

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO

RODOLFO FIGUEIREDO DE CARVALHO

**EFEITOS DO JEJUM INTERMITENTE SOBRE BIOMARCADORES
RELACIONADOS À LONGEVIDADE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

João Pessoa

2025

RODOLFO FIGUEIREDO DE CARVALHO

**EFEITOS DO JEJUM INTERMITENTE SOBRE BIOMARCADORES
RELACIONADOS À LONGEVIDADE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Nutrição da Universidade Federal da Paraíba, como requisito obrigatório à obtenção do título de bacharel em Nutrição.

Orientador(a): Prof.(a). Dra. LEYLLIANE DE FÁTIMA LEAL INTERAMINENSE DE ANDRADE

João Pessoa

2025

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

C331ee Carvalho, Rodolfo Figueiredo de.

Efeitos do jejum intermitente sobre biomarcadores relacionados à longevidade : uma revisão integrativa / Rodolfo Figueiredo de Carvalho. - João Pessoa, 2025. 31 f. : il.

Orientação: Leylliane de Fátima Leal I.de Andrade. TCC (Graduação) - UFPB/CCS.

1. Jejum intermitente. 2. Longevidade. 3. Biomarcadores metabólicos. 4. Saúde metabólica. I. Andrade, Leylliane de Fátima Leal Interaminense de. II. Título.

UFPB/CCS

CDU 613.24

RODOLFO FIGUEIREDO DE CARVALHO

**EFEITOS DO JEJUM INTERMITENTE SOBRE BIOMARCADORES
RELACIONADOS À LONGEVIDADE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

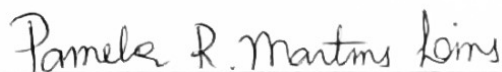
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Nutrição da Universidade Federal da Paraíba, como requisito obrigatório para obtenção do título de bacharel em Nutrição.

João Pessoa, 24 de abril de 2025.

BANCA EXAMINADORA:

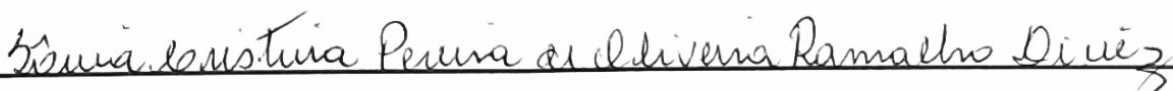


Prof.^a Dra. Leylliane de Fátima Leal Interaminense de Andrade - UFPB
Orientadora



Prof.^a Dra. Pamela Rodrigues Martins Lins - UFPB

Avaliadora



Prof.^a Dra. Sonia Cristina Pereira de Oliveira Ramalho Diniz - UFPB
Avaliadora

RESUMO

O jejum intermitente (JI), especialmente na modalidade 16/8, tem despertado crescente interesse como estratégia nutricional associada à melhoria de parâmetros metabólicos e à possível promoção da longevidade. Evidências recentes apontam efeitos positivos do JI sobre biomarcadores como insulina, glicemia e fatores de crescimento celular. O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e Cochrane Library, utilizando descritores em inglês: “intermittent fasting”, “intermittent fasting AND biomarkers”, “intermittent fasting AND longevity” e “intermittent fasting 16 08”. A estratégia de busca empregou descritores controlados dos vocabulários MeSH e DeCS, combinados com operadores booleanos, a fim de garantir precisão e abrangência na recuperação dos estudos. Foram incluídos estudos clínicos com humanos, publicados entre 2016 e 2025, no idioma português ou inglês. Aplicaram-se critérios de inclusão e exclusão definidos, resultando em 10 estudos selecionados. A análise evidenciou que o protocolo 16/8 promoveu melhora da sensibilidade à insulina (com reduções no HOMA-IR e na insulina de jejum), redução da hemoglobina glicada e da glicemia, além de alterações benéficas na composição corporal. Em alguns estudos, observou-se redução dos níveis de IGF-1 e leptina, hormônios associados ao envelhecimento celular. Mesmo sem perda ponderal expressiva, os efeitos metabólicos foram consistentes. Dessa forma, foi possível inferir que o jejum intermitente 16/8 apresenta potencial como estratégia de promoção da saúde metabólica e, possivelmente, de extensão da longevidade. Contudo, são necessários novos estudos clínicos, com maior duração e desfechos objetivos, para consolidar suas implicações sobre a longevidade humana.

Palavra-chave: Jejum intermitente; Longevidade; Biomarcadores metabólicos; Saúde metabólica.

ABSTRACT

Intermittent fasting (IF), especially in the 16:8 format, has garnered increasing interest as a nutritional strategy associated with improvements in metabolic parameters and the potential promotion of longevity. Recent evidence suggests positive effects of IF on biomarkers such as insulin, blood glucose, and growth factors. This study consists of an integrative literature review conducted using the PubMed, SciELO, and Cochrane Library databases, with search terms in English: “intermittent fasting,” “intermittent fasting AND biomarkers,” “intermittent fasting AND longevity,” and “intermittent fasting 16 08.” The search strategy employed controlled descriptors from the MeSH and DeCS vocabularies, combined with Boolean operators to ensure accuracy and comprehensiveness in retrieving relevant studies. Clinical trials involving humans, published between 2016 and 2025 in Portuguese or English, were considered. After applying predefined inclusion and exclusion criteria, 10 studies were selected. The analysis showed that the 16:8 protocol improved insulin sensitivity (with reductions in HOMA-IR and fasting insulin), hemoglobin A1c, and blood glucose levels, in addition to beneficial changes in body composition. Some studies also reported reductions in IGF-1 and leptin, hormones associated with cellular aging. Even without significant weight loss, the metabolic effects were consistent. Therefore, it is possible to infer that intermittent fasting in the 16:8 format shows potential as a strategy to promote metabolic health and possibly extend healthspan. However, further long-term clinical trials with objective outcomes are needed to consolidate its implications for human longevity.

Keywords: Intermittent fasting; Longevity; Metabolic biomarkers; Metabolic health.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES E QUADROS

Figura 1 - Simplificação da inibição da via mTOR e ativação de sirtuínas.....	15
Figura 2 - Cascatas bioquímicas do jejum envolvidas na longevidade.....	17
Figura 3 - Fluxograma do método PRISMA utilizado na seleção de artigos.....	21
Figura 4 – Gráfico da distribuição percentual dos resultados obtidos.....	26
Quadro 1 - Síntese dos ensaios clínicos sobre jejum intermitente.....	24

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

- AMPK** – Proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina (*AMP-activated protein kinase*)
- ATP** – Adenosina Trifosfato
- BDNF** – Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*)
- BMI** – Índice de Massa Corporal (*Body Mass Index*)
- CVD** – Doença Cardiovascular (*Cardiovascular Disease*)
- DNA** – Ácido Desoxirribonucleico
- FOXO** – Fator de Transcrição Forkhead Box O
- GH** – Hormônio do Crescimento (*Growth Hormone*)
- HbA1c** – Hemoglobina Glicada
- HDL** – Lipoproteína de Alta Densidade (*High-Density Lipoprotein*)
- HOMA-IR** – Modelo de Avaliação da Homeostase da Resistência à Insulina
- IF** – Jejum Intermitente (*Intermittent Fasting*)
- IGF-1** – Fator de Crescimento Similar à Insulina Tipo 1 (*Insulin-like Growth Factor 1*)
- IL-6** – Interleucina 6
- LDL** – Lipoproteína de Baixa Densidade (*Low-Density Lipoprotein*)
- mTOR** – Alvo da Rapamicina em Mamíferos (*Mechanistic Target of Rapamycin*)
- NAD⁺** – Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo (forma oxidada)
- NRF2** – Fator Nuclear Eritroide 2 relacionado ao fator 2 (*Nuclear Factor Erythroid 2-related Factor 2*)
- PCR** – Proteína C-reativa
- RCT** – Ensaio Clínico Randomizado (*Randomized Controlled Trial*)
- ROS** – Espécies Reativas de Oxigênio (*Reactive Oxygen Species*)
- SIRT1** – Sirtuína 1
- TGF- β** – Fator de Crescimento Transformador Beta (*Transforming Growth Factor Beta*)
- TNF- α** – Fator de Necrose Tumoral Alfa (*Tumor Necrosis Factor Alpha*)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DA LITERATURA	12
2.1 JEJUM INTERMITENTE.....	12
2.2 MECANISMOS ENVOLVIDOS NO JEJUM.....	14
3 METODOLOGIA	19
3.1 TIPO DE ESTUDO.....	19
3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	19
3.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA E FONTES DE DADOS.....	20
3.4 SELEÇÃO E EXTRAÇÃO DOS DADOS.....	20
3.5 ANÁLISE E SÍNTESE DOS DADOS.....	22
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

A expectativa de vida tem aumentado consideravelmente nas últimas décadas, impulsionada pelos avanços na medicina, nas políticas públicas de saúde e na melhoria das condições socioeconômicas. No entanto, esse aumento na longevidade traz consigo o desafio de garantir não apenas anos adicionais de vida, mas também qualidade nesses anos vividos (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020). Em outras palavras, a promoção da longevidade saudável, caracterizada pela preservação da autonomia, da funcionalidade e da prevenção de doenças crônicas, se torna um objetivo prioritário das ciências da saúde.

Em primeiro plano, faz-se necessário destacar que há diversos fatores responsáveis por influenciar o envelhecimento humano e a longevidade, incluindo a genética, o ambiente, a prática de atividades físicas e, principalmente, os hábitos alimentares. Dentre esses, a alimentação desponta como um dos pilares fundamentais, sendo capaz de modular processos fisiológicos essenciais como a inflamação, o estresse oxidativo, a sensibilidade à insulina e o metabolismo energético (Fontana; Partridge, 2015). Nesse contexto, práticas alimentares alternativas têm ganhado destaque na busca por estratégias eficazes e sustentáveis para o aumento da qualidade e da expectativa de vida.

Nesse sentido, o jejum intermitente (JI), particularmente no protocolo 16/8, tem sido alvo de interesse crescente tanto por parte da comunidade científica quanto da população geral. Essa abordagem consiste em restringir a ingestão alimentar a uma janela de 8 horas diárias, seguida de um período de jejum de 16 horas. Inicialmente adotado como estratégia de emagrecimento, o JI vem sendo estudado por seus possíveis efeitos benéficos sobre parâmetros metabólicos, inflamatórios e hormonais (de Cabo; Mattson, 2019).

Paralelamente, evidências provenientes de estudos em animais, com destaque para uma publicação de 2019, indicam que a restrição alimentar intermitente pode prolongar a vida útil, melhorar a saúde metabólica e reduzir significativamente a incidência de doenças relacionadas ao envelhecimento, como diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e câncer (Longo; Panda, 2016). No entanto, estudos clínicos em humanos ainda são limitados, mas alguns resultados apontam para a

melhora do perfil lipídico, redução da pressão arterial, perda de peso e redução de biomarcadores inflamatórios — todos esses considerados fatores de risco modificáveis para doenças crônicas não transmissíveis (KIM; PARK, 2022).

Do ponto de vista celular e molecular, o jejum intermitente parece atuar favorecendo mecanismos de autofagia, reparo celular e sinalização antioxidante, além de impactar positivamente vias metabólicas envolvidas na regulação da longevidade, como a AMPK, mTOR e SIRT1 (Mattson et al., 2017). Tais efeitos, embora promissores, ainda carecem de comprovação robusta em ensaios clínicos controlados de longo prazo em populações humanas saudáveis.

Em síntese, considerando o crescente interesse pelo tema e a necessidade de compreender melhor os efeitos do jejum intermitente sobre a longevidade, o presente trabalho tem como objetivo revisar a literatura científica disponível sobre os impactos do protocolo 16/8 de jejum intermitente em variáveis associadas ao envelhecimento saudável e à extensão da expectativa de vida. A proposta é reunir dados de estudos clínicos recentes, com ênfase em ensaios realizados em humanos, de modo a contribuir com evidências para o debate acadêmico e para futuras intervenções na saúde pública.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Jejum Intermitente

O jejum intermitente (JI) é definido como um padrão alimentar que alterna períodos de ingestão calórica com períodos programados de abstinência, sem necessariamente impor restrição calórica total. Dentre os protocolos mais estudados estão o jejum com restrição de tempo (TRF – *Time-Restricted Feeding*), como o modelo 16/8; o jejum em dias alternados (ADF – *Alternate Day Fasting*); e o jejum periódico, como o protocolo 5/2, que propõe dois dias não consecutivos de ingestão calórica muito reduzida por semana (Patterson et al., 2017; Mattson et al., 2017).

Diferentemente da restrição calórica contínua, o JI não se baseia exclusivamente na redução do volume calórico total, mas na redistribuição temporal da ingestão alimentar. Estudos demonstram que, mesmo com ingestão calórica semelhante à habitual, a simples mudança na janela alimentar é capaz de induzir modificações profundas na fisiologia, com impacto na homeostase energética, na inflamação, na função mitocondrial e em processos celulares associados ao envelhecimento (de Cabo; Mattson, 2019).

O jejum é uma prática milenar presente em diversas tradições religiosas e espirituais. No Islã, o Ramadã é um mês sagrado no qual os fiéis se abstêm de alimentos, bebidas, fumo e relações sexuais entre o nascer e o pôr do sol. Estudos observacionais conduzidos com praticantes muçulmanos demonstram que, durante esse período, ocorrem reduções nos níveis de glicemia, insulina, colesterol LDL e marcadores inflamatórios (Nasrallah; Mazokopakis, 2020; Aksungar et al., 2021).

No Judaísmo, o Yom Kipur é um jejum absoluto de 25 horas, marcado por introspecção e penitência. Embora tenha duração curta, também promove alterações fisiológicas comparáveis às fases iniciais do jejum metabólico. Em tradições orientais, como o Hinduísmo e o Budismo, o jejum é frequentemente associado à purificação espiritual e ao domínio sobre os desejos materiais (MOSEK; KORCZYN, 1999).

Além do valor simbólico, a prática do jejum sempre esteve relacionada à saúde. Hipócrates, considerado o pai da medicina, já recomendava a abstenção alimentar como forma de restabelecer o equilíbrio corporal. Esses registros históricos se alinham com os achados da biologia moderna, que evidenciam os efeitos reguladores do jejum

sobre o metabolismo e a longevidade (LONGO; PANDA, 2016). Adicionalmente, os eventos religiosos anteriormente citados, como o Ramadã e o Yom Kipur, têm despertado crescente interesse da comunidade científica por funcionarem como verdadeiros “experimentos naturais” para o estudo dos efeitos fisiológicos do jejum em populações humanas, haja vista o grande número de adeptos e a periodicidade dos eventos.

Nesse sentido, um estudo publicado na revista *Nutrients* por Faris et al. (2020) investigou os efeitos do jejum durante o Ramadã sobre a saúde metabólica de adultos saudáveis. A pesquisa, conduzida com 240 indivíduos, demonstrou reduções significativas nos níveis de glicose em jejum, insulina, leptina e triglicerídeos, além de melhora nos perfis de colesterol HDL. Os autores sugerem que o padrão alimentar associado ao jejum do Ramadã — caracterizado por restrição de tempo de alimentação (em média entre 8 a 10 horas por dia) — pode mimetizar os efeitos do jejum intermitente tipo 16/8, promovendo benefícios cardiometabólicos mesmo em curtos períodos (Faris et al., 2020).

Além disso, uma revisão sistemática publicada no *Journal of Nutrition, Health & Aging* (2022), que analisou 30 estudos clínicos envolvendo populações que jejuam no Ramadã, encontrou evidências consistentes de melhora na resistência à insulina, na pressão arterial sistólica e na composição corporal (com redução da gordura visceral). A revisão reforça que tais benefícios parecem ser mais evidentes em indivíduos com sobrepeso ou síndrome metabólica, e são potencialmente mediados por mecanismos como melhora da sensibilidade à insulina e regulação do ciclo circadiano (Al-Arouj et al., 2022).

No caso do Yom Kipur, o jejum é realizado durante um período contínuo de aproximadamente 25 horas. Por sua natureza pontual e anual, há menos estudos clínicos abordando seus efeitos fisiológicos. No entanto, uma publicação de caráter observacional realizada por Elitzur et al. (2018), no *Israel Medical Association Journal*, relatou mudanças agudas em parâmetros hemodinâmicos e metabólicos, como redução transiente da glicemia e alterações discretas na frequência cardíaca, indicando que mesmo jejuns breves podem induzir respostas homeostáticas mensuráveis.

Esses achados reforçam que a prática milenar do jejum, especialmente em contextos religiosos como o Ramadã, pode apresentar efeitos benéficos à saúde metabólica. Além disso, tais observações fornecem um paralelo importante para as abordagens modernas de jejum intermitente, sugerindo que protocolos como o 16/8 se alinham, em parte, com práticas tradicionais que já demonstraram efeitos positivos em populações humanas.

2.2 Mecanismos envolvidos no jejum

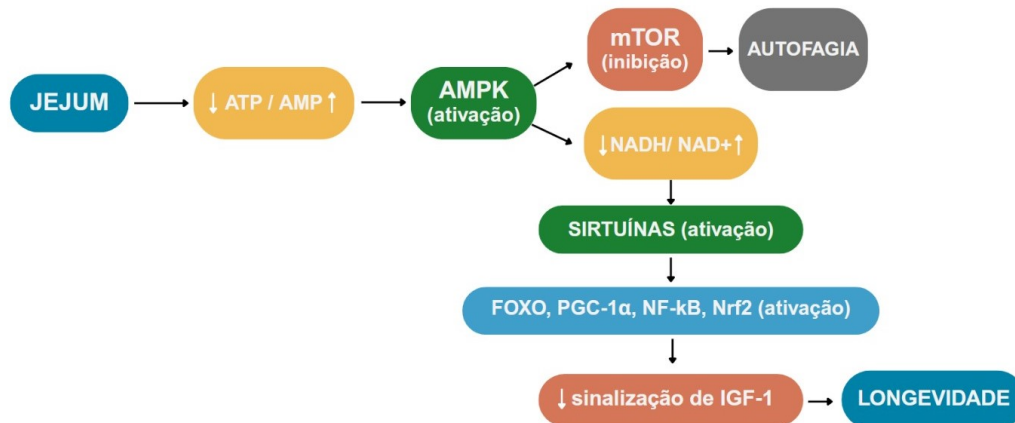
O jejum induz uma série de adaptações metabólicas que visam preservar a função celular diante da escassez energética. Após cerca de 12 horas de abstinência alimentar, inicia-se a depleção das reservas hepáticas de glicogênio, seguida pela mobilização dos estoques lipídicos por meio da lipólise. A oxidação dos ácidos graxos leva à produção de corpos cetônicos — como o acetoacetato e o beta-hidroxibutirato — que se tornam fontes primárias de energia para o cérebro, o miocárdio e outros tecidos (Newman; Verdin, 2017).

Essa mudança metabólica ativa diversas vias moleculares que contribuem para a manutenção da homeostase. A redução da insulina, aumento do glucagon e elevação da noradrenalina promovem maior mobilização energética. A sensibilidade à insulina tende a melhorar de forma significativa durante o jejum, assim como a eficiência mitocondrial e o perfil lipídico circulante (Anton et al., 2018).

O jejum ativa uma rede complexa de vias moleculares envolvidas no controle do metabolismo, do envelhecimento celular e da resposta ao estresse. Dentre os principais efeitos, advindos dessa resposta, destaca-se a depleção energética provocada pela ausência de ingestão calórica, que resulta em um aumento na razão AMP/ATP e ADP/ATP intracelular. Essa alteração é detectada por sensores bioenergéticos celulares, especialmente a proteína quinase ativada por AMP (AMPK), um dos principais reguladores do balanço energético (CANTO; SUÁREZ-GARCÍA, 2020). A ativação da AMPK (Figura 1) leva à inibição da via mTOR (*mammalian target of rapamycin*), suprimindo processos anabólicos e, simultaneamente, favorecendo a ativação da autofagia — mecanismo catabólico responsável pela degradação de

componentes celulares danificados, essencial para a renovação celular e manutenção da homeostase (MAJD et al., 2021).

Figura 1. Simplificação esquemática da inibição da via mTOR e ativação de sirtuínas.



Fonte: Autor (2025).

Outro ponto relevante é a redução da sinalização via insulina/IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1), uma via geralmente associada à promoção do crescimento celular e que, quando excessivamente ativada, está relacionada ao envelhecimento precoce. Em condições de jejum, a menor disponibilidade de glicose e a queda nos níveis séricos de insulina contribuem para a inibição desse eixo, promovendo um perfil metabólico mais favorável à longevidade (FONTANA; NEYLAN; LONGO, 2010).

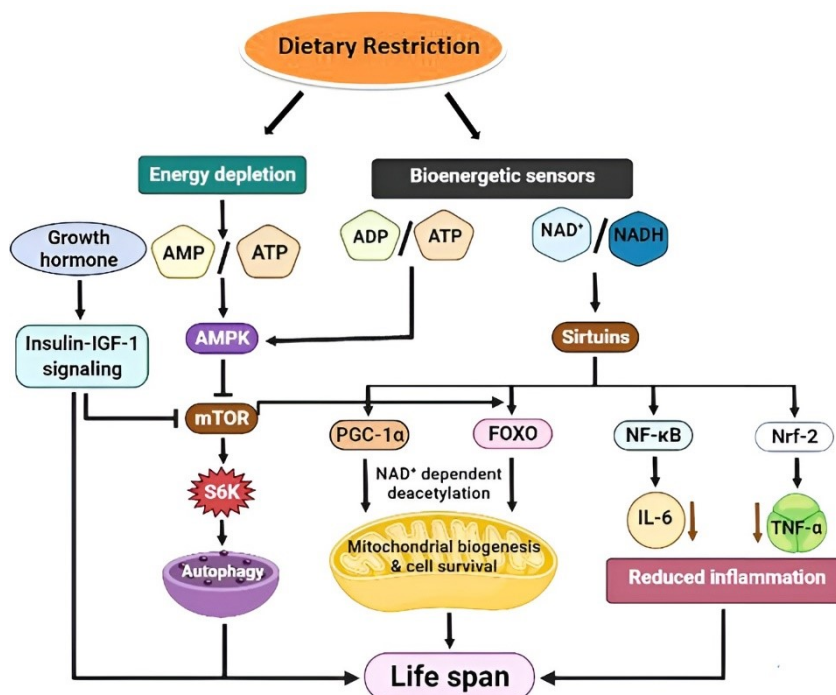
De forma concomitante, a restrição alimentar eleva a razão $NAD^+/NADH$, ativando as sirtuínas, em especial a SIRT1, uma família de proteínas que atua por meio de processos de desacetilação dependentes de NAD^+ . A ativação das sirtuínas leva à modulação de fatores como PGC-1 α e FOXO, os quais regulam a expressão de genes envolvidos na biogênese mitocondrial, na reparação do DNA e na proteção contra o estresse oxidativo (GUARIENTO et al., 2023). Além disso, as sirtuínas atuam inibindo a via inflamatória mediada pelo fator de transcrição NF- κ B, resultando na redução da

expressão de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e TNF- α . Esse efeito anti-inflamatório é complementado pela ativação da via Nrf2, que estimula a transcrição de genes antioxidantes e citoprotetores (MAHDAVI et al., 2022).

Somadas, essas adaptações contribuem para uma maior eficiência mitocondrial, menor dano celular acumulado, melhor resposta ao estresse oxidativo e controle mais rigoroso da inflamação crônica de baixo grau — todos fatores associados à extensão da expectativa de vida e à melhoria da saúde ao longo do envelhecimento (DE CABO; MATTSON, 2019).

Os principais mecanismos moleculares, ativados durante o jejum intermitente, destacam-se numa cascata metabólica que contribui para a longevidade celular. A escassez de nutrientes leva à ativação da AMPK, que inibe a via mTOR e favorece a autofagia, ao passo que a redução na sinalização insulínica diminui a atividade do eixo IGF-1/mTOR, freando processos anabólicos associados ao envelhecimento. Simultaneamente, o aumento da razão NAD⁺/NADH estimula as sirtuínas, especialmente a SIRT1, que modulam fatores como PGC-1 α e FOXO, promovendo biogênese mitocondrial, reparo celular e resistência ao estresse oxidativo. As sirtuínas também reprimem a via pró-inflamatória NF- κ B e ativam o fator Nrf2, fortalecendo a defesa antioxidante. Essas adaptações convergem para maior eficiência energética, controle da inflamação e preservação da integridade celular, fatores fundamentais para a promoção da longevidade (Figura 2).

Figura 2. Cascatas bioquímicas do jejum envolvidas na longevidade.



Fonte: BHOUMIK et al. (2023).

Diversos estudos clínicos e pré-clínicos evidenciam os efeitos do jejum sobre marcadores associados à longevidade. Entre os principais benefícios estão a redução da insulina e da glicose em jejum, diminuição da proteína C-reativa (PCR), IL-6 e TNF- α , melhora no perfil lipídico (LDL, HDL, triglicérides), redução da pressão arterial sistêmica e expressão de genes relacionados à reparação do DNA.

Mattson et al. (2017) demonstraram que indivíduos praticando JI apresentaram melhora significativa na sensibilidade à insulina e no controle glicêmico. Anton et al. (2018) relataram benefícios na composição corporal, redução do estresse oxidativo e aumento da atividade de enzimas antioxidantes.

Do ponto de vista neurológico, o jejum estimula a expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), que promove neurogênese e plasticidade sináptica, sendo associado à prevenção do declínio cognitivo e de doenças neurodegenerativas (ALIKHANI et al., 2021).

Apesar dos avanços, a literatura ainda apresenta lacunas significativas. A maioria dos estudos clínicos possui curta duração, amostras reduzidas e grande heterogeneidade nos protocolos. Além disso, a adesão ao JI em longo prazo, seus efeitos em populações vulneráveis (idosos, gestantes, pacientes crônicos) e a interação com diferentes padrões dietéticos ainda são pouco explorados (WANG et al., 2024).

Ensaio clínicos robustos, com acompanhamento de longo prazo e análise de desfechos clínicos importantes (mortalidade, eventos cardiovasculares, função cognitiva) são necessários para consolidar a evidência. Também se faz necessário explorar os efeitos do JI associados à crononutrição, ao microbioma intestinal e à epigenética, ampliando a compreensão sobre os mecanismos subjacentes à longevidade.

3 METODOLOGIA

A construção deste trabalho baseou-se na realização de uma revisão integrativa da literatura, um método amplamente utilizado para reunir e sintetizar resultados de estudos relacionados a um tema específico. De acordo com Ercole (2014), a revisão integrativa visa organizar, sistematizar e condensar achados de pesquisas de forma ampla e estruturada. Complementarmente, Souza, Silva e Carvalho (2010) destacam que essa metodologia permite a unificação do conhecimento disponível e favorece a aplicação prática dos achados em contextos profissionais.

A presente pesquisa caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, método que possibilita a síntese do conhecimento produzido sobre um determinado tema, com base em estudos científicos previamente publicados. Esta abordagem permite a integração de resultados de pesquisas com diferentes delineamentos, favorecendo a compreensão ampla sobre o objeto de estudo (Souza; Silva; Carval, 2010).

3.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo bibliográfico, descritivo, com abordagem qualitativa, baseado na seleção e análise crítica de publicações científicas disponíveis em bases de dados reconhecidas. A investigação teve como objetivo identificar evidências científicas sobre os efeitos do jejum intermitente, com ênfase no protocolo 16/8, na longevidade e em biomarcadores relacionados ao envelhecimento.

Para a construção da pergunta norteadora da pesquisa, foi utilizado o método PICOT, que considera os seguintes elementos: P (população) = adultos; I (intervenção) = jejum intermitente no protocolo 16/8; C (comparação) = sem jejum intermitente ou outros padrões alimentares; O (outcome, desfecho) = longevidade e biomarcadores relacionados ao envelhecimento; T (tempo) = estudos publicados entre 2016 e 2025.

3.2 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos artigos científicos que atenderam aos seguintes critérios: publicados nos últimos 9 anos (2015 a 2024), redigidos em inglês, com acesso gratuito ao texto completo, que empregaram o protocolo de jejum intermitente do tipo 16/8 (16 horas de jejum seguidas por 8 horas de alimentação). Os estudos selecionados

deveriam abordar os efeitos do jejum intermitente sobre a longevidade ou sobre biomarcadores associados ao envelhecimento, como estresse oxidativo, inflamação, resistência insulínica e autofagia. Para garantir uma busca sistemática e precisa, foram utilizados descritores controlados das plataformas DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (Medical Subject Headings), combinados por operadores booleanos, com o intuito de refinar os resultados e assegurar a relevância dos artigos localizados em bases indexadas.

Foram excluídos da análise estudos realizados com modelos animais ou ensaios in vitro, bem como monografias, livros, dissertações, teses, artigos de opinião e revisões narrativas. Também foram excluídos os trabalhos que, mesmo mencionando o jejum intermitente, não utilizaram explicitamente o protocolo 16/8 como variável principal de intervenção.

3.3 Estratégia de busca e fontes de dados

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e Cochrane. Utilizou-se uma combinação de descritores livres com operadores booleanos (AND e OR), adaptando-se às particularidades de cada base.

Os descritores utilizados foram: “intermittent fasting”, “intermittent fasting AND biomarkers”, “intermittent fasting AND longevity”, “intermittent fasting 16 08” e “intermittent fasting AND lifespan”. A seleção dos artigos foi realizada entre fevereiro e março de 2025.

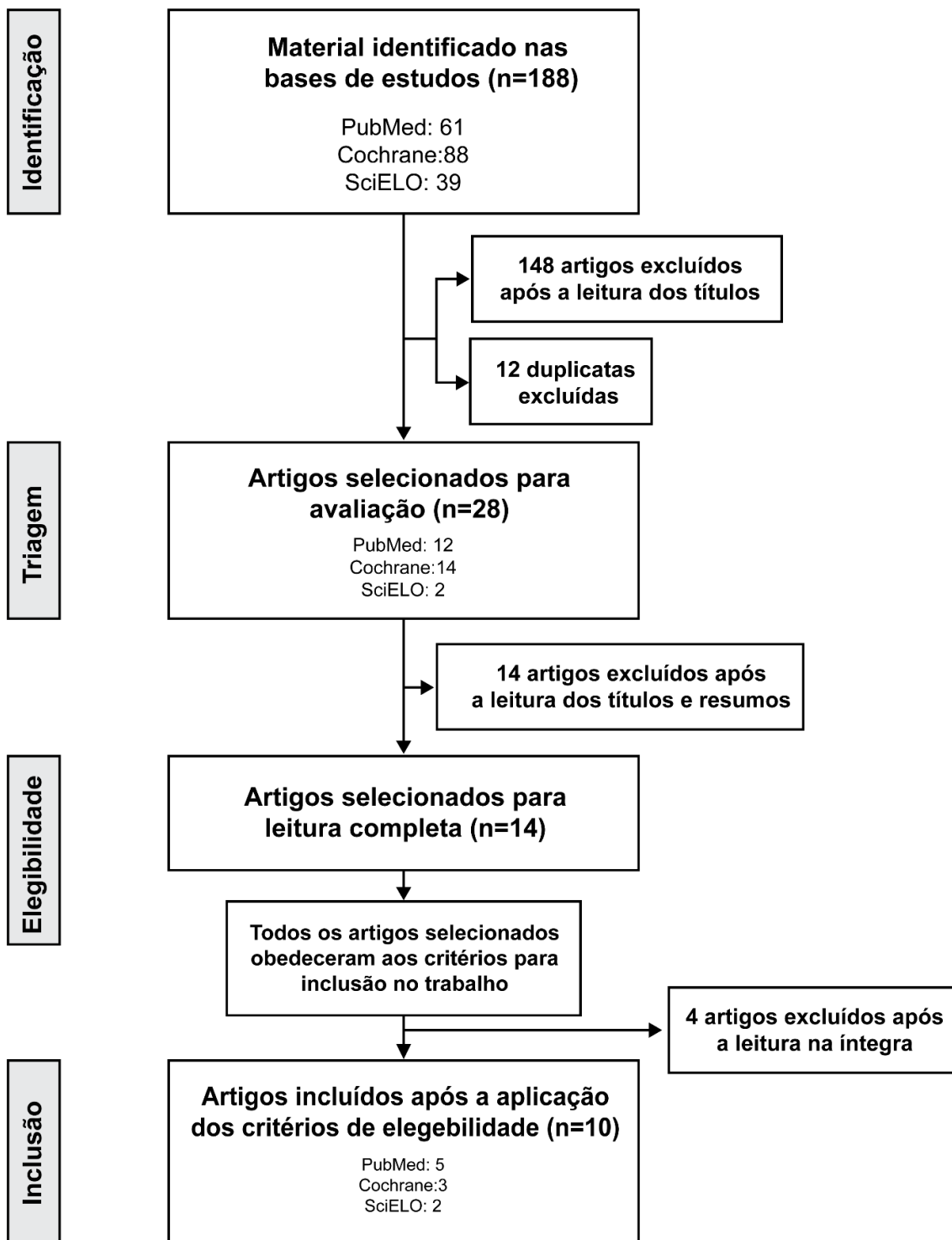
3.4 Seleção e extração dos dados

A seleção dos artigos foi conduzida em múltiplas etapas, com base no modelo adaptado do fluxograma PRISMA. Inicialmente, foram identificados 188 artigos distribuídos entre as bases PubMed (n=61), Cochrane Library (n=88) e SciELO (n=39). Após a leitura dos títulos, 148 estudos foram excluídos por não apresentarem relação direta com a pergunta da pesquisa. Em seguida, 12 registros duplicados foram removidos, resultando em 28 artigos elegíveis para análise dos resumos.

Na fase de triagem, foram excluídos mais 14 artigos com base na leitura dos títulos e resumos. Os 14 estudos restantes foram submetidos à leitura na íntegra, com aplicação rigorosa dos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. Desses, 4 foram descartados após a leitura completa, culminando na seleção final de 10 artigos

científicos. Estes foram distribuídos da seguinte forma: 5 da base PubMed, 3 da Cochrane Library e 2 da SciELO (Figura 2).

Figura 2. Fluxograma do processo de seleção dos artigos pelo método PRISMA (adaptado) (PAGE *et al.*, 2021).



Fonte: Autor, 2025.

3.5 Análise e síntese dos dados

Os resultados foram analisados de forma descritiva e interpretativa, com agrupamento dos achados conforme os desfechos relacionados à longevidade e aos biomarcadores observados. A extração dos dados foi realizada de maneira sistematizada por meio de uma planilha contendo informações como autores, ano, periódico, população, tipo de intervenção (protocolo 16/8), principais desfechos e conclusões. Essa organização possibilitou a elaboração de um quadro-síntese e a identificação de padrões, lacunas e potenciais efeitos do jejum intermitente sobre a saúde e a expectativa de vida humana.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A presente revisão integrativa resultou na seleção de dez estudos clínicos conduzidos com adultos humanos, todos investigando os efeitos do jejum intermitente, especialmente no protocolo 16/8, sobre marcadores metabólicos relacionados à longevidade. Os estudos, majoritariamente publicados nos últimos cinco anos, incluíram populações com diferentes características fisiológicas e clínicas — desde indivíduos fisicamente ativos até pacientes com obesidade e diabetes tipo 2.

No que diz respeito à composição corporal e ao controle ponderal, evidenciou-se que o JI 16/8 promoveu reduções no peso corporal, na massa de gordura e no índice de massa corporal (IMC), sobretudo quando associado à prática de exercícios físicos (Moro et al., 2016) ou aplicado em indivíduos com resistência insulínica (Sukkriang et al., 2024). Esses dados estão consolidados no quadro-síntese dos estudos incluídos (Quadro 1), o qual sistematiza os principais achados relacionados às intervenções com jejum intermitente. Com base nesses dados, a Figura 3 ilustra a distribuição percentual dos desfechos positivos relatados, evidenciando que os efeitos sobre a composição corporal representaram a maior parte dos achados (20%), seguidos por melhorias no controle glicêmico e redução de IGF-1 (25%), ativação de AMPK/SIRT1 (20%), redução da inflamação (15%) e inibição de mTOR (20%). Por sua vez, o quadro revela de forma organizada os autores das publicações, o detalhamento das populações adultas incluídas nos estudos, o tipo de intervenção avaliada, os principais desfechos, resultados e os locais de publicação dos estudos. Por outro lado, é possível constatar que os resultados variaram entre os estudos, o que pode ser atribuído a diferenças metodológicas, ao tempo de intervenção e ao grau de adesão ao protocolo por parte dos participantes.

Entre os biomarcadores de longevidade mais investigados, destacam-se a insulina de jejum, o HOMA-IR e a hemoglobina glicada (HbA1c). Estudos como os de Siles-Guerrero et al. (2024) e Sukkriang et al. (2024) demonstraram que o JI é eficaz em melhorar o controle glicêmico e atenuar a resistência insulínica em indivíduos com disfunções metabólicas. Esses efeitos refletem o potencial fisiológico do jejum prolongado em reduzir a secreção de insulina, ampliando a ação de vias associadas à biogênese mitocondrial e à oxidação de ácidos graxos (WANG et al., 2024).

Do ponto de vista hormonal, merece destaque a redução dos níveis séricos de IGF-1 observada por Anic et al. (2022), sugerindo que o JI 16/8 pode modular eixos

hormonais associados ao envelhecimento e à carcinogênese. A menor sinalização do IGF-1 já foi associada, em modelos experimentais, à extensão do tempo de vida e à proteção contra doenças proliferativas. Esse achado se alinha ao propósito central do JI enquanto estratégia para promover maior longevidade.

Além dos marcadores bioquímicos, os estudos também avaliaram aspectos como qualidade de vida, fadiga, segurança e tolerância ao protocolo. Patterson et al. (~2015) e Martens et al. (2020) destacaram a boa aceitação do JI 16/8, inclusive entre idosos, e relataram ganhos discretos em disposição e bem-estar. Herz et al. (2024), por sua vez, observaram que protocolos mais intensos, como o 20/4, tendem a apresentar menor viabilidade prática quando comparados ao 16/8, que parece oferecer um equilíbrio mais sustentável entre eficácia e adesão.

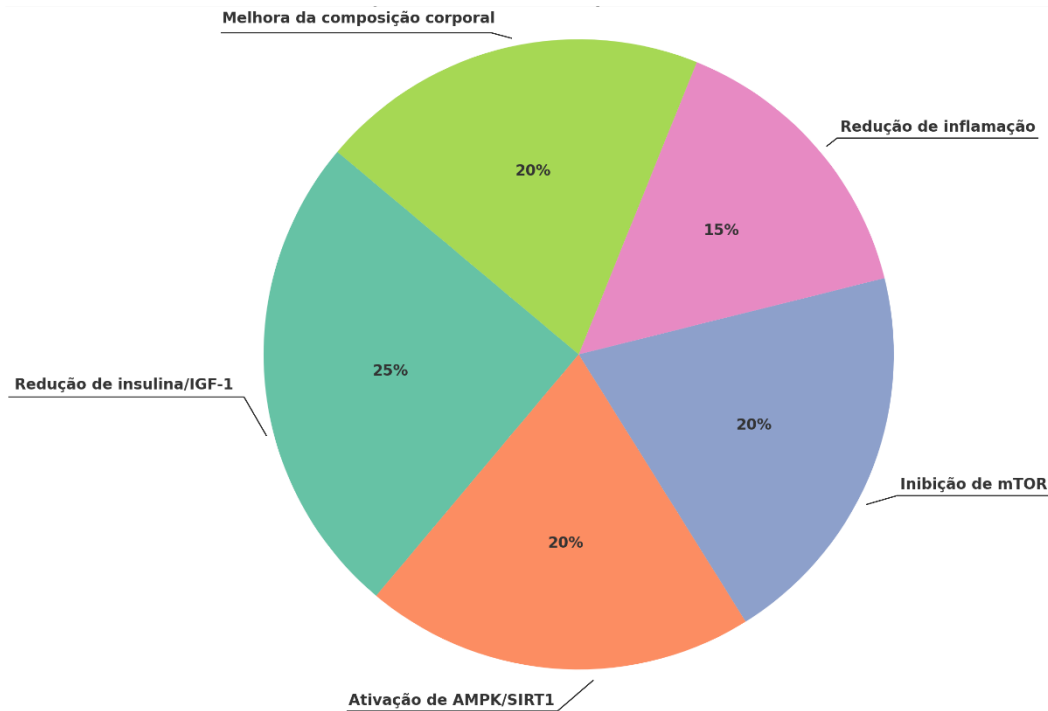
Quadro 1. Síntese dos ensaios clínicos que avaliaram os efeitos do JI 16/8 sobre marcadores associados à longevidade.

Código	Autores (Ano)	População	Intervenção	Desfechos	Principais Resultados	Revista
E1	Moro et al. (2016)	Homens treinados (n=34)	JI 16/8 por 8 semanas	Composição corporal, força e hormônios	Redução da gordura corporal, manutenção da força e alterações hormonais	Journal of Translational Medicine
E2	Sukkriang et al. (2024)	Obesos com DM2 (n=99)	JI 16/8 e 14/10 por 12 semanas	Peso, HbA1c, perfil lipídico	Redução de HbA1c e melhoras nos lipídios com ambos os protocolos	Journal of Diabetes Investigation
E3	Anic et al. (2022)	Adultos saudáveis (n=30)	JI 16/8 por 12 semanas	Qualidade de vida, fadiga, IGF-1	Melhora da qualidade de vida e redução dos níveis de IGF-1	Nutrients
E4	Siles-Guerrero et al. (2024)	Revisão de 10 RCTs (n=623)	JI vs. restrição calórica	Peso, HOMA-IR	JI com efeitos equivalentes ou superiores à restrição contínua	Nutrients

E5	Lowe et al. (2020)	Sobrepeso/obesidade (n=116)	Jl 16/8 por 12 semanas	Peso, massa magra, gasto energético	Redução leve de peso e perda de massa magra sem efeitos sobre gasto energético	JAMA Internal Medicine
E6	Herz et al. (2024)	Adultos saudáveis (n=25)	Jl 16/8, 20/4 e ADF por 8 semanas	BMI, composição corporal, adesão	Resultados positivos com ADF; maior dificuldade de adesão ao Jl 20/4	Nutrients
E7	Martens et al. (2020)	Adultos (n=20)	Jl 16/8 por 6 semanas	Glicemia, função metabólica e física	Melhora na tolerância à glicose e na capacidade funcional	GeroScience
E8	Patterson et al. (~2015)	Revisão narrativa	TRF e jejum religioso	Parâmetros cardiometabólicos	Indícios de melhora no metabolismo e risco cardiovascular	Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics
E9	Manoogian et al. (2022)	Revisão crítica	TRE baseado em ritmo circadiano	Obesidade, disfunção metabólica	TRE regula o metabolismo e melhora marcadores de saúde crônica	Endocrine Reviews
E10	Dote-Montero et al. (2022)	Revisão científica	Diferentes formas de Jl, incluindo 16/8	Gordura hepática, sensibilidade à insulina	Jl reduz gordura visceral e melhora a sensibilidade à insulina	Nutrients

Fonte: Autor, 2025.

Figura 3. Gráfico de pizza utilizado para representar a distribuição percentual dos principais resultados obtidos nos artigos selecionados.



Fonte: Autor, 2025.

Apesar dos resultados promissores, a literatura ainda apresenta discrepâncias. O TREAT Trial (Lowe et al., 2020), por exemplo, apontou que o JI 16/8 não foi mais eficaz do que a alimentação convencional no que diz respeito à perda de peso ou parâmetros metabólicos. Tais divergências podem decorrer de variáveis como tempo real de jejum, composição nutricional durante a janela alimentar, nível de atividade física e motivação dos participantes — aspectos que afetam significativamente os desfechos.

Adicionalmente, os estudos analisados apresentaram limitações metodológicas recorrentes, como tamanhos amostrais reduzidos, ausência de avaliação de desfechos clínicos a longo prazo e uso de delineamentos heterogêneos. Embora evidências iniciais indiquem melhora em parâmetros intermediários da longevidade,

como modulação hormonal e resposta insulínica, ainda não é possível afirmar com robustez que tais intervenções impactam diretamente na expectativa de vida humana.

Em síntese, os dados sugerem que o jejum intermitente no formato 16/8 representa uma intervenção segura, acessível e potencialmente eficaz na prevenção de distúrbios metabólicos, especialmente quando associado a práticas saudáveis de vida. A sua adoção em estratégias terapêuticas personalizadas, integradas à atividade física regular e orientações nutricionais, pode representar um passo importante rumo à ampliação da longevidade metabólica e da qualidade de vida. No entanto, a condução de ensaios clínicos com maior rigor metodológico, seguimento prolongado e desfechos clínicos mais robustos ainda se faz necessária para consolidar seu papel como ferramenta de promoção da saúde no envelhecimento.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, os efeitos do jejum intermitente na modalidade 16/8 sobre biomarcadores relacionados à longevidade em indivíduos adultos. Os estudos incluídos demonstraram que o protocolo 16/8 pode promover melhorias em parâmetros metabólicos importantes, tais como a sensibilidade à insulina, a redução de glicemia e hemoglobina glicada, a modulação de hormônios como IGF-1 e leptina, além da preservação da massa magra em diferentes contextos fisiológicos.

Embora os resultados apontem para benefícios promissores, sobretudo em populações com sobrepeso, obesidade ou diabetes tipo 2, os efeitos do jejum intermitente sobre a longevidade humana ainda não podem ser afirmados de maneira definitiva. A ausência de estudos com longos períodos de seguimento, o número reduzido de ensaios clínicos randomizados com alto poder estatístico e a heterogeneidade metodológica entre os estudos analisados são fatores que limitam a robustez das evidências atualmente disponíveis.

Nesse sentido, conclui-se que o jejum intermitente 16/8 representa uma estratégia nutricional segura, viável e potencialmente eficaz para promover saúde metabólica e prevenir agravos crônicos relacionados ao envelhecimento. Todavia, sua adoção deve ser individualizada e acompanhada por profissionais da saúde, considerando o perfil clínico, os objetivos terapêuticos e os aspectos comportamentais de cada indivíduo.

Recomenda-se, por fim, a realização de novas investigações clínicas com amostras maiores, duração estendida e mensuração de desfechos clínicos objetivos, a fim de elucidar com maior precisão os efeitos do jejum intermitente sobre o processo de envelhecimento e a longevidade humana.

REFERÊNCIAS

- ALIKHANI, S. et al. Intermittent fasting and cognitive performance – Targeting BDNF as a novel strategy to optimize brain health. *Pharmacological Research*, AKSUNGAR, F. B.; Topkaya, A. E.; Akyürek, Ö. Intermittent fasting: a review of religious, clinical, and experimental perspectives. *Clinical Nutrition ESPEN*, v. 45, p. 162–168, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.07.004>
- AL-AROUJ, M. et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan. *Diabetes Care*, Arlington, v. 28, n. 9, p. 2305–2311, 2005. DOI: 10.2337/diacare.28.9.2305. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16123509/>. Acesso em: 07 abr. 2025.
- ANIC, Gabriela et al. *Intermittent fasting and biomarkers of aging: A randomized controlled trial in healthy older adults*. *The Journals of Gerontology: Series A*, v. 77, n. 9, p. 1766–1774, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/gerona/glab357>. Acesso em: 07 abr. 2025.
- ANTON, S. D. et al. Flipping the metabolic switch: understanding and applying the health benefits of fasting. *Obesity*, v. 26, n. 2, p. 254–268, 2018. <https://doi.org/10.1002/oby.22065>
- BHOUMIK, S.; YADAWA, A. K.; SRIVASTAVA, P.; RIZVI, S. I. Intermittent Fasting as an Anti-Aging Strategy. In: *Emerging Anti-Aging Strategies*. Singapore: Springer, 2023. p. 191–206. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-19-7443-4_10. Acesso em: 11 abr. 2025.
- CANTO, C.; SUÁREZ-GARCÍA, S. AMPK as a target for dietary interventions to promote healthy aging. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, v. 23, n. 6, p. 391–398, 2020.
- DE CABO, R.; MATTSON, M. P. Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease. *New England Journal of Medicine*, v. 381, n. 26, p. 2541–2551, 2019. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1905136>
- ERCOLE, F. F. Revisão integrativa: análise crítica de estudos na área de saúde. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, São Paulo, v. 48, n. 4, p. 785–785, 2014. <https://doi.org/10.1590/S0080-623420140000400020>
- ELITZUR, Y. et al. Physiological effects of Yom Kippur fasting on healthy adults. *Israel Medical Association Journal*, Tel Aviv, v. 20, n. 10, p. 631–635, 2018.
- FARIS, M. A. I. E. et al. Impact of Ramadan diurnal intermittent fasting on the metabolic syndrome components in healthy, non-athletic Muslim people aged over 15 years: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition*, Cambridge, v. 123, n. 1, p. 1–22, 2020. DOI:

10.1017/S000711451900254X. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31581955/>. Acesso em: 07 abr. 2025.

FONTANA, Luigi; PARTRIDGE, Linda. Promoting health and longevity through diet: from model organisms to humans. **Cell**, v. 161, n. 1, p. 106–118, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.02.020>. Acesso em: 09 abr. 2025.

FONTANA, L.; NEYLAN, T. C.; LONGO, V. D. **The longevity diet**: Calorie restriction and its effects on aging and health. *Aging Cell*, v. 9, p. 379–389, 2010.

GABEL, Eric et al. *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**, v. 4, n. 4, p. 345–353, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3233/NHA-170036>. Acesso em: 10 abr. 2025.

GUARIENTO, M. E.; GONZAGA, T. A.; VASCONCELOS, A. C. Sirtuins and longevity: Mechanisms of cellular protection and disease prevention. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 26, n. 1, p. 1–12, 2023.

KIM, J. H.; PARK, Y. S. Beneficial effects of intermittent fasting: a narrative review. **Journal of the Korean Medical Science**, [S.l.], v. 37, n. 3, p. e36, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e36>.

LONGO, V. D.; ANDERSON, R. M. Nutrition, longevity and disease: From molecular mechanisms to interventions. **Cell**, v. 185, n. 9, p. 1455–1470, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.03.035>

LOWE, Dylan A. et al. *Effects of time-restricted eating on weight loss and other metabolic parameters in women and men with overweight and obesity: The TREAT randomized clinical trial*. **JAMA Internal Medicine**, v. 180, n. 11, p. 1491–1499, 2020.

Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.4153>. Acesso em: 10 abr. 2025.

LONGO, V. D.; PANDA, S. Fasting, circadian rhythms, and time-restricted feeding in healthy lifespan. **Cell Metabolism**, v. 23, n. 6, p. 1048–1059, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.06.001>. Acesso em 24 abr. 2025.

MATTSON, M. P. et al. Intermittent metabolic switching, neuroplasticity and brain health. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 19, n. 2, p. 63–80, 2017. <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.156>

MAHDAVI, M.; KHADEM, S.; SADEGHI, M. Intermittent fasting and neuroprotection: The roles of oxidative stress and inflammation. **Nutritional Neuroscience**, v. 25, n. 8, p. 1624–1635, 2022.

MAJD, H. M. et al. Autophagy and longevity: Interplay between mTOR, AMPK, and sirtuins in caloric restriction. **Biogerontology**, v. 22, p. 1–15, 2021.

MORO, Antonio et al. *Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males*. **Journal of Translational Medicine**, v. 14, n. 1, p. 290, 2016.

Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12967-016-1044-0>. Acesso em: 10 abr. 2025.

MOSEK, A.; KORCZYN, A. D. Fasting headache, weight loss, and dehydration. *Headache*, v. 39, n. 3, p. 225–227, 1999. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1526-4610.1999.3903225.x>.

NASRALLAH, M. P.; MAZOKOPAKIS, E. E. The effects of Ramadan fasting on clinical and biochemical parameters: A review. **Hippokratia**, v. 24, n. 1, p. 5–12, 2020. PMID: 33850608.

NEWMAN, J. C.; VERDIN, E. β -Hydroxybutyrate: much more than a metabolite. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 133, p. 240–250, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.10.019>

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Década do Envelhecimento Saudável 2020–2030**. Genebra: OMS, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/initiatives/decade-of-healthy-ageing>. Acesso em: 9 maio 2025.

PAGE, Matthew J. et al. *The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews*. **BMJ**, v. 372, n. 71, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>. Acesso em: 12 abr. 2025.

PATTERSON, R. E. et al. Intermittent fasting and human metabolic health. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 117, n. 3, p. 397–406, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2016.10.008>

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Integrative review: what it is and how to do it. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 44, n. 2, p. 1020-1026, 2010. <https://doi.org/10.1590/S0080-62342010000200020>

SUTTON, Courtney E. et al. *Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes*. **Cell Metabolism**, v. 27, n. 6, p. 1212–1221.e3, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.04.010>. Acesso em: 10 abr. 2025.

SUKKRIANG, Narongrit et al. *Time-restricted eating improves metabolic markers and reduces inflammation in Thai individuals with metabolic syndrome: A*

randomized controlled trial. Nutrients, v. 16, n. 1, p. 110, 2024.

Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu16010110>. Acesso em: 12 abr. 2025.

SILES-GUERRERO, Cynthia et al. *Intermittent fasting improves glucose control and metabolic parameters in type 2 diabetes patients: A randomized controlled trial. Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 208, p. 110291, 2024.

Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.110291>. Acesso em: 07 abr. 2025.

WANG, M. et al. Intermittent Fasting: Weighing the Benefits and Drawbacks for Health and Longevity – A Comprehensive Literature Review. *ResearchGate*, 2024. Disponível em:

[https://www.researchgate.net/publication/387942218 Intermitent Fasting Weighing the Benefits and Drawbacks for Health and Longevity - A Comprehensive Literature Review](https://www.researchgate.net/publication/387942218_Intermittent_Fasting_Weighing_the_Benefits_and_Drawbacks_for_Health_and_Longevity_-_A_Comprehensive_Literature_Review). Acesso em: 9 maio 2025.

WILKINSON, M. J. et al. Ten-hour time-restricted eating reduces weight, blood pressure, and atherogenic lipids in patients with metabolic syndrome. *Cell Metabolism*, v. 31, n. 1, p. 92–104.e5, 2020. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.11.004>. Acesso em: 08 abr. 2025.