

UNIVERSIDADE TIRADENTES
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

JÉSSICA VITÓRIA FARIAS MATEUS
JÉSSICA ALVES DE SOUZA
JOSÉ ADELMO ALVES JUNIOR

**JEJUM INTERMITENTE E RESISTÊNCIA À INSULINA:
UMA REVISÃO LITERÁRIA**

Aracaju-SE

2021

JÉSSICA VITÓRIA FARIAS MATEUS

JÉSSICA ALVES DE SOUZA

JOSÉ ADELMO ALVES JUNIOR

**JEJUM INTERMITENTE E RESISTÊNCIA À INSULINA:
UMA REVISÃO LITERÁRIA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Universidade Tiradentes - UNIT, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Nutrição sob orientação da professora Msc. Talita Kizzy Barbosa Barreto.

Aracaju-SE
2021

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| RESUMO | 4 |
| ABSTRACT | 4 |
| 1. INTRODUÇÃO..... | 5 |
| 2. OBJETIVO GERAL..... | 6 |
| 2.1 Objetivos específicos..... | 6 |
| 3. METODOLOGIA..... | 7 |
| 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 7 |
| 4.1 Resistência à insulina..... | 8 |
| 4.1.1 Causas de resistência à insulina..... | 9 |
| 4.1.2 Como pode ser revertida..... | 10 |
| 4.2 Jejum intermitente e resistência à insulina..... | 10 |
| 4.2.1 Tipos de jejum intermitente..... | 11 |
| 4.2.2 Benefícios relacionados..... | 11 |
| 4.2.3 Aplicabilidade do jejum intermitente em benefício da reversão da resistência à insulina..... | 11 |
| 5. CONCLUSÕES..... | 12 |
| REFERÊNCIAS..... | 14 |

RESUMO

O JI é a privação de alguns ou todos alimentos durante um determinado período, podendo ser por prática religiosa ou como estratégias para manutenção da saúde. Aliado à redução de peso proporcionada pela prática do JI, é importante destacar seus importantes efeitos na resistência à insulina. A RI é a diminuição da sensibilidade e resposta ao descarte de glicose mediada pela insulina e inibição da produção hepática de glicose. Este trabalho tem como objetivo descrever, através de uma revisão sistemática de literatura, o benefício do jejum intermitente no processo de tratamento ou reversão da resistência insulínica, através de artigos científicos publicados em bancos de dados como PUBMED, SCIELO, SCIENCE RESEARCH E GOOGLE ACADÊMICO. Revisou-se 37 estudos publicados entre 2013 e 2021, os quais investigaram a relação e benefícios entre o jejum intermitente e a resistência à insulina. O jejum intermitente se mostrou eficiente para perda de peso em pequeno período de tempo, possibilitando muitos benefícios no quadro metabólico. Destaca-se a importância de ter um profissional qualificado para avaliar qual melhor método do JI a ser aplicado.

PALAVRAS-CHAVES: Resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, jejum intermitente e restrição calórica.

ABSTRACT

Intermittent fasting is the deprivation of some or all of the foods for a certain period, which may be for religious practice or as a strategy to maintain health. Combined with the weight reduction provided by the practice of JI, it is important to highlight its important effects on insulin resistance. IR is the insulin-mediated decreased sensitivity and response to glucose disposal and inhibition of hepatic glucose production. This paper aims to describe, through a systematic literature review, the benefit of intermittent fasting in the process of treating or reversing insulin resistance, through scientific articles published in databases such as PUBMED, SCIELO, SCIENCE RESEARCH AND ACADEMIC GOOGLE. We reviewed 37 studies published between 2013 and 2021, which investigated the relationship and benefits between intermittent fasting and insulin resistance. Intermittent fasting proved to be efficient for weight loss in a short period of time, providing many benefits in the metabolic condition. The importance of having a qualified professional to assess the best JI method to be applied is highlighted.

KEYWORDS: Insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, intermittent fasting and caloric restriction.

1. INTRODUÇÃO

A insulina é um hormônio anabólico, sintetizado pelas células do pâncreas endócrino. Caracteriza-se como um polipeptídeo que tem ação em diversos tecidos, como muscular, adiposo e hepático. Este hormônio se liga ao seu receptores e desencadeiam uma série de reações para que seu sinal seja transmitido e finalmente a glicose consiga ser transportada para o interior da célula. Ela é responsável pela redução da glicemia ao promover o ingresso de glicose nas células. Quando a insulina perde ou diminui sua capacidade de estimular a utilização da glicose ocorre a chamada resistência à insulina (RI). Obesidade, sedentarismo, hormônios, são alguns dos fatores que contribuem para essa condição (LORENZO, 2013).

A resistência à insulina é uma deficiência na capacidade das células musculares resgatar e armazenar glicose e triglicerídeos (gorduras), o que resulta em altos níveis de glicose e triglicerídeos circulante no sangue (KUMAR, *et al.*, 2019). Define-se também como diminuição da sensibilidade e resposta ao descarte de glicose mediada pela insulina e inibição da produção hepática de glicose (GUTCH, *et al.*, 2014). A RI está grandemente presente em adultos mais velhos, mas tem se tornado cada vez mais comum e prevalente em todas as idades, incluindo indivíduos de meia-idade com sobrepeso e sedentário (KESHEL; COKER, 2015).

Alterações na função da insulina podem estar relacionadas a diversos fatores extrínsecos como mudanças nos hábitos alimentares e sedentarismo, e intrínsecos como, obesidade (PAULINO; MALDONADO, 2014).

A resistência à insulina é uma das mais importantes repercussões encontradas em obesos, indicando ser o fator que propicia o desencadeamento das demais alterações metabólicas (ROMUALDO, *et al.*, 2014). Estando diretamente ligada a diabetes mellitus tipo 2, a resistência à insulina é causada por diversas alterações nos receptores de insulina, desde diminuição do número de receptores até a redução das atividades catalíticas que acabam diminuindo a captação de glicose nos tecidos musculares e adiposos propiciando para alterações metabólicas.

Na obesidade, a capacidade da insulina de estimular a utilização da glicose fica comprometida, uma vez que as citocinas pró-inflamatórias produzidas pelo tecido adiposo são capazes de reduzir a fosforilação dos substratos do receptor de insulina(IRS) e a sinalização da PI3K, com redução da síntese e translocação do GLUT4 para a membrana celular (CHISSINI, *et.al.*, 2015). Conseqüentemente a estes mecanismos, a supressão da lipólise é prejudicada, elevando a circulação de ácidos graxos livres que, ao alcançarem os tecidos sensíveis à insulina, inibem sua ação ligando-se aos receptores e modificando a sinalização celular, alterando ainda mais o transporte de glicose para os tecidos-alvo (HOLLAND, *et al.*, 2011; ROMUALDO, *et al.*,2014).

O Jejum intermitente de forma resumida, é a privação de alguns ou todos alimentos durante um determinado período, podendo ser por prática religiosa ou como estratégias para manutenção da saúde (KUL, *et al.*, 2013). Nos dias atuais é facilmente conhecido por diversos públicos praticantes de atividades físicas e adoradores de um estilo de vida saudável, porém tem ganhado mais atenção em estudos, pois há indícios de melhoria na qualidade de vida e saúde humana em geral (AZEVEDO; IKEOKA; CARAMELLI, 2013).

Há evidências que o jejum intermitente é eficaz em curto prazo (oito semanas a seis meses) para ajudar os indivíduos com obesidade a perder peso corporal e gordura corporal, e melhorar a sensibilidade à insulina e outros fatores de risco para DM2 (GOW, *et al.*, 2016). Um estudo conduzido em mulheres adultas jovens (pré-menopausa), descobriu que a perda de peso foi semelhante, mas a insulina em jejum e a resistência à insulina foram ambas reduzidas em maior extensão no jejum intermitente em comparação com o grupo de restrição calórica diária (HARVIE, *et al.*, 2011), já que o jejum intermitente pode ser mais eficaz para induzir tais melhorias do que a restrição energética diária devido a uma redução geral na ingestão energética (GOW, *et al.*, 2016).

Desta forma evidenciamos a relação entre o jejum intermitente e a resistência à insulina, analisando os benefícios da sua aplicabilidade.

2. OBJETIVO GERAL

Demonstrar o benefício do jejum intermitente no processo de tratamento ou reversão da resistência insulínica.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar as alterações metabólicas que ocorrem na resistência à insulina.

Explicar a relação e benefícios entre o jejum intermitente e a resistência à insulina.

3. METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão de literatura onde utilizou-se base de dados como: Pubmed, Scielo, Science research e Google acadêmico, utilizando como palavras chaves: Resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, jejum intermitente, restrição calórica. Considerando trabalhos nos idiomas inglês e português, publicados a partir do ano de 2013 a 2021. Foram consultados um total de 37 artigos, selecionados aqueles que mostraram maior relevância sobre resistência à insulina associada ao jejum intermitente, no qual 13 foram descartados pois não continham uma abordagem direta ao tema com relação entre jejum e resistência.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 RESISTÊNCIA À INSULINA

A RI representa a diminuição da capacidade da insulina de estimular a utilização de glicose. As células beta pancreáticas aumentam a produção e a secreção de insulina como mecanismo compensatório, enquanto a tolerância à glicose permanece normal. Tem sido apontada como um problema de saúde coletiva, acometendo várias faixas etárias (GOBATO, *et al.*, 2014).

Em resumo, a RI é caracterizada como uma diminuição na sensibilidade e resposta à eliminação de glicose mediada pela insulina e inibição da produção hepática de glicose (FARIA. *et al.*, 2014).

Na figura 1, apresenta o funcionamento do pâncreas em relação à insulina e como funciona o processo em indivíduos saudáveis, diabetes tipo 1 e 2.

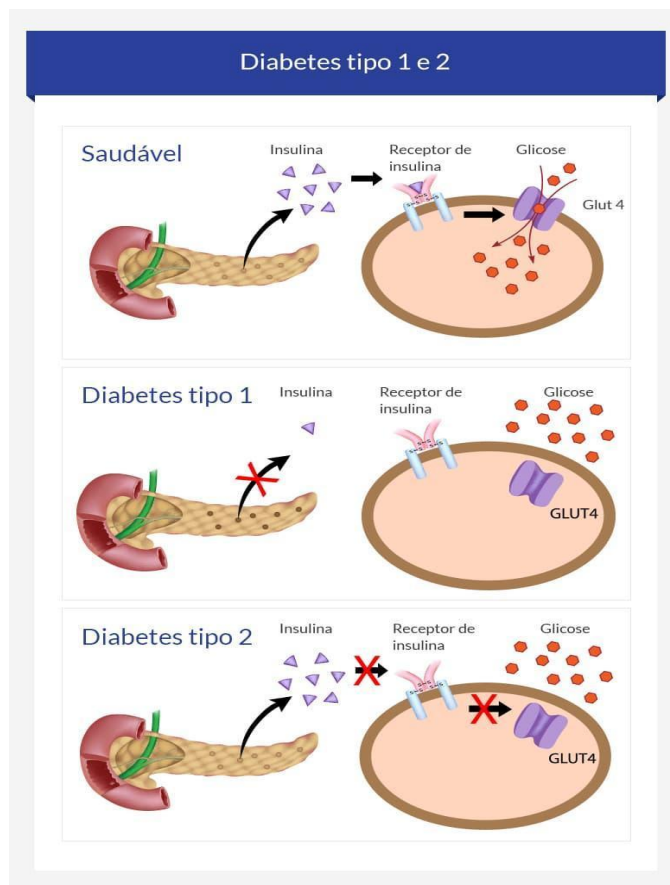


Figura 1. Complicações do diabetes. Fonte: Euroclinix. 2021.

Na figura 2, apresenta as complicações que ocorrem em situações de sobrepeso e sedentarismo, uma vez que, a ativação das vias inflamatórias através dos ácidos graxos livres (AGL) acabam ocasionando uma falha na sinalização e captação da glicose, o excesso de AGL está diretamente ligado à resistência a insulina, já que há fatores relacionados à obesidade e no desenvolvimento da resistência à insulina são caracterizados por falhas na captação de glicose na sinalização da insulina (FREITAS; CESCHINI; RAMALLO, 2014).

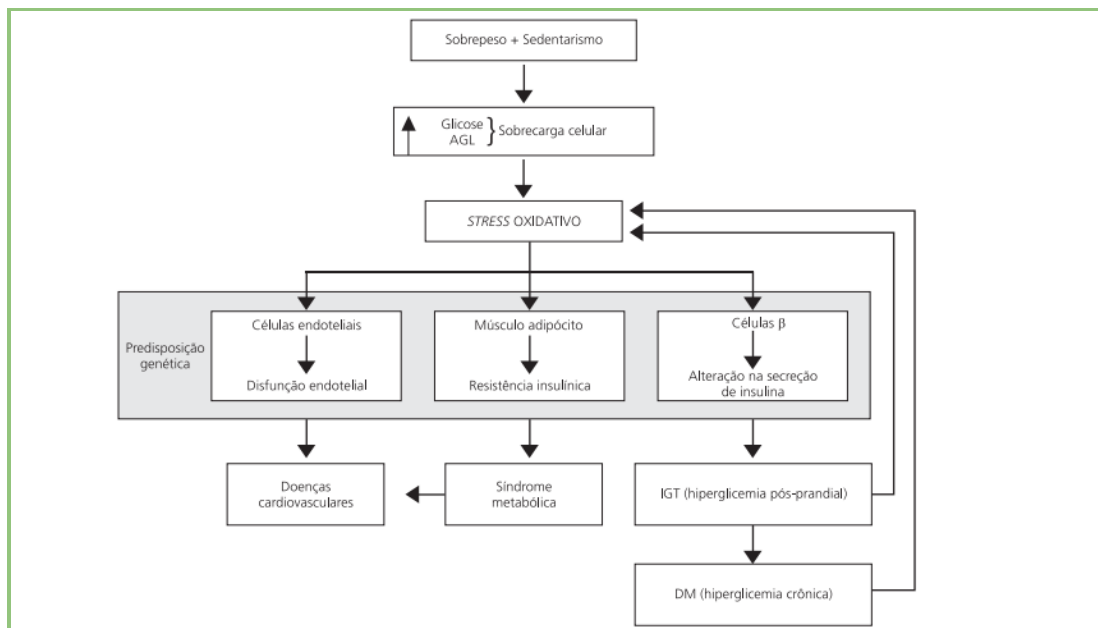


Figura 2. Sobrepeso e sedentarismo. Fonte: Revista brasileira de nutrição de Campinas

4.1.1 - CAUSAS DA RESISTÊNCIA À INSULINA.

A RI tem como principal causa fatores como, excesso de gordura corporal pois ocorre o aumento da produção de citocinas inflamatórias, podendo promover alterações metabólicas, como: diabetes, dislipidemias, hipertensão arterial, que, em conjunto, desencadeiam a síndrome metabólica, servindo como porta de entrada para outras patologias (FARIA, *et al.*, 2014), Como insulina exerce um papel de extrema importância para uma regulação dos níveis glicêmicos, falhas na sinalização e captação da glicose resultam em um estado de hiperglicemia devido a incapacidade de absorção da glicose (YARIBEYGI *et al.* 2018).

Pode-se está também associada ao diabetes tipo 2 (DM2), que se apresenta como uma morbidade de importante impacto devido às suas possíveis complicações (SHORT, *et al.*, 2013).

Um estilo de vida sedentário, onde o indivíduo não pratica nenhum tipo de atividade física regular, não se preocupa em hábitos alimentares se torna o ambiente perfeito para a entrada de diversos problemas metabólicos, que por sua vez, pode ser mais um fator impactante e contribuinte para a resistência à insulina e DM2 (LAVIE; CARL, J., 2019) (DE CABO; MATTSON, 2019).

4.1.2 - COMO PODE SER REVERTIDA

Estudos clínicos e fisiopatológicos demonstram que a remoção do excesso de gordura através de redução calórica e atividade física, pode normalizar a resposta hepática à insulina e, nos primeiros anos após o diagnóstico, está associada à recuperação das células β da secreção aguda de insulina em muitos indivíduos. De modo geral essas mudanças podem normalizar os níveis de glicose no sangue (TAYLOR; MRABEH; SATTAR, 2019).

4.2 - JEJUM INTERMITENTE E RESISTÊNCIA À INSULINA

O jejum intermitente (JI) é um padrão alimentar no qual o indivíduo se sujeita de forma voluntária a períodos de privação de alimentos, com redução ou nenhuma ingestão energética, alternando períodos de ingestão normal de alimentos e bebidas, podendo ocorrer restrição em dias alternados, jejum de dia inteiro e jejum de tempo limitado (JOHNSTONE, 2015).

Aliado à redução de peso proporcionada pela prática do JI, é importante destacar seus importantes efeitos na resistência à insulina, em virtude da redução da massa corporal, que pode modular a produção de leptina e adiponectina, hormônios que estão envolvidos no mecanismo de resistência à insulina, proteção do endotélio vascular, diminuição do risco de doença coronariana e desenvolvimento do diabetes tipo 2 (MIRANDA, *et al.*, 2018).

Intervenções com o jejum intermitente induzem uma mudança metabólica possuindo a capacidade de modificar positivamente a composição corporal, representando uma mudança na síntese de lipídios e gordura (ANTON, *et al.*, 2018).

Normalmente a ação ocorre na terceira fase do jejum (ou seja, 12-36 horas após a última refeição) quando glicogênio nos hepatócitos (embora não nos músculos) torna-se esgotado. A lipólise acelerada no tecido adiposo produz níveis plasmáticos aumentados de FFA (ácidos graxos livres), que contribuem para o aumento da síntese de cetonas derivadas de ácidos graxos no fígado, rim, astrócitos e enterócitos. O jejum é um dos métodos de tratamento para obesidade e doenças metabólicas relacionadas às doenças, incluindo DM2 e síndrome metabólica (PUCHALSKI; CRAWFORD, 2017).

A prática tem recebido grande interesse do público em geral, como uma alternativa ao modelo tradicional de restrição energética diária, para o tratamento da obesidade e distúrbios relacionados, mas também como um método anti envelhecimento proporcionando uma longa vida (LONGO, MATTSON, 2014).

4.2.1 - TIPOS DE JEJUM INTERMITENTE.

Os dois tipos mais abrangentes de jejum intermitente são: jejum de dia alternativo e o jejum com restrição de tempo. Existem também o jejum religioso e o jejum do Ramadã. O jejum em dias alternativos é um processo no qual, terá dias que durante ação nenhuma caloria é consumida, junto com dias de alimentação, onde os alimentos e bebidas são consumidos à vontade (HANNA *et al.*, 2021). No jejum com restrição de tempo, tem o intuito de sincronizar regimes de jejum intermitente com ritmos circadianos diários. Funciona com programas rápidos, onde as variações incluem jejuns de 16 horas com alimentação de 8 horas, jejum de 20 horas com alimentação de 4 horas ou outras versões semelhantes (CHAYS, *et al.*, 2014).

Cada protocolo do jejum deve ser observado isoladamente quanto à perda de peso, perfil metabólico e inflamatório, efeitos antioxidantes, produção de corpos cetônicos e aceitação em médio e longo prazo. Ritmos circadianos também devem ser levados em consideração, pois janelas de alimentação semelhantes em diferentes períodos do dia podem ter impacto cardiometabólico diferente (WILKINSON, *et al.*, 2020).

4.2.2 - BENEFÍCIOS RELACIONADOS.

As dietas de jejum intermitente têm o intuito de influenciar a regulação metabólica através de efeitos sobre: ciclo circadiano, o microbioma intestinal e modificação de comportamentos de estilo de vida (dieta, atividade e sono) (CHARLOT, *et al.*, 2021).

Segundo Mattson e Cabo 2019, os efeitos mais imediatos da produção de corpos cetônicos são aumento da lipólise, redução da fome e melhora do desempenho mental e físico (incluindo melhora da resistência à corrida), que podem influenciar o tratamento da obesidade.

Em um estudo, foi analisado 488 pessoas com riscos coronarianos, dentre essas pessoas, 122 praticavam jejum de forma regular, cerca de 54% do público praticante houve redução nos riscos de doenças cardiovasculares, sendo elas de diferentes idades, sexo e composição corporal (SANTOS e MACEDO, 2018).

4.2.3 - APLICABILIDADE DO JEJUM INTERMITENTE EM BENEFÍCIO DA REVERSÃO DA RESISTÊNCIA À INSULINA.

Em alguns estudos, foram observados que o jejum intermitente tem efeito positivo em relação a perda de peso corporal e gordura corporal total, resultando indiretamente em uma melhoria na sensibilidade à insulina (KUL, *et al.*, 2013).

Após uma observação feita com base no jejum do Ramadã, foram analisadas 830 pessoas sendo essas 531 do sexo masculino e 299 do sexo feminino e foram verificados dados onde o tempo de jejum resultou em uma pequena perda significativa de peso corporal total no sexo masculino, porém no sexo feminino não teve uma perda significativa, porém o estudo destaca que foi observado que em relação as perdas serem mais significativas nos homens, pode ser referente aos esforços físicos realizados durante dia-dia, já que foi visto que as mulheres muçulmanas tem um trabalho com menor esforço físico na parte doméstica e os homens com esforço físico maior devido ao trabalho, sendo assim possível fator que pode influenciar no resultado de perda de peso (KUL, *et al.*, 2013).

Ao olhar de Zubentes modalidarzycki *et al.* 2018, onde reuniu dados de pessoas praticantes do jejum intermitente de diferentes ao longo dos anos e entre diversos países, foi possível analisar várias mudanças na composição corporal, em indivíduos com obesidade com alimentação com restrição de tempo, em oito semanas foi possível analisar uma perda de peso corporal de 2,6% em relação ao grupo controle, em um grupo de homens não obesos e praticantes de atividades físicas, a alimentação com tempo de restrição com janela de alimentação oito horas foi capaz de fornecer bons resultados em relação a perda de gordura corporal 16,4% de diminuição, já o grupo com janela de alimentação de apenas quatro horas não forneceu nenhum resultado de perda de peso ou gordura.

Em um outro ponto de vista voltado para o desempenho de atletas em esportes de resistência, alta intensidade e endurance, foi possível perceber diversos efeitos negativos em relação ao desempenho durante suas respectivas provas e modalidades, foi possível também observar uma perda de tecido magro nos atletas, dado que já era esperado por se tratar de um exercício de resistência, porém o artigo ressalta a necessidade de mais estudos que analisem os efeitos do jejum a longo prazo, foi visto que com o passar dos dias, os efeitos negativos do jejum foram diminuindo, deixando em aberto a possibilidade de adaptação em relação a recuperação do desempenho (LEVY; CHU, 2019).

5. CONCLUSÃO

O jejum intermitente se mostrou eficiente para perda de peso em pequeno período de tempo, possibilitando muitos benefícios no quadro metabólico, como a redução do hormônio grelina, hormônio responsável pela sensação de fome, aumento do processo da autofagia, fator que contribui para a longevidade, redução do estresse oxidativo, diminuição dos fatores

relacionados a doenças cardiovasculares, e não ocorrendo ligação com transtornos alimentares, mas algumas dietas com diminuição de calorias podem encontrar resultados semelhantes no tratamento da obesidade quando comparado ao JI. Porém, o JI não se mostrou tão eficaz a longo prazo comparado a dietas restritivas, por este motivo, mostra-se a necessidade de mais estudos para compreender os efeitos a extensos períodos, pois poucos estudos traziam dados a longo prazo nos artigos apresentados. Constando também que o JI não pode ser realizado por qualquer pessoa, pois possui efeitos adversos que muitas vezes é contraindicado a alguns indivíduos. Destaca-se a importância de ter um profissional qualificado para avaliar qual melhor método do JI a ser aplicado, considerando seus impactos na saúde e condições do praticante, para assim alcançar resultados plenamente satisfatórios.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AZEVEDO, F. R; CARAMELLI, B.; IKEOKA, D. **Effects of intermittent fasting on metabolism in men.** Revista da Associação Médica Brasileira , vol.59, n.2, p.167-173. São Paulo, 2013. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ramb/a/t4WdR3Hf36jwhLdtywQ77vf/?format=pdf&lang=en>>. Acesso em: 13 de set. 2021.

CABO, RAFAEL; MATTSON, MARK P. **Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging and Illness.** The New England Journal of Medicine, Massachusetts Vol 381. p. 2541-2551. Baltimore, 2019.

CHARLOT, ANOUK., *et al.* **Beneficial Effects of Early Time-Restricted Feeding on Metabolic Diseases: Importance of Aligning Food Habits with the Circadian Clock.** Journal Nutrients, vol.13, 2021.

FARIA, E. *et al.* Resistência à insulina e componentes da síndrome metabólica, análise por sexo e por fase da adolescência. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, vol.58 n.6. 2014.

FONSECA, ÉRIKA JOSETH, *et al.* **Síndrome Metabólica e Resistência Insulínica pelo Homa-IR no Climatério.** International Journal of Cardiovascular Sciences, Rio de Janeiro, vol.31 n.3. 2018

FREITAS, M. C; CESCHINI, F. L; RAMALLO, B.T. **Resistência à insulina associada à obesidade: Efeitos anti-inflamatórios do exercício físico.** Revista Brasileira de Ciência e Movimento. Vol. 22 n. 3 p. 139-147. 2014. Disponível em: <<https://portalrevistas.ucb.br/index.php/RBCM/article/viewFile/4769/3381>>. Acesso em: 23 nov, 2021.

GOW, M. L. *et al.* **The Effectiveness of Different Diet Strategies to Reduce Type 2 Diabetes Risk in Youth.** Journal Nutrients, vol.8, n.8, 2016.

HALPERN, BRUNO; MENDES, TIAGO BOSCO. **Intermittent fasting for obesity and related disorders: unveiling myths, facts, and presumptions.** Arch Endocrinol Metab, São Paulo, p.19, 2021.

HANNA, M. D.,*et al.* **Efeitos metabólicos do Jejum Intermitente: uma revisão de literatura.** Brazilian Journal of Development. Vol. 7 n. 3 p. 32624-32634. 2021.

HOODY, K. K., *et al.* **Effects of different degrees of insulin resistance on endothelial function in obese adults undergoing alternate day fasting.** Nutrition and Healthy Aging, vol. 4, p.63, 2016.

JOHNSTONE, A. **Fasting for weight loss: an effective strategy or latest dieting trend?.** International Journal of Obesity, vol.39, p. 727–733, 2015.

KUMAR, SAMPATH. A. *et al.* **Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis.** Annals of Physical and Rehabilitation Medicine, vol. 62, ed. 2, p. 98-103, Karnataka, Índia, 2019.

LAVIE, CARL J., *et al.* **Sedentary Behavior, Exercise, and Cardiovascular Health.** American Heart Association. Vol.124, n.8, Chicago. 2019. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.118.312669>>. Acesso em: 10 out. 2021.

LEVY, EMILY; CHU, THOMAS. **Intermittent Fasting and Its Effects on Athletic Performance: A Review.** Nutritional ergogenic aids. vol. 18 p. 266-269. 2019.

LONGO, VALTER D; MATTSON, MARK P. **Fasting: Molecular Mechanisms and Clinical Applications.** Cell Metabolism, vol.19, edição 2, p.181-192, 2014.

LORENZO, C. *et al.* **Variants of Insulin-Signaling Inhibitor Genes in Type 2 Diabetes and Related Metabolic Abnormalities.** International Journal of Genomics, vol. 2013, Italy, 2013.

MIRANDA, ANA, *et al.* **Jejum Intermitente: Benefícios à saúde humana.** Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research. Vol.22, n.2, pp.92-97 (Mar – Mai 2018).

OLIVEIRA, VANESSA, *et al.* **Reflexões sobre a relação entre resistência à insulina, diabetes mellitus e obesidade na adolescência à luz da literatura.** Revista Eletrônica Acervo Saúde, Vol.41, p.3-6, 2020. Disponível em: <<http://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/2105>>. Acesso em: 12 out. 2021.

RODELO, C.G; GUIBERNA, A.R; REYES, J.A.O. **Molecular Mechanisms of Insulin Resistance: An Update.** Gaceta Médica de México. vol. 153 p. 197-209 2017.

SANTOS, H.O.; MACEDO, R. C. **Impact of intermittent fasting on the lipid profile: Assessment associated with diet and weight loss.** Clinical Nutrition ESPEN. vol. 24 p 14 - 21. 2018.

SEVAL, KUL *et al.* **Does Ramadan Fasting Alter Body Weight and Blood Lipids and Fasting Blood Glucose in a Healthy Population? A Meta-analysis.** Journal of Religion & Health, New York, p.932-938, 2013.

TAYLOR, ROY; MRABEH, AHMAD; SATTAR, NAVEED. **Understanding Type 2 Diabetes Reversal Mechanisms.** Journal The Lancet Diabetes and Endocrinology, vol.7, edição 9, p. 726-736, 2019.

YARIBEYGI, HABIB *et al.* **Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms.** Journal of Cellular Physiology. V. 234 p. 8152-8161. 2018

ZUBRZYCKI. A, *et. al.* **The role of low-calorie diets and intermittent fasting in the treatment of obesity and type-2 diabetes.** Journal of physiology and pharmacology. Poland, vol. 69, edição 5, p. 663-683, 2018.