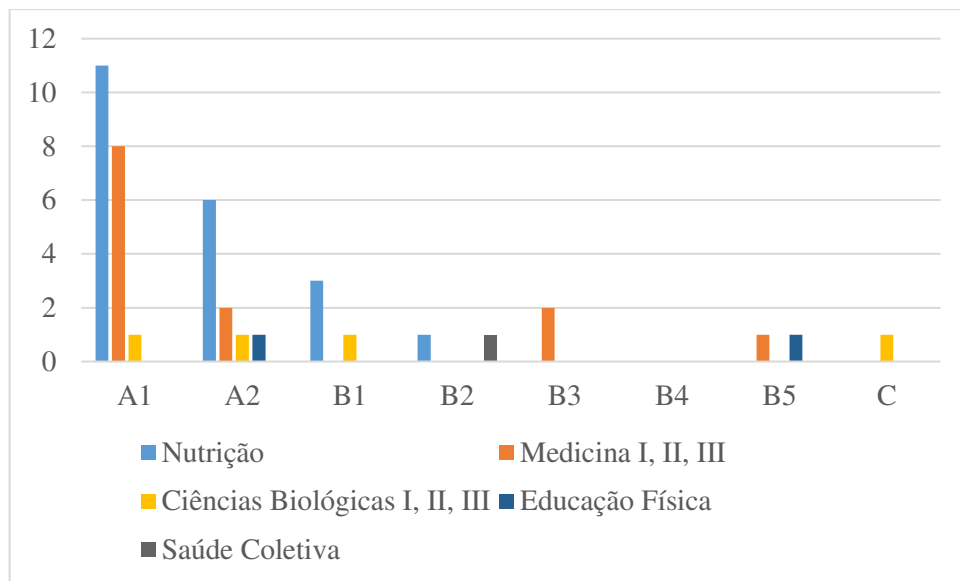


Gráfico 1 – Avaliação dos Periódicos utilizado por meio da ferramenta Qualis-Periódico

Após a sistematização da qualidade dos periódicos dos trabalhos utilizados nessa pesquisa, verificou-se que os trabalhos corresponderam às áreas de Nutrição; Medicina I, II, III; Ciências Biológicas I, II, III; Educação Física e Saúde Coletiva. Observou-se que a maioria dos trabalhos recebeu classificação “A1” e que um trabalho foi classificado com “C”. Tendo em vista esse resultado, o presente estudo foi embasado quase em sua totalidade por pesquisas de fundos consideráveis, fato que se faz importante para assegurar a confiança pelos resultados que serão expostos.

5.2 PARÂMETROS DE COMPOSIÇÃO CORPORAL APÓS O MÉTODO JEJUM INTERMITENTE EM CADA SUBCLASSE

5.2.1 Jejum de dia alternado (JDA)

Para a subclasse de JDA foram encontrados 6 estudos: 5 parciais e 1 JDA completo. Durante um estudo com mulheres obesas ou com sobrepeso, Eshignia e Mohammadezadeh (2013) observaram que um jejum de dia alternado por 6 semanas foi suficiente para induzir a perda de peso de $84,3 \pm 11,44$ kg para $78,3 \pm 10,18$ kg (6 kg), reduzir significativamente o Índice de Massa Corporal (IMC) e a massa gorda dos participantes, bem como diminuir os

níveis médios de lípideos sanguíneos em jejum, embora que não significativamente (Tabela 2). Os valores reduzidos de lípideos (LDL, Colesterol total e triglicédeos) encontrados nesse estudo, podem ser comparados ao estudo de Catenacci et al (2016), no qual também apresentou em sua pesquisa uma redução desses parâmetros. Destaca-se que o HDL no estudo de Eshignia e Mohammadezadeh (2013) aumentou e no de Catennaci et al (2016) diminuiu. Tal fato pode ter acontecido devido a prática de exercício existente na primeira pesquisa citada, tendo em vista que o HDL pode aumentar em resposta ao treinamento físico (ESHGHINIA;MOHAMMADZADEH, 2013).

Em um estudo realizado por Klempel et al (2013), observou-se uma diminuição de IMC, peso corporal (JDA-RG: $4,3 \pm 1,0$ kg e JDA-PG: $3,7 \pm 0,7$ kg), circunferência de cintura (7cm), massa gorda e valores bioquímicos após uma intervenção de 10 semanas de JDA, sendo que os grupos de avaliação foram divididos em ingestão de 45% de dieta rica em gordura ou 25% de dieta pobre em gorduras (Tabela 2). Durante o estudo observou-se que, independentemente da composição da dieta, os valores reduzidos foram estatisticamente iguais para ambas ($4,3 \pm 1,0$ kg e $3,7 \pm 0,7$ kg). Outro ponto importante avaliado foi a massa magra que se manteve após o método de JI, igualmente ao estudo de Varady et al (2013), que observou uma diminuição significativa de peso corporal de $5,2 \pm 0,9$ kg, embora, não tenha havido mudanças significativas nos valores de massa livre de gordura.

De acordo com Hoddy et al (2015), em seu estudo com 59 indivíduos de gêneros variados, utilizando uma RC em dias rápidos de 25%, observou-se que, após 8 semanas de intervenção pelo JDA, o peso corporal também diminuiu ($93,5 \pm 1,4$ para $89,7 \pm 1,5$), no entanto, os demais parâmetros de circunferência de cintura, IMC e valores lípidicos não foram avaliados nesse estudo.

Outro trabalho analisado foi o de Clayton et al (2016), que embora o objetivo tenha sido diagnosticar a regulação do apetite e de ingestão durante 3 dias de ensaios, pode-se perceber um início de perda de peso entre o primeiro e segundo dia correspondente a 1,1 kg. No entanto, é importante ressaltar que o período da análise desse recente estudo foi muito curto e para avaliar esses parâmetros, um tempo mais prolongado fornece resultados mais fidedignos.

Com base em todos os estudos, o método de JDA, em curto prazo, pode beneficiar o processo de perda de peso tendo em vista a sua eficácia. Nota-se que se faz importante a orientação para prática de exercício físico em conjunto com a intervenção estimulando os níveis de HDL, além de tornar a perda de peso mais rápida. Além disso, pode-se observar que a

composição da dieta em um dos estudos não interferiu estatisticamente, mas a diferença do peso em ambos foi de 600 gramas, fazendo-se pensar que a longo prazo os resultados possam ser significativos, mostrando que JDA associado à uma dieta com uma oferta maior de gorduras, pode auxiliar no processo de emagrecimento, tendo em vista que a gordura é facilmente armazenada servindo como reserva energética em períodos de glicemia baixa.

Tabela 2 – Composição corporal da subclasse de jejum de dia alternado (JDA)

Referências	Tempo de intervenção	Kcal da dieta em dia rápido	Kcal da dieta dia alimentado	IMC (kg/m ²)	Perda de peso (kg)	Massa Gorda	Massa Magra	C.C (cm)	Lipidograma (mg/dL)
ESHGHINIA;M OHAMMADZA DEH, 2013.	8 semanas (2 semanas de observação + 6 semanas de dieta ADF)	20 a 30%	1.700 à 1.800 kcal	33,16 ± 5,2 para 30,72 ± 4,62	84,3 ± 11,44 para 78,3 ± 10,18	45,82 ± 4,16 para 42,98 ± 4,01 (%)	-	87,87 ± 9,74 para 82,86 ± 9,68	TG = 160,5 ± 46,18 para 143,9 ± 22,77 CT = 227,73 ± 49,96 para 214,67 ± 43,27 LDL = 149,46 ± 49,81 para 131,3 ± 50,97 HDL = 42,33 ± 18,01 para 50,58 ± 19,46
HODDY et al., 2015.	8 semanas	25%	<i>Ad libitum</i>	-	93,5 ± 1,4 para 89,7 ± 1,5	41,3 ± 1,0 para 39,1 ± 1,0 (kg)	48,7 ± 1,1 kg para 47,3 ± 1,0 kg	-	-
CATENACCI et al., 2016	32 semanas (8 de restrição + 24 de acompanhamento)	44 ± 26 kcal/ dia	2.565 ± 148 kcal	35.8 ± 1.4 para 32.6 ± 1.4	94.8 ± 4.4 para 86.5 ± 4.4	40.3 ± 1.6 para 39.2 ± 1.6	53.2 ± 2.8 para 50.0 ± 2.7	-	TG = 142.9 ± 14.0 para 117.9 ± 11.1 CT = 166.9 ± 9.6 para 135.1 ± 10.1 LDL = 100.0 ± 8.3 para 77.4 ± 8.6 HDL = 38.2 ± 2.1 para 34.1 ± 1.9
KLEMPPEL et al., 2013.	10 semanas (2 semanas linha de base + 8 semanas de intervenção)	25%	125%	35.3 ± 0.7 (linha de base) JDA-RG: 1,7 ± 0,4 JDA-PG: 1,5 ± 0,3 kg / m ²	JDA-RG: 4,3 ± 1,0 kg JDA-PG: 3,7 ± 0,7kg	JDA-RG: 43.7 ± 1.9 para 38.3 ± 1.8 JDA-PG: 43.6 ± 1.8 para 39.4 ± 39.4	JDA-RG: 45.5 ± 1.2 para 46.1 ± 1.6 JDA-PG: 46.1 ± 1.6 para 46.6 ± 1.6	JDA-RG: 98.2 ± 1.8 para 91.0 ± 1.0 JDA-PG: 98.8 ± 1.7 para 91.5 ± 2.1	TG = JDA-RG: 123 ± 15 para 108 ± 15 JDA-PG: 97 ± 11 para 83 ± 10 CT = JDA-RG: 198 ± 11 para 172 ± 9 JDA-PG: 193 ± 8 para 162 ± 7 LDL = JDA-RG: 109 ± 9 para 90 ± 7 JDA-PG: 113 ± 7 para 85 ± 7 HDL = JDA-RG: 63 ± 5 JDA-PG: 60 ± 4

VARADY et al., 2013.	12 semanas	25%	<i>Ad libitum</i>	-	5,2 ± 0,9 kg	3,6 ± 0,7 kg	Não houve mudanças significativas	-	TG = 109 ± 13 para 87 ± 9 CT = 201 ± 9 para 175 ± 12 LDL = 118 ± 9 para 99 ± 9 HDL = 56 ± 3 para 54 ± 4
CLAYTON et al., 2016.	1-3 dias	25%	<i>Ad libitum</i>	24 kg/m ²	1º dia: 69,5 ± 9,5 kg 2º dia: 68,4 ± 9,2 kg 3º dia: 68,9 ± 9,4 kg	-	-	-	-

5.2.2 Jejum modificado (5:2) (JM)

Para JM foram identificados dois artigos em humanos. Em uma pesquisa de Harvie et al (2013) realizada com mulheres saudáveis, com excesso de peso ou obesidade avaliou-se a composição corporal das participantes dividindo-as em três grupos de comparação, sendo: jejum modificado com restrição de carboidrato (JM+RCARB), jejum modificado com aumento na ingestão de proteínas e gorduras (JM+PG) e restrição de energia diária (RED). Pode-se perceber ao final de 4 meses que houve uma perda significativa de peso de 5% entre os grupos de jejum intermitente comparando-se ao grupo de restrição energética diária, sugerindo que o JM pelo método jejum modificado (5:2) é uma abordagem boa tanto quanto a restrição energética diária. Além da perda de peso, foi observada a redução da circunferência de cintura em todos os grupos, porém os resultados do JM+RCARB e JM+PG) foram mais significativos que o grupo RED. Com relação ao lipidograma, todos os grupos apresentaram reduções de colesterol total, LDL e triglicérides, com a manutenção do HDL (Tabela 3). O mesmo estudo não apresentou a avaliação do IMC, no entanto, como houve mudanças no peso no decorrer de 4 meses supõe-se que o IMC, conseqüentemente, também tenha reduzido.

Achados em um estudo recente, Conley et al (2017), verificaram uma perda de peso de 5.3 ± 3.0 kg, após 6 meses de intervenção pelo método JM modificado com 23 veteranos de guerra do sexo masculino e obesos, apesar que os 5 dias de alimentação não apresentaram qualquer tipo de restrição dietética. Conseqüentemente, o IMC foi alterado de 33.4 ± 1.8 na linha de base para 31.5 ± 2.2 após 6 meses de intervenção. Mudanças significativas na circunferência de cintura também foram relatadas, referentes à 8 a 10 cm. Com relação ao lipidograma o estudo apresentou valores mantidos, diferentemente de Harvie et al (2017), que embora em período mais curto de intervenção (4 meses), apresentou mudanças significativas.

Percebe-se, pois, que o Jejum 5:2 pode ser um método viável devido aos relatos de perda de peso significativos em ambos os estudos, bem como mudanças nas circunferências de cintura que comparados com os resultados do grupo de restrição calórica diária apresentaram efeitos benéficos tanto quanto a RC. No entanto, as mudanças variáveis nos valores do lipidograma podem estar relacionados com o sexo da população bem como, com a idade e o estado físico dos participantes.

Tabela 3 – Composição corporal da subclasse jejum modificado (5:2) (JM)

Referências	Tempo de intervenção	Kcal da dieta em dia rápido	Kcal da dieta dia alimentado	IMC (kg/m ²)	Perda de peso (kg)	Massa Gorda	Massa Magra	C.C (cm)	Lipidograma (mg/dL)
CONLEY et al., 2017	6 meses	600 kcal	<i>Ad libitum</i>	33.4 ± 1.8 para 31.5 ± 2.2	5.3 ± 3.0 kg	-	-	8 ± 10 cm	TG = 1.9 ± 0.6 para 1.6 ± 0.6 CT = 3.9 ± 0.9 para 3.9 ± 1.1 LDL = 1.99 ± 0.8 para 1.9 ± 0.8 HDL = 1.16 ± 0.3 para 1.2 ± 0.3
HARVIE et al., 2013	4 meses (3 meses de intervenção + 1 mês de manutenção de peso)	25%	<i>Ad libitum</i>	-	JM +RCARB: 79.4 para 73.9 JM + PTNG: 82.4 para 77.3 RED: 86.0 para 82.2	JM +RCARB: 31.0 para 26.7 JM + PTNG: 33.5 para 29.4 RED: 35.7 para 33.2	JM +RCARB: 48.5 para 47.2 JM + PTNG: 49.0 para 47.9 RED: 50.3 para 48.7	JM +RCARB: 100.5 para 94.4 JM + PTNG: 104.1 para 98.8 RED: 106.0 para 102.4	TG = JM +RCARB: 0.99 para 0.90 JM + PTNG: 1.07 para 0.92 RED: 1.09 para 1.01 CT = JM +RCARB: 3.73 para 3.67 JM + PTNG: 3.95 para 3.74 RED: 3.95 para 3.85 LDL= JM +RCARB: 3.31 para 3.21 JM + PTNG: 3.74 para 3.56 RED: 3.35 para 3.31 HDL= JM +RCARB: 1.39 para 1.36 JM + PTNG: 1.42 para 1.44 RED: 1.32 para 1.35

JM+RCARB = Jejum modificado + restrição de carboidrato

JM+PTNG = Jejum modificado + aumento na ingestão de proteína e gordura

RED = Restrição Energética Diária

5.2.3 Jejum intermitente religioso (JIR)

Em Norouzy et al (2013), foi realizado uma pesquisa de JI durante o mês do Ramadã, com jejum de 14 horas consecutivas por dia em um período de 20 dias. O trabalho avaliou a composição corporal comparando os resultados de acordo com o sexo da população e idade, bem como diagnosticou uma perda de peso entre todos os grupos de avaliação (≤ 35 anos, masculino: 76.8 para 75.1; ≤ 35 anos, feminino: 59.9 para 59.1; 36 à 70 anos, masculino: 76.5 para 75.3; 36 à 70 anos, feminino: 67.2 para 66.7), sendo a maior redução em homens ≤ 35 anos. Como consequência da perda de peso o IMC também foi reduzido (≤ 35 anos: Masculino: 26.4 para 25.9; Feminino: 24.1 para 23.7; 36 à 70 anos: Masculino: 26.8 para 26.4; Feminino: 27.7 para 27.4) porém, não foi considerada uma mudança significativa. Um outro parâmetro observado foi a perda de massa magra, que segundo o estudo de Norouzy et al (2013), pode ser atribuído a uma taxa aumentada de degradação de proteína em relação à síntese proteica.

De acordo com o estudo de Harder-Lauridsen et al (2016), após 8 semanas de intervenção (4 semanas de dieta controle mais 4 semanas de dieta por JI estilo Ramadã) com indivíduos saudáveis, onde a alimentação foi totalmente restrita por 14 horas ao dia, houve pequenas mudanças relacionadas ao peso corporal (1.1 kg), com diminuição da massa gorda total de 0,1% após 28 dias. Considera-se importante relatar que a massa gorda perdida foi do tipo androide, tipo de gordura visceral que pode estar associada à complicações metabólicas. Observou-se também que houve diminuição de 1.0 kg de massa magra, o que seria um efeito negativo. No entanto, segundo os autores provavelmente foi uma consequência de desidratação devido a abstinência de fluidos. Embora as pequenas mudanças o estudo afirma que estatisticamente não foram significativas, mostrando que os participantes conseguiram concluir a baixa frequência de refeições mantendo a energia total do corpo por um curto período de tempo. Isso também pode ser analisado como um efeito adaptativo do corpo humano no qual utiliza outras vias de obtenção de energia mantendo a homeostase. Com relação ao lipidograma, não houve nenhuma mudança nos valores e permaneceram constante após a pesquisa.

A partir desses dados, pode-se perceber que a idade e o sexo são fatores que podem influenciar diretamente nos resultados após a aplicação do método JI do Ramadã, tendo em vista que a maioria da população mais nova possuem um metabolismo mais acelerado que resulta em uma perda de peso mais significativa comparando-se aos indivíduos mais velhos. Ainda assim, os dois trabalhos de intervenção com 14 horas de jejum foram suficientes para

causar marginalmente uma perda de peso. Mas em respeito à religião em questão, o JIR não se enquadra como um método dietoterápico.

Tabela 4 – Composição corporal da subclasse jejum intermitente religioso (JIR)

Referências	Tempo de intervenção	Característica da dieta	IMC (kg/m ²)	Perda de peso (kg)	Massa Gorda	Massa Magra	C.C (cm)	Lipidograma (mg/dL)
HARDER-LAURIDSEN et al., 2016.	8 semanas (4 semanas de controle + 4 semanas de Jejum do modelo Ramadã)	Abstinência total de alimentação e bebidas por 14h consecutivas/dia + 2 refeições (<i>Ad libitum</i>)	-	1.1 kg	0,1 %	1.0 kg	-	TG = Nenhuma mudança (0.0) CT = Nenhuma mudança (0.0) LDL = Nenhuma mudança (0.0) HDL = Nenhuma mudança (0.0)
NOROUZY et al., 2013.	20 dias	Abstinência total de alimentação e bebidas por 14h consecutivas/dia + <i>Ad libitum</i>	≤ 35 anos: Masculino: 26.4 para 25.9; Feminino: 24.1 para 23.7 36 à 70 anos: Masculino: 26.8 para 26.4; Feminino: 27.7 para 27.4.	≤ 35 anos: Masculino: 76.8 para 75.1; Feminino: 59.9 para 59.1 36 à 70 anos: Masculino: 76.5 para 75.3; Feminino: 67.2 para 66.7	≤ 35 anos: Masculino: 20.6 para 19,7; Feminino: 19.1 para 18.7 36 à 70 anos: Masculino: 20.6 para 20.1; Feminino: 23.8 para 24.0	≤ 35 anos: Masculino: 56.5 para 55.3; Feminino: 41.0 para 40.5 36 à 70 anos: Masculino: 55.9 para 55.4; Feminino: 43.5 para 42.6	≤ 35 anos: Masculino: 92.9 para 91.6 Feminino: 81.6 para 80.6 36 à 70 anos: Masculino: 96.4 para 94.6 Feminino: 90.5 para 90.5	-

5.2.4 Jejum por restrição de tempo (JRT)

Em uma pesquisa de Stote et al (2007), a restrição de tempo de refeição foi realizada em dois grupos, sendo um com 3 refeições diárias (grupo controle) e outro com 1 refeição diária por 4 horas a partir do início da noite (grupo experimental), durante 8 semanas. Ambos os grupos consumiram em torno de 1700 à 2100 kcal. Ao final do trabalho constatou-se que uma perda de peso foi observada de 1,4 kg após o Jejum por restrição de tempo, assim como, a massa gorda sofreu uma redução de 2,1 kg após o período de jejum. Observou-se também, que a massa magra ficou mantida durante o estudo e não sofreu nenhuma mudança significativa, mostrando que o consumo de uma dieta salteada pode, a curto prazo, ser viável. Com relação ao lipidograma observou que a intervenção com 1 refeição por dia resultou em aumento do colesterol total e do LDL, porém, houve um aumento significativo do HDL e diminuição dos triglicerídeos (Tabela 5).

Sobre JI temporizado/por restrição de tempo, foram encontrados poucos estudos na literatura recente com pesquisas realizadas em humanos que avaliaram parâmetros de composição corporal. No entanto, o estudo de Lecheminant et al (2013), apresentou um tempo diário de 14 horas consecutivas de abstinência total de qualquer alimento ou bebida com valor energético, em período noturno (19:00h às 6:00h) e avaliou os efeitos de uma dieta de frequência reduzida para melhorias de saúde de uma população masculina jovem e saudável. Durante o turno diurno, fora de jejum, os participantes tiveram uma alimentação *Ad libitum* sem qualquer tipo de orientação. Após 2 semanas de protocolo pode-se constatar uma diminuição dos valores de peso corporal significativos (1.1 kg), assim como uma redução do IMC equivalente à 0.3 kg/m². Demais parâmetros de circunferência de cintura e lipidograma não foram relatados no estudo.

Com bases nos dados relatados, percebe-se que um Jejum com janela de restrição de 20 horas pode ser viável para perda de peso e mudanças na composição corporal. No entanto, o aumento em níveis de colesterol e LDL em comparação ao grupo controle, sugere a importância de novos estudos para comparação, já que em contrapartida o HDL aumentou e os triglicerídeos diminuíram. Entretanto, esse aumento do colesterol e LDL pode sugerir, também, uma resposta fisiológica do mecanismo da lipólise já que, possivelmente, os triglicerídeos diminuíram por terem sido degradados para obtenção de ácidos graxos circulantes aumentando consequentemente os valores lipídicos. Para Hall (2011), condições que aumentam a utilização

de gordura para a energia celular, também aumentam a concentração de ácidos graxos livres no sangue em cerca de cinco a oito vezes. Portanto, faz-se necessário novos estudos que avaliem esses mecanismos nessas condições.

Com relação ao Jejum por restrição de tempo com janela de 14 horas, mostrou-se ser um método viável para controle de peso em indivíduos do sexo masculino e saudáveis, quando associado ao período noturno. Mas o não preenchimento das lacunas do lipidograma e algumas medidas de composição corporal, sugerem novas pesquisas para avaliar esses parâmetros.

Tabela 5 – Composição corporal da subclasse jejum por restrição de tempo (JRT)

Referências	Período de intervenção	Kcal da dieta	Tempo de Restrição e característica da dieta	IMC (kg/m ²)	Perda de peso (kg)	Massa Gorda	Massa Magra	Lipidograma (mg/dL)
LECHEMINANT et al., 2013	3 semanas (2 semanas de intervenção + 1 semana de “lavagem”)	Dieta Controle: 11 146 Kcal Dieta Experimental: 10 125 Kcal Diferença de 1000 Kcal em relação à dieta controle	Abstinência total de bebidas e alimentos com energia (19:00h às 06:00h); Nenhuma recomendação de quantidade e tipo de alimento durante 06:00h até 19:00h	0.3 kg/m ²	1.1 kg	-	-	-
STOTE et al., 2007	8 semanas (4 semanas de Dieta de Controle + 4 semanas de Dieta Experimental)	Dieta Controle: 2429 Kcal Dieta Experimental: 2364 Kcal	Dieta de Controle: 3 refeições/dia Dieta Experimental: 1 refeição/dia consumida entre um período de 4h do início da noite, criando um mínimo de 20h de jejum	-	1,4kg após dieta experimental	2,1 kg após dieta experimental	50.1 para 50.9	TG = 93.2 D.E. 102.2 D.C. CT = 216.5 D.E. 191.0 D.C. LDL = 136.2 D.E. 113.3 D.C. HDL= 61.9 D.E. 56.7 D.C.

5.3 ANÁLISE DOS PARÂMETROS ENCONTRADOS SOBRE A COMPOSIÇÃO CORPORAL E VIABILIDADE DOS MÉTODOS

Tratando-se do jejum de dia alternado após a organização dos dados, percebeu-se que pode ser um exemplo de JI eficaz para perda de peso e controle dos lípidos plasmáticos a curto prazo para pessoas saudáveis, com excesso de peso ou obesas além de manter a massa massa. Sobre o jejum modificado, foi analisado que as intervenções desse método podem ser eficazes tanto quanto a RC, apresentando valores melhores de mudanças na composição corporal em relação a RC. Sobre jejum temporário, também mostrou resultados benéficos para prevenir obesidade através da redução do peso corporal principalmente quando associa-se o período de intervenção com o período noturno, sendo assim facilmente executado pelo paciente. Sobre o Jejum do Ramadã é importante ressaltar que o objetivo desse mês islâmico é inteiramente religioso e não experimental e os aspectos de composição corporal encontrados não foram intencionais. Mesmo assim, é uma forma de analisar e estudar a viabilidade do método JI para perda de peso em situações específicas.

Apesar dos resultados apresentarem registros de aumento nos valores das gorduras mais indesejáveis como colesterol, LDL e triglicerídeos em algumas situações, esse fato pode estar associado a falta de orientação alimentar durante os períodos *Ad libitum* e facilmente pode ser corrigidos pela educação nutricional durante os protocolos das dietas, bem como, pode estar associado à uma resposta fisiológica.

Sendo assim, ao final da análise de cada trabalho encontrado com população humana, pode-se observar que todas as classificações de JI provaram ter efeitos positivos, principalmente em redução de peso corporal e massa gorda, fato que não descarta a possibilidade de utilizar o JI como um importante e inovador método para prevenção e tratamento de excesso de peso e obesidade. No entanto, embora um ótimo resultado de perda de peso, deve-se considerar alguns pontos: viabilidade de conclusão das intervenções, calorias totais consumidas e efeitos adversos.

5.3.1 Viabilidade das intervenções

Com relação a viabilidade, todas as subclasses de JI mostraram que não houve grande dificuldade dos participantes aderirem a dieta apontando que mais da metade da população inicial de todos os estudos conseguiram completar as intervenções. Alguns motivos de desistência, foram: Incapacidade de cumprir a dieta, conflitos de agendamento, razões pessoais e não especificadas (HODDY et al., 2015), desistência antes da intervenção (CATENACCI et al., 2016), incapacidade de cumprir protocolo e conflitos de agendamento (KLEMPPEL et al., 2013), intolerância a dieta e falta de disposição (HARVIE et al., 2013; NOROUZY et al., 2013), por motivos de viagens (LECHEMINANT et al., 2013; NOROUZY et al., 2013;), não gostaram da alimentação ofertada, conflitos de programação (STOTE et al., 2007) e motivos relacionados a saúde que não envolveram o estudo (CONLEY et al., 2017; STOTE et al., 2007) (Gráficos 2,3,4,5).

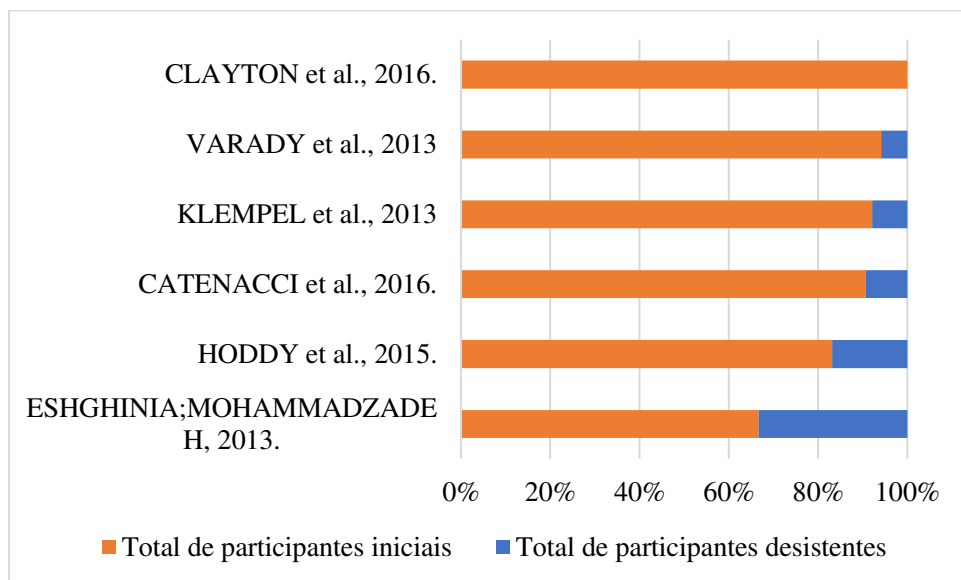


Gráfico 2 – Nível de participação e desistência do jejum de dia alternado (JDA)

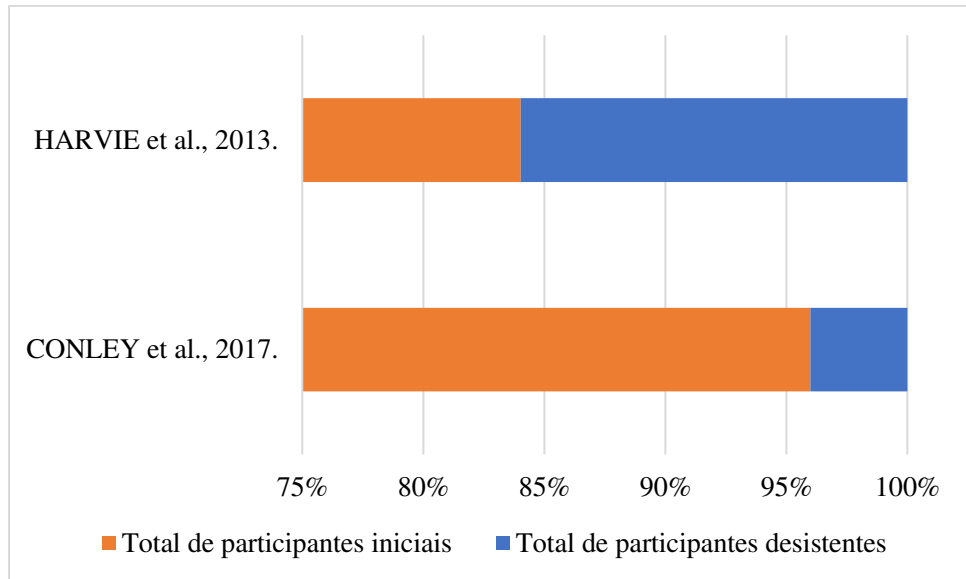


Gráfico 3 – Nível de participação e desistência do jejum modificado (5:2)

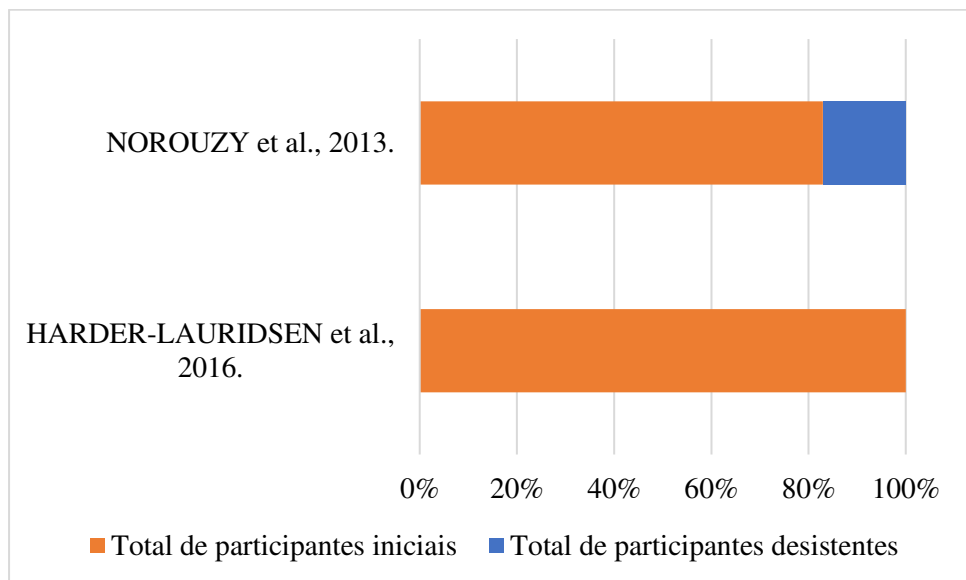


Gráfico 4 – Nível de participação e desistência do jejum intermitente religioso (JIR)

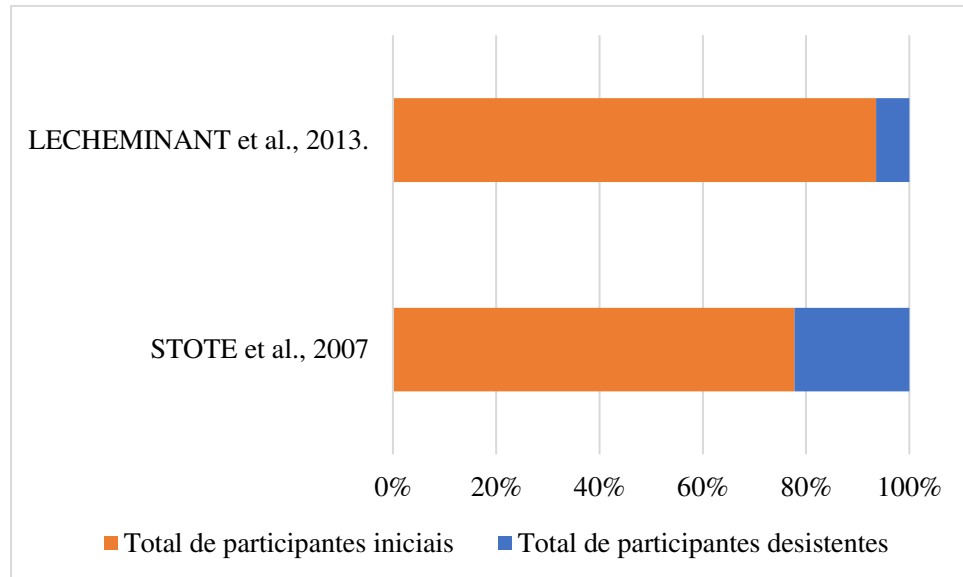


Gráfico 5 – Nível de participação e desistência do jejum por restrição de tempo (JRT)

5.3.2 Calorias totais

Tratando-se das calorias consumidas, algumas classificações como dieta de jejum modificado (5:2) e dieta JDA possuem critérios que indagam alguns pontos, no que se refere a quantidade mínima de calorias consumidas durante os dias de intervenção, tendo em vista que restringem o valor calórico diário parcialmente (20 à 25%; até 75%, respectivamente) ou completamente (0 calorias). Segundo Hall (2011), a demanda energética diária para um homem sedentário é de aproximadamente 2.000 calorias e a quantidade de energia utilizada para realizar as atividades físicas diárias, normalmente é de cerca de 25% do gasto energético total podendo variar de acordo com a individualidade, do tipo de atividade física praticada e a quantidade. Relacionando essa referência com o presente trabalho, todos os estudos sobre Jejum modificado e alguns de dia alternado, apresentaram intervenções que forneceram uma média de 25 a 30% do valor energético diário correspondendo a citação acima. Apenas 1 trabalho sobre jejum de dia alternado apresentou restrição calórica completa em “dia rápido”, mas embora bons resultados sobre peso corporal e aderência à dieta, não é sugestivo devido a baixa ingestão energética e deficiência de novos estudos para comparação.

Quanto ao método JRT, todos os trabalhos apresentaram um valor calórico diário livre (LECHEMINANT et al., 2013; STOTE et al., 2007), em consideração à particularidade desse

método, no qual o principal objetivo é restringir o tempo de ingestão de alimentos e não as calorias.

Com relação ao JIR, os indivíduos de todos os estudos analisados absteram-se totalmente de comida ou bebida por 14 horas durante o período do mês Ramadã (HARDER-LAURIDSEN et al., 2016; NOROUZY et al., 2013). No entanto, refere-se a uma prática religiosa e não experimental, o que só foi considerado no presente trabalho como uma fonte de curiosidade, tendo em vista a importância de estudar os efeitos do JI em cada situação específica. Portanto, é um método considerado não viável para procedimentos dietéticos.

5.3.3 Efeitos adversos

Alguns estudos apontaram que o método JI em geral pode causar alguns efeitos adversos no organismo. Portanto, para ser considerado um método saudável, é necessário avaliar cada fator que possa influenciar benéficamente ou causar algum dano para a saúde humana a curto e a longo prazo. Os efeitos adversos mais relatados e estudados pelos trabalhos encontrados foram fome, mudanças de humor, plenitude, hiperfagia, constipação, deficiência de micronutrientes, tontura e fraquezas.

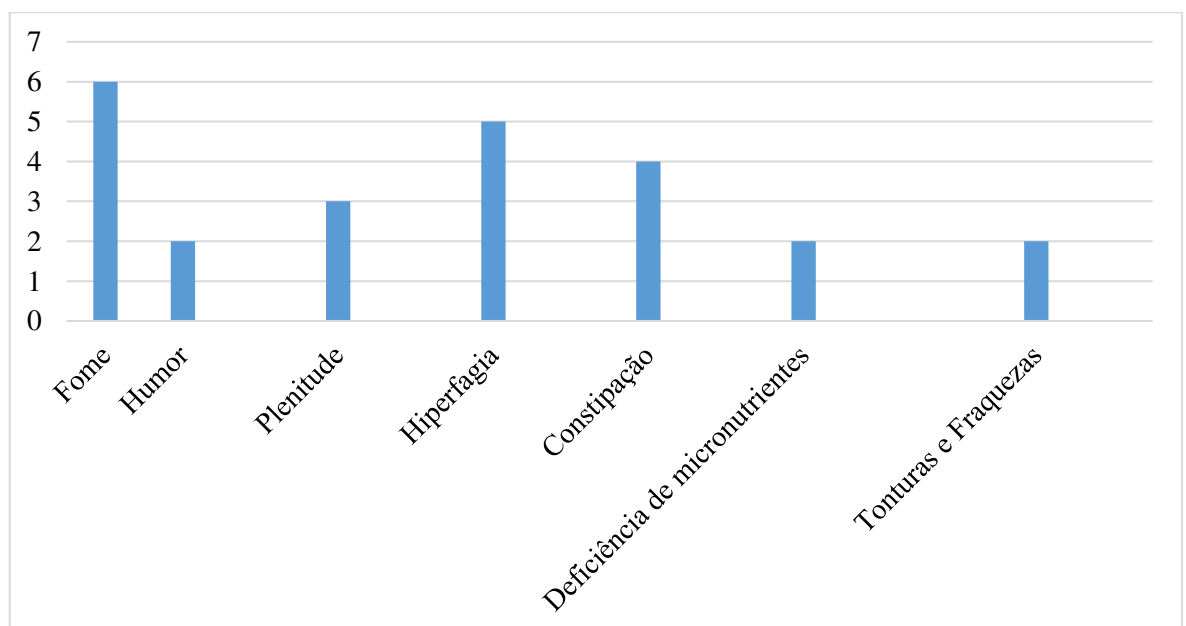


Gráfico 6 –Efeitos adversos relatados de acordo com a quantidade de estudos

5.3.3.1 Fome

Considerando os 6 estudos que apresentaram uma avaliação do comportamento de fome, pode-se constatar que todos os participantes sentiram um acentuamento desse efeito, inicialmente, durante e após a intervenção JI. Em um estudo de jejum de dia alternado de 12 semanas, os níveis de fome foram moderados na linha de base da pesquisa e não apresentou mudanças significativas após a aplicação do método embora tenha havido uma redução leve (5 ± 1 na 1ª semana e 4 ± 1 na 12ª semana) (VARADY et al., 2013). Em outro estudo de JDA, com período intervencional de 3 dias, a fome também aumentou, mais precisamente no segundo dia, embora que ao avaliar a quantidade do “hormônio da fome” (grelina) percebeu-se que os níveis estavam diminuídos (CLAYTON et al., 2016).

De acordo com um estudo de Jejum 5:2 de 4 meses, os resultados indicaram um aumento de fome durante o primeiro dia de protocolo de jejum modificado com restrição de carboidratos comparado ao protocolo de jejum modificado com aumento no consumo de proteínas e gorduras, sendo que após 3 e 4 meses as mulheres participantes do estudo se adaptaram com a intervenção (CONLEY et al, 2017). Uma análise a ser feita desse estudo é que o tipo de macronutrientes fornecidos, assim como a qualidade da alimentação ofertada pode ajudar a reduzir a sensação de fome durante os primeiros dias de intervenção até obter uma resposta adaptativa.

Estudos de JIR também identificaram um aumento pronunciado de fome durante períodos de 28 dias, o que pode ser ocasionado pela falta de habituação com o método, tendo em vista que corresponde a uma intervenção de curto prazo, e a abstinência alimentar é total, tanto de líquidos como de alimentos (HADER-LAURIDSEN et al., 2016).

Assim como todas as outras subclasses de jejum, resultados de jejuns temporizados apresentaram um aumento de fome. No estudo de Lecheminant et al (2013), os participantes sentiram sensações de fome moderadamente maiores após um período de jejum restrito noturno de 19:00 horas às 06:00 horas, por 3 semanas, principalmente durante o pré café da manhã comparando-se com o grupo controle (sem restrição noturna). No entanto, não houve diferenças significativas entre as duas condições. Um outro estudo de 8 semanas com jejum por restrição de tempo, mostrou que a fome também foi identificada, principalmente no grupo que realizou esse tipo de JI consumindo apenas uma refeição diária comparado ao grupo que consumiu 3 refeições diárias (STOTE et al., 2007).

Logo, a fome é um efeito adverso que se apresentou em todas as intervenções, mas mostrou-se reduzida após alguns dias ou semanas de intervenção como uma resposta adaptativa ou pelo tipo de macronutriente ofertado.

5.3.3.2 Alterações de Humor

Dos 12 trabalhos analisados, dois artigos apresentaram a avaliação de alteração de humor durante intervenções de JI, correspondendo à um estudo de JIR do Ramadã e outro sobre jejum por restrição de tempo. Com relação ao estudo de JIR, os participantes apresentaram menor estado mental positivo durante a tarde do jejum (HADER-LAURIDSEN et al., 2016). Enquanto que, em uma intervenção de jejum com restrição de tempo esse efeito foi avaliado e não apresentou quaisquer alterações na linha de base, bem como, depois (LECHEMINANT et al, 2013).

Logo, poucos estudos avaliaram o efeito do humor após alguma intervenção de jejum intermitente, no entanto, os estudos encontrados mostraram que em curto prazo o humor pode sofrer algumas variações. No estudo de Appleton e Baker (2015), o humor foi avaliado em dois dias de medições após um protocolo de jejum intermitente e os resultados apresentaram um maior sentimento de humor negativo associado com maior distração, embora o sentimento de humor positivo foi maior na segunda medição em relação a primeira, sugerindo alguma tolerância ao jejum intermitente.

Portanto, a curto prazo o JI pode ser um método tolerável em relação ao humor, mas a longo prazo são escassos os fundamentos bibliográficos que comprovem esses efeitos.

5.3.3.3 Plenitude

A plenitude foi um efeito adverso relatado em três estudos sobre jejum de dia alternado e jejum por restrição de tempo. Em Varady et al (2013), foi relatado que esse efeito aumentou da linha de base para 12 semanas de intervenção de JDA, sendo uma mudança respectiva de 2 ± 1 para 4 ± 1 . Entretanto, no estudo de Clayton et al (2016), de apenas 3 dias, mostrou que a plenitude diminuiu no primeiro dia de intervenção em comparação ao grupo controle, no

entanto, aumentou no decorrer dos dias. Portanto, embora períodos diferentes, pode-se perceber que a plenitude também pode sofrer uma resposta adaptativa já que em ambos trabalhos na linha de base os valores eram reduzidos e aumentaram após as intervenções.

Quanto ao estudo de Stote et al (2007), a plenitude diminuiu significativamente em uma intervenção de restrição temporarizada onde a alimentação era ofertada 1 vez ao dia por um período de 4 horas. Embora valores diminuídos durante o protocolo, comentários dos participantes demonstraram um aumento da plenitude após a refeição. Esse fato sugere que a plenitude é um efeito adverso que pode estar interligado com a sensação de fome e o desejo pela comida.

5.3.3.4 Hiperfagia

A hiperfagia é um efeito de fome excessiva que pode levar a compulsão alimentar. Muitos estudos desacreditam do método JI para perda de peso, pois ao restringir a alimentação por determinada densidade calórica ou tempo, pode induzir consequentemente o aumento pela busca do alimento e com isso obter um efeito negativo na composição corporal e saúde humana. Um estudo de JDA durante o dia de alimentação rápida, apresentou pouca ou nenhuma resposta hiperfágica (VARADY et al., 2013). Outros dois estudos de JDA, mostraram uma diminuição desse efeito, diminuindo da linha de base para 8 semanas após a intervenção (33 ± 1 para 30 ± 1) (HODDY et al., 2015) e em períodos muito curtos de três dias (CLAYTON et al., 2016). A respeito de jejum por restrição de tempo, um estudo de Lecheminant et al (2013) também identificou uma diminuição de hiperfagia através da redução da ingestão energética total. Ao apresentar esses dados nota-se que ao invés de provocar uma resposta negativa, o JI mostrou-se ser eficaz para diminuir a ingestão energética. Dentre os trabalhos que avaliaram o efeito de hiperfagia, um trabalho sobre jejum temporarizado, identificou um aumento hiperfágico durante a intervenção de 1 refeição diária, fato que faz pensar na importância de novos estudos humanos com o mesmo método intervencional para posteriormente comparar esse efeito.

Como o jejum intermitente implica diretamente no aumento da produção de grelina, consequentemente a fome e o desejo pela comida se elevam fazendo considerar a possibilidade de episódios hiperfágicos a longo prazo de utilização do JI. Portanto, deve-se considerar que

são necessários estudos que investiguem os efeitos de hiperfagia em intervenções mais longas, embora que em curto prazo os resultados se apresentaram benéficos nesse trabalho.

5.3.3.5 Constipação

A constipação foi um efeito adverso estudado por quatro pesquisas. No estudo de Varady et al (2013) sobre Jejum de dia alternado, realizado com 30 participantes, apenas 1 participante, apresentou esse efeito durante a 1º e 2º semana de tratamento. Entretanto, após indicar o consumo de vegetais e frutas, houve uma diminuição dessa ocorrência. Diferentemente do estudo de Hoddy et al (2015) o qual destacou que 17% dos participantes apresentaram esse efeito, mas nenhuma mudança ao decorrer do estudo foi notada. Em um outro trabalho, agora sobre jejum modificado, a constipação apareceu como uma suposição em resposta à baixa ingestão de fibras avaliada (CONLEY et al, 2017). Bem como o estudo de Harvie et al (2013), no qual 8% dos participantes relataram apresentar constipação devido a diminuição da ingestão de fibras.

Um fato interessante observado foi que as intervenções nos estudos encontrados não realizaram uma orientação nutricional prévia aos participantes, fato que pode ter influenciado fortemente nos resultados negativos desse efeito. Portanto, independente da subclasse é possível que o método JI cause constipação caso a conduta não seja realizada de forma correta pelo paciente ou se as recomendações diárias de fibras não sejam indicadas e reforçadas pelos profissionais.

5.3.3.6 Deficiência de micronutrientes

Dois trabalhos sobre jejum com dieta 5:2 avaliaram a ingestão diária de micronutrientes. Um dos estudos relatou que houve uma deficiência de ingestão de cálcio, fato que faz pensar ser um método inviável, principalmente para população mais velha que precisa desse mineral (CONLEY et al., 2017). O outro estudo, registrou que houve deficiência de magnésio, ferro, zinco, cálcio, vitamina A e D, que pode ter ocorrido pela estratégia do estudo (HARVIE et al., 2013).

Deve-se registrar a importância de novos estudos para averiguar se o método JI pode ocasionar a ingestão inadequada de micronutrientes em população idosa bem como mais jovem, tendo em vista que são nutrientes essenciais para a manutenção do quadro nutricional adequado.

Assim como a recomendação de fibras devem ser indicadas aos participantes, os minerais e nutrientes também devem ser destacados pelos profissionais. Portanto, se torna fundamental a orientação alimentar e nutricional em conjunto com o protocolo do jejum intermitente.

5.3.3.6 Tonturas e Fraquezas

Poucos estudos avaliaram efeitos de tonturas e fraquezas. No presente trabalho foram identificados duas pesquisas. A primeira pesquisa foi realizada a partir do protocolo da subclasse jejum de dia alternado, relatando que <15% dos participantes apresentaram esses efeitos adversos sem qualquer alteração ao decorrer de 8 semanas (HODDY et al., 2015). Entretanto, em outro estudo sobre jejum por restrição de tempo foi relatado que esses efeitos tenderam a aumentar, mas estatisticamente a diferença não apresentou significância (LECHEMINANT et al, 2013).

A curto prazo os resultados mostraram poucos efeitos de tonturas e fraquezas após o método jejum intermitente, nos trabalhos avaliados, porém houve a possibilidade de aumentar conforme o tempo, sugerindo que a longo prazo o JI possa não ser uma intervenção benéfica.

Portanto, novos estudos são necessários para poder comparar os resultados em uma ampla escala, diante de todas as subclasses, bem como analisar a janela de tempo mais adequada para se fazer a intervenção pelo método JI temporarizado.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando os resultados obtidos, o método JI revelou-se ser um procedimento benéfico para perda de peso, quando usado de forma responsável através de acompanhamento nutricional adequado, respeitando a individualidade de cada pessoa como também as suas condições fisiológicas. No entanto, algumas subclasses do JI como JIR do Ramadã e JDA completo não mostraram ser métodos confiáveis. Com relação ao primeiro citado, por motivos que é um ato exclusivo religioso e portanto não experimental, e com relação ao segundo, por que se torna perigoso restringir caloria total durante um período de 24 horas. Porém, os demais tipos de dieta de JI, como a dieta de dia alternado parcial, jejum modificado e jejum por restrição de tempo mostraram ser fáceis de serem aplicados, como também apresentaram efeitos positivos de mudanças corporais, em períodos de curto prazo. Apesar de ser um método limitado, pode ser considerada uma inovadora ferramenta para o emagrecimento corporal e, conseqüentemente, para prevenção e tratamento de excesso de peso ou obesidade. Entretanto, nota-se a importância de novas pesquisas tendo em vista a pequena demanda de trabalhos disponíveis realizados com tais intervenções, principalmente em população humana e que verifiquem todas as alterações de composição corporal de acordo com cada subclasse, em população maior, como também a durabilidade mais adequada para realização desse tipo de dieta. Tendo em vista que todos os trabalhos em humanos citados nessa pesquisa apresentaram intervenções à curto prazo não possibilitando a comparação com dietas a longo prazo.

REFERÊNCIAS

- ABOLABAN, H.; AL-MOUJAHED, A. Muslim patients in Ramadan: A review for primary care physicians. **Avicenna Journal of Medicine**. Boston, v. 7, n. 3, p. 81 – 87, 2017.
- ADAMOVICH, Y. et al. Circadian clocks and feeding time regulate the oscillations and levels of hepatic triglycerides. **Cell metabolism**. Israel, v. 19, n. 2, p. 319-330, 2014.
- AKSUNGAR, F. B. et al. Comparison of intermittent fasting versus caloric restriction in obese subjects: A two year follow-up. **The journal of nutrition, health & aging**. Turquia, v. 21, n. 6, p. 681-685, 2016.
- APPLETON, K. M.; BAKER, S. Distração, não fome, está associada a um humor mais baixo e menor desempenho do trabalho percebido em dias rápidos em comparação aos dias não rápidos durante o jejum intermitente. **Journal of health psychology** , v. 20, n. 6, p. 702-711, 2015.
- ANTONI, R. et al. Effects of intermittent fasting on glucose and lipid metabolism. **Proceedings of the Nutrition Society**. Reino Unido, v. 76, n. 3, p. 361 – 368, 2017.
- ARGUIN, H. et al. Short-and long-term effects of continuous versus intermittent restrictive diet approaches on body composition and the metabolic profile in overweight and obese postmenopausal women: a pilot study. **Menopause**. Canadá, v. 19, n. 8, p. 870-876, 2012.
- AZEVEDO, F. R. et al. Effects of intermittent fasting on metabolism in men. **Journal of the Brazilian Medical Association**. São Paulo, v. 59, n. 2, p. 167 – 173, 2013.
- BAPTISTELLA, A. B.; DOS SANTOS, G. B. Jejum intermitente e implicações metabólicas. In: NAVES, A.; BAPTISTELLA, A. B. 1 ed. , p. 144, 2016.
- BAUCHINGER, U.; MCWILLIAMS, S. R. Mudanças de massa específicas do tecido durante o jejum: a hipótese de rotação das proteínas. Em: **Fisiologia Comparada de Jejum, Inanição e Limitação de Alimentos** . Springer Berlin Heidelberg, 2012. p. 193-206.
- BARNOSKY, A. R. et al. Intermittent fasting vs daily calorie restriction for type 2 diabetes prevention: a review of human findings. **Translational Research: The Journal of Laboratory and Clinical Medicine**. Chicago, v. 164, n. 4, p. 11 – 302, 2014.

BERNADI, F. et al. Transtornos alimentares e padrão circadiano alimentar: uma revisão. *Revista Psiquiátrica Rio Grande do Sul*, v. 31, n. 2 , p. 170 -176, 2009.

BROWN, J. E. et al. Intermittent fasting: a dietary intervention for prevention of diabetes and cardiovascular disease?. **The British Journal of Diabetes & Vascular Disease**, v. 13, n. 2, p. 68 – 72, 2013.

CATENACCI, V. A. et al. A Randomized Pilot Study Comparing Zero-Calorie Alternate-Day Fasting to Daily Caloric Restriction in Adults with Obesity. **Obesity**. Estados Unidos, v. 24, n. 9, p. 1874 – 1883, 2016.

CHAIX, A.; ZARRINPAR, A. The effects of time-restricted feeding on lipid metabolism and adiposity. **Adipocyte**. Estados Unidos, v. 4 , n. 4 , p. 319-324 , 2015.

CHAIX, A. et al. Time-restricted feeding is a preventative and therapeutic intervention against diverse nutritional challenges. **Cell metabolism**. Estados Unidos, v. 20, n. 6, p. 991-1005, 2014.

CECON, E.; FLÔRES, D. E. F. L. Regulação da expressão gênica nas engrenagens do relógio circadiano de mamíferos. **Revista da Biologia**. São Paulo, v. 4, p. 28 – 33, 2010.

CLAYTON, D. J. et al. Effect of 24-h severe energy restriction on appetite regulation and ad libitum energy intake in lean men and women. **The American Journal of clinical Nutrition**. Reino Unido, v. 104, n. 6, p. 1545 – 1553, 2016.

COELHO, R. G. Integrações do metabolismo em exercício, jejum e no estado alimentado. Rio de Janeiro: **Ciência Atual**, v. 8 , n. 6 , p. 1 – 9, 2016.

COLLIER, R. Intermittent fasting: The next big weight loss fad. **CMAJ: Canadian Medical Association or its licensors**. Canadá, v. 185, n. 8 , p. 321 – 322, 2013.

CONLEY, M. et al. Is two days of intermittent energy restriction per week a feasible weight loss approach in obese males? A randomised pilot study. **Nutrition & Dietetics: The Journal of the Dietitians Association of Austrália**. Austrália, v. 110 , p. 1534 – 1547, 2017.

DANG, F. et al. Insulin post-transcriptionally modulates Bmal1 protein to affect the hepatic circadian clock. **Nature communications**. China, v. 7, n. 12696, 2016.

ESHGHINIA, S.; MOHAMMADZADEH, F. The effects of modified alternate-day fasting diet on weight loss and CAD risk factors in overweight and obese women. **Journal of Diabetes & Metabolic Disorders**. Irã, v. 12, n. 1, p. 4, 2013.

GIBBERT, G. A.; BRITO, M. N. Relações fisiológicas entre o sono e a liberação de hormônios que regulam o apetite. **Saúde e Pesquisa**. Pará, v. 4, n. 2, p. 271 – 277, 2011.

GREEN, C. B. et al. The meter of metabolism. **Cell**. United States of America, v. 134, n. 5, p. 728-742, 2008.

HALL, J. E. Tratado de Fisiologia Médica. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

HARDER-LAURIDSEN, N. M. et al. Ramadan model of intermittent fasting for 28 d had no major effect on body composition, glucose metabolism, or cognitive functions in healthy lean men. **Nutrition**. Dinamarca, v. 37, p. 92-103, 2017.

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. **British Journal of Nutrition**. Manchester, v. 8, n. 110, p. 1534–1547, 2013.

HATORI, M. Time-Restricted Feeding without Reducing Caloric Intake Prevents Metabolic Diseases in Mice Fed a High-Fat Diet. **Cell Metabolism**. United States of America, v. 15 , n. 6 , p. 848 – 860 , 2012.

HODDY, K. K. et al. Meal Timing During Alternate Day Fasting: Impact on Body Weight and Cardiovascular Disease Risk in Obese Adults. **Obesity**. Chicago, v. 22 , n. 12 , p. 2524-2531, 2014.

_____. Safety of alternate day fasting and effect on disordered eating behaviors. **Nutrition Journal**. Chicago, v. 14 , n. 1 , 2015. p. 44.

HORNE, B. D. et al. Randomized cross-over trial of short-term water-only fasting: Metabolic and cardiovascular consequences. **NMCD: Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**. United States of America, v. 23, n. 11, p. 1050 – 1057, 2013.

_____. Health effects of intermittent fasting: hormesis or harm? A systematic review. **The American Journal of Clinical Nutrition**. Utah, v. 102 , n. 2, p. 464 – 70, 2015.

JEYARAJ, D. et al. Klf15 orchestrates circadian nitrogen homeostasis. **Cell metabolism**. Cleveland, v. 15, n. 3, p. 311-323, 2012.

KEOGH, J. B. et al. Effects of intermittent compared to continuous energy restriction on short-term weight loss and long-term weight loss maintenance. **Clinical Obesity**. Austrália, v. 4, n. 3, p. 150 – 156, 2014.

KIYANI, M. M. et al. Study of Human Biochemical Parameters During and After Ramadan. **Journal of Religion and Health**. Paquistão, v. 56 , n. 1, p. 55 – 62, 2015.

KLEMPPEL, M. C. et al. Benefit of a low-fat over high-fat diet on vascular health during alternate day fasting. **Nutrition & Diabetes**. Chicago, v. 3 , n. 5, p.e71, p. 1 – 6 , 2013.

_____. Alternate day fasting (ADF) with a high-fat diet produces similar weight loss and cardio-protection as ADF with a low-fat diet. **Metabolism: Clinical and Experimental**. Chicago, v. 62 , n. 1, p. 137 – 143, 2013.

KUL, S. et al. Does Ramadan Fasting Alter Body Weight and Blood Lipids and Fasting Blood Glucose in a Healthy Population? A Meta-analysis. **Journal of Religion and Health**. Peru, v. 53, n. 11, p. 42 – 929, 2013.

LECHEMINANT, J. D. et al. Restricting night-time eating reduces daily energy intake in healthy young men: a short-term cross-over study. **British journal of nutrition**. United States of America, v. 110, n. 11, p. 2108-2113, 2013.

LI, L. et al. Chronic intermittent fasting improves cognitive functions and brain structures in mice. **PLOS ONE**. Virgínia, v. 8, n. 6, p. e66069, 2013.

LONGO, V. D.; MATTSON, M. P. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. **Cell Metabolism**. Los Angeles, v. 19, n. 2, p. 181 – 92, 2014.

LONGO, V. D.; PANDA, S. Fasting, circadian rhythms, and time-restricted feeding in healthy lifespan. **Cell Metabolism**. Los Angeles, v. 23, n. 6, p. 1048-1059, 2016.

LOPES, A. L. et al. Grelina, ingestão de alimentos e exercício físico: os efeitos sobre o apetite do controle. **Revista Brasileira de Medicina**. Rio Grande do Sul, v. 67, n. 9, p. 339 – 344, 2010.

MANOOGIAN, E. N. C.; PANDA, S. Circadian rhythms, time-restricted feeding, and healthy aging. **Ageing research reviews**. United States of America, v. 39, p. 59-67, 2017.

_____. Circadian clock, nutrient quality, and eating pattern tune diurnal rhythms in the mitochondrial proteome. **Proceedings of the National Academy of Sciences**. California, v. 113, n. 12, p. 3127-3129, 2016.

MARCONI, M.A.; LAKATOS, E. M. Fundamentos da metodologia científica. 7ª edição. São Paulo. Atlas, 2010. 166 p.

MATTSON, M. P. et al. Meal frequency and timing in health and disease. **Proceedings of The National Academy of Science of the United States of America**. Baltimore, v. 111, n. 47, p. 16647–16653, 2014.

_____. Impact of intermittent fasting on health and disease processes. **Ageing Research Reviews**. Baltimore, v. 39, p. 46 – 58, 2017.

MCPHERSON, P. A. C.; MCENENY, J. The biochemistry of ketogenesis and its role in weight management, neurological disease and oxidative stress. **Journal of physiology and biochemistry**. Reino Unido, v. 68, n. 1, p. 141-151, 2012.

MICHALSEN, A.; LI, C. Fasting therapy for treating and preventing disease - current state of evidence. **Forshende Komplementärmedizin**. Berlin, v. 20, n. 6, p. 53 – 444, 2013.

MOSLEY, M.; SPENCER, M. The fast diet. 1.ed. 2013. New York: Atria Paperback, 2013.

MOST, J. et al. Restrição de calorias em seres humanos: uma atualização. **Ageing Research Reviews**. Los Angeles, v. 39, n. , p. 36 – 45, 2016.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

NEWMAN, J. C.; VERDIN, E. Ketone bodies as signaling metabolites. **Trends in Endocrinology & Metabolism**. San Francisco, v. 25, n. 1, p. 42-52, 2014.

NOROUZY, A. et al. Effect of fasting in Ramadan on body composition and nutritional intake: a prospective study. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**. Irã, v. 26, suppl. 1, p. 97 – 104, 2013.

OLIVEIRA, C. R. P. et al. Papel emergente do eixo GH/IGF-I no controle cardiometabólico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. Rio de Janeiro, v. 97, n. 5, p. 434 – 439, 2011.

PANDA, S. Circadian physiology of metabolism. **Science**, La Jolla, v. 354, n. 6315, p. 1008-1015, 2016.

PATTERSON, R. E. et al. Intermittent Fasting and Human Metabolic Health. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**. United States of America, v. 115, n. 8, p. 1203 – 10212, 2015.

PATTERSON, R. E.; SEARS, D. D. Metabolic Effects of Intermittent Fasting. **Annual Review of Nutrition**. California, v. 37, n. 6, p. 71 – 393, 2017.

PERSYNAKI, A. et al. Unraveling the metabolic health benefits of fasting related to religious beliefs: A narrative review. **Nutrition**. Geneva, v. 35, p. 14-20, 2017.

SAMPAIO, R.F.; MANCINI, M.C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Revista brasileira de fisioterapia**. São Carlos, v. 11, n. 1, p. 83-89, jan./fev. 2007.

SADEGHIRAD, B. et al. Islamic fasting and weight loss: a systematic review and meta-analysis. **Public Health Nutrition**. Irã, v. 17, n. 2, p. 396-406, 2014.

SAKHAROVA, A. A. et al. Role of growth hormone in regulating lipolysis, proteolysis, and hepatic glucose production during fasting. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**. United States of America, v. 93, n. 7, p. 2755-2759, 2008.

SECOR, S. M.; CAREY, H. V. Integrative physiology of fasting. **Comprehensive Physiology**. United States of America, v. 6, 2016.

SEIMON, R. V. et al. Do intermittent diets provide physiological benefits over continuous diets for weight loss? A systematic review of clinical trials. **Molecular and cellular endocrinology**. Austrália, v. 418, p. 153-172, 2015.

SHAZNIK-WIKIE, M. E.; POLOTSKY, A. J. The health pros and cons of continuous versus intermittent calorie restriction: more questions than answers. **Maturitas**. United States of America, v. 79, n. 3, p. 8 – 275, 2014.

SOETERS, M. R. et al. Adaptive reciprocity of lipid and glucose metabolism in human short-term starvation. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**. Amsterdã, v. 303, n. 12, p. 1397-1407, 2012.

SONG, M. et al. Association of Animal and Plant Protein Intake With All-Cause and Cause-Specific Mortality. **JAMA Internal Medicine**. Boston, v. 176, n. 10, p. 1453 – 1463, 2016.

STOTE, K. S. et al. A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle-aged adults^{1–3}. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 4, n. 86, p. 1254-1255, 2007.

TINSLEY, G. M.; LA BOUNTY, P. M. Effects of intermittent fasting on body composition and clinical health markers in humans. **Nutrition Reviews**. Texas, v. 73, n. 10, p. 661 – 674, 2015.

VARADY, K. A. Intermittent versus daily calorie restriction: which diet regimen is more effective for weight loss?. **Obesity reviews**. Chicago, v. 12, n. 7, 2011.

VASCONCELOS, A. R. et al. O jejum intermitente atenua a neuroinflamação induzida por lipopolisacarídeos e comprometimento da memória. **Jornal de Neuroinflamação**. São Paulo, v. 11, n. 1, p. 85, 2014.

VILLAIN, N. et al. Body mass loss correlates with cognitive performance in primates under acute caloric restriction conditions. **Behavioural Brain Research**. França, v. 305, p. 157 -17, 2016.