

**JEJUM INTERMITENTE E RESTRIÇÃO CALÓRICA PARA O EMAGRECIMENTO:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**Fernanda Junqueira Stamato Oliveira¹, Marina Silva Bailão de Carvalho¹**RESUMO**

O jejum intermitente (JI) e a restrição calórica diária (RCD) são estratégias nutricionais que vêm sendo amplamente adotadas e comparadas entre si. Este trabalho tem como objetivo comparar os efeitos do JI e da RCD na alteração de marcadores bioquímicos e da composição corporal. Utilizou-se a recomendação PRISMA para a elaboração do trabalho, e 20 ensaios clínicos randomizados foram incluídos na síntese qualitativa. Não observou-se diferenças entre JI e RCD em seis estudos que avaliaram glicemia; quatro estudos que avaliaram triglicérides; seis estudos que avaliaram insulinemia; todos os estudos que avaliaram colesterol total, homocisteína e hemoglobina glicada; quatro estudos que avaliaram LDL colesterol; cinco estudos que avaliaram HDL colesterol; dois estudos que avaliaram HOMA-IR; três estudos que avaliaram leptina; seis estudos que avaliaram peso corporal; três estudos que avaliaram massa magra; e quatro estudos que avaliaram massa gorda. Observou-se aumento no grupo JI para dois estudos que avaliaram recuperação de peso perdido e dois estudos que avaliaram o consumo calórico pós intervenção. A maioria dos estudos que investigaram grelina encontrou diminuição em JI. 19 estudos incluídos apresentam alto risco de viés. Três revisões sistemáticas encontraram resultados semelhantes aos deste trabalho na alteração de peso corporal, e contraditórios na alteração da insulinemia. Parece não haver diferenças entre o JI e a RCD na melhora da maioria dos parâmetros estudados.

Palavras-chave: Jejum intermitente. Restrição calórica. Saúde. Emagrecimento.

ABSTRACT

Intermittent fasting and caloric restriction for weight loss: a systematic review

Intermittent fasting (IF) and daily calorie restriction (DCR) are nutritional strategies that have been widely adopted and compared with each other. This paper aims to compare the effects of IF and DCR on the alteration of biochemical markers and body composition. The PRISMA recommendation was used for the elaboration of the work, and 20 randomized clinical trials were included in the qualitative synthesis. There were no differences between IF and DCR in six studies evaluating blood glucose; four studies evaluating triglycerides; six studies evaluating insulin; all studies evaluating total cholesterol, homocysteine and glycated hemoglobin; four studies that evaluated LDL cholesterol; five studies that evaluated HDL cholesterol; two studies that evaluated HOMA-IR; three studies that evaluated leptin; six studies that evaluated body weight; three studies that evaluated lean mass; and four studies that evaluated fat mass. There was an increase in the IF group for two studies evaluating weight loss recovery and two studies evaluating post-intervention caloric intake. Most studies investigating ghrelin found a decrease in IF. 19 included studies had a high risk of bias. Three systematic reviews found results similar to those found in this study on body weight change and contradictory results on insulinemia change. There seems to be no difference between IF and DCR in improving most of the parameters studied.

Key words: Intermittent fasting. Calorie restriction. Health. Weight loss.

1 - Centro Universitário UNIFAFIBE, Bebedouro, São Paulo, Brasil.

E-mail dos autores:
junqueirafernanda.s.o@gmail.com
marinasilvabailao@gmail.com

INTRODUÇÃO

No Brasil, o sobrepeso e obesidade vêm crescendo de forma alarmante. Segundo o Ministério da Saúde (2017), no ano de 2017 a prevalência de sobrepeso estava na faixa de 54% entre os adultos, incluindo homens e mulheres, mas com maior predominância em homens.

Avaliando-se a escolaridade, observou-se que o sobrepeso era inversamente proporcional à mesma. Os números encontrados para a obesidade apontaram que 18,9% dos adultos brasileiros são obesos.

A estimativa para o ano de 2025 aponta números alarmantes para sobrepeso e obesidade no Brasil: 2,3 bilhões e 700 milhões, respectivamente (Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica, 2018).

O estilo de vida tem se mostrado um determinante importante para o desenvolvimento de excesso de peso, obesidade e doenças em geral, principalmente as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT's), que têm o sedentarismo e a má alimentação como potencializadores de morte prematura (Aksungar e colaboradores, 2016).

A partir desta realidade cada vez mais surgem dietas para emagrecimento. Tem-se, por exemplo, a dieta baseada em uma restrição calórica diária (RCD) de aproximadamente 25% do valor energético total (VET).

Observaram-se benefícios da restrição calórica com relação à longevidade e à imunidade em animais irracionais.

Além desta, há uma dieta chamada Jejum em Dias Alternados (JDA), a qual é uma variação do Jejum Intermitente (JI), em que a pessoa realiza uma restrição calórica de 75% do VET em um dia e, no dia seguinte, mantém equilíbrio energético ou até balanço energético positivo, ou seja, a pessoa realiza restrição energética dia sim, dia não (Trepanowski e colaboradores, 2017; Aksungar e colaboradores, 2016).

Uma variação do JDA propõe que, no dia em que a pessoa não estiver em restrição calórica, o consumo de alimentos seja livre, sem quaisquer limitações.

Além disso, existe outra modificação do JDA, a qual propõe que em dias de restrição não haja consumo calórico, ou seja, é permitido ao indivíduo, nestes dias, apenas o

consumo de água (Varady e colaboradores, 2015).

O Jejum Intermitente tem outros dois subtipos: o primeiro preconiza um tempo determinado de jejum por dia, seguido de uma janela de alimentação (Gabel e colaboradores, 2018); o segundo, chamado Jejum do Ramadã (JR), orienta um jejum de 15h durante o dia e consumo alimentar à vontade durante a noite, por um mês.

Estratégias alimentares que preconizam um período de jejum estão sendo frequentemente adotadas para diversos fins, como por exemplo emagrecimento e melhora do perfil metabólico, do agravo de doenças, da composição corporal, do sono, entre outros (Aksungar e colaboradores, 2016).

Um estudo realizado em camundongos apontou melhora no quadro clínico da esclerose múltipla com a adoção do jejum intermitente e da restrição calórica intermitente, porém quando extrapola-se para seres humanos, ainda não há evidências suficientes que comprovem tal benefício (Fitzgerald e colaboradores, 2018).

Esta revisão tem como objetivo avaliar a efetividade do jejum intermitente, em comparação com a restrição calórica diária, no emagrecimento e na melhora de saúde.

MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa desenvolvida é uma revisão sistemática de literatura, elaborada através das diretrizes da recomendação PRISMA.

A recomendação PRISMA é uma ferramenta criada para orientar a produção de revisões sistemáticas com ou sem metanálises, e preconiza que os autores cumpram um checklist de 27 itens e elaborem um fluxograma.

O checklist contempla todos os tópicos da revisão sistemática, descrevendo detalhadamente todos os passos que devem ser seguidos para a elaboração do tópico, como por exemplo: uma das exigências dentro do quesito metodologia é que os autores devem adotar um protocolo de risco de viés e aplicá-lo em todos os estudos incluídos no trabalho.

Já o fluxograma deve ser elaborado pelos autores de forma a apresentar como foi feita a seleção dos estudos incluídos no trabalho, detalhadamente (Moher e colaboradores, 2015).

Características Gerais

Para estabelecer-se as características da presente revisão, utilizou-se a estratégia

PICO (Ministério da Saúde, 2012), detalhada no quadro 1.

Quadro 1 - Estratégia PICO, realizada para caracterizar o estudo.		
Acrônimo	Definição	Descrição
P	Paciente ou problema	Pessoas que buscam emagrecimento e/ou melhora de condições de saúde
I	Intervenção	Utilização da estratégia de jejum intermitente para emagrecimento e/ou melhora de condições de saúde
C	Controle ou comparação	A comparação foi feita com pacientes que realizam restrição calórica diária e/ou que não realizam dieta
O	Desfecho esperado	O jejum intermitente não apresentará resultados diferentes da restrição calórica diária no emagrecimento e/ou na melhora de condições de saúde

Os estudos incluídos na revisão variaram entre os anos de 2008 e 2019, incluíram apenas seres humanos e são todos ensaios clínicos randomizados e controlados.

Todos os artigos coletados se encontram na base de dados PubMed e, consequentemente, na língua inglesa.

Tanto o jejum intermitente, quanto a restrição calórica diária são intervenções dietéticas que possuem variações, sendo assim, a forma de aplicação de ambas as estratégias varia entre os estudos.

Seleção dos Estudos

O navegador utilizado foi o Google Chrome, e a base de dados utilizada para a coleta de artigos foi exclusivamente o PubMed.

As palavras-chave utilizadas para a busca de artigos foram: intermittent fasting OR alternate day fasting, intermittent fasting AND calorie restriction AND weight loss, continuous calorie restriction AND intermittent calorie restriction e continuous calorie restriction AND weight loss.

Os artigos científicos deveriam ser relacionados diretamente ao jejum intermitente e/ou à restrição calórica, podendo estes serem associados à perda de peso, à melhora ou piora de determinada doença, à melhora ou

piora de exames bioquímicos e/ou à composição corporal.

O total de registros rastreados foi de 513, excluindo-se um devido à duplicação. Os 512 restantes passaram por triagem, segundo o título e o resumo, sobrando 81 artigos elegíveis.

Estudos que tinham como foco o jejum intermitente foram considerados elegíveis. Em seguida, aplicou-se os critérios de exclusão e 61 estudos foram descartados, sobrando apenas 20 para a análise qualitativa. A última busca realizada foi em 10/07/2019.

Inicialmente, seriam selecionados apenas ensaios clínicos os quais possuíam, no mínimo, três grupos comparativos (grupo de restrição calórica diária, grupo de jejum intermitente e grupo sem alteração da dieta).

Entretanto, como a quantidade de estudos encontrados com estas características foi pequena (apenas sete em toda a base de dados), contemplou-se os estudos cujos controles possuíam apenas dois grupos comparativos (grupo de jejum intermitente e grupo de restrição calórica, ou grupo de jejum intermitente e grupo controle), obtendo-se um total de 20 estudos.

Por fim, para futura discussão selecionou-se três artigos de revisão sistemática com metanálise.

Critérios de Inclusão

Como critérios de inclusão, adotou-se materiais bibliográficos: somente da base de dados PubMed e na língua inglesa, já que estudos incluídos nesta base de dados possuem maior relevância científica; data de publicação de a partir de 2008, pois estudos muito antigos são considerados pouco confiáveis; e que apresentassem comparação entre jejum intermitente e restrição calórica ou entre o jejum intermitente e grupo controle, pois os grupos comparativos são necessários para tornar os resultados mais fiéis.

Os resultados do artigo poderiam associar perda de peso, melhora ou piora de determinada doença, melhora ou piora de exames bioquímicos e/ou melhora ou piora da composição corporal às estratégias anteriormente citadas.

Além disso, o artigo deveria ter como desenho de estudo um ensaio clínico randomizado, com no mínimo dois grupos comparativos, para minimizar o risco de viés.

Critérios de Exclusão

Os parâmetros para exclusão do estudo foram: data de publicação do artigo anterior ao ano de 2008; artigo externo à base de dados PubMed; material bibliográfico coletado sem apresentação de dados finais; estudo com análise isolada de jejum intermitente ou restrição calórica; trabalho não randomizado e/ou não controlado (sem pelo menos dois grupos comparativos: jejum intermitente e restrição calórica ou jejum intermitente e grupo controle).

Extração de Dados

Cada estudo incluído na síntese qualitativa foi interpretado por um pesquisador e as informações foram extraídas de acordo com Pereira e Galvão (2014).

Utilizando o Microsoft Word, elaborou-se uma tabela para cada estudo, onde registrou-se os seguintes dados: primeiro autor, data de publicação, tipo de estudo (randomização, cruzamento e cegamento),

risco de viés do estudo, número de participantes (concluintes e não concluintes), média de idade dos participantes, proporção de cada sexo, intervenção, tempo de intervenção e resultados.

Um dos pesquisadores foi responsável pela extração de dados, e o outro foi responsável pela conferência dos dados.

Risco de Viés

Para avaliar-se o risco de viés em cada ensaio clínico randomizado, a nível de metodologia, utilizou-se o documento "Assessing Risk of Bias in Included Studies" (The Cochrane Collaboration, 2011).

Os domínios-chave considerados foram: geração de sequência aleatória, ocultação de alocação e cegamento de participantes e profissionais.

Caso algum destes domínios não fosse bem delineado em um determinado estudo, o risco de viés seria considerado alto.

Estas avaliações foram incluídas na síntese qualitativa, para futura discussão. Para avaliar-se o risco de viés do presente estudo, a nível da revisão como um todo, utilizou-se o documento elaborado por Ministério da Saúde (2017).

Sumarização dos Dados

O protocolo de sumarização de dados foi realizado de acordo com o preconizado por Ministério da Saúde (2012).

Para tanto, os dados extraídos de cada estudo foram tabulados e apresentados no quadro 2.

Em seguida, realizou-se a síntese qualitativa dos seguintes desfechos: marcadores bioquímicos, composição corporal, demais desfechos e risco de viés.

RESULTADOS

Após a realização de uma sistematização, apresentada na Figura 1, 20 estudos foram incluídos na síntese qualitativa. O quadro 2 apresenta as características dos estudos.

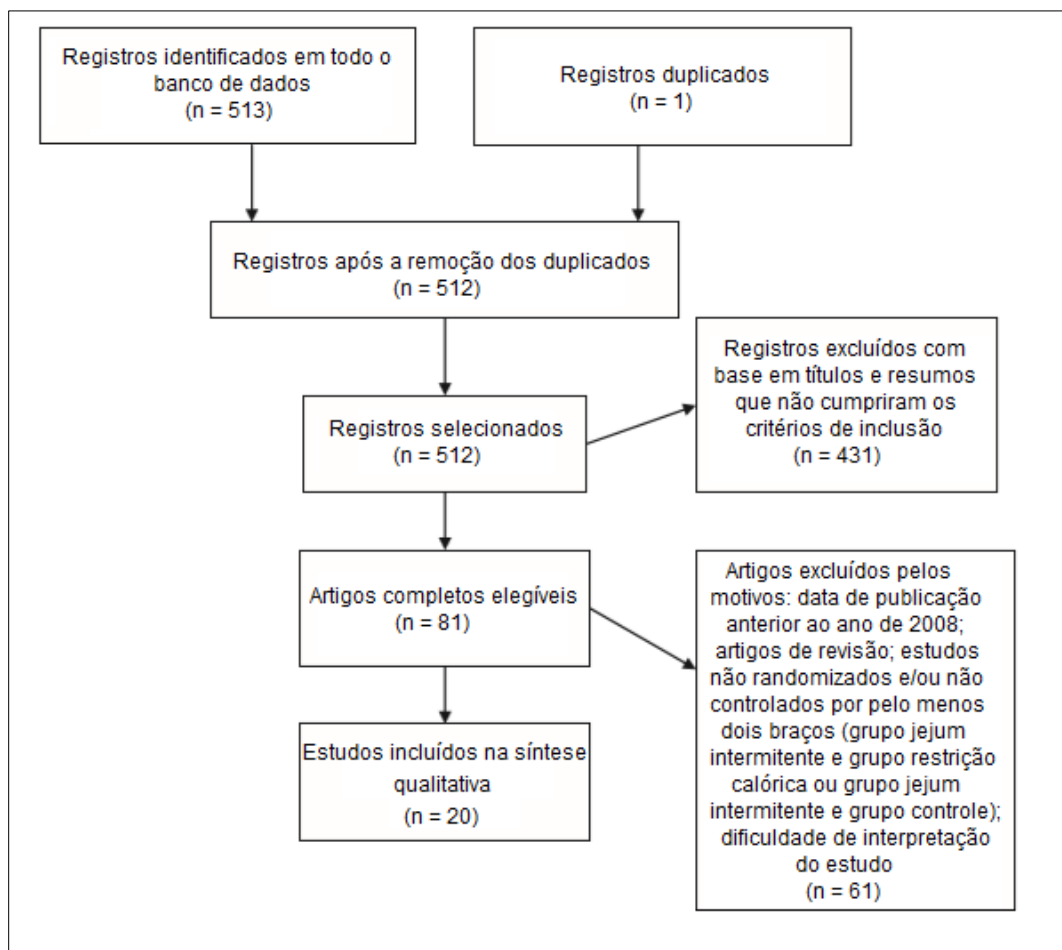


Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos, realizado através da recomendação PRISMA.

Quadro 2 - Características dos estudos incluídos na síntese qualitativa.

Estudo	Número de participantes	Média de idade	Intervenção	Público-alvo	Cegamento	Risco de viés	Principais desfechos	Duração
Antoni e colaboradores, 2016	14 (10 concluíram)	36 ± 4,6 anos	Grupo JI: 0% VET (por 1 dia) Grupo RCD: 25% VET (por 1 dia) Grupo controle: 100% VET (por 1 dia)	30% mulheres Sobrepeso ou obesidade	Não	Alto	Grupo JI: ↓ triglicérides Grupo RCD: ↓ triglicérides	3 dias
Carter, Clifton e Keogh, 2016	63 (51 concluíram)	61 ± 7,5 anos para JI 62 ± 9,1 anos para RCD	Grupo JI: 398 kcal a 595 kcal em 2 dias alternados Grupo RCD: 1.190 kcal a 1.548 kcal/dia	52,5% mulheres Sobrepeso ou obesidade Diabetes Mellitus tipo 2	Não	Alto	Sem diferenças para nenhum desfecho	3 meses
Catenacci e colaboradores, 2016	29 (21 concluíram)	39,6 ± 9,5 anos para JI 42,7 ± 7,9 anos para RCD	Grupo JI: 0% VET em dias alternados Grupo RCD: -400kcal/dia	76% mulheres Obesidade	Não	Alto	Grupo JI: ↓ glicemia	8 meses
Cherif e colaboradores, 2016	21	29,8 ± 5,9 anos	Grupo JI: 14 horas de jejum durante 3 dias Grupo controle: não realizou jejum	100% homens muçulmanos Eutrofia	Não	Alto	Grupo JI: ↑ HDL-c e leptina	5 dias

Clayton e colaboradores, 2016	18	24 ± 2 anos para homens 22 ± 2 anos para mulheres	Grupo JI: 25% VET (por 1 dia) Grupo controle: 100% VET (por 1 dia)	44% mulheres Eutrofia	Não	Alto	Grupo JI: ↑ glicemia ↓ grelina	4 dias
Fitzgerald e colaboradores, 2018	36 (31 concluíram)	38,5 ± 7,4 anos para JI 40,5 ± 5,4 anos para RCD 33,3 ± 7 anos para controle	Grupo JI: 25% VET em 2 dias alternados e 100% VET no restante dos dias Grupo RCD: 78% VET/dia Grupo controle: 100% VET	80,5% mulheres Esclerose múltipla	Não	Alto	Grupo JI: ↓ peso Grupo RCD: ↓ peso e massa gorda	8 semanas
Gabel e colaboradores, 2018	46 (40 concluíram)	50 ± 2 anos para JI 48 ± 2 anos para controle	Grupo JI: 16h de jejum diariamente Grupo controle: sem alteração da dieta	89% mulheres Obesidade	Não	Alto	Grupo JI: ↓ peso	3 meses
Hussin e colaboradores, 2013	31	9,7 ± 6,6 anos para JI 59,7 ± 6,2 anos para controle	Grupo JI: - 300 a 500kcal/dia e em 2 dias aleatórios faziam o jejum muçulmano Sunnah Grupo controle: sem alteração da dieta	100% homens Eutrofia ou sobrepeso	Não	Alto	Grupo JI: ↓ peso	3 meses
Jamshed e colaboradores, 2019	18 (11 concluíram)	32 ± 7 anos	Grupo JI: 18h de jejum (por 2 dias) Grupo controle: 12h de jejum (por 2 dias)	36% mulheres Sobrepeso ou obesidade	Não	Alto	Grupo JI: ↓ glicemia	4 dias
Kalam e colaboradores, 2019	100 (69 concluíram)	44 ± 1 anos	Grupo JI: 25% VET em 2 dias alternados de jejum e 125% VET no restante dos dias Grupo RCD: 75% VET/dia Grupo controle: sem alteração da dieta	86% mulheres Sobrepeso ou obesidade	Não	Alto	Grupo JI: ↓ peso Grupo RCD: ↓ peso	1 ano
Kroeger e colaboradores, 2018	69	44,5 anos para JI 43 anos para RCD	Grupo JI: 25% VET em 2 dias alternados de jejum e 125% VET no restante dos dias Grupo RCD: 75% VET/dia	85,5% mulheres Sobrepeso ou obesidade	Não	Alto	Sem diferenças para nenhum desfecho	1 ano
O'Connor e colaboradores, 2016	31 (21 concluíram)	21 ± 3 anos	Grupo JI: 7% VET Grupo controle: 100% VET	29% mulheres Eutrofia	Duplo-cego	Baixo	Grupo JI: ↓ glicemia, insulina, leptina e grelina ↑ peso recuperado	3 dias
Soeters e colaboradores, 2009	8	23,5 anos	Grupo JI: 20h de jejum em dias alternados Grupo controle: sem alteração da dieta	100% homens Eutrofia	Não	Alto	Sem diferenças para nenhum desfecho	8 semanas
Sundfor, Svendsen e Tonstad, 2018	112 (105 concluíram)	49,9 anos para JI 47,5 anos para RCD	Grupo JI: redução de 400 kcal (mulheres) e 600 kcal (homens) por 2 dias alternados Grupo RCD: redução alimentar uniforme diária	49,9% mulheres Obesidade	Não	Alto	Grupo JI: ↑ peso recuperado	1 ano
Tinsley e colaboradores, 2016	28 (18 concluíram)	22,9 ± 4,1 anos para JI 22 ± 2,4 anos para controle	Grupo JI: jejum de 16h em 4 dias da semana em que não se exercitavam Grupo controle: sem alterações da dieta	100% homens Eutrofia	Não	Alto	Sem diferenças para nenhum desfecho	8 semanas
Trepanowski, 2015	102 (80 concluíram)	44 ± 2 anos para JI e RCD 43 ± 2 anos para controle	Grupo JI: 25% VET em 2 dias alternados de jejum e 125% VET no restante dos dias Grupo RCD: 75% VET/dia Grupo controle: sem alteração da dieta	85% mulheres Sobrepeso ou obesidade	Não	Alto	Grupo JI: ↓ leptina, peso, massa magra e massa gorda ↑ HDL-c Grupo RCD: ↓ leptina, peso, massa magra e massa gorda	7 meses
Trepanowski e colaboradores, 2017	79	46 ± 2 anos para JI 44 ± 2 anos para RCD 44 ± 2 anos para controle	Grupo JI: 25% VET em 2 dias alternados de jejum e 125% VET no restante dos dias Grupo RCD: 75% VET/dia Grupo controle: sem alteração da dieta	84% mulheres Sobrepeso ou obesidade	Não	Alto	Grupo JI: ↓ insulina, HOMA IR, leptina, peso, massa magra e massa gorda Grupo RCD: ↓ insulina, leptina, peso, massa magra e massa gorda	13 meses
Trepanowski e colaboradores, 2017	100 (69 concluíram)	44 ± 10 anos para JI 43 ± 12 anos para RCD 44 ± 11 anos para controle	Grupo JI: 25% VET em 2 dias alternados de jejum e 125% VET no restante dos dias Grupo RCD: 75% VET/dia Grupo controle: sem alteração da dieta	86% mulheres Sobrepeso ou obesidade	Não	Alto	Grupo JI: ↓ triglicérides, insulina, peso, massa magra e massa gorda ↑ LDL-c e HDL-c Grupo RCD: ↓ triglicérides, insulina, peso, massa magra e massa gorda ↑ HDL-c	13 meses

Varady e colaboradores, 2011	60 (49 concluíram)	47 ± 2 anos para JI 47 ± 3 anos para RCD 46 ± 3 anos para controle	Grupo JI: 25% VET em dias alternados Grupo RCD: 75% VET/dia Grupo controle: sem alteração da dieta	80% mulheres Sobrepeso ou obesidade	Não	Alto	Grupo JI: ↓ triglicérides, LDL-c e peso Grupo RCD: ↓ LDL-c e peso	3 meses
Varady e colaboradores, 2013	32 (30 concluíram)	47 ± 3 anos para JI 48 ± 2 anos para controle	Grupo JI: 25% VET em dias alternados Grupo controle: alimentação à vontade	73,5% mulheres Eutrofia ou sobrepeso	Não	Alto	Grupo JI: ↓ triglicérides, leptina, peso e massa gorda	3 meses

Síntese Qualitativa

Marcadores Bioquímicos

A glicemia de jejum foi avaliada em 10 dos 20 estudos incluídos na síntese qualitativa. Três destes estudos compararam JI e controle, sendo que dois deles observaram diminuição (O'connor e colaboradores, 2016; Jamshed e colaboradores, 2019) e um observou aumento glicêmico em JI (Clayton e colaboradores, 2016).

Um estudo comparou JI e RCD, observando diminuição da glicemia no primeiro grupo (Catenacci e colaboradores, 2016).

Seis estudos não observaram diferenças significativas entre os grupos (Antoni e colaboradores, 2016; Soeters e colaboradores, 2009; Gabel e colaboradores, 2018; Trepanowski, 2015; Trepanowski e colaboradores, 2017; Trepanowski e colaboradores, 2017).

Os triglicérides de jejum foram avaliados por oito estudos. Três destes compararam JI, RCD e controle e dois observaram que houve diminuição tanto em JI quanto em RCD (Antoni e colaboradores, 2016; Trepanowski e colaboradores, 2017), enquanto um observou que houve diminuição apenas em JI (Varady e colaboradores, 2011).

Um estudo comparou JI com grupo controle, e observou diminuição dos triglicérides no primeiro grupo (Varady e colaboradores, 2013). Quatro estudos não observaram diferenças significativas entre os grupos na alteração da trigliceridemia (Catenacci e colaboradores, 2016; Gabel e colaboradores, 2018; Trepanowski, 2015; Sundfor, Svendsen, Tonstad, 2018).

Nove estudos avaliaram insulinemia de jejum

Dois deles compararam JI, RCD e controle, observando uma diminuição nos dois primeiros com relação ao terceiro grupo

(Trepanowski e colaboradores, 2017; Trepanowski e colaboradores, 2017).

Um estudo comparou JI e controle e houve diminuição no primeiro grupo (O'connor e colaboradores, 2016).

Seis estudos não observaram diferenças significativas entre os grupos na alteração da insulinemia de jejum (Antoni e colaboradores, 2016; Catenacci e colaboradores, 2016; Soeters e colaboradores, 2009; Gabel e colaboradores, 2018; Trepanowski, 2015; Clayton e colaboradores, 2016).

Sete estudos avaliaram o colesterol total (Catenacci e colaboradores, 2016; Varady e colaboradores, 2013; Varady e colaboradores, 2011; Gabel e colaboradores, 2018; Trepanowski, 2015; Fitzgerald e colaboradores, 2018; Trepanowski e colaboradores, 2017), e nenhum observou diferenças significativas entre JI, RCD e/ou controle para este parâmetro.

O LDL-c foi investigado por seis estudos. Dois destes compararam JI, RCD e controle, sendo que um observou diminuição semelhante entre JI e RCD para controle (Varady e colaboradores, 2011), e outro observou um aumento em JI, em comparação à RCD e controle (Trepanowski e colaboradores, 2017).

Quatro estudos não observaram diferenças significativas entre os grupos na alteração do LDL-c (Catenacci e colaboradores, 2016; Varady e colaboradores, 2013; Gabel e colaboradores, 2018; Trepanowski, 2015).

Oito estudos investigaram o HDL-c. Dois deles observaram aumento no grupo JI, sendo um em comparação com controle (Cherif e colaboradores, 2016), e outro em comparação com RCD e controle (Trepanowski, 2015). Um estudo observou aumento semelhante em JI e RCD, em comparação ao controle (Trepanowski e colaboradores, 2017).

Cinco estudos não observaram diferenças significativas entre os grupos na alteração do HDL-c (Catenacci e

colaboradores, 2016; Varady e colaboradores, 2013; Varady e colaboradores, 2011; Gabel e colaboradores, 2018; Sundfor, Svendsen, Tonstad, 2018).

Quatro estudos avaliaram a homocisteína (Varady e colaboradores, 2013; Gabel e colaboradores, 2018; Trepanowski, 2015; Trepanowski e colaboradores, 2017) e dois estudos avaliaram a hemoglobina glicada (Carter, Clifton, Keogh, 2016; Sundfor, Svendsen, Tonstad, 2018), e nenhum observou diferenças significativas entre os grupos de intervenção.

HOMA-IR foi avaliado por três estudos

Um estudo observou redução de JI em comparação à RCD e controle (Trepanowski e colaboradores, 2017), enquanto dois estudos não observaram diferenças significativas entre os grupos (Gabel e colaboradores, 2018; Trepanowski, 2015).

Seis estudos investigaram leptina sérica. Três estudos compararam JI e controle, sendo que dois observaram diminuição da leptina no primeiro grupo (Varady e colaboradores, 2013; O'connor e colaboradores, 2016), enquanto outro observou aumento da mesma (Cherif e colaboradores, 2016).

Dois estudos compararam JI, RCD e controle, e observaram diminuição semelhante de JI e RCD para o grupo controle (Trepanowski, 2015; Trepanowski e colaboradores, 2017). Um estudo não observou diferenças significativas entre os grupos (Catenacci e colaboradores, 2016).

Três estudos investigaram grelina sérica. Dois destes compararam JI e controle, e observaram diminuição no primeiro grupo (O'connor e colaboradores, 2016; Clayton e colaboradores, 2016). Um estudo não encontrou diferença entre JI e RCD nas concentrações de grelina (Catenacci e colaboradores, 2016).

Composição Corporal

O peso corporal foi avaliado por 16 estudos. Seis destes compararam JI, RCD e controle, e observaram que JI e RCD diminuíram semelhantemente o peso corporal em comparação ao controle (Varady e colaboradores, 2011; Trepanowski, 2015; Fitzgerald e colaboradores, 2018; Trepanowski e colaboradores, 2017; Kalam e

colaboradores, 2019; Trepanowski e colaboradores, 2017).

Três estudos compararam JI e controle, observando uma diminuição de peso no primeiro grupo (Varady e colaboradores, 2013; Gabel e colaboradores, 2018; Hussin e colaboradores, 2013). Sete estudos não observaram diferenças entre os grupos estudados para este parâmetro (Catenacci e colaboradores, 2016; Kroeger e colaboradores, 2018; Carter, Clifton, Keogh, 2016; Soeters e colaboradores, 2009; Clayton e colaboradores, 2016; Tinsley e colaboradores, 2016; Sundfor, Svendsen, Tonstad, 2018).

A massa magra corporal foi avaliada por 10 estudos. Três destes compararam JI, RCD e controle, e observaram uma diminuição dos dois primeiros frente ao terceiro (Trepanowski, 2015; Trepanowski e colaboradores, 2017; Trepanowski e colaboradores, 2017).

Sete estudos não observaram diferenças entre os grupos de intervenção para massa magra (Catenacci e colaboradores, 2016; Varady e colaboradores, 2013; Carter, Clifton, Keogh, 2016; Soeters e colaboradores, 2009; Gabel e colaboradores, 2018; Tinsley e colaboradores, 2016; Kalam e colaboradores, 2019).

A massa gorda foi estudada por 11 estudos. Quatro estudos compararam JI, RCD e controle, e três observaram uma redução semelhante entre JI e RCD frente ao controle (Trepanowski, 2015; Trepanowski e colaboradores, 2017; Trepanowski e colaboradores, 2017), enquanto um observou maior diminuição em RCD em comparação à JI e controle (Fitzgerald e colaboradores, 2018).

Um estudo comparou JI e controle, observando redução de gordura no primeiro grupo (Varady e colaboradores, 2013). Seis estudos não observaram diferenças entre os grupos de intervenção (Catenacci e colaboradores, 2016; Carter, Clifton, Keogh, 2016; Soeters e colaboradores, 2009; Gabel e colaboradores, 2018; Tinsley e colaboradores, 2016; Kalam e colaboradores, 2019).

Quatro estudos avaliaram a recuperação do peso perdido. Dois destes, que compararam JI com controle (O'connor e colaboradores, 2016) e JI com RCD (Sundfor, Svendsen, Tonstad, 2018), observaram aumento apenas em JI. Dois estudos não observaram diferenças entre os grupos para

este parâmetro (Catenacci e colaboradores, 2016; Trepanowski e colaboradores, 2017).

Demais Desfechos

Oxidação de gorduras foi avaliada por três estudos. Um observou aumento de JI frente ao controle (Clayton e colaboradores, 2016), enquanto dois não observaram diferenças entre os grupos (Antoni e colaboradores, 2016; Soeters e colaboradores, 2009).

Dois estudos avaliaram a oxidação de carboidratos. Um estudo comparou JI e controle, e observou diminuição no primeiro grupo (Clayton e colaboradores, 2016). Outro estudo comparou JI, RCD e controle, e observou diminuição apenas em JI (Antoni e colaboradores, 2016).

Frequência cardíaca foi investigada por quatro estudos. Um estudo comparou JI e controle, observando diminuição em JI (Cherif e colaboradores, 2016).

Um estudo comparou JI, RCD e controle, e observou diminuição dos dois primeiros grupos frente ao terceiro (Trepanowski e colaboradores, 2017). Dois estudos não observaram diferenças significativas entre os grupos para este parâmetro (Gabel e colaboradores, 2018; Trepanowski, 2015).

Cinco estudos investigaram pressão arterial

Um destes comparou JI, RCD e controle, e observou diminuição semelhante de JI e RCD frente ao controle (Trepanowski e colaboradores, 2017). Quatro estudos não observaram diferenças entre os grupos (Varady e colaboradores, 2013; Gabel e colaboradores, 2018; Trepanowski, 2015; Sundfor, Svendsen, Tonstad, 2018).

Quatro estudos avaliaram o consumo calórico à vontade pós intervenção. Dois destes compararam JI e controle, observando maior consumo em JI (O'connor e colaboradores, 2016; Clayton e colaboradores, 2016).

Um estudo comparou JI, RCD e controle, e também encontrou um aumento em JI (Fitzgerald e colaboradores, 2018). Um estudo não encontrou diferenças entre os grupos (Antoni e colaboradores, 2016).

Risco de Viés

De acordo com Cochrane (The Cochrane Collaboration, 2011), apenas um dos 20 estudos incluídos (O'connor e colaboradores, 2016) apresentou baixo risco de viés, já que atende aos três domínios-chave propostos. Os demais estudos apresentaram alto risco de viés.

DISCUSSÃO

Avaliação da Revisão

A presente revisão possui pontos fortes, que fortalecem a evidência. São eles: o método PRISMA foi seguido criteriosamente, sem falhas em nenhum dos 27 passos; incluiu-se todos os estudos contidos base de dados considerados adequados quanto aos critérios de inclusão. Ou seja, não houve viés de conveniência na exclusão ou na inclusão de estudos, já que todos foram incluídos; todos os artigos incluídos na revisão são ensaios clínicos randomizados, pois possuem desfechos mais confiáveis; a base de dados escolhida foi exclusivamente a PubMed, pois possui maior rigor na aceitação de estudos, e conseqüentemente possui maior grau de evidência científica; a extração de dados foi sistematizada e se procedeu da mesma forma para todos os artigos; cada artigo foi lido no mínimo duas vezes, de forma a se obter uma assimilação íntegra e confiável do mesmo; e a maioria dos estudos incluídos têm duração superior a três meses, sendo que cinco deles são superiores a um ano, o que aumenta a confiabilidade dos desfechos.

O principal ponto fraco detectado na revisão é o alto risco de viés da maioria dos ensaios incluídos. Este risco se dá, em sua maior parte, pela ausência de cegamento dos grupos de intervenção, o que possibilita o efeito placebo durante os experimentos, tornando os desfechos contestáveis.

Além disso, a maioria dos estudos tem como público-alvo pessoas com sobrepeso ou obesidade, fazendo com que se refute a extrapolação dos resultados para o público eutrófico. Outros riscos de viés incluem: o número de participantes varia entre os estudos, flutuando entre oito e 112; a maioria dos estudos inclui público adulto, inviabilizando a extrapolação para o público infante-juvenil e idoso; e metade das restrições calóricas para o JI é semelhante a

outra metade varia entre si, o que aumenta a incerteza sobre a validade da evidência.

Devido aos pontos fracos apresentados, considera-se que a revisão possui alto risco de viés.

Avaliação dos Desfechos

É possível observar que a maioria dos estudos que avaliaram glicemia, insulinemia, LDL-c, HDL-c, HOMA-IR, massa magra corporal, massa gorda corporal, oxidação de gorduras e pressão arterial não encontraram alterações significativas destes sob a influência do jejum intermitente, em comparação à restrição calórica diária.

Além disso, colesterol total, homocisteína e hemoglobina glicada não se alteraram em nenhum dos estudos que os avaliaram. Sendo assim, não há diferenças entre as estratégias nutricionais estudadas para o tratamento de pessoas que buscam melhoras nos parâmetros acima citados.

Os achados relacionados à leptina são contraditórios. Metade dos estudos que a avaliaram não encontrou diferenças com nenhuma intervenção, ou encontrou diferenças semelhantes entre JI e RCD.

A outra metade encontrou, apenas no JI, tanto aumento quanto diminuição da leptina. Portanto, não há possibilidade de chegar-se a um parecer sobre a efetividade das estratégias estudadas como forma de tratamento para pessoas que buscam a melhora dos níveis de leptina.

A maioria dos estudos que avaliaram a grelina comparou o JI apenas com grupo controle, e encontrou melhora deste parâmetro no primeiro grupo.

Porém, há a necessidade de estudos que façam a comparação entre JI e RCD, para obter-se uma maior fidelidade dos desfechos. Sendo assim, não se pode dizer que o JI é a melhor opção de tratamento para pessoas que buscam normalização dos níveis de grelina.

Dos estudos que avaliaram peso corporal e trigliceridemia, a maioria observou diminuição semelhante entre JI e RCD ou não observou alteração em nenhum dos grupos de intervenção. Pessoas que buscam a redução do peso ou dos triglicérides podem optar tanto por JI quanto por RCD, pois ambas as estratégias parecem promover efeitos semelhantes na melhora destes parâmetros.

Os desfechos relacionados à recuperação de peso também se apresentam incertos. Metade dos estudos que avaliaram

este indicador encontrou que houve aumento por parte do grupo JI, porém a outra metade não encontrou alteração para nenhum dos grupos avaliados. Por esse motivo, não se pode dizer se há ou não aumento da recuperação de peso com a adoção do JI.

Dos estudos que avaliaram a oxidação de carboidratos, todos encontraram que houve diminuição deste parâmetro para o grupo JI.

Entretanto, o número de estudos é limitado, o que torna a evidência menos fidedigna. Até que o repertório de estudos aumente, não se pode afirmar que o JI realmente diminui a oxidação de carboidratos.

A maioria dos estudos que avaliaram frequência cardíaca observou diminuição semelhante entre JI e RCD ou não observou alteração em nenhum dos grupos de intervenção. Portanto, as evidências sugerem que ambas as estratégias estudadas têm o mesmo efeito frente à redução da frequência cardíaca.

A maioria dos estudos que avaliaram o consumo calórico pós intervenção encontrou um aumento no grupo JI. Portanto, sugere-se que pessoas que são submetidas a esta estratégia nutricional têm um consumo calórico aumentado, em comparação a outras estratégias, quando retomam sua rotina habitual de alimentação.

Dos estudos incluídos na síntese qualitativa, a maior parte possui alto risco de viés, o que gera uma incerteza quanto à possibilidade de inferência da evidência.

Portanto, ainda há a necessidade de mais ensaios clínicos randomizados que avaliem a relação entre JI, RCD e os indicadores acima listados. Ademais, é necessário que os estudos sejam bem controlados e tenham baixo risco de viés, para que os desfechos sejam mais fidedignos e as evidências se fortaleçam.

Achados da Literatura

Davis e colaboradores (2016) encontraram, em sua revisão sistemática, uma perda de peso semelhante entre os grupos JI e RCD na maioria dos estudos avaliados.

As alterações obtidas em massa magra, massa gorda e circunferência abdominal também foram semelhantes entre os grupos. Estes achados condizem com os achados do presente estudo, o que fortalece a evidência de que ambas as estratégias são indiferentes na modulação da composição corporal.

Harris e colaboradores (2018) realizaram uma revisão sistemática com metanálise e encontraram uma alteração semelhante entre JI e RCD nos seguintes parâmetros: peso, colesterol total, LDL, HDL, triglicérides e glicemia.

Entretanto, encontraram uma diminuição significativa com JI em massa gorda, circunferência da cintura e insulinemia, achados estes que contradizem os desfechos do presente estudo.

Uma revisão sistemática realizada por Seimon e colaboradores (2015) comparou o JI e a RCD em diversos aspectos da saúde.

Os desfechos apontaram que ambas as intervenções produzem o mesmo efeito na alteração de peso, índice de massa corporal, circunferência da cintura, circunferência do quadril, massa gorda, massa magra, glicemia e hemoglobina glicada. Para insulinemia e HOMA-IR, encontrou-se diminuição significativa em JI.

Observa-se que a maioria dos desfechos condizem com os encontrados pela atual revisão, com exceção de insulinemia e HOMA-IR.

CONCLUSÃO

Os achados desta revisão sistemática mostram que parece não haver diferenças entre a adesão do jejum intermitente e da restrição calórica diária na alteração de glicemia de jejum, triglicérides de jejum, insulinemia de jejum, colesterol total, homocisteína, hemoglobina glicada, lipoproteína de baixa densidade, lipoproteína de alta densidade, HOMA-IR, leptina sérica, grelina sérica, peso corporal, massa magra corporal, massa gorda corporal, recuperação de peso perdido, oxidação de gorduras, oxidação de carboidratos, frequência cardíaca e pressão arterial.

Os desfechos relacionados a consumo calórico à vontade sugerem que pode haver aumento com a adoção do jejum intermitente.

Devido ao alto risco de viés encontrado na maioria dos artigos incluídos, são necessários mais ensaios clínicos randomizados e bem controlados.

Dessa forma, haverá mais confiança na interpretação dos desfechos, e a validade da evidência apresentada em futuras revisões sistemáticas será maior.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1-Aksungar, F.B.; Sarikaya, M.; Coskun, A.; Serteser, M.; Unsal, I. Comparasion of Intermittent Fasting versus Caloric Restriction in Obese Subjects: a Two Year Follow-up. The Journal Of Nutrition Health and Aging. Vol. 20. Num. 4. 2016. p. 1-5.

2-Antoni, R.; Johnston, K.L.; Collins, A.L.; Robertson, M.D. Effects of Intermittent Fasting on Glucose and Lipid Metabolism. Proceedings of the Nutrition Society. Vol. 76. Num. 3. 2016. p. 361-368.

3-Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Mapa da Obesidade. 2018. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/atitude-saudavel/mapa-obesidade>. Acesso em: 15/10/2018.

4-Carter, S.; Clifton, P.M.; Keogh, J.B. The Effects of Intermittent Compared to Continuous Energy Restriction on Glycemic Control in Type 2 Diabetes: a Pragmatic Pilot Trial. Diabetes Research And Clinical Practice. Vol. 122. Num. 1. 2016. p. 106-112.

5-Catenacci, V.A.; Pan, Z.; Ostendorf, D.; Brannon, S.; Gozansky, W.S.; Mattson, M.P.; Martin, B.; MacLean, P.S.; Melanson, E.L.; Donahoo, W.T. A Randomized Pilot Study Comparing Zero-Calorie Alternate-Day Fasting to Daily Caloric Restriction in Adults with Obesity. Clinical Trials And Investigations. Colorado. Vol. 24. Num. 9. 2016. p. 1874-1883.

6-Cherif, A.; Meeusen, R.; Farooq, A.; Ryu, J.; Mohamed, A.F.; Nikolovski, Z.; Elshafie, S.; Chamari, K.; Roelands, B. Three Days of Intermittent Fasting: Repeated-Sprint Performance Decreased by Vertical Stiffness Impairment. International Journal of Sports Physiology and Performance. Vol. 12. Num. 3. 2016. p. 287-294.

7-Clayton, D.J.; Burrel, K.; Mynott, G.; Creese, M.; Skidmore, N.; Stensel, D.J.; James, L.J. Effect of 24-h Severe Energy Restriction on Appetite Regulation and Ad Libitum Energy

Intake in Lean Men and Women. *American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 104. Num. 6. 2016. p. 1545-1553.

8-Davis, C.S.; Clarke, R.E.; Coulter, S.N.; Rounsefell, K.N.; Walker, R.E.; Rauch, C.E.; Huggins, C.E.; Ryan, L. Intermittent Energy Restriction and Weight Loss: a Systematic Review. *European Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 70. Num. 3. 2016. p. 292-299.

9-Fitzgerald, K.C.; Vizthum, D.; Henry-Barron, B.; Schweitzer, A.; Cassard, S.D.; Kossoff, E.; Hartman, A.L.; Kapogiannis, D.; Sullivan, P.; Baer, D.J.; Mattson, M.P.; Appel, L.J.; Mowry, E.M. Effect of Intermittent vs. Daily Calorie Restriction on Changes in Weight and Patient-Reported Outcomes in People with Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. Vol. 23. Num. 1. 2018. p. 33-39.

10-Gabel, K.; Hoddy, K.K.; Haggerty, N.; Song, J.; Kroeger, C.M.; Trepanowski, J.F.; Panda, S.; Varady, K.A. Effects of 8-hour Time Restricted Feeding on Body Weight and Metabolic Disease Risk Factors in Obese Adults: a Pilot Study. *Nutrition and Healthy Aging*. Vol. 4. Num. 4. 2018. p. 345-353.

11-Harris, L.; Hamilton, S.; Azevedo, L.B.; Olajide, J.; De Brún, C.; Waller, G.; Whittaker, V.; Sharp, T.; Lean, M.; Hankey, C.; Eells, L. Intermittent Fasting Interventions for Treatment of Overweight and Obesity in Adults: a Systematic Review and Meta-Analysis. *The Joana Briggs Institute*. Vol. 16. Num. 2. 2018. p. 507-547.

12-Hussin, N.M.; Shahar, S.; Teng, N.I.M.F.; Ngah, W.Z.W.; Das, S.K. Efficacy of Fasting and Calorie Restriction (FCR) on Mood and Depression Among Ageing Men. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. Vol. 17. Num. 8. 2013. p. 674-680.

13-Jamshed, H.; Beyl, R.A.; Della Manna, D.L.; Yang, E.S.; Ravussin, E.; Peterson, C.M. Early Time-Restricted Feeding Improves 24-hour Glucose Levels and Affects Markers of the Circadian Clock, Aging, and Autophagy in Humans. *Nutrients*. Vol. 11. Num. 6. 2019. p. 1234-1249.

14-Kalam, F.; Kroeger, C.M.; Trepanowski, J.F.; Gabel, K.; Song, J.H.; Cienfuegos, S.; Varady, K.A. Beverage Intake During Alternate-Day Fasting: Relationship to Energy

Intake and Body Weight. *Nutrition and Health*. Vol. 1. Num. 1. 2019. p. 1-5.

15-Kroeger, C.M.; Trepanowski, J.F.; Klempel, M.C.; Barnosky, A.; Bhutani, S.; Gabel, K.; Varady, K.A. Eating Behavior Traits of Successful Weight Losers During 12 Months of Alternate-Day Fasting: an Exploratory Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Nutrition and Health*. Vol. 24. Num. 1. 2018. p. 5-10.

16-Ministério da Saúde. *Vigitel Brasil 2017: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico*. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2017_vigilancia_fatores_riscos.pdf. Acesso em: 15/10/2018.

17-Ministério da Saúde. *Diretrizes Metodológicas: Elaboração de Revisão Sistemática e Meta-análise de Ensaio Clínico Randomizados*. 2012. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_sistemática.pdf. Acesso em: 08/08/2019.

18-Ministério da Saúde. *ROBIS - Risk of Bias in Systematic Reviews: Ferramenta para Avaliar o Risco de Viés em Revisões Sistemáticas: Orientações de Uso*. 2012. Disponível em: <http://rebrats.saude.gov.br/diretrizes-metodologicas?download=128:robis-risk-of-bias-in-systematic-reviews-ferramenta-para-avaliar-o-risco-de-vies-em-revisoes-sistemáticas-orientações-de-uso>. Acesso em: 26/09/2019.

19-Moher, D.; Liberati, A.; Tetzlaff, J.; Altman, D.G. Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-Análises: a Recomendação PRISMA. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. Vol. 24. Num. 2. 2015. p. 335-342.

20-O'connor, L.K.; Scisco, J.L.; Smith, T.J.; Young, A.J.; Montain, S.J.; Price, L.L.; Lieberman, H.R.; Karl, J.P. Altered Appetite-Mediating Hormone Concentrations Precede Compensatory Overeating After Severe, Short-Term Energy Deprivation in Healthy Adults. *The Journal of Nutrition*. Vol. 146. Num. 2. 2016. p. 209-217.

- 21-Pereira, M.G.; Galvão, T.F. Extração, Avaliação da Qualidade e Síntese dos Dados para Revisão Sistemática. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. Vol. 23. Num. 3. 2014. p. 577-578.
- 22-Seimon, R.V.; Roekenes, J.A.; Zibellini, J.; Zhu, B.; Gibson, A.A.; Hills, A.P.; Wood, R.E.; King, N.A.; Byrne, N.M.; Sainsbury, A. Do Intermittent Diets Provide Physiological Benefits Over Continuous Diets for Weight Loss? A Systematic Reviews of Clinical Trials. *Molecular and Cellular Endocrinology*. Vol. 418. Num. 2. 2015. p. 153-172.
- 23-Soeters, M.R.; Lammers, N.M.; Dubbelhuis, P.F.; Ackermans, M.T.; Jonkers-Schuitema, C.F.; Fliers, E.; Sauerwein, H.P.; Aerts, J.M.; Serlie, M.J. Intermittent Fasting Does Not Affect Whole-Body Glucose, Lipid, or Protein Metabolism. *American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 90. Num. 5. 2009. p. 1244-1251.
- 24-Sundfor, T.M.; Svendsen, M.; Tonstad, S. Effect of Intermittent versus Continuous Energy Restriction on Weight Loss, Maintenance and Cardiometabolic Risk: a Randomized 1-year Trial. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. Vol. 28. Num. 7. 2018. p. 698-706.
- 25-The Cochrane Collaboration. Chapter 8: Assessing Risk of Bias in Included Studies. 2011. Disponível em: https://handbook-5-1.cochrane.org/chapter_8/8_assessing_risk_of_bias_in_included_studies.htm. Acesso em: 07/08/2019.
- 26-Tinsley, G.M.; Forsse, J.S.; Butler, N.K.; Paoli, A.; Bane, A.A.; La Bounty, P.M.; Morgan, G.B.; Grandjean, P.W. Time-Restricted Feeding in Young Men Performing Resistance Training: a Randomized Controlled Trial. *European Journal of Sport Science*. Vol. 17. Num. 2. 2016. p. 1-8.
- 27-Trepanowski, J.F. Alternate Day Fasting Versus Calorie Restriction for Weight Loss and Cardio-Protection. Tese de Doutorado. Universidade de Illinois. 2015.
- 28-Trepanowski, J.F.; Kroeger, C.M.; Barnosky, A.; Klempel, M.; Bhutani, S.; Hoddy, K.K.; Rood, J.; Ravussin, E.; Varady, K.K. Effects of Alternate Day Fasting or Daily Calorie Restriction on Body Composition, Fat Distribution, and Circulating Adipokines: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Clinical Nutrition*. Vol. 37. Num. 5. 2017. p. 1-8.
- 29-Trepanowski, J.F.; Kroeger, C.M.; Barnosky, A.; Klempel, M.C.; Bhutani, S.; Hoddy, K.K.; Gabel, K.; Freels, S.; Rigdon, J.; Rood, J.; Ravussin, E.; Varady, K.A. Effect of Alternate-Day Fasting on Weight loss, Weight Maintenance, and Cardioprotection Among Metabolically Healthy Obese Adults: a Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine*. Vol. 177. Num. 7. 2017. p. 1-18.
- 30-Varady, K.A.; Hoddy, K.K.; Kroeger, C.M.; Trepanowski, J.F.; Klempel, M.C.; Barnosky, A.; Bhutani, S. Determinants of Weight Loss Success with Alternate Day Fasting. *Obesity Research & Clinical Practice*. Vol. 9. Num. 4. 2015. p. 1-5.
- 31-Varady, K.A.; Bhutani, S.; Klempel, M.C.; Kroeger, C.M.; Trepanowski, J.F.; Haus, J.M.; Hoddy, K.K.; Calvo, Y. Alternate Day Fasting for Weight Loss in Normal Weight and Overweight Subjects: a Randomized Controlled Trial. *Nutrition Journal*. Vol. 12. Num. 146. 2013. p. 1-8.
- 32-Varady, K.A.; Bhutani, S.; Klempel, M.C.; Kroeger, C.M. Comparasion of Effects of Diet versus Exercise Weight Loss Regimens on LDL and HDL Particle Size in Obese Adults. *Lipids in Health and Disease*. Vol. 10. Num. 119. 2011. p. 1-5.

Recebido para publicação em 02/01/2020

Aceito em 09/05/2020