

Efeitos metabólicos do Jejum Intermitente: uma revisão de literatura

Metabolic effects of intermittent fasting: a literature review

DOI:10.34117/bjdv7n3-808

Recebimento dos originais: 28/02/2021

Aceitação para publicação: 31/03/2021

Marina Dias Hanna

Discente do curso de Medicina do UniCEUB

Instituição: Centro Universitário de Brasília - UniCEUB

Endereço: SEPN 707/709 - Campus Universitário - Asa Norte, Brasília - DF.

Email: marinadhanna@sempreceub.com

<https://orcid.org/0000-0003-4860-9395>

Fernanda Santi Silveira

Discente do curso de Medicina do UniCEUB

Instituição: Centro Universitário de Brasília - UniCEUB

Endereço: SEPN 707/709 - Campus Universitário - Asa Norte, Brasília - DF.

Email: fernandassanti@sempreceub.com

<https://orcid.org/0000-0003-4152-249X>

Tauane da Mata Vieira Oliveira

Discente do curso de Medicina do UniCEUB

Instituição: Centro Universitário de Brasília - UniCEUB

Endereço: SEPN 707/709 - Campus Universitário - Asa Norte, Brasília - DF.

Email: tauane5@sempreceub.com

<https://orcid.org/0000-0002-3752-7207>

Vitória Vieira

Discente do curso de Medicina do UniCEUB

Instituição: Centro Universitário de Brasília - UniCEUB

Endereço: SEPN 707/709 - Campus Universitário - Asa Norte, Brasília - DF.

Email: vitoria.vieira@sempreceub.com

<https://orcid.org/0000-0002-0740-146X>

Amanda Ribeiro Alves

Discente do curso de Medicina do UniCEUB

Instituição: Centro Universitário de Brasília - UniCEUB

Endereço: SEPN 707/709 - Campus Universitário - Asa Norte, Brasília - DF.

E-mail: amandazzz@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8891-4012>

Ana Gabriela Santi Schuster

Discente do curso de Medicina do UNIDEP

Instituição: Centro Universitário de Pato Branco - UNIDEP

Endereço: R. Benjamin Borges dos Santos, 1100 - Fraron, Pato Branco - PR

E-mail: anagschuster@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2692-4821>

Ana Carolina Birino Melo

Discente do curso de Medicina do UniCEUB

Instituição: Centro Universitário de Brasília - UniCEUB

Endereço: SEPN 707/709 - Campus Universitário - Asa Norte, Brasília - DF.

E-mail: anabirino@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0627-629X>

Eduardo de Melo Meirelles Gagliardi

Discente do curso de Medicina do UniCEUB

Instituição: Centro Universitário de Brasília - UniCEUB

Endereço: SEPN 707/709 - Campus Universitário - Asa Norte, Brasília - DF.

E-mail: gagliardieduardo@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3126-348X>

RESUMO

Introdução. Jejum intermitente é uma estratégia capaz de favorecer a perda de gordura, a melhoria no perfil lipídico, a redução de citocinas inflamatórias, a diminuição da resistência insulínica e da produção de radicais livres, além de promover mudanças hormonais e hipotalâmicas, alterando a regulação da fome. Objetivou-se verificar os efeitos metabólicos decorrentes da prática do jejum intermitente. **Metodologia.** Tratou-se de revisão narrativa de literatura, com busca de referências nas bases de dados PubMed, Scielo e Google Acadêmico, utilizando-se termos relacionados ao objeto de estudo. **Resultados e discussão.** A perda de peso ocasionada pelo jejum intermitente deve-se ao estado cetogênico induzido pela utilização de ácidos graxos e cetonas, provenientes do metabolismo lipídico. Ocorre alteração metabólica benéfica para a redução do risco cardiovascular e controle de condições correlatas, como a obesidade e a síndrome metabólica. Acredita-se que os resultados benéficos dependem da sincronização do jejum intermitente com o ritmo circadiano fisiológico do corpo. Variações hormonais decorrentes dessa prática podem alterar a composição corporal, contudo os resultados encontrados são controversos. **Conclusão.** Apesar dos benefícios propostos pelos artigos atuais acerca do jejum intermitente, a maioria das referências analisadas traz ressalvas quanto aos resultados e sugerem que novos estudos devem ser realizados para validar evidências.

Palavras-chaves: Jejum, Metabolismo, Hormônios

ABSTRACT

Introduction. Intermittent fasting is a strategy capable of promoting fat loss, improving lipid profile, reducing inflammatory cytokines, decreasing insulin resistance and producing free radicals, in addition to promoting hormonal and hypothalamic changes, altering hunger regulation. The objective was to verify the metabolic effects resulting from the practice of intermittent fasting. **Methodology.** It was a narrative literature review, with search for references in the PubMed, Scielo and Google Scholar databases, using terms related to the object of study. **Results and discussion.** Weight loss caused by intermittent fasting is due to the ketogenic state induced by the use of fatty acids and ketones, derived from lipid metabolism. There is a beneficial metabolic change that reduces cardiovascular risk, obesity and metabolic syndrome. The beneficial results depend on the synchronization of intermittent fasting with the body's physiological circadian rhythm. Hormonal variations resulting from this practice can alter body

composition, but the results found are controversial. Conclusion. Despite the benefits proposed by the current articles on intermittent fasting, most of the references analyzed have reservations about the results and suggest that further studies should be carried out to validate evidence.

Keywords: Fasting; Metabolism; Hormones.

1 INTRODUÇÃO

Jejum intermitente é um regime a que o indivíduo se submete voluntariamente a períodos de privação de alimentos (AZEVEDO et al, 2014; PATTERSON, et al, 2016). O jejum como prática religiosa tem sido relatado desde a Grécia Antiga, enquanto sua aplicação no âmbito da saúde, com fim terapêutico, foi descrita na metade dos anos 1800 pelo médico E. H. Dewey (KERNDT et al, 1982). Recentemente, essa estratégia tem atraído estudiosos e profissionais da área de saúde, uma vez que experimentos têm evidenciado a relação entre jejum intermitente e a correção de anormalidades metabólicas e suas consequências (AZEVEDO et al, 2014).

De modo geral, há impacto positivo do jejum intermitente na saúde cardiovascular, relacionado a perda de gordura e melhorias no perfil lipídico (AZEVEDO et al, 2014; FERREIRA, 2017; TEMPLEMAN et al, 2018), redução de citocinas inflamatórias, diminuição da resistência insulínica e produção de radicais livres, favorecendo longevidade (FERREIRA, 2017; TEMPLEMAN et al, 2018), além de alterar a regulação da fome, por promover mudanças hormonais e hipotalâmicas (CHAUSSE et al, 2014).

Para Patterson et al. (2016), o crescente interesse na prática de jejum pode ser evidenciado com o aumento de publicações e recomendações dietéticas relacionadas, algumas das quais trazem protocolos para aplicação do jejum em dietas, quais sejam: i) jejum completo em dias alternados, em que a pessoa intercala dias de jejum de 24h, sem consumo de alimentos ou bebidas com calorias, com dias de alimentação *ad libitum*; ii) regimes modificados de jejum, que permitem o consumo de 20 a 25% da necessidade calórica no dia do jejum - o exemplo mais comum do regime modificado é a dieta 5:2, na qual o indivíduo faz restrição calórica por 2 dias não consecutivos e nos outros dias restantes come *ad libitum*; iii) restrição de alimentação por tempo, que permite o indivíduo comer *ad libitum* em janelas específicas; iv) jejum do Ramadã, o qual envolve jejum do nascer ao pôr-do-sol.

Porque a estratégia de uso do jejum intermitente tem sido amplamente discutida no meio científico, além de recomendado em dietas para perda de peso, esta revisão de literatura objetivou compilar evidências que correlacionam as principais alterações metabólicas ocorridas no organismo humano com o jejum intermitente.

2 METODOLOGIA

O presente artigo compreende uma pesquisa de delineamento bibliográfico de natureza exploratória realizada a partir de referências relacionadas ao tema, com data de publicação de 2000 a 2020. Consultaram-se as seguintes bases de dados: PubMed, Scielo e Google Acadêmico.

Foram selecionadas produções em português e em inglês, utilizando-se os seguintes termos: jejum intermitente, jejum intermitente e hormônios, fisiologia do apetite, jejum intermitente e leptina, jejum intermitente e grelina, jejum intermitente e insulina. Foram incluídas publicações que continham informações gerais sobre o jejum intermitente, evidências atuais, correlação de vantagens e desvantagens, tipo de protocolo usado e a relação com o hormônio de interesse.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da análise das referências encontradas nas bases de dados, foram considerados pertinentes 29 artigos associados ao tema de interesse.

Sabe-se que o jejum intermitente induz o estado cetogênico, no qual ocorre uma mudança prioritária do corpo na utilização da glicose da glicogenólise para ácidos graxos e cetonas, sendo as cetonas o combustível para o cérebro e o corpo durante o jejum. Após 6 a 8 horas de jejum ocorre mudança no armazenamento de gordura - diminuição nos níveis de LDL e aumento nos níveis de HDL. As cetonas produzidas durante o processo de metabolismo lipídico exigem maior gasto energético, o que provoca a redução do peso corporal (ANTON, 2018; DONG, 2020).

Além disso, essa alteração metabólica também tem efeito benéfico sobre o risco de doenças cardiometabólicas, sendo sugerido que o jejum intermitente pode fazer parte do tratamento da obesidade e das outras condições que se associam a ela, como a síndrome metabólica. (ANTON, 2018). Há evidências de diminuição do risco cardiovascular ao se utilizar estratégia de jejum intermitente, já que há redução do peso e controle da síndrome metabólica. Acredita-se que isso pode se dar por causa da diminuição do estresse oxidativo, a partir da redução da ingestão de energia, gerando nas

mitocôndrias menor produção de radicais livres, e conseqüentemente redução da inflamação sistêmica (DONG, 2020).

Entretanto, a teoria do ritmo circadiano descreve que os processos fisiológicos acontecem no momento mais favorável e que uma desregulação circadiana aumenta a resistência à insulina em 3 dias e, a longo prazo, aumenta o risco de doenças crônicas. Sendo assim, o jejum intermitente deve ser sincronizado com o ritmo circadiano para que haja desdobramentos benéficos (DONG, 2020).

Apesar dos benefícios do jejum intermitente na composição corporal, uma limitação apontada nos estudos é a dificuldade na manutenção da prática por longo período e muitos pacientes relatam fome, insatisfação e alimentação excessiva após o período de jejum (DOMASZEWSKI, 2020).

4 VARIAÇÕES HORMONAIIS

4.1 LEPTINA

A leptina é um hormônio produzido em sua maioria no tecido adiposo, sendo que seu nível plasmático possui relação direta com o volume total de tecido adiposo do organismo. O hormônio se liga a receptores localizados no sistema nervoso central e em tecidos periféricos, favorecendo a transcrição gênica de peptídeos anorexígenos e reduzindo a transcrição gênica de peptídeos orexígenos. Dessa forma, funciona como um mecanismo de adaptação a um aporte energético reduzido, atuando como modulador do balanço energético. (MOLINA, 2014).

A secreção de leptina é pulsátil e segue um ritmo circadiano. Aparentemente, as concentrações plasmáticas não sofrem alterações agudas relacionadas aos níveis de insulina e glicose pós-prandial. Logo, a leptina não pode ser considerada o hormônio da saciedade ligada de forma isolada a apenas uma refeição (MOLINA, 2014; NELSON e COX, 2014).

O jejum e os períodos de restrição energética parecem reduzir a concentração plasmática de leptina e tal fato não está necessariamente relacionado com a redução dos níveis de massa gorda corporal. Como modulador do balanço energético, a concentração reduzida de leptina visa estimular comportamentos orexígenos antes que ocorra depleção das reservas energéticas (MOLINA, 2014; NELSON e COX, 2014).

Al-Rawi et al. (2020) realizaram um estudo avaliando alterações hormonais e antropométricas causadas pelo jejum do Ramadã em 64 indivíduos. Os autores concluíram que, após o período de jejum, houve redução nos níveis séricos de leptina,

grelina e melatonina. Além disso, determinaram correlação entre o nível de leptina plasmática e o sexo, o índice de massa corporal, a porcentagem de gordura corporal e a circunferência do quadril.

Resultados distintos foram encontrados por Zouhal et al. (2020). Em seu estudo, o qual avaliou parâmetros semelhantes ao de Al-Rawi et al. (2020), após o jejum do Ramadã em 53 homens obesos, os autores evidenciaram aumento dos níveis séricos de leptina. Porém, esses níveis foram reduzidos após 8 semanas, durante a realização de um regime de jejum intermitente em dias alternados. Isso foi atribuído a uma diminuição da sensibilidade cerebral aos sinais de saciedade.

4.2 GRELINA

A grelina, produzida pelas glândulas oxínticas da mucosa gástrica e, em menor quantidade, pelo hipotálamo, liga-se ao receptor de GH (hormônio de crescimento), estimulando a liberação deste, aumentando o apetite e favorecendo o ganho de peso por estimular a ingestão. A liberação de grelina segue um ciclo circadiano, aumentando espontaneamente próximo aos horários de alimentação costumeiros. Segundo Lopes et al. (2010), a quantidade de calorias ingeridas em cada refeição tem papel fundamental na diminuição dos níveis de grelina circulantes, assim como a distribuição correta entre os macronutrientes, modulando a sensação de fome por períodos pós-prandiais longos.

O nível de grelina aumenta no período pós-prandial e rapidamente diminui após a refeição (ALZOGHAIBI, et al. 2014; NATALUCCI, et al, 2005). Em um período de jejum de 24 horas, Natalucci et al. (2005) detectaram em seu estudo um padrão pulsátil do nível de grelina ao longo do dia, com aumentos e quedas espontâneas, especialmente próximo às refeições, e diminuição generalizada no período de privação alimentar. Os autores concluíram, então, que não há correlação da liberação de grelina com períodos de jejum.

Em contrapartida, outros estudos evidenciaram o aumento de grelina sérica em ratos durante jejum prolongado (NAKAZATO et al., 2001; TOSHINAIS et al., 2001 apud ALZOGHAIBI et al., 2014). No entanto, em seu estudo acerca da relação dos níveis de grelina e leptina durante o jejum do Ramadã, Alzoghaybi et al. (2014) determinam que esses níveis podem sofrer influência da hora da alimentação, da qualidade do sono, da exposição à luz e da quantidade de exercício. Constataram, ainda, que não houve alterações no ciclo circadiano dos níveis de leptina ou grelina durante o período do jejum, bem como não se observou aumento nos níveis de grelina quando na privação de

alimentos. Corroborando com esses achados, os estudos de Zouhal et al. (2020) e Al-Rawi et al. (2020) não evidenciaram correlação da secreção de grelina com o jejum intermitente do Ramadã.

4.3 INSULINA

A insulina é um hormônio produzido pelas células beta pancreáticas e, juntamente com o glucagon, é responsável por regular a glicemia (PETERSEN e SHULMAN, 2018; KAHN et al. 1997). Diversos substratos energéticos metabolizáveis pela célula beta pancreática são capazes de estimular a secreção de insulina, principalmente a glicose (HABER et al, 2001).

O jejum é associado a redução na via metabólica glicolítica, bem como a diminuição na secreção de insulina pelas células de Langerhans presentes na ilhota pancreática. O sinal para a liberação de insulina produzida pela glicose pode modular a taxa de glicólise de modo que o reconhecimento anormal desse carboidrato pelas células beta pancreáticas de animais em jejum, poderia causar concomitantemente, mas independentemente, secreção reduzida de insulina e redução da glicólise (MALAISSE et al, 1976).

Malaisse e colaboradores (1976) encontraram uma associação entre o jejum e uma menor quantidade e, aparentemente, maior redução de variabilidade da capacidade de fosforilação da glicose. Os autores concluíram que o jejum provocou a adaptação das principais enzimas glicolíticas tanto nas ilhotas pancreáticas quanto no fígado. As alterações enzimáticas poderiam explicar, pelo menos em parte, a redução na resposta secretora de insulina evocada pela glicose, em ilhotas de animais em jejum, assim como taxa reduzida de glicólise.

Em contrapartida, em estudo realizado por Kassab et al. (2004) houve aumento significativo nos níveis séricos da leptina e da insulina durante o mês do jejum do Ramadã, associado a redução dos níveis séricos do neuropeptídeo Y, estabelecendo-se uma correlação entre tecido adiposo e insulina, bem como entre as taxas séricas de leptina e de insulina. Esse estado de hiperinsulinemia e de hiperleptinemia pode estar associado ao aumento da ingestão de comida à noite, durante o período do Ramadã. O estudo confirma que devido ao jejum prolongado ao longo do dia, a leptina e a insulina se tornam mais sensíveis aos sinais de ingestão calórica (KASSAB et al, 2004).

Segundo estudos recentes, confirmou-se a melhora da glicemia e da resistência à insulina em indivíduos que realizaram jejum intermitente diurno quando comparado a

grupos controle. Esses resultados parecem estar relacionados à diminuição do índice de massa corporal, à redução dos níveis de leptina e ao aumento dos níveis de adiponectina (Cho et al., 2019).

4.4 GLUCAGON

O glucagon, secretado pelas células alfa pancreáticas em decorrência das baixas concentrações de glicose no organismo, tem a função de suprir a demanda energética dos tecidos (ROACH e BENYONG, 2003). Após a alimentação, há redução da quantidade de glicose sanguínea, provocando o aumento do glucagon.

Em situação de jejum mantido por mais de 24 horas há redução importante dos níveis de insulina, causando mobilização de ácidos graxos e glicerol e fornecendo energia e substrato para síntese de proteína e gliconeogênese hepática. Com isso, a relação insulina/glucagon é reduzida, ocorrendo ativação da oxidação de ácidos graxos que são liberados ao fígado (NELSON e COX, 2014). Em jejuns prolongados, maiores que 48 a 72 horas, ocorre esgotamento da reserva hepática de glicogênio e redução do glicogênio muscular pela metade (ROSS, 2016).

4.5 CORTISOL

O cortisol, hormônio produzido pelas glândulas adrenais, é secretado seguindo-se um ciclo circadiano, com picos detectados no início da manhã e diminuição gradual dos níveis ao longo do dia (CHAN & DEBONO, 2010). Além do controle via eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, há evidências de que a secreção de cortisol pelas adrenais seja influenciada por outros hormônios, citocinas e sinais neuronais do sistema nervoso autônomo (TSIGOS et al., 2000).

Estudos demonstraram a relação direta de glicocorticóides e regulação do apetite. Durante o jejum, tem-se aumento da secreção de neuropeptídeo Y e a administração desse hormônio tem sido relacionada com aumento do apetite, redução do gasto energético e aumento sérico de leptina, insulina e cortisol (LIU et al., 2010).

Nakamura et al. (2016) realizaram uma metanálise comparando níveis de cortisol em diversas situações de restrição calórica, dentre essas no jejum e dietas de baixa caloria (< 800 kcal/dia). Os autores concluíram que houve aumento de cortisol sérico mais significativo durante o jejum do que nas outras dietas, provavelmente por ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal em resposta ao estresse. Encontraram, ainda, uma relação inversa entre esse aumento e o tempo de duração da restrição calórica no jejum.

No entanto, discute-se que poucos estudos consideram outras causas que possam ocasionar a mudança dos níveis do cortisol, principalmente relacionadas aos macronutrientes e à quantidade de sódio nas dietas.

Em contraponto, em estudos em que foram avaliados os níveis de cortisol sérico e salivar após jejum de 8 a 11 horas e durante o jejum do Ramadã, observou-se que não houve aumento desse hormônio durante o período de privação quando comparado com o nível basal (AL-RAWI et al., 2020; KIRSCHBAUM et al., 1997).

4.6 CATECOLAMINAS

A restrição energética atinge a reserva de gordura visceral, uma vez que esta é mais sensível à ação de catecolaminas (HARVIE M e HOWELL A, 2017). Com isso, o jejum intermitente tem sido indicado como responsável pelas alterações na norepinefrina hipotalâmica e no neuropeptídeo Y, sendo que esses processos contrarreguladores agem na perda de peso a curto prazo (GOTTHARDT, 2016).

5 CONCLUSÃO

Diversos artigos atuais discutem os benefícios do jejum intermitente, no entanto, a maioria dos trabalhos analisados traz ressalvas de que novos estudos ainda devem ser realizados para maiores evidências e estatísticas mais acuradas. Além disso, a falta de estudos de longo prazo afeta o seguimento adequado das evidências, bem como falhas metodológicas, como a falta de correlação do tipo de protocolo estudado, a definição da população estudada, o tipo de alimentação do indivíduo e possíveis comorbidades.

Há que se considerar, ainda, que alguns estudos extrapolam os resultados obtidos em animais para humanos, o que ratifica a necessidade de aprofundar as pesquisas acerca do assunto.

Portanto, percebe-se que evidências acerca dos benefícios do jejum intermitente e suas possíveis alterações a curto e a longo prazo no metabolismo humano ainda são obscuras, tornando-se necessário o incentivo a pesquisas nesse cenário, já que essas estratégias têm sido amplamente aplicadas em dietas atuais.

REFERÊNCIAS

- AL-RAWI, N.; MADJOUR, M.; JAHRAMI, H.; SALAHAT, D.; ALHASAN, F.; BAHAMMAN, A.; FARIS M. AI. Effect of diurnal intermittent fasting during Ramadan on ghrelin, leptin, melatonin, and cortisol levels among overweight and obese subjects: A prospective observational study. **Plos One**, v. 15, n. 8, 2020.
- ALZOGHAIBI, M. A. et al. Diurnal intermittent fasting during Ramadan: the effects on leptin and ghrelin levels. **PLoS One**, v. 9, n. 3, 2014.
- ANTON, S. D. et al. Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying the Health Benefits of Fasting. **Obesidade (Silver Spring, Md.)**, v. 26, n. 2, p. 254-268, 2018.
- AZEVEDO, A. P. et al. Transtorno da compulsão alimentar periódica. **Rev. psiquiatr. clín.**, v. 31, n. 4, 2004.
- CHAN, S.; DEBONO, M. Replication of cortisol circadian rhythm: new advances in hydrocortisone replacement therapy. **Ther Adv Endocrinol Metab.**, v. 1, n. 3, p. 129-138, 2010.
- CHAUSSE, B. et al. Intermittent fasting induces hypothalamic modifications resulting in low feeding efficiency, low body mass and overeating. **Endocrinology**, v. 155, n. 7, p. 2456–2466, 2014.
- CHO, Y.; HONG, N.; KIM, K. W.; CHO, S. J.; LEE, M.; LEE, Y. H.; KANG, E. S.; CHA, B. S.; LEE, B. W.. The Effectiveness of Intermittent Fasting to Reduce Body Mass Index and Glucose Metabolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of clinical medicine**, v. 8, n. 10, 2019.
- DOMASZEWSKI, P.; KONIECZNY, M.; PAKOSZ, P.; BĄCZKOWICZ, D.; SADOWSKA-KRĘPA, E. Effect of a Six-Week Intermittent Fasting Intervention Program on the Composition of the Human Body in Women over 60 Years of Age. **Int J Environ Res Public Health**, v. 17, n. 10, 2020.
- DONG, T.A.; SANDRESSA, P.B.; DHINDSA, D.S.; et al. Jejum intermitente: um padrão alimentar saudável para o coração?. **Am J Med.**, v. 133, v. 8, p. 901-907, 2020.
- FERREIRA, K. G. B. **Jejum intermitente: uma revisão de literatura**. 2017. 21 f. Artigo (Graduação em Nutrição) - Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2017.
- GOTTHARDT, J. D. et al. O jejum intermitente promove a perda de gordura com retenção de massa magra, aumento do teor de norepinefrina hipotalâmica e aumento da expressão do gene do neuropeptídeo Y em camundongos machos obesos induzidos por dieta. **Endocrinology**, v. 157, n. 2, 2016.
- HABER, E. P. et al. Secreção da insulina: efeito autócrino da insulina e modulação por ácidos graxos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 45, n. 3, p. 219-227, 2001.
- HARVIE, M.; HOWELL, A. Potencial Benedita and harms of intermittent energy restriction and intermittent fasting amongst obese, overweight and normal weight subjeções - a narrative review of human and animal evidence. **J Behavioral Science**, v. 7, n. 1, p. 4, 2017.
- KAHN, S. E.; MCCULLOCH, D. K.; PORTE, D. Insulin secretion in the normal and diabetic human. In: ALBERTI, K. G. M. M.; ZIMMET, P.; DEFRONZO, R. A., KEEN, H. **International Textbook of Diabetes Mellitus**. 2 Ed. John Wiley & Sons, New York; p. 337–54, 1997.
- KASSAB, S. et al. Interactions between leptin, neuropeptide-Y and insulin with chronic diurnal fasting during Ramadan. **Annals of Saudi medicine**, v. 24, p. 345-349, 2004.
- KERNDT, P. et al. Fasting: the history, pathophysiology and complications. **West J Med.**, v. 137, n. 5, p. 379–399, 1982.

- KIRSCHBAUM, C.; GONZALEZ, B. E.; ROHLEDER, N.; GESSNER, C.; PIRKE, K. M.; SALVADOR, A. et al. Effects of fasting and glucose load on free cortisol responses to stress and nicotine. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 82, n. 4, p. 1101-1105, 1997.
- LIU, X. Y. et al. Glucocorticoids decrease body weight and food intake and inhibit appetite regulatory peptide expression in the hypothalamus of rats. **Exp Ther Med.**, v. 2, n. 5, p. 977-984, 2011.
- LOPES, A. L. et al. Grelina, ingestão de alimentos e exercício físico: os efeitos sobre o apetite do controle. **Revista Brasileira de Medicina**. Rio Grande do Sul, v. 67, n. 9, p. 339 - 344, 2010.
- MALAISSSE, W. J. ; SENER, A.; LEVY, J. The stimulus-secretion coupling of glucose-induced insulin release. Fasting- induced adaptation of key glycolytic enzymes in isolated islets. **Journal of Biological Chemistry**, v. 251, n. 6, p. 1731-1737, 1976.
- MOLINA, P. E. **Fisiologia endócrina**. Patricia E. Molina; 4. ed.- Porto Alegre: AMGH, 2014.
- NAKAMURA, Y.; WALKER, B. R.; IKUTA, T. Systematic review and meta-analysis reveals acutely elevated plasma cortisol following fasting but not less severe calorie restriction. **The International Journal on the Biology of Stress**, v. 19, n2, p. 151-157, 2016.
- NATALUCCI, G. et al. Spontaneous 24h ghrelin secretion pattern in fasting subjects: maintenance of meal-related pattern. **European Journal of Endocrinology**, v. 152, n. 6, p. 845-850, 2005.
- NELSON, D.L.; COX, M.M; **Princípios de bioquímica de Leninger**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- PATTERSON, R. E. et al. Intermittent fasting and human metabolic health. **J Acad Nutr Diet**, n. 115, n. 8, p. 1203-1212, 2015.
- PETERSEN, M. C.; SHULMAN, G. I. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. **Physiol Rev.**, n. 98, p. 2133–2223, 2018.
- ROACH, J. O; BENYONG, S. **Metabolism and nutrition**. 2 Ed. - Elsevier Saunders, 2003.
- ROSS, A. C.; CABALLERO, B.; COUSIN, R. J.; TUCKER, K. L.; ZIEGLER, P. J.; BRUNSTORM, J. M.; KARAGOUNIS, L. G.; TSINTZAS, K.; BETTS, J. A. Intermittent fasting, energy balance and associated health outcomes in adults: study protocol for a randomised controlled trial. **Trials.**, p. 1 - 11, 2018.
- SILVERTHORN, D. U. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada**. 5 ed. - Porto Alegre : Artmed, 2010.
- TEMPLEMAN, I. et al. Intermittent fasting, energy balance and associated health outcomes in adults: study protocol for randomised controlled trial. **Trials.**, n. 19, p. 86, 2018.
- TSIGOS, C. et al. **Stress, endocrine physiology and pathophysiology**. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
- ZOUHAL, H. et al. Effects of Ramadan Intermittent Fasting on Gut Hormones and Body Composition in Males with Obesity. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v. 17, 2020.