

**IMPACTO DA DURAÇÃO DO JEJUM INTERMITENTE NO DIABETES MELLITUS TIPO 2:  
 UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Iara Katryne Fonsêca Oliveira<sup>1</sup>, Carlos Henrique Ribeiro Lima<sup>1</sup>  
 Karoline de Macedo Gonçalves Frota<sup>1</sup>, Cecília Maria Resende Gonçalves Carvalho<sup>1</sup>  
 Maria do Carmo de Carvalho e Martins<sup>2</sup>, Adriana de Azevedo Paiva<sup>1</sup>

**RESUMO**

Estudos evidenciam que o jejum intermitente (JI) tem se mostrado eficiente no combate a diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo 2). O objetivo deste estudo é verificar a relação do JI no manejo do DM tipo 2, conforme o tempo de duração. Trata-se de uma revisão sistemática, baseada em ensaios clínicos randomizados. Foram investigados artigos científicos publicados entre os anos de 2013 a 2018 nas bases de dados científicas ScienceDirect, PubMed e Web of Science. A avaliação dessa revisão ocorreu por meio da recomendação PRISMA. Após o processo de seleção, 4 artigos foram incluídos nesta revisão, comparando o JI no DM tipo 2 com dieta de restrição calórica (DRC) como grupo controle, apenas um revelou redução significativa na HbA1c, e um estudo mostrou redução significativa da glicemia em jejum. Nos estudos que avaliaram os níveis de insulina, a redução desse marcador não foi significativa. Os achados dessa revisão não fornecem evidências plausíveis dos benefícios do jejum intermitente na melhora dos indicadores do DM tipo 2 em humanos, quando comparado com dieta de restrição calórica nos diferentes tempos de intervenção.

**Palavras-chave:** Jejum. Diabetes Mellitus. Doença crônica. Terapia nutricional.

1-Universidade Federal do Piauí, Departamento de Nutrição, programa de Pós-graduação em Alimentos e Nutrição, Teresina-PI, Brasil.

2-Universidade Federal do Piauí, Departamento de Biofísica e Fisiologia, Pós-graduação em Alimentos e Nutrição, Teresina-PI, Brasil.

**ABSTRACT**

Impact of intermittent fasting duration on diabetes mellitus type 2: a systematic review

Studies have shown that intermittent fasting (JI) has been shown to be effective in combating type ii diabetes mellitus (DM type 2). The objective of this study is to verify the relationship of JI in the management of DM type 2, according to the duration time. It is a systematic review, based on randomized clinical trials. Scientific articles published between the years 2013 to 2018 were investigated in the scientific databases Science Direct, Pubmed and Web of Science. The evaluation of this review occurred through the PRISMA recommendation. After the selection process, 4 articles were included in this review, comparing JI in DM type II with caloric restriction diet (DRC) as a control group, only one showed a significant reduction in HbA1c, and one study showed a significant reduction in fasting blood glucose. In studies that evaluated insulin levels, the reduction of this marker was not significant. The findings of this review do not provide plausible evidence of the benefits of JI in the improvement of the DM type 2 indicators in humans when compared to a DRC in the different intervention times.

**Key words:** Fasting. Diabetes Mellitus. Chronic disease. Nutrition therapy.

E-mails dos autores:

larakatryne@hotmail.com  
 carlosnutri@hotmail.com.br  
 karolfrota@ufpi.edu.br  
 carminhamartins@ufpi.edu.br  
 cecilia.ufpi@hotmail.com  
 aapaiva@ufpi.edu.br

Autor para correspondência:

Iara Katryne Fonsêca Oliveira  
 Avenida São Francisco, 3490.  
 Tancredo Neves, Teresina, Piauí.  
 CEP: 64.076-038.

## INTRODUÇÃO

O jejum intermitente (JI) é uma terapia nutricional em que os períodos de consumo normal de alimentos e bebidas são intercalados por períodos de restrição severa de energia ou por jejum, geralmente em 1 a 3 dias por semana.

O objetivo do jejum é criar uma redução do valor energético total, criando assim um balanço energético negativo culminando em perda de peso (Hill, Wyatt, Peters, 2012).

A ingestão excessiva de energia está associada a um aumento mundial na incidência de doenças crônicas, incluindo o diabetes mellitus tipo II (DM tipo 2) e síndrome metabólica.

Alguns estudos apontam que a restrição calórica por meio de jejum intermitente aumenta a longevidade e reduz a incidência de doenças crônicas não transmissíveis associadas à idade, como obesidade, doenças cardiovasculares, câncer, doença renal e diabetes mellitus (Harvie e colaboradores, 2011; Hill, Wyatt, Peters, 2012).

Estudos indicam que o jejum produz perda de peso substancial em curtos períodos em torno de 8 a 12 semanas, acompanhado de diminuição do colesterol LDL, de triglicérides, de pressão sanguínea e mudanças na composição corporal (Varady, 2011; Varady, Bhutani e Church, 2009; Varady e Hellerstein, 2007).

Além disso, aumentos na sensibilidade à insulina também têm sido demonstrados como impactos decorrentes da terapia utilizando o jejum intermitente como estratégia (Varady, Bhutani e Church, 2009; Varady e Hellerstein, 2007).

Conforme exposto acima, a estratégia nutricional utilizando o jejum intermitente tem se mostrada positiva, uma vez que pode contribuir para a redução do risco de agravos a saúde.

Contudo, faz-se necessário observar os efeitos e o real impacto dessa estratégia nutricional, conforme o período de duração no DM tipo 2, visto que, na literatura são escassos os estudos que observaram esse impacto.

Portanto, esse estudo teve como objetivo verificar a relação do jejum intermitente no manejo do diabetes mellitus tipo 2, conforme o tempo de duração.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Fonte de Dados e Seleção de Estudos

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura.

Foram incluídos: artigos indexados em plataformas digitais, publicados em inglês, nos últimos 5 anos, correspondendo ao período de 2013 a 2018; ensaios clínicos randomizados realizados com humanos, sem restrição de idade, gênero e etnicidade, disponibilizados na íntegra e que responderam a temática em questão.

Foram excluídas as publicações incompletas, capítulos de livros, manuais, anais de congressos, dissertações, teses, artigos de revisões, estudos realizados com animais e estudos in vitro.

Os detalhes da seleção dos artigos são apresentados na figura 1.

Para coleta e análise dos dados, adotou-se o protocolo proposto por Galvão e Pereira (2014), que prevê as seguintes etapas:

Elaboração da questão norteadora: O jejum intermitente exerce efeito sobre o diabetes Mellitus tipo II? Esse efeito varia de acordo com o tempo de duração do jejum?

A busca dos artigos ocorreu nas bases de dados: "ScienceDirect", "PubMed" e "Web of Science", por dois autores de forma independente, utilizando os seguintes descritores em saúde (DECS): "Fasting". "Diabetes Mellitus". "Chronic disease". "Nutrition therapy".

Com as seguintes combinações: "diabetes mellitus and fasting"; "fasting or diabetes mellitus"; "nutrition therapy and fasting"; "fasting or nutrition therapy"; "fasting and chronic disease"; "fasting or chronic disease". O período de busca ocorreu nos meses de maio a junho de 2018.

Em seguida, dois autores avaliaram por meio de leitura crítica o título e o resumo dos artigos, havendo discordâncias resolvidas por consenso, e quando persistiam foram resolvidas por pesquisadoras mais experientes.

Os dados dos artigos foram extraídos e sintetizados com base nos seguintes pontos: título, autor, ano de publicação, tipo de pesquisa, objetivo proposto e principais resultados encontrados. Logo após, foram categorizados.

Para avaliar a qualidade dos estudos incluídos nessa revisão sistemática seguiu-se

as recomendações de Jadad e colaboradores (1996).

A avaliação do risco de viés e da qualidade metodológica foram de acordo com as recomendações PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises) (Galvão, Pansani e Harrad, 2015).

## RESULTADOS

### Perfil das Publicações

Foram identificados 4.402 artigos nas bases de dados pesquisadas: Science Direct (2.955), Pubmed (101) e Web of Science (1.346). Após o processo de triagem, foram considerados elegíveis 4 artigos, figura 1. A tabela 1 mostra as características dos artigos incluídos.

As pesquisas foram conduzidas em indivíduos portadores de diabetes mellitus tipo 2, adultos, de ambos os sexos, com idades e etnicidade distintas.

Foram avaliados os efeitos do tempo de duração do jejum intermitente no DM tipo 2 considerando os indicadores: glicemia em jejum, hemoglobina glicada (HbA1c) e insulinemia.

Todos os estudos utilizaram o jejum intermitente em comparação com dieta de restrição calórica (grupo controle). Quanto ao tempo de duração da intervenção utilizando o jejum intermitente, esse período variou de 12 semanas a 4 meses.

Os artigos atenderam a maioria dos critérios estabelecidos pela ferramenta de avaliação de qualidade metodológica de ensaios clínicos randomizados (Tabela 1) proposta por Jadad e colaboradores (1996) com pontuação 3 em 3 artigos, e pontuação 5 em 1 artigo do tipo ensaio clínico randomizado crossover, o que indica que os estudos apresentaram qualidade metodológica confiáveis para serem extrapolados em outros cenários de pesquisa.

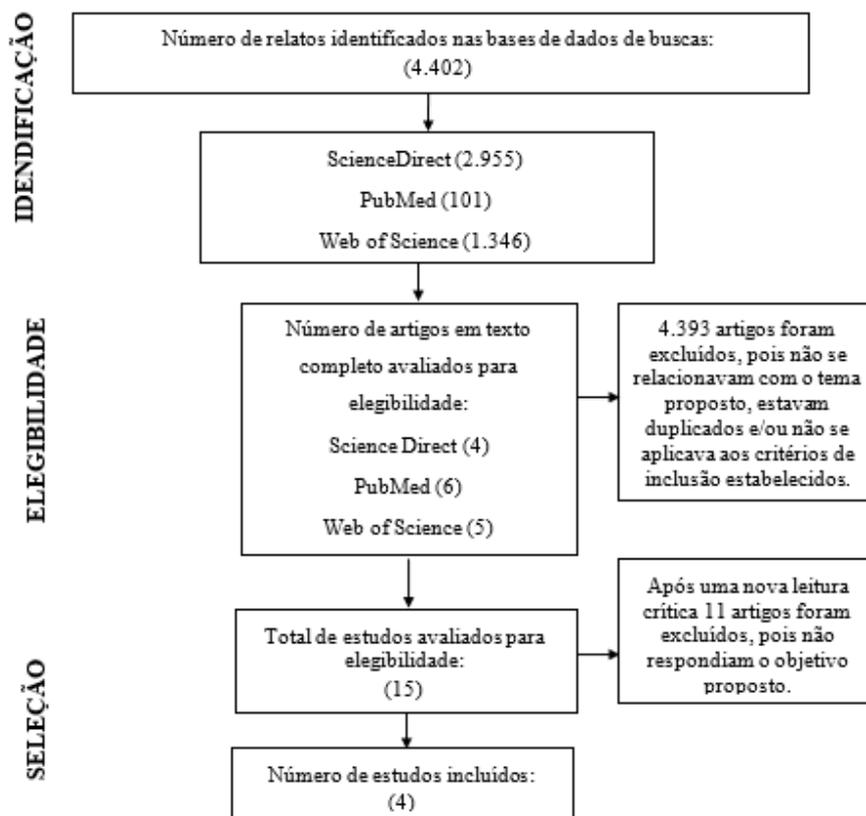


Figura 1 - Diagrama do fluxo da identificação, elegibilidade e seleção dos artigos incluídos na revisão sistemática.

**Tabela 1** - Distribuição dos trabalhos incluídos na revisão segundo a qualidade metodológica de ensaios clínicos randomizados, conforme Jadad e colaboradores, (1996).

Itens	E1	E2	E3	E4
O estudo foi descrito como randomizado?	Sim	Sim	Sim	Sim
O estudo foi descrito como duplo-cego?	Não	Não	Sim	Não
Houve descrição de exclusões e perdas?	Sim	Sim	Sim	Sim
O método para gerar a sequência de randomização foi descrito e apropriado?	Sim	Sim	Sim	Sim
O método de duplo-cego foi descrito e apropriado?	Não	Não	Sim	Não
Pontos	3	3	5	3

**Legenda:** E - Estudo. E1- Carter e colaboradores (2016); E2- Cherying e colaboradores (2017); E3-Kahleova e colaboradores (2014); E4 - Corley e colaboradores (2018).

**Quadro 1** - Artigos relacionados com o efeito do período do Jejum intermitente no Diabetes Mellitus tipo 2: características dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Autores (ano)	Participantes		Sexo	Idade (anos)	Tempo de jejum	Período de duração da intervenção	Efeito	
	DRC	Jl					DRC	Jl
Caler e colaboradores (2016)	25	26	M/F	>18	Dois dias de jejum e 5 dias de alimentação habitual	12 semanas	HbA1c (%) -0,6 ± 1,0% (NS) Glicose mg/dL N/A Insulina uU/mL N/A	HbA1c (%) -0,7 ± 0,9% (S) Glicose mg/dL N/A Insulina uU/mL N/A
Cherying e colaboradores (2017)	16	16	M/F	25-75	Dois dias de jejum com restrição calórica moderada, seguido de 2 dias de jejum com restrição severa, e depois 3 dias de dieta habitual	4 meses	HbA1c (%) -2,2 ± 8,7% (NS) Glicose mg/dL -38,4 ± 46,0 (S) Insulina uU/mL -0,2 ± 5,4 (NS)	HbA1c (%) -2,2 ± 12,0% (NS) Glicose mg/dL -10,6 ± 30,4 (NS) Insulina uU/mL -3,5 ± 9,3 (NS)
Kahleova e colaboradores (2014)	27	27	M/F	30-70	Duas refeições por dia, jejum durante a manhã e no período da tarde	12 semanas	HbA1c (%) -0,23 (-0,27 a -0,19) (NS) Glicose mg/dL -0,47 (-0,57 a -0,36) (NS) Insulina uU/mL -0,69 (-1,18 a -0,21) (NS)	HbA1c (%) -0,25 (-0,29 a -0,20) (NS) Glicose mg/dL -0,78 (-0,89 a -0,68) (S) Insulina uU/mL -0,75 (-1,23 a -0,27) (NS)
Corley e colaboradores (2018)	19	18	M/F	>18	Jejum duas vezes por semana seguida de dieta habitual	12 semanas	HbA1c (%) 7,5 ± 1,5% (NS) Glicose mg/dL 7,9 ± 1,7 (NS) Insulina uU/mL N/A	HbA1c (%) 7,8 ± 1,8% (NS) Glicose mg/dL 6,9 ± 2,1 (NS) Insulina uU/m N/A

**Legenda:** DRC: Dieta de Restrição Calórica; Jl: Jejum Intermitente; F: Feminino; M: Masculino; HbA1c: Hemoglobina Glicada. N/A: Não Avaliada; S: Significativo ( $p < 0,05$ ); NS: Não significativo ( $p > 0,05$ ).

No quadro 1, são apresentados os resultados de 4 estudos realizados em indivíduos de ambos sexos, portadores de DM tipo 2, dentre eles Carter, Clifton e Keogh (2016) aplicaram restrição calórica no grupo DRC e jejum de dois dias com cinco dias de alimentação habitual no grupo Jl durante 12 semanas de intervenção, no intuito de analisar os níveis de HbA1c antes e após o período de intervenção nos dois grupos. Seus achados mostraram redução significativa no grupo Jl, revelando que a redução foi maior no grupo Jl quando comparada a estratégia com utilização de dieta com restrição calórica.

Portanto, a estratégia utilizando o jejum em dias alternados foi capaz de

promover uma melhora no controle da glicemia nos participantes desse estudo.

Cherying e colaboradores (2017) verificaram uma redução não significativa nos percentuais de glicação de HbA1c e nos níveis de insulina plasmática nos grupos DRC e Jl. Já em relação à glicemia em jejum a redução foi significativa no grupo DRC em relação ao grupo Jl. Esses resultados foram obtidos após a utilização do protocolo de dois dias de jejum com restrição moderada, seguida de dois dias de jejum com restrição severa com mais três dias de dieta habitual, durante um período de intervenção de quatro meses em diabéticos tipo II.

Associado a esses indicadores, Kahleova e colaboradores (2014) adotaram o protocolo de pesquisa que propõe duas refeições por dia (almoço e jantar) e restrição alimentar nos períodos da manhã e tarde, durante uma intervenção de 12 semanas. Eles identificaram redução significativa apenas nos níveis de glicemia em jejum no grupo JI em comparação com o grupo DRC.

Corley e colaboradores (2018) submeteram os participantes da pesquisa a realizarem o jejum duas vezes por semana seguido de dieta habitual durante as 12 semanas de intervenção.

E neste estudo não foi verificado redução significativa nos percentuais de HbA1c e glicemia em jejum no grupo JI em relação ao grupo DRC.

## DISCUSSÃO

A maioria dos estudos não demonstra efeito do JI na redução da glicemia em jejum, aumento da sensibilidade a insulina e percentuais de glicação da HbA1c quando comparado com dieta de restrição calórica no DM.

É importante destacar que o DM envolve condições de resistência à insulina, níveis elevados de lipídeos plasmáticos e aumento crônico dos níveis de mediadores inflamatórios, que podem ser revertidos pelo JI (Yudkin, 2007).

Mecanismos celular e molecular pelo qual o jejum intermitente previne e reverte o diabetes, é proposto por Sequea e colaboradores (2012) envolvendo aumento da sensibilidade da sinalização do receptor de insulina, estimulando mais rapidamente a captação de glicose pelas células musculares e hepáticas e provavelmente outros tipos de células, incluindo neurônios, dessa maneira ocorrem à diminuição dos níveis de insulina, bem como redução dos níveis de glicose de forma aguda.

Outro mecanismo que propõem o efeito do JI no diabetes relaciona-se com outras vias de sinalização em um ou vários tipos de células que incluem: reduções da sinalização de MTOR; melhoria na função mitocondrial; estimulação da biogênese mitocondrial e a diminuição da inflamação.

O JI ou uma dieta com restrição calórica irão promover praticamente os mesmos resultados no que se refere à melhora da resistência à insulina e níveis de

glicose adequados (Sequea e colaboradores, 2012).

Estudos envolvendo jejum intermitente em pacientes diabéticos do tipo 2 são bastante limitados em tamanho amostral. Uma pesquisa realizada com 13 indivíduos com diabetes tipo 2 compararam o impacto de dieta com três refeições por dia seguida de jejum, com dieta com nove refeições ao dia, durante um período de quatro semanas, e não observou benefícios nos indivíduos que consumiam nove refeições por dia após a intervenção (Arnold, Mann, Bola, 1997).

Fernemark e colaboradores (2013) demonstraram que o controle glicêmico em pacientes diabéticos tipo II é mais eficiente nos que consomem menos refeições por dia, com maiores quantidades de fibras, em comparação com aqueles que consomem várias refeições ao dia.

Em relação à hemoglobina glicada, os achados de Ash e colaboradores (2003) com 51 indivíduos do sexo masculino, consistiram em queda significativa do percentual de glicação da HbA1c em ambos os grupos, com período de intervenção de 12 semanas, utilizando o protocolo de dieta com restrição calórica e jejum em dias alternados.

Vale ressaltar que a HbA1c possibilita acompanhar a glicemia circulante dos últimos dois e três meses, por monitorar o controle glicêmico por um período maior que a glicemia em jejum, permitindo verificar se esse controle ocorre de forma crônica (Sá, Alves e Araújo, 2014).

É importante destacar nesta revisão sistemática que o jejum em tempo prolongado pode desencadear um desarranjo metabólico e manifestações clínicas no diabetes.

De acordo com Robbins (2016), a privação de alimentos ocasiona uma deficiência de insulina que exacerba os níveis de glucagon elevando a glicemia.

Essa hiperglicemia origina a desidratação osmótica e diurese que são características da cetoacidose.

A deficiência de insulina ainda estimula a lipase no tecido adiposo aumentando os níveis de ácidos graxos livres, que por sua vez entram no fígado e são esterificados a acetil-coenzima A (Acetil-CoA).

Acetil-CoA é oxidada nas mitocôndrias resultando em produção de corpos cetônicos (ácido Beta-hidroxiacetil-CoA e ácido acetoacético).

Essa deficiência de insulina gera um estado catabólico que culmina em

comprometimento do sistema nervoso central, levando ao coma.

As limitações deste estudo estão relacionadas com o perfil dos artigos incluídos nesta revisão, levando em consideração a utilização de protocolos diferentes, idades e gêneros distintos, além de ausência do detalhamento do tempo de jejum em horas.

Outra limitação é em relação ao tamanho amostral dos estudos, que se apresentam restritos, não permitindo extrapolação desses resultados para a população como um todo, sendo necessários mais estudos com um tamanho amostral superior.

Os pontos fortes estão relacionados com a informação de que embora o jejum intermitente esteja disseminado na população geral como estratégia nutricional eficiente no controle glicêmico e na perda de peso, os estudos de ensaios clínicos randomizados comparando JI, não são conclusivos em demonstrar melhores efeitos em relação à DRC na promoção de melhor adequação do estado nutricional e no perfil glicídico.

## CONCLUSÃO

Os resultados desta revisão sistemática não fornecem evidências conclusivas de maiores benefícios do jejum intermitente na redução dos indicadores do diabetes mellitus tipo 2 em humanos quando comparado com dieta de restrição calórica nos diferentes tempos de intervenção.

Portanto, mais estudos de intervenção são necessários com tamanho amostral maior, separando os indivíduos por idade, bem como a padronização do protocolo do jejum intermitente nessa doença crônica.

## REFERÊNCIAS

1-Ash, S.; Reeves, M.M.; Yeo, S.; Morrison, G.; Carey, D.; Capra, S. Effect of intensive dietetic interventions on weight and glycaemic control in overweight men with Type II diabetes: a randomized trial. *Int J Obes Relat Metab Disord*. Vol. 27. Num. 7. 2003. p. 797-802.

2-Arnold, L.; Mann, J.I.; Bola, M.J. Efeitos metabólicos de alterações na frequência das refeições em diabetes tipo 2. *Diabetes Care*. Vol. 20. Num. 1. 1997. p.1651-1654.

3-Carter, S.; Clifton, P.M.; Keogh, J.B. The effects of intermittent compared to continuous energy restriction on glycaemic control in type 2 diabetes, a pragmatic pilot trial. *Diabetes research and clinical practice*. Vol. 122. Num. 1. 2016. p. 106-112.

4-Corley, B.T.; Carroll, R.W.; Hall, R.M.; Weatherall, M.; Parry-Strong, A.; Krebs, J.D. Intermittent fasting in Type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial. *Diabetic Medicine*. Vol. 35. Núm. 5. 2018. p. 588-594.

5-Cherying, L.I.; Sadraie, B.; Steckhan, N.; Kessler, C.; Stange, R.; Jeitler, M.; Michalsen, A. Effects of a one-week fasting therapy in patients with type-2 diabetes mellitus and metabolic syndrome-A randomized controlled explorative study. *Experimental and Clinical Endocrinology e Diabetes*. Vol.125. Num. 9. 2017. p. 618-624.

6-Fernemark, H. A Randomized Cross-Over Trial of the Postprandial Effects of Three Different Diets in Patients with Type 2 Diabetes. *Plos one*. Vol. 8. Num. 11. 2013. p. 793-24.

7-Galvão, T.F.; Pansani, T.S.; Harrad, D. 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.

8-Harvie, N.M.; Pegington, M.; Mattson, M.P.; Dillon, J.F.B.; Evans, G.; Cuzick, J.; Jebb, S.A.; Martin, B.; Cutler, R.G.; Filho, T.G.; Maudsley, S.; Carlson, O.D.; Egan, J.M.; Flyvbjerg, U.M.; Howell, U. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *Int J Obes*. Vol. 35. Num. 5. 2011. p.714-727.

9-Jadad, A.R. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. Vol.17. Num. 1. 1996. p.1-12.

10-Hill, J.O.; Wyatt, H.R.; Peters, J.C. Energy balance and obesity. *Circulation*. Vol. 126. Num. 1. 2012. p.126-32.

11-Kahleova, H.; Belinova, L.; Malinska, H.; Oliyarnyk, O.; Trnovska, J.; Skop,

V.; Kazdova, G.; Dezortova, H.; Hajek, H.; Tura, Um.; Colina, H.; Pelikánová, T. Eating two larger meals a day (breakfast and lunch) is more effective than six smaller meals in a reduced-energy regimen for patients with type 2 diabetes: a randomised crossover study. *Diabetologia*. Vol. 57. Num. 8. 2014. p.1552-1560.

12-Robbins, C. *Patologia - Bases patológicas das doenças*. 9ª edição. Rio de Janeiro. Elsevier. 2016.

13-Sá, R.C.; Alves, S.R.; Araújo, N.E.A.F. Diabetes mellitus: avaliação e controle através da glicemia em jejum e hemoglobina glicada. *Revista Univap*. Vol. 20. Num. 35. 2014. p. 15-23.

14-Sequea, D.A.; Sharma, N.; Arias, E.B.; Cartee, G.D. Calorie restriction enhances insulin-stimulated glucose uptake and Akt phosphorylation in both fast-twitch and slow-twitch skeletal muscle of 24-month-old rats. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci*. Vol. 67. Num. 12. 2012. p.1279-1285.

15-Varady, K.A. Intermittent versus daily calorie restriction: which diet regimen is more effective for weight loss?. *Obes Rev*. Vol. 12. Num. 7. 2011. p. 593-601.

16-Varady, K.A.; Bhutani, S.; Church, E.C. Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. *Am J Clin Nutr*. Vol. 90. Num. 5. 2009. p.1138-1143.

17-Varady, K.A.; Hellerstein, M.K. Alternate-day fasting and chronic disease prevention: a review of human and animal trials. *Am J Clin Nutr*. Vol. 86. Num. 1. 2007. p.7-13.

18-Yudkin, J.S. Insulin resistance and the metabolic syndrome or the pitfalls of epidemiology. *Diabetologia*. Vol. 50. Num. 8. 2007. p. 1576-86.

Recebido para publicação em 04/07/2019

Aceito em 22/05/2020