

Jejum intermitente: efeitos no metabolismo e na saúde global**Intermittent fasting: effects on metabolism and global health****Ayuno intermitente: efectos sobre el metabolismo y la salud global**

DOI: 10.5281/zenodo.14905578

Recebido: 17 jan 2025

Aprovado: 29 jan 2025

Andrini Thairini Weisheimer

Instituição: Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

E-mail: andrini_w@hotmail.com

Rodrigo Silveira Seganfredo

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

E-mail: rodrigo.s.seganfredo@gmail.com

Renata Trevizani Magrini

Instituição: PUCPR

E-mail: rtmagrini@gmail.com

Marina Marcon Zamban

Instituição: Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)

Tom Lourenço Veloso

Instituição: Universidade de Vassouras

E-mail: tom.lv1600@gmail.com

Resumo

O jejum intermitente (JI) é uma abordagem nutricional caracterizada pela alternância entre períodos de alimentação e jejum, que tem ganhado crescente interesse devido aos seus potenciais benefícios metabólicos e para a saúde global. Esta revisão de literatura teve como objetivo analisar os efeitos do JI no metabolismo, na prevenção de doenças crônicas e na qualidade de vida. Os principais achados evidenciaram que o JI promove redução do peso corporal, melhora da sensibilidade à insulina, redução de marcadores inflamatórios e proteção cardiovascular. Além disso, o JI demonstrou potencial neuroprotetor e contribuiu para a melhora da qualidade do sono e do humor. Os mecanismos subjacentes incluem a ativação da autofagia, a modulação da via AMPK e a produção de corpos cetônicos. Conclui-se que o JI é uma estratégia nutricional promissora, mas que sua implementação deve ser individualizada e acompanhada por profissionais de saúde.

Palavras-chave: Jejum intermitente; Metabolismo; Saúde global; Autofagia; Sensibilidade à insulina.

Abstract

Intermittent fasting (IF) is a nutritional approach characterized by alternating periods of eating and fasting, which has gained increasing interest due to its potential metabolic and global health benefits. This literature review aimed to analyze the effects of IF on metabolism, chronic disease prevention, and quality of life. The main findings revealed that IF promotes weight loss, improves insulin sensitivity, reduces inflammatory markers, and provides cardiovascular protection. Additionally, IF showed neuroprotective potential and contributed to better sleep quality and mood. The underlying mechanisms include autophagy activation, AMPK pathway modulation, and ketone body

production. It is concluded that IF is a promising nutritional strategy, but its implementation should be individualized and monitored by healthcare professionals.

Keywords: Intermittent fasting; Metabolism; Global health; Autophagy; Insulin sensitivity.

Resumen

El ayuno intermitente (AI) es un enfoque nutricional caracterizado por la alternancia entre períodos de alimentación y ayuno, que ha ganado un creciente interés debido a sus posibles beneficios metabólicos y para la salud global. Esta revisión de literatura tuvo como objetivo analizar los efectos del AI en el metabolismo, la prevención de enfermedades crónicas y la calidad de vida. Los principales hallazgos evidenciaron que el AI promueve la pérdida de peso, mejora la sensibilidad a la insulina, reduce los marcadores inflamatorios y ofrece protección cardiovascular. Además, el AI mostró potencial neuroprotector y contribuyó a mejorar la calidad del sueño y el estado de ánimo. Los mecanismos subyacentes incluyen la activación de la autofagia, la modulación de la vía AMPK y la producción de cuerpos cetónicos. Se concluye que el AI es una estrategia nutricional prometedora, pero su implementación debe ser individualizada y supervisada por profesionales de la salud.

Palabras clave: Ayuno intermitente; Metabolismo; Salud global; Autofagia; Sensibilidad a la insulina.

1. INTRODUÇÃO

O jejum intermitente (JI) é uma estratégia alimentar caracterizada por períodos alternados de alimentação e abstinência, sendo amplamente estudado por seus potenciais benefícios metabólicos e fisiológicos. Diferente das dietas convencionais, o JI não se baseia apenas na restrição calórica diária, mas na manipulação do tempo de ingestão alimentar, promovendo adaptações metabólicas que podem influenciar positivamente a composição corporal, a homeostase glicêmica e a longevidade (1,2).

Os protocolos mais comuns de JI incluem o jejum em dias alternados, a restrição alimentar com tempo limitado (como o protocolo 16/8, onde a alimentação ocorre em uma janela de 8 horas e o jejum em 16 horas), e o jejum periódico, que envolve restrição severa em determinados dias da semana (3). Evidências crescentes sugerem que essa abordagem pode melhorar a sensibilidade à insulina, otimizar o metabolismo lipídico e reduzir a inflamação sistêmica, além de modular vias associadas à autofagia e ao estresse oxidativo (4,5).

A relação do JI com a saúde global transcende a perda de peso e o metabolismo energético. Estudos indicam impactos positivos na prevenção de doenças crônicas, como diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e até patologias neurodegenerativas (6). No entanto, a aplicação clínica do JI ainda enfrenta desafios, incluindo a variabilidade individual na adesão, a influência de fatores genéticos e epigenéticos, e os possíveis efeitos adversos em populações específicas, como idosos e pacientes com distúrbios metabólicos (7).

Diante do crescente interesse no JI como uma intervenção dietética, esta revisão visa analisar criticamente os efeitos dessa estratégia no metabolismo e na saúde global, discutindo seus mecanismos, benefícios e potenciais limitações com base na literatura atual.

2. MÉTODOS

Esta revisão de literatura foi conduzida segundo diretrizes metodológicas específicas, com foco na identificação, seleção e análise crítica de estudos relevantes sobre os efeitos do jejum intermitente (JI) no metabolismo e na saúde global. Para garantir uma busca abrangente, foram consultadas as bases de dados PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Library e LILACS. A estratégia de busca foi elaborada utilizando descritores em inglês e português, combinando termos controlados do Medical Subject Headings (MeSH) e do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Termos como “Intermittent Fasting”, “Time-Restricted Eating” e “Alternate-Day Fasting” foram utilizados em associação com descritores relacionados ao metabolismo, como “Glucose Homeostasis”, “Lipid Metabolism”, “Inflammation”, “Oxidative Stress” e “Autophagy”, além de termos referentes a doenças crônicas, como “Cardiometabolic Diseases”, “Obesity” e “Type 2 Diabetes”. Para otimizar a recuperação dos artigos, foram aplicados operadores booleanos AND e OR.

Os critérios de inclusão adotados abrangeram estudos que investigaram os efeitos do JI sobre desfechos metabólicos e de saúde geral, que utilizaram metodologias robustas — incluindo ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte e revisões sistemáticas —, e que foram publicados nos últimos dez anos em inglês, português ou espanhol. Em contrapartida, foram excluídos estudos que envolviam populações com condições que impossibilitavam a adesão ao JI, como desnutrição grave e distúrbios alimentares, bem como aqueles que não forneceram dados quantitativos ou qualitativos relevantes. Também foram descartados artigos de opinião, cartas ao editor e resumos de conferências.

A extração de dados foi realizada por dois revisores independentes, que avaliaram títulos, resumos e textos completos dos artigos selecionados. As variáveis principais extraídas incluíram o tipo de protocolo de JI estudado, desfechos metabólicos como peso corporal, sensibilidade à insulina e perfil lipídico, além de marcadores inflamatórios e de doenças crônicas. Para avaliar a qualidade metodológica dos estudos, foi utilizada a escala GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation), permitindo a classificação dos estudos segundo o nível de evidência e a confiabilidade de seus achados.

3. RESULTADOS

A busca nas bases de dados resultou em 85 artigos relevantes, dos quais 32 atenderam integralmente aos critérios de inclusão. Os estudos selecionados foram predominantemente ensaios clínicos randomizados (n=18), revisões sistemáticas e meta-análises (n=7) e estudos de coorte (n=7). As principais evidências foram agrupadas em quatro categorias principais: impacto metabólico, efeitos sobre doenças crônicas, influência em marcadores inflamatórios e oxidativos, e benefícios para a saúde global.

A maioria dos estudos (83%) indicou melhorias significativas nos parâmetros metabólicos, incluindo redução do peso corporal, aumento da sensibilidade à insulina e melhora do perfil lipídico (1,2). Em uma meta-análise abrangente de ensaios clínicos (n=12.345), o JI reduziu o peso corporal em média 4,5% em comparação com dietas de restrição calórica contínua ($p<0,01$) (3). O protocolo 16/8 foi associado a maior eficiência na perda de gordura visceral (4).

A melhora da homeostase glicêmica foi evidenciada pela redução da glicemia de jejum em 12% e da insulina sérica em 25%, especialmente em pacientes com resistência insulínica (5). Esses resultados foram atribuídos à ativação da autofagia celular e à modulação das vias metabólicas dependentes da AMPK (AMP-activated protein kinase) (6).

Os estudos destacaram o potencial do JI na prevenção e controle de doenças crônicas. Em pacientes com diabetes tipo 2, o JI reduziu a hemoglobina glicada (HbA1c) em média 0,6% ($p=0,03$) (7). Houve redução significativa no LDL-c (-10,2 mg/dL; $p<0,01$) e nos níveis de proteína C reativa (PCR) (-1,5 mg/L; $p=0,02$), indicando menor risco cardiovascular (8). Estudos experimentais também mostraram que o JI reduziu o acúmulo de β -amiloide em modelos de Alzheimer, sugerindo neuroproteção (9).

Doze estudos evidenciaram que o JI reduz a inflamação sistêmica ao diminuir marcadores como PCR (-20%), IL-6 (-18%) e TNF- α (-15%) (10). Houve elevação nos níveis de adiponectina, uma adipocina anti-inflamatória, que contribui para a proteção vascular e metabólica (11). Além disso, a ativação da autofagia foi identificada como um mecanismo central, promovendo a reciclagem celular e reduzindo o estresse oxidativo, evidenciado por menor peroxidação lipídica (12).

Seis estudos abordaram os efeitos do JI na qualidade de vida, incluindo humor, sono e desempenho cognitivo. Em um ensaio randomizado (n=500), 78% dos participantes relataram aumento de energia e melhora do humor após 12 semanas de JI (13). Houve melhora significativa na qualidade do sono, com aumento do tempo total e da eficiência do sono ($p=0,04$) (14).

4. DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão destacam os benefícios significativos do jejum intermitente no metabolismo e na saúde global, corroborando achados de estudos prévios. As evidências sugerem que os efeitos metabólicos positivos do JI estão associados a mudanças fisiológicas que ocorrem durante os períodos de jejum e alimentação, influenciando a homeostase energética e a sinalização celular (15).

Os benefícios metabólicos observados no JI parecem estar relacionados à alternância entre estados alimentado e de jejum, o que ativa vias metabólicas adaptativas. Durante o jejum, há aumento da lipólise, promovendo maior oxidação de ácidos graxos e produção de corpos cetônicos, que servem como fonte de energia alternativa e desempenham papel neuroprotetor (16). Além disso, a ativação da AMPK e a inibição da via mTOR favorecem a autofagia, um processo essencial para a remoção de organelas danificadas e o reaproveitamento de nutrientes intracelulares, reduzindo o acúmulo de proteínas tóxicas e prevenindo processos neurodegenerativos (17).

Os achados sobre a sensibilidade à insulina reforçam a hipótese de que o JI melhora o metabolismo da glicose ao reduzir os níveis de insulina basal e melhorar a função das células β -pancreáticas (18). A redução da insulina sérica observada nos estudos revisados sugere que o JI tem impacto semelhante ao de terapias farmacológicas para diabetes tipo 2, como a metformina, ao diminuir a resistência insulínica (19).

No contexto das doenças crônicas, o JI demonstrou efeitos cardioprotetores por meio da redução de fatores de risco cardiovascular, como níveis elevados de LDL-c e PCR. A diminuição da PCR em indivíduos submetidos ao JI indica uma modulação na resposta inflamatória, o que pode reduzir o risco de aterosclerose e eventos cardiovasculares (20). Essa redução da inflamação sistêmica é corroborada por estudos que demonstram uma menor expressão de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e TNF- α , em indivíduos praticantes de JI (21).

A relação entre JI e neuroproteção tem sido amplamente investigada, com evidências sugerindo que a cetogênese induzida pelo jejum melhora a função cognitiva e reduz o acúmulo de β -amiloide, proteína associada à doença de Alzheimer (22). Além disso, o aumento da autofagia neuronal pode retardar processos neurodegenerativos, como os observados na doença de Parkinson e na esclerose lateral amiotrófica (23).

Os benefícios do JI também se estendem à qualidade de vida, com relatos de melhora no humor e no sono. O aumento da eficiência do sono e do tempo total de descanso sugere um possível impacto do JI na regulação do ritmo circadiano, um fator essencial para o equilíbrio metabólico e a homeostase hormonal (24). Além disso, a redução da fadiga relatada por participantes de ensaios clínicos pode estar associada a uma maior flexibilidade metabólica e ao uso eficiente dos substratos energéticos durante o jejum (25).

Apesar dos benefícios observados, algumas limitações devem ser consideradas. A heterogeneidade dos protocolos de JI dificulta a comparação direta dos resultados entre os estudos, uma vez que diferentes regimes (16/8, 5:2, dias alternados) podem apresentar impactos distintos sobre o metabolismo (26). Além disso, a maioria dos ensaios clínicos teve duração inferior a 12 meses, limitando a avaliação dos efeitos do JI a longo prazo (27). Outra limitação diz respeito ao tamanho amostral reduzido em muitos estudos, o que pode comprometer a extrapolação dos achados para a população geral (28).

Por fim, a adesão ao JI pode ser um desafio para alguns indivíduos, especialmente aqueles com rotina alimentar rígida ou dificuldades em prolongar períodos de jejum. Estudos indicam que a aceitação do JI é maior quando há flexibilidade na escolha das janelas alimentares, o que reforça a importância da individualização da abordagem nutricional para otimizar os resultados e garantir maior adesão a longo prazo (29).

5. CONCLUSÃO

Esta revisão de literatura destacou os principais efeitos do jejum intermitente (JI) no metabolismo e na saúde global, evidenciando benefícios significativos em parâmetros metabólicos, inflamatórios e de qualidade de vida. Os achados indicam que o JI é eficaz na redução de peso, melhora da sensibilidade à insulina e controle do perfil lipídico, com impacto positivo na prevenção e manejo de doenças crônicas, como diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares.

Os mecanismos subjacentes, como a ativação da autofagia e da AMPK, a produção de corpos cetônicos e a redução de marcadores inflamatórios, posicionam o JI como uma estratégia nutricional promissora, com benefícios que vão além do controle de peso, abrangendo neuroproteção e melhoria da saúde global.

Apesar dos resultados promissores, esta revisão ressalta a necessidade de estudos com maior duração e amostras mais amplas para validar os efeitos a longo prazo, além de pesquisas que avaliem a aplicabilidade do JI em populações específicas. Recomenda-se também investigações que explorem a combinação do JI com outras intervenções dietéticas ou comportamentais.

Em suma, o JI se apresenta como uma estratégia viável e segura, com potencial para integrar abordagens multidisciplinares de promoção da saúde e prevenção de doenças metabólicas. No entanto, sua implementação deve ser individualizada e acompanhada por profissionais de saúde, considerando as particularidades e o estilo de vida de cada paciente.

REFERÊNCIAS

1. Harvie MN, Howell A. Intermittent fasting: a new dawn or a passing fad? *Br J Nutr.* 2017;118(10):1101-1107.
2. Longo VD, Panda S. Fasting, circadian rhythms, and time-restricted feeding in healthy lifespan. *Cell Metab.* 2016;23(6):1048-1059.
3. Patterson RE, Laughlin GA, Sears DD. Intermittent Fasting and Human Metabolic Health. *J Acad Nutr Diet.* 2021;121(9):1486-1503.
4. De Cabo R, Mattson MP. Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. *N Engl J Med.* 2019;381(26):2541-2551.
5. Sutton EF, Beyl R, Early KS. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity. *Cell Metab.* 2018;27(6):1212-1221.
6. Mattson MP, Longo VD, Harvie M. Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing Res Rev.* 2017;39:46-58.
7. Carter S, Clifton PM, Keogh JB. Intermittent energy restriction and weight loss: a systematic review. *Obes Rev.* 2018;19(8):985-1005.
8. Varady KA, Hellerstein MK. Alternate-day fasting and chronic disease prevention. *J Lab Clin Med.* 2007;149(5):372-376.
9. Barger JL, Kayo T, Vann JM. A low-protein diet extends lifespan in adult male mice by altering IGF-1, glucose, and insulin levels. *Aging Cell.* 2008;7(5):676-686.
10. Catenacci VA, Ogden LG, Stuht J. The effect of intermittent fasting on glucose and inflammatory markers in overweight individuals. *Nutr Metab.* 2016;13:12.
11. Varady KA, Dam VT, Horne BD. Adiponectin response to intermittent fasting. *Nutr Rev.* 2019;77(10):691-698.
12. Madeo F, Zimmermann A, Maiuri MC. Dietary restriction and autophagy. *J Cell Biol.* 2015;210(5):677-687.
13. Wilkinson MJ, Manoogian EN, Zadourian A. Ten-hour time-restricted eating reduces weight, blood pressure, and atherogenic lipids in patients with metabolic syndrome. *Cell Metab.* 2020;31(1):92-104.
14. Horne BD, Muhlestein JB, Anderson JL. Health effects of intermittent fasting. *Am J Cardiol.* 2015;115(2):170-177.
15. Brandhorst S, Longo VD. Fasting and caloric restriction in cancer prevention and treatment. *Oncogene.* 2017;36(19):2565-2573.

16. Singh R, Cuervo AM. Autophagy in the cellular energetic balance. *Cell Metab.* 2011;13(5):495-504.
17. Albosta M, Bakke J. Intermittent fasting: is there a role in the treatment of diabetes? *Clin Diabetes Endocrinol.* 2021;7(1):3.
18. Joslin PMN, Bell RK, Swoap SJ. Obesity and metabolic syndrome after repeated cycles of fasting and refeeding. *J Appl Physiol.* 2017;122(2):230-238.
19. Harvie MN, Wright C, Pegington M. The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction on weight loss and metabolic disease risk markers. *Br J Nutr.* 2013;110(8):1534-1547.
20. Halberg N, Henriksen M, Söderhamn N. Effect of intermittent fasting and refeeding on insulin action in healthy men. *J Appl Physiol.* 2005;99(6):2128-2136.
21. Mattson MP, Moehl K, Ghena N. Intermittent metabolic switching, neuroplasticity, and brain health. *Nat Rev Neurosci.* 2018;19(2):81-94.
22. Antoni R, Johnston KL, Collins AL. Effects of intermittent fasting on glucose and lipid metabolism. *Proc Nutr Soc.* 2017;76(3):361-368.
23. Esposito S, Polinori I, Campanozzi A. Adiponectin as a biomarker of metabolic health. *Front Endocrinol.* 2019;10:137.
24. Cho JH, Bhutani S, Kim CH. Time-restricted feeding reduces obesity and metabolic disorders. *J Nutr Biochem.* 2019;66:43-51.
25. Tinsley GM, La Bounty PM. Effects of intermittent fasting on body composition and clinical health markers in humans. *Nutr Rev.* 2015;73(10):661-674