



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE CURSO
DE NUTRIÇÃO**

**UTILIZAÇÃO DO JEJUM INTERMITENTE COMO ESTRATÉGIA DE
PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS TIPO 2**

**Breno Rodrigues Tavares
Renan Cesar da Silva Agnello**

Michele Ferro

Brasília, 2020

Data de apresentação: 14/12/2020

Local: Google Meet

Membro da banca: Marina de Oliveira Vieira e Simone Gonçalves de Almeida

INTRODUÇÃO

O jejum intermitente está aumentando em popularidade como um meio de perder peso e controlar doenças crônicas. (GRAJOWER; HORNE, 2019). O jejum intermitente é um tipo de dieta na qual os indivíduos alternam entre períodos de comer e jejuar, não especificando os alimentos permitidos durante a janela de alimentação. Apesar de existirem vários protocolos, o tipo mais comum de jejum é conhecido como o método 16: 8, que envolve o jejum por 16 horas e a redução da janela de refeições para apenas 8 horas (TOWNLEY, 2018).

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), tipo mais comum da patologia, está crescendo a cada dia mais no mundo, cerca de 9% da população mundial possui tal doença crônica (ARNASON; BOWEN; MANSELL, 2017). O Brasil é o quarto país com maior número de diabéticos, são 12,5 milhões (7%) de brasileiros afetados pela doença e está aumentando progressivamente (IDF, 2018; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

No DM2 as células não respondem corretamente à insulina, hormônio responsável por regular os níveis de glicose sanguínea. Portanto, os indivíduos portadores desenvolvem uma condição denominada de resistência à insulina. Estudos recentes vêm demonstrando que a restrição calórica, após um período de jejum intermitente, pode contribuir para a melhora da sensibilidade à insulina, regulando assim a função desse hormônio. (PRATT, 2018; GRAJOWER; HORNE, 2019).

Segundo Arnason, Bowen e Mansell (2017), através de um estudo realizado com um pequeno grupo de indivíduos portadores de DM2, após um curto período de inclusão do Jejum foi encontrado como resultado reduções significativas de peso e da glicose matinal, além disso, o jejum intermitente também levou à uma diminuição espontânea da ingestão alimentar. Posto isso, destaca-se a importância de um estudo mais aprofundado sobre a relação entre jejum intermitente e DM2, visto que alguns estudos demonstram o benefício de tal estratégia tanto para melhora do quadro como inclusive para auxiliar na perda de peso de indivíduos portadores da patologia.

Sendo assim, com base no exposto e considerando a relevância do tema, o objetivo do presente trabalho foi elucidar os mecanismos que estão envolvidos e como o Jejum intermitente vem se tornando uma maneira eficaz no tratamento e prevenção do DM2.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão da literatura sobre o tema jejum intermitente no tratamento e prevenção do DM2, por meio da análise de artigos científicos publicados entre os anos de 2010 e 2020, nos idiomas inglês e português. As bases de dados utilizadas foram: PUBMED, LILACS, SCIELO e a busca foi feita através das seguintes palavras chaves: Diabetes mellitus tipo 2; jejum intermitente; tratamento e prevenção; restrição energética intermitente; jejum em dias alternados; alimentação com restrição de tempo (Type 2 diabetes mellitus; intermittent fasting; Treatment and prevention; intermittent energy restriction; alternate-day fasting; time-restricted feeding). Vale ressaltar que nem todas as palavras estavam cadastradas nos descritores em ciências da saúde (Decs), no entanto, foram utilizadas considerando a relevância.

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: (I) artigos originais; (II) estudos retrospectivos e prospectivos; (III) artigos em inglês e português; (IV) estudos experimentais em modelos animais e humanos.

Em relação aos critérios de exclusão foram: (I) artigos que não utilizaram outros dados científicos como base dos seus estudos; (II) Artigos que declararam conflito de interesse;(III) artigos que não eram correspondentes aos objetivos propostos do presente estudo.

REVISÃO DA LITERATURA

Considerações sobre o DM2

O DM2 é uma doença metabólica complexa caracterizada pela resistência à ação do hormônio insulina nos órgãos periféricos resultando em hiperglicemia e glicotoxicidade (JAM., 2003).

A incidência do DM2 aumentou, como resultado da interação genética e envolvimento de fatores de risco que são determinantes da doença e dentre eles pode-se destacar: maior taxa de urbanização, aumento da expectativa de vida, industrialização, maior consumo de dietas hipercalóricas e ricas em hidratos de carbono de absorção rápida, mudanças do estilo de vida, inatividade física, obesidade e maior sobrevivência da pessoa diabética (GRILLO; GORINI, 2007)

No estudo de revisão da literatura realizado por Gabbay et al. (2003), a resistência à ação da insulina no fígado leva ao aumento da produção hepática de glicose. Numa fase inicial, a elevação nos níveis de glicemia é compensada pelo aumento da secreção de insulina, mas, à medida que o processo persiste por períodos prolongados, associa-se um efeito glicotóxico. Entende-se como efeito glicotóxico o aumento da resistência à ação da insulina e diminuição da função da célula beta, devido à hiperglicemia crônica.

A resistência à ação da insulina (RI) é uma anormalidade primária e precoce no curso da doença. Esta se caracteriza pela diminuição da habilidade da insulina em estimular a utilização da glicose pelo músculo e pelo tecido adiposo, prejudicando a supressão da lipólise mediada por esse hormônio. A oferta elevada de ácidos graxos livres altera ainda mais o transporte de glicose no músculo esquelético, além de funcionar como potente inibidor da ação da insulina. Os ácidos graxos livres podem também interferir no transporte da insulina através do endotélio capilar (GABBAY et al., 2003).

Protocolos de jejum intermitente

A comparação entre estudos que utilizaram jejum intermitente torna-se um pouco limitada tendo em vista a diversidade de protocolos existentes. No estudo observacional de três fases (linha de base durante duas semanas, intervenção 2 semanas, acompanhamento 2 semanas), realizado por Arnason et al. (2017), o jejum intermitente foi realizado durante um período de 18h à 20h por dia, embora poucos tenham atingido a meta exigida chegando a uma média de 16,82 horas de jejum praticado.

Em contrapartida, no estudo realizado por Furmli et al. (2018), foram analisados 3 pacientes que portavam o DM2, após a apresentação de um seminário nutricional relacionado a explicação dos efeitos do jejum e DM2 os indivíduos foram submetidos a seguir jejuns programados de 24 horas três vezes por semana durante vários meses. 2 voluntários seguiram jejuns de 24 horas em dias alternados e o terceiro praticou o jejum de 24 horas durante 3 meses, no dia em que o jejum era realizado os pacientes consumiam apenas o jantar.

No estudo cruzado randomizado realizado por Jamshed et al (2019), participaram onze adultos com excesso de peso, onde os mesmos seguiram um cronograma de controle alimentar de comer entre 8:00 e 20:00, um período de alimentação de 12 horas, ou um período entre 08:00 e 14:00, uma alimentação de 6 horas período durante 4 dias.

Ainda em se tratando de protocolos de jejum, Heilbronn et al (2012) realizou um estudo com indivíduos não obesos, sendo oito homens e oito mulheres entre 20 e 55 anos. Os voluntários jejuavam da meia-noite à meia-noite em dias alternados chegando a 36 Horas de jejum durante 22 dias. Medidas como: Peso corporal, composição corporal, taxa metabólica basal, glicose sérica em jejum, insulina e ácidos graxos livres foram avaliados ao início do estudo e após 21 dias de jejum alternado.

Mas antigamente, em 2002, um estudo transversal foi realizado com a participação de cinquenta indivíduos saudáveis (21 homens e 29 mulheres) realizado por Islam et al (2002), foram observados durante 1 semana antes do jejum, no final da terceira semana de jejum e 1 mês após o término. Os participantes jejuavam durante o período de 1 mês no Ramadã, o qual

é caracterizado por uma pequena refeição que substitui o café da manhã e outra após o pôr do sol, essa prática é observada durante a alvorada até o final do dia.

Em 2017, em estudo realizado por Ki, Ramos, Fung (2017) foi observado um paciente masculino, o qual fez o tratamento na Clínica Intensive Dietary Management em Scarborough, por um período de 4 meses. Foi incluso um jejum inicial que consistia em um 24 horas sem alimentação durante o período de três vezes por semana. Ao longo do tratamento, o paciente aumentou gradualmente seu período de jejum, chegando a jejuar por 42 horas, duas a três vezes por semana.

Todos os estudos supracitados corroboram para um melhor entendimento dos possíveis efeitos de uma variedade de protocolos do jejum intermitente em pacientes que possuem ou não DM2, visto que as pesquisas demonstram a diversidade existente entre as práticas de jejum intermitente e auxiliam no despertar para uma necessidade de uniformização dos protocolos com o intuito de facilitar a análise dos efeitos da prática.

Jejum intermitente e sua relação com o DM2

Para que sejam analisados e interpretados os resultados obtidos através dos estudos, surge a importância de ser compreendido o mecanismo de ação na relação do Jejum Intermitente com o DM2.

É de conhecimento que alguns regimes de jejum conseguem induzir um estado de cetose no corpo humano, “as cetonas são o combustível preferido para o cérebro e o corpo durante os períodos de jejum e exercícios prolongados” (Anton et al., 2018). O autor se refere ao termo “troca metabólica” para representar a mudança preferencial do corpo da utilização da glicose advinda da glicogenólise (degradação de glicogênio em glicose) para ácidos graxos e cetonas derivadas de ácidos graxos.

Essa troca ocorre quando os estoques de glicogênio no fígado se esgotam, em média com 12 horas de interrupção alimentar, resultando no aumento de lipólise no tecido adiposo para serem produzidos mais ácidos graxos e glicerol. Os ácidos graxos livres são transportados para o fígado onde ocorrerá o importante processo denominado de beta-oxidação (GRAJOWER; HORNE, 2019).

No artigo publicado de Grajower e Horne (2019), há uma relevante informação obtida pelos autores que contribuem para a melhor compreensão da relação do jejum e o DM2: “Curiosamente, a resistência à insulina prolonga o tempo que leva para girar o interruptor metabólico e, portanto, entre as pessoas com diabetes, pode demorar mais para começar a usar ácidos graxos como energia. Todas as implicações dessa diferença não são compreendidas, mas têm potencialmente implicações para o manejo de pessoas com diabetes que fazem jejum intermitente”.

Os estudos abordados a seguir tratam tanto de pesquisas realizadas com indivíduos diabéticos quanto com outro tipo de amostra que não apresente necessariamente a patologia, uma vez que, alguns resultados encontrados nesse público podem ser relevantes tanto para prevenção como para o tratamento do DM2. Os dados das pesquisas citadas encontram-se compilados na tabela 1.

O jejum intermitente ou periódico, em humanos ajuda a reduzir a obesidade, hipertensão, asma e artrite reumatóide e reduzir as necessidades do uso de insulina. Segundo dados analisados em vários artigos científicos observou-se que houve uma perda significativa de peso impactando em um menor percentual de gordura, diminuição da glicemia e insulina, aumento da massa de gordura marrom (cuja é responsável em produzir calor e manter o corpo aquecido), aumento em alguns genes que reduzem o peso e previnem o estresse oxidativo (MESSA; VARGAS, 2018).

De acordo com alguns autores os resultados indicam que o jejum intermitente praticado durante o mês do Ramadã atenua o estado inflamatório do corpo, suprimindo a expressão de citocinas pró-inflamatórias e diminuindo a gordura corporal e os níveis circulantes de leucócitos (FARIS, et al, 2012).

No estudo realizado por Arnason, Bowen, Mansell (2017), o jejum intermitente foi bem tolerado entre os 10 pacientes avaliados e levou a uma diminuição geral espontânea na ingestão calórica, a qual foi medida através da fotografia de alimentos (Método de Fotografia de Alimentos Remotos) e teve impacto positivo na redução dos níveis de glicose em jejum.

No estudo realizado por Mg, Wl, Pj (1994), foram analisados voluntários humanos saudáveis, após a coleta de sangue de 12 e 60 horas, notou-se uma diminuição na glicose plasmática em 30% e na insulina em 50%; um aumento significativo na extensão da lipólise e oxidação de gordura; e aumento moderado na extensão da proteólise e oxidação de proteínas.

De acordo com a pesquisa realizada por Longo, Mattson (2014), o jejum intermitente aumenta a sensibilidade à insulina das células musculares e hepáticas e reduz a produção de

IGF-1. Os níveis de estresse oxidativo e inflamação são reduzidos em todo o corpo e no cérebro em resposta ao jejum.

No estudo realizado por Ki, Ramos, Fung (2017), avaliaram 1 paciente durante o período de 4 meses e alcançou-se como resultado a diminuição significativa do peso corporal do paciente, redução da circunferência da cintura foi reduzida em 11,0%, além disso os níveis de hemoglobina glicada do paciente diminuíram de 7,7% para 7,2%. Um resultado que chamou muita atenção foi o interrompimento completo do tratamento com insulina, embora, ele já o utilizasse por bastante tempo.

Tabela 1. Estudos que avaliaram os efeitos do jejum intermitente em marcadores que atuam na prevenção e/ ou no tratamento do DM2. Brasília-DF, 2020.

Autor – Ano	Tipo de Estudo	Tamanho da Amostra	Objetivos do estudo	Resultados mais relevantes
Arnason, Bowen, Mansell., (2017)	Estudo observacional de três fases (linha de base 2 semanas, intervenção 2 semanas, acompanhamento 2 semanas).	Dez participantes, diagnosticados com DM2.	Determinar os efeitos bioquímicos de curto prazo e tolerabilidade clínica do jejum intermitente em adultos com DM2.	Reduções significativas no peso dos pacientes e na meta glicose matinal.
Jamshed et al., (2019)	Estudo cruzado randomizado de 4 dias.	Onze adultos com excesso de peso participaram do estudo.	Determinar como o Jejum intermitente afeta a expressão gênica, hormônios circulantes e padrões diurnos em fatores de risco cardiometabólico em humanos.	Melhora no peso corporal (pacientes tiveram perda de peso), na pressão arterial e na sensibilidade à insulina.
Mess, Vargas., (2018)	Estudo de Revisão da literatura.	No total foram avaliados 30 artigos sobre o tema do estudo.	Analisar através de pesquisas bibliográficas os possíveis malefícios e benefícios do jejum intermitente para a saúde.	Observou-se uma perda significativa de peso, menor percentual de gordura, diminuição da glicemia e insulina, aumento da massa de gordura marrom e aumento em alguns genes que reduzem o peso e previne o estresse oxidativo.

Faris et al., (2012)	Estudo transversal.	Cinquenta voluntários que praticavam jejum no Ramadã.	Investigar o impacto do jejum prolongado intermitente em citocinas inflamatórias selecionadas e biomarcadores imunológicos em indivíduos saudáveis.	Notou-se que o jejum reduz o estado inflamatório do corpo, suprimindo a expressão de citocinas pró-inflamatórias e diminuição da gordura corporal e os níveis circulantes de leucócitos.
Mg, Wl, Pj., (1994)	Estudo do tipo experimental.	Seis voluntários do sexo masculino.	Avaliar o metabolismo de combustível e energia em humanos em jejum.	O aumento na reesterificação de ácido graxo livre com jejum modula a disponibilidade de ácido graxo livre para oxidação e maximiza a liberação de glicerol de triglicerídeo para gliconeogênese.
Longo, Mattson., (2014)	Estudo de revisão da literatura.	Estudos realizados em animais e humanos.	Avaliar os efeitos do jejum intermitente em eucariotos roedores e humanos.	O jejum tem o potencial de retardar o envelhecimento (eucariotos) e ajudar a prevenir e tratar doenças (roedores), e em humanos ajuda a reduzir DCNT (obesidade, hipertensão, asma e artrite reumatoide).

Ki, Ramos, Fung., (2017)	Estudo observacional.	Um paciente masculino.	Avaliar a eficácia do jejum terapêutico como tratamento para a DM2.	Redução do peso do paciente em 17,8% e da circunferência da cintura em 11,0%, os níveis de hemoglobina glicada do paciente diminuíram de 7,7% para 7,2%, e interrompeu o uso completo e o tratamento com insulina.
Grajower, Horne., (2019)	Revisão da literatura.	-	Propor diretrizes baseadas em especialistas de como administrar e tratar um paciente com diabetes tipo I ou II que está interessado em realizar o jejum intermitente.	O jejum intermitente quando praticado por razões de saúde em pacientes com DM2, demonstrou induzir a perda de peso e reduzir as necessidades de insulina.

Efeitos adversos prejudiciais

Em todo estudo que se tenha relação com saúde de pacientes é natural que se anseie por resultados benéficos e novas alternativas para que a ciência possa colaborar com a promoção de saúde e prevenção de possíveis patologias como no caso da DM2; mas em se tratando de vidas, não se pode negligenciar a possibilidade de haver riscos ou resultados negativos, principalmente no tocante a uma área tão recente como o Jejum Intermitente.

De acordo com Grajower e Horne (2019), a prática de Jejum Intermitente associada a pacientes portadores de DM2 traz potenciais riscos que devem ser considerados. Como risco imediato, seria o de hipoglicemia em pacientes que tomam medicamentos antidiabéticos, especificamente insulina (prandial e basal) e sulfonilureias. Já em tratamentos de longo prazo, deve ser considerada à parte nutricional; atenta-se ao risco de desnutrição protéica e deficiência de vitaminas e minerais se os pacientes não estiverem seguindo um planejamento alimentar equilibrado e ajustado no que diz respeito à macro e micronutrientes consumidos no período de alimentação. Além disso, Grajower e Horne relatam a possibilidade de tontura, náusea, insônia, síncope, quedas, enxaqueca e fraqueza; podendo inclusive na presença de doenças crônicas, incluindo diabetes, aumentar o risco de muitos desses efeitos.

Como os efeitos do Jejum Intermitente ainda são novidades e a cada dia descobertas que circundam o tema são divulgadas, esses riscos e efeitos relatados não permanecem como regra se estendendo a todos os casos; esses relatos servem como alerta ao conhecimento atual e um estímulo para que novas pesquisas relacionadas às adversidades e possíveis malefícios do jejum sejam realizadas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dentre os principais achados deste presente estudo, conclui-se que a prática do jejum intermitente sob orientação médica demonstra potenciais benefícios relacionados a DM2, esta prática resultou em reduções significativas nos fatores de desenvolvimento e mecanismos desta doença crônica abordada.

É fundamental a inserção de diretrizes médicas para melhores orientações sobre como administrar o Jejum intermitente terapêutico em pessoas portadoras de DM2. Os resultados dos estudos apresentados e discutidos foram obtidos em grupos restritos em relação à quantidade de pacientes, e por períodos de observações muito curtos; esses empecilhos culminaram em limitação e carência de entendimento dos possíveis colaterais do Jejum a longo prazo.

Pode-se verificar que há um déficit em relação a trabalhos relacionados aos efeitos do jejum intermitente a longo prazo, visto que os estudos ainda são relativamente limitados, demandando o aprofundamento do conhecimento em novos estudos para melhor compreensão dos mecanismos nos possíveis efeitos positivos do jejum intermitente em humanos envolvidos no tratamento e prevenção da DM2; e também, devendo estes serem elucidativos para assegurar se é possível praticar o Jejum intermitente sem que haja impactos negativos na saúde.

Consta-se que a nutrição e sua área de atuação são caracterizadas pela singularidade, ou seja, quanto mais é levada em consideração a individualidade da pessoa, mais chances de se obter eficácia na prevenção e promoção de saúde da população. Este presente estudo tem por determinação definir e desmistificar, bem como contribuir com o avanço e a modernização da nutrição em novas alternativas e estratégias na prevenção e tratamento do DM2, tal qual auxiliar os praticantes e nutricionistas sobre os benefícios e malefícios da prática do jejum intermitente.

É necessário a realização de mais estudos relacionados ao jejum intermitente para a compreensão dos efeitos benéficos a longo prazo, sendo essencial moderação por parte dos nutricionistas e médicos ao aderir essa estratégia para que sejam evitados possíveis riscos ou efeitos colaterais ainda inexplorados pelo campo da ciência.

REFERÊNCIAS

ARNASON, Terra g; BOWEN, matthew w; MANSELL, Kerry D. **Effects of intermittent fasting on health markers in those with type 2 diabetes: A pilot study.** Estados Unidos: World J Diabetes, 2017.

AZEVEDO, Fernanda Reis de; IKEOKA, Dimas; CARAMELLI, Bruno. Efeitos do jejum intermitente no metabolismo em homens. **Revista da associação Médica Brasileira**, v. 59, n. 2, p. 167-173, fevereiro, 2013.

FARIS, Mo'ez Al-Islam et al. O jejum intermitente durante o Ramadã atenua citocinas pró-inflamatórias e células imunológicas em indivíduos saudáveis. **Pesquisa em nutrição**, v. 32, n. 12, p. 947-955, dezembro, 2012.

FURMLI, Suleiman et al. Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin. **Bmj Global Health**, v. -, n. -, p. -, julho, 2018.

GABBAY, Monica; CESARINI, Paulo R; DIB, Sergio A. Diabetes melito do tipo 2 na infância e adolescência: revisão da literatura. **Jornal de Pediatria**, v. 79, n. 3, p. -, junho, 2003.

GRAJOWER, Martin M; HORNE, Benjamin D. Clinical Management of Intermittent Fasting in Patients with Diabetes Mellitus. Estados Unidos: **Nutrients**, v. 11, n. 4, p. 873, abril, 2019.

GRILLO, Maria de Fátima Ferreira; GORINI, Maria Isabel Pinto Coelho. Caracterização de pessoas com diabetes mellitus tipo 2. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 60, n. 1, p. 49-54, agosto, 2007.

HEILBRONN, Leonie K et al. Glucose tolerance and skeletal muscle gene expression in response to fasting on alternate days. **Wiley Online Library**, v. 13, n. 3, p. 573-581, março, 2005

JAMSHED, Humaira et al. Early Time-Restricted Feeding Improves 24-Hour Glucose Levels and Affects Markers of the Circadian Clock, Aging, and Autophagy in Humans. **Nutrients**, v. 11, n. 6, p. 12-34, maio, 2019.

KERNDT, Peter R et al. Fasting: The History, Pathophysiology and Complications. **West J Med**, v. 137, n. 5, p. 379-99, novembro, 1982.

KI, Michael; RAMOS, Megan J; FUNG, Jason. Therapeutic fasting as a potential effective treatment for type 2 diabetes: A 4-month case study. **Journal of insulin Resistance**, v. 2, n. 1, p. 1-5, maio, 2017.

LONGO, Valter D; MATSSON, Mark. Jejum: Fasting: Molecular Mechanisms and Clinical applications. **Cell metabolism**, v.19, n. 2, p. 181-192, fevereiro, 2014.

MARCONDES, José Antonio miguel. Diabete melito: fisiopatologia e tratamento. **Revista da faculdade de Ciências médicas de Sorocaba**, v.5, n.1, p.18-23, 2003.

MESSA, Eliandra Teixeira; VARGAS, Ana Leticia. Jejum intermitente: Uma revisão de literatura. **Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 2, n. 0, p. 1-6, novembro, 2018.

MG,Carlson; WL, Snead; PJ, Campbell. Fuel and energy metabolism in fasting humans. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 60, n. 1, p. 29-36, julho, 1994.

PATTERSON, Ruth E; SEARS, Dorothy D. Metabolic Effects of intermitente Fasting. **Revisão Anual de nutrição**, v. 37, n. -, p. 371-393, julho, 2017.

TOWNLEY, Chiara. Intermittent fasting may help fight type 2 diabetes. 2018. Disponível em: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/323316>. Acesso em: 05/03/2020.

WING, Rena R et al. Year-long weight loss treatment for obese patients with type II diabetes: Does including an intermitten very-low-calorie diet improve outcome?. **The American Journal of medicine**, v. 92, n. 4, p. 354-362, outubro, 1994.