

I benefici fisiologici del digiuno intermittente

Autore: Dott. Tishad Tamhid, MD, Medico Specialista in Medicina del Lavoro

Scoping review article

Abstract

Sono disponibili numerosi studi scientifici sul regime alimentare chiamato *digiuno intermittente* (IF). Il digiuno rituale del *Ramadan*, praticato da milioni di musulmani, è praticamente sovrapponibile a questo modello molto studiato. Questo articolo esplora i meccanismi fisiologici e i benefici fisiologici per la salute del digiuno intermittente, integrando studi scientifici sul digiuno del mese Ramadan con gli studi più recenti disponibili. Con il digiuno religioso nel mese di Ramadan si documentano miglioramenti significativi nell'autofagia cellulare (nel modello animale), nel profilo metabolico, nella risposta antinfiammatoria, e nella composizione del microbiota intestinale. L'associazione con longevità e prevenzione del cancro è un'ipotesi solida e attiva nella ricerca, ma è ancora oggetto di studio per le applicazioni pratiche sull'uomo.

La rottura del digiuno con un pasto serale (iftar) abbondante e/o sbilanciato può annullare tali benefici.

Questo articolo include, inoltre, una discussione sui rischi, suggerimenti pratici per ottimizzare il digiuno religioso.

1. Introduzione

Il digiuno intermittente (IF) è un regime alimentare che alterna periodi di astensione dal cibo a finestre in cui si può mangiare. Questo modello è molto apprezzato dagli esperti per i suoi benefici metabolici, antinfiammatori e cellulari, e per la perdita di peso (se associato ad una effettiva restrizione calorica) [1]. 16 ore di digiuno in 24 ore è un periodo sostenibile per la maggior parte delle persone in salute [1]. Un'analoga struttura temporale si ritrova nel digiuno religioso del Ramadan, uno dei cinque pilastri dell'Islam, obbligatorio per i musulmani adulti sani. Durante il mese di Ramadan, i fedeli si astengono da cibo, bevande e altre attività dall'alba al tramonto, consumando due pasti principali: **Suhoor**: pasto pre-alba, tradizionalmente nutriente e idratante, spesso composto da cereali integrali, proteine magre, frutta e acqua; e **Iftar**: pasto al tramonto per rompere il digiuno, tradizionalmente iniziato con datteri e acqua, seguito da un pasto completo dopo la preghiera serale (*Maghrib*).

Durata del digiuno nel Ramadan

Ovviamente la durata del digiuno del Ramadan non è sempre di 16 ore ma varia in base a:

- **Stagione**: Il calendario lunare islamico (più corto di ~11 giorni rispetto a quello solare) fa sì che il Ramadan si sposti attraverso le stagioni. In inverno, le ore di digiuno sono più brevi (10-12 ore); in estate, possono raggiungere 16-20 ore nei paesi nordici.
- **Posizione geografica**: All'equatore, la durata è costante (~12-13 ore); nei paesi nordici, il sole di mezzanotte può estendere il digiuno fino a 22 ore, con adattamenti locali basati sugli orari della Mecca o di paesi con cicli giorno/notte standard [2].

Questo digiuno rituale offre un'opportunità unica per studiare gli adattamenti fisiologici in una coorte globale [1]. L'articolo analizza i benefici del digiuno di 16 ore, integrando evidenze da meta-analisi [3, 4] e studi specifici sul Ramadan [5, 6], con focus su salute metabolica, autofagia e microbiota intestinale. Include inoltre una discussione sui rischi e suggerimenti pratici per massimizzare i benefici.

2. Metodologia

Gli studi citati sono stati selezionati seguendo i criteri PRISMA per revisioni sistematiche, includendo meta-analisi e trial clinici importanti pubblicati tra 2010 e 2025 su database come PubMed, Scopus e Google Scholar. Sono stati privilegiati articoli peer-reviewed che indagano gli effetti del digiuno intermittente (modello 16:8 o Ramadan) su marker metabolici, infiammatori e microbici. Parole chiave: "intermittent fasting", "Ramadan fasting", "metabolic switch", "autophagy", "microbiota". Sono stati esclusi studi con campioni inferiori a 10 soggetti o senza gruppo di controllo, salvo per studi preliminari rilevanti (es. [6]).

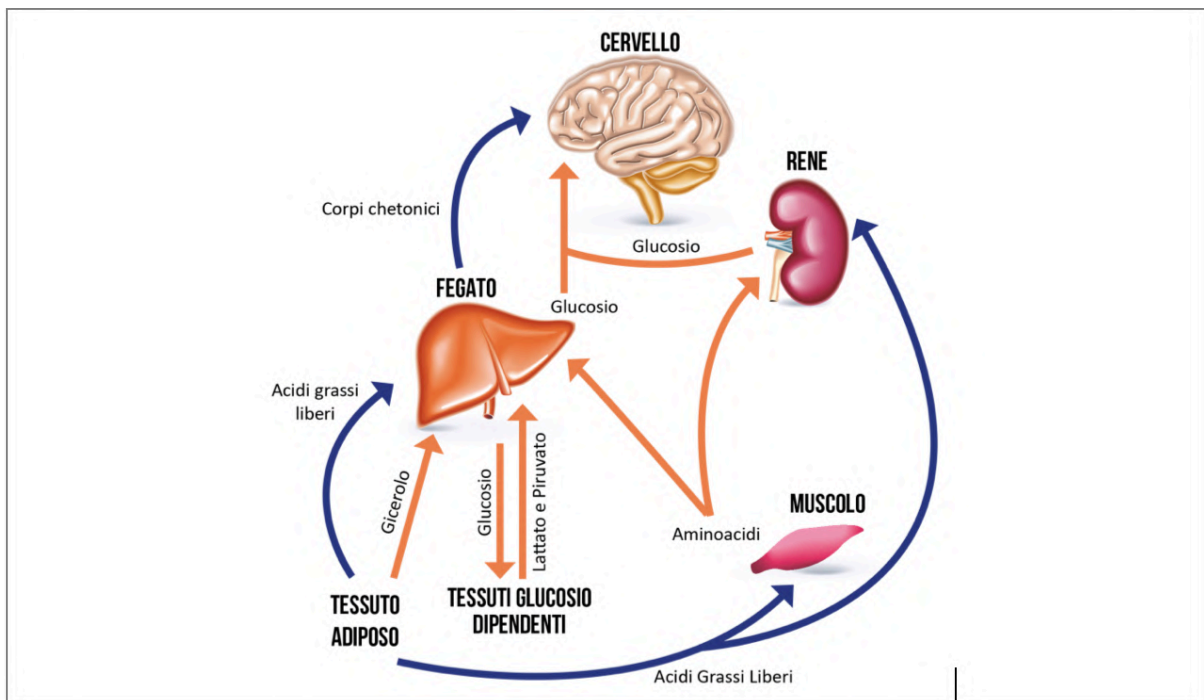
3. Benefici a livello cellulare

La sequenza temporale:

Fino a 12 ore (Digestione e deplezione del glicogeno)

- Il corpo utilizza glucosio circolante e glicogeno epatico come fonti primarie di energia, completando la digestione e mantenendo la glicemia sostanzialmente stabile [1].
- Gradualmente poi le riserve di glicogeno si riducono, in questo periodo già si potrebbe avviare la **lipolisi** (scomposizione dei trigliceridi in acidi grassi liberi per ottenere energia) [vedi figura 1] [2]. Mentre il consumo di proteine rimane minimo nelle fasi iniziali. La variabilità individuale (es. composizione corporea, dieta, attività fisica) può anticipare o ritardare questa fase fino a 10-14 ore [7].

Figura 1: Le fonti energetiche durante il digiuno (Modificato da Arienti, 2010)



12-20 ore

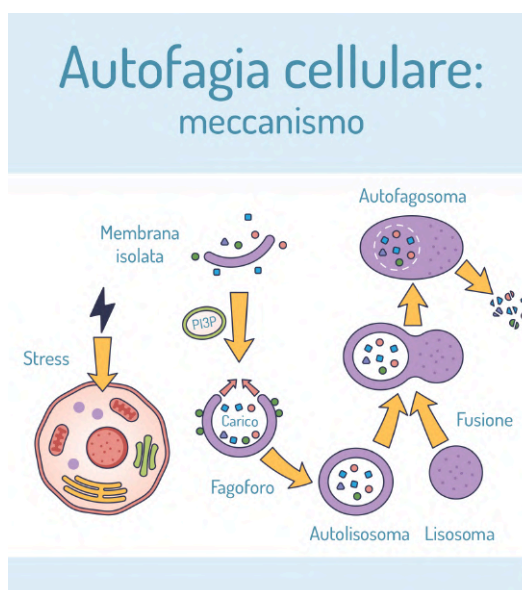
Metabolic switch a corpi chetonici: Dopo 12–20 ore di digiuno può iniziare il cosiddetto “*metabolic switch*”, in cui l’organismo incrementa la produzione e l’utilizzo dei corpi chetonici a supporto del fabbisogno energetico, senza che la chetosi diventi necessariamente lo stato energetico primario. Il passaggio dall’utilizzo di glucosio a quello dei corpi chetonici è un fatto fisiologico ben documentato. Il tempo di 12-20 ore è una stima accurata, che dipende dai livelli di glicogeno immagazzinato nel fegato [2, 3].

Durante il digiuno a livello cellulare si attiva *AMPK* e si inibisce *mTOR* (due proteine fondamentali che agiscono come "interruttori" del metabolismo cellulare), favorendo processi cellulari di risparmio energetico e autogeno. Solo in fasi di digiuno prolungato o con dieta chetogenica può svilupparsi una chetosi significativa, che aumenta l’utilizzo dei grassi e dei corpi chetonici [2, 3].

L’aumentata ossidazione dei grassi e la lieve chetogenesi possono contribuire a una maggiore stabilità energetica e, in protocolli strutturati di digiuno intermittente o restrizione calorica, sono stati associati a miglioramento della sensibilità insulinica, riduzione dell’appetito e potenziali benefici cognitivi e antinfiammatori. L’aumento di energia, lucidità mentale e soppressione della fame sono effetti comunemente riportati in studi sul digiuno e sulle diete chetogeniche [2, 3]. Alcuni studi suggeriscono possibili benefici metabolici e antinfiammatori, ma le evidenze su effetti cognitivi o neurologici sono ancora preliminari e non generalizzabili [2, 3]. Tuttavia, è importante sottolineare che l’evidenza clinica è variabile e i benefici dipendono dal contesto metabolico individuale.

Sensibilità insulinica e profilo glicemico: Alcune meta-analisi dimostrano una riduzione significativa della glicemia a digiuno (-0.3 mmol/L, $p < 0.05$) e riduzione significativa dell'indice *HOMA-IR* (*Homeostatic Model Assessment*), un calcolo basato su glicemia e insulinemia a digiuno che valuta la resistenza insulinica e la funzionalità delle cellule beta del pancreas. Entrambe le riduzioni si verificano indipendentemente dalla perdita di peso. [3]

Figura 2: Meccanismo dell'autofagia cellulare (modificato da melarossa.it)



Autofagia e riparazione cellulare: Il digiuno può attivare l'autofagia, un processo cellulare che rimuove proteine e organelli danneggiati in modo coordinato, contribuendo al mantenimento dell'omeostasi. [vedi figura 2] Nei modelli animali l'autofagia è un meccanismo chiave nella regolazione della longevità e nella protezione contro diverse patologie, come dimostrato anche dai lavori premiati con il Nobel a *Yoshinori Ohsumi* nel 2016. Nell'uomo l'autofagia è più difficile da misurare direttamente, ma alcuni marcatori indiretti suggeriscono una possibile attivazione dopo circa 24–48 ore di digiuno, pur con ampia variabilità individuale. Studi come quello di *Mindikoglu et al. (2020)* sul digiuno ramadanico hanno rilevato cambiamenti proteomici associati a processi di riparazione del DNA e metabolismo cellulare, ma non costituiscono una prova diretta di autofagia aumentata [5]. L'associazione tra digiuno, autofagia, longevità e prevenzione oncologica è supportata da solide basi biologiche, ma **le evidenze cliniche nell'essere umano sono ancora in fase di ricerca.** [4, 5, 14].

Mindikoglu et al. (2020) hanno identificato una "*firma proteica anticancro*" dopo 30 giorni di digiuno dall'alba al tramonto (digiuno ramadanico), con upregulation di proteine deputate a riparazione del DNA, metabolismo glucidico/lipidico e ritmi circadiani. L'ipotesi per longevità e prevenzione del cancro però **non è ancora provata direttamente in umani** [5].

Riduzione infiammatoria: Fernando et al. (2019) riportano, dopo un periodo prolungato di questo regime alimentare un calo della proteina C-reattiva (PCR, -20%), un marker chiave di infiammazione sistemica. [3] La riduzione della Proteina C-Reattiva (PCR) è una stima realistica per protocolli di digiuno intermittente o digiuni prolungati in studi clinici.

4. Benefici sistemici

La premessa per questa sessione di benefici sistemici è che la risposta individuale varia in base a genetica, stile di vita, composizione del microbiota iniziale ecc.

4.1. Salute cardiometabolica

- **Pressione arteriosa:** Al-Jafar et al. (2021) riportano riduzioni della pressione sistolica (-5 mmHg) e diastolica (-3 mmHg) in normotensivi e ipertesi, dopo un periodo prolungato di questo regime alimentare, attribuite a perdita di peso, diuresi e ridotta attività simpatica [9].
- **Rischio cardiovascolare:** Profilo lipidico: Riduzioni dei trigliceridi (-10-15%) e del colesterolo LDL (-5-10%), con aumento dell'HDL (+5%) [3, 9].

Il miglioramento del profilo lipidico, glucidico e della pressione arteriosa riducono il rischio cardiometabolico, soprattutto se associato ad attività fisica ed alimentazione sana. Si possono apprezzare miglioramenti del profilo lipidico e della glicemia associati ad una riduzione del rischio di malattie cardiovascolari (CVD) fino al 10% in studi a lungo termine [10].

4.2. Composizione corporea

La meta-analisi di Fernando et al. (2019) evidenzia una riduzione media del peso corporeo (-1.2 kg), dell'indice di massa corporea (BMI, -0.4 kg/m²) e della circonferenza vita (-2 cm) **dopo un mese di digiuno** ramadanico [3]. Questi effetti sono più pronunciati con un iftar bilanciato (riduzione di apporto calorico giornaliero) ed attività fisica. Analizzando l'impatto del digiuno ramadano su peso e composizione corporea in adulti sani non atleti, senza interventi su dieta o attività fisica i risultati principali indicano riduzioni significative ma transitorie in peso, massa grassa e massa magra durante il digiuno. A 2-5 settimane post-Ramadan, i parametri tornano verso i valori basali, con solo piccole riduzioni residue [3].

4.3. Microbiota intestinale

Questo è uno dei campi di ricerca più recenti e interessanti. Özkul et al. (2020) , in uno studio preliminare (n=12), hanno osservato un aumento di Akkermansia muciniphila (+30%) e Bacteroides fragilis (+25%), batteri associati a migliore integrità intestinale e metabolismo glucidico. [6] Questi cambiamenti promuovono un ambiente microbico sano, riducendo l'infiammazione sistemica [6].

- *Bacteroides fragilis* è un genere complesso; alcuni ceppi sono benefici, altri possono essere patogeni. In generale, un aumento dei Bacteroides nel contesto del digiuno è spesso visto come un segnale positivo per il metabolismo.
- *Akkermansia muciniphila* è costantemente associata a un intestino sano, a un miglior metabolismo del glucosio e a una minore infiammazione. Il suo aumento durante il digiuno è stato osservato in diversi studi [6].

Tuttavia, come si ricordava in precedenza, la risposta varia tra gli individui e non esistono percentuali di incremento universalmente valide. Le modificazioni del microbiota indotte dal digiuno, quando presenti, possono contribuire a miglioramenti metabolici e infiammatori soprattutto in contesti di riduzione del peso corporeo, ma le evidenze attuali restano preliminari e non consentono conclusioni causali definitive. Lo studio sul microbiota (Özkul 2020) ha un campione molto piccolo (n=12) e andrebbe presentato con maggiore cautela.

4.4 prevenzione di neoplasie:

Le cellule cancerose hanno un metabolismo alterato rispetto alle cellule sane, un fenomeno noto come "effetto Warburg": preferiscono la glicolisi anaerobica (fermentazione del glucosio in lattato) anche in presenza di ossigeno, per produrre energia e materiali per la rapida proliferazione. Nel digiuno ramadano, si riducono glicoproteine acetilate (GlycA), un marcatore di infiammazione cronica che promuove l'instabilità genomica e la crescita tumorale [14]; inoltre, calano trigliceridi e lipoproteine pro-infiammatorie, mentre aumentano corpi chetonici che "affamano" le cellule tumorali dipendenti dal glucosio [14].

Meccanismo Principale

Le glicoproteine acetilate riflettono infiammazione sistemica: livelli alti correlano con rischio oncologico (es. polmone, colon, mammella), come visto nello studio Al-Jafar, dove il loro calo post-digiuno riduce i punteggi di rischio tumorale del 9-10%. Questo sposta il metabolismo verso uno stato "anti-tumorale": meno glucosio disponibile limita la glicolisi cancerogena, favorendo pathways come l'autofagia che eliminano cellule danneggiate.

Implicazioni Cliniche

Non causa guarigione, ma il digiuno intermittente induce uno "switch metabolico" transitorio che abbassa infiammazione e rischio cronico, supportato da studi su chetosi e acetil-CoA ridotti nelle cellule tumorali. Effetti più marcati in chi ha sovrappeso. I punteggi di rischio metabolico si sono ridotti significativamente per cancro al polmone (-4,74, 9,6%, p<0,001), colonrettale (-1,09, 2,4%, p<0,001) e mammella (-0,48, 1,1%, p=0,006), guidati soprattutto dalle glicoproteine acetilate, marcatore di infiammazione e rischio oncologico [14].

5. Rischi e limitazioni del digiuno

Il digiuno di 16 ore è generalmente sicuro per adulti sani, ma presenta rischi per alcune popolazioni:

- **Diabetici:** Rischio di ipoglicemia, soprattutto in pazienti con insulina o sulfoniluree [11]. L'American Diabetes Association (ADA) raccomanda monitoraggio glicemico frequente.
- **Donne incinte o in allattamento:** Possibile carenza nutrizionale o disidratazione.
- **Anziani o persone con patologie croniche:** Rischio di sarcopenia o squilibri elettrolitici se non ben gestiti.
- **Lavoratori ad alto indice infortunistico:** Nei climi caldi o con digiuni prolungati, l'astensione dal cibo (episodi di ipoglicemia) e dall'acqua può causare stanchezza o cali pressori da disidratazione, soprattutto nei lavoratori e persone che devono continuare a svolgere attività ad alto impegno energetico in condizioni lavorative ad alto rischi (operatori edili, lavori in altezza, movimentazione manuale di carichi in spazi confinati). Ovviamente la conservazione della salute e sicurezza nei luoghi di lavoro è una priorità anche secondo dettami islamici.

Un *iftar* ipercalorico, ricco di zuccheri semplici o grassi saturi, può provocare picchi glicemici, interrompere la chetosi e annullare i benefici dell'autofagia, favorendo infiammazione e insulino-resistenza [3].

6. Applicazioni pratiche: ottimizzare l'iftar

Per massimizzare i benefici, l'iftar dovrebbe essere bilanciato: mantenere un elevato apporto di fibre alimentari, verdure e alimenti fermentati (es. *laban*, kefir, yogurt ecc.) che fungono da substrato per il microbiota benefico migliora la salute intestinale. Assunzione di prebiotici e fibre favorisce i batteri benefici e la produzione di acidi grassi a catena corta (SCFA, come il butirato), con effetti antinfiammatori e metabolici sistemici.

Esempio di menu:

- **Rottura del digiuno:** 3 datteri + acqua o latte scremato (per zuccheri naturali e idratazione).
- **Pasto principale:** Proteine magre (pollo, pesce, legumi), cereali integrali (quinoa, riso integrale), verdure ricche di fibre, grassi sani (olio d'oliva, avocado).
- **Idratazione:** 1-2 litri di acqua tra *iftar* e *suhoor*.

Una dieta ricca di polifenoli:

Il consumo di alimenti ricchi di vitamine, sali minerali e di polifenoli come come datteri, bacche, tè verde, curcuma e noci - fornisce antiossidanti esogeni che sinergizzano con la risposta antiossidante endogena:

- Datteri: Ricchi di polifenoli, combattono lo stress ossidativo
 - Olio d'oliva: Contiene idrossitirosolo, potente antiossidante
 - Uva/uva passa: Ricca di resveratrolo e flavonoidi
 - Melograno: Contiene punicalagine, antiossidante unico
 - Zafferano/Curcuma: Curcumina con forte attività antiossidante
 - Fichi: Ricchi di polifenoli e flavonoidi
 - Lenticchie e orzo: Fibre con azione prebiotica e antiossidante
-

7. Mantenimento dei benefici fisiologici del digiuno:

Il mantenimento di questi effetti positivi oltre il periodo sacro richiede l'integrazione strategica dei suoi principi nella routine quotidiana.

a) mantenimento della flessibilità metabolica e della sensibilità insulinica

Meccanismo Fisiologico: Come già riportato, la restrizione calorica intermittente migliora la sensibilità insulinica e promuove la flessibilità metabolica, ovvero la capacità dell'organismo di alternare efficientemente l'utilizzo di glucosio e acidi grassi come substrati energetici. Ciò è mediato dalla riduzione dei livelli di insulina circolante, che favorisce la lipolisi e l'ossidazione dei grassi.

Strategie per il Mantenimento:

- **Time-Restricted Feeding (TRF):** La pratica del Time-Restricted Feeding (TRF), o alimentazione a finestra ristretta, trova un antecedente storico nella tradizione profetica (Sunnah) del Profeta Muhammad (pbsl). Digiuni come quelli del lunedì e giovedì e dei giorni di luna piena, anche dopo il sacro mese del Ramadan, migliora la sensibilità insulinica e promuove la flessibilità metabolica a lungo termine. Questo protocollo di digiuno intermittente mantiene bassi e costanti i livelli di insulina, preservando la sensibilità dei tessuti periferici all'ormone.
- **Allenamento in stato di digiuno:** Svolgere attività aerobica a bassa-media intensità (es. camminata veloce, corsa leggera) al mattino prima del primo pasto. Questo favorisce l'utilizzo dei lipidi come fonte energetica, sostenendo l'ossidazione dei grassi indotta dal digiuno.

b) preservazione dell'autofagia

Meccanismo Fisiologico: Uno dei benefici più significativi è la potenziale induzione dei processi di autofagia, un meccanismo di "pulizia" cellulare che rimuove e ricicla componenti danneggiate. L'autofagia è aumentata in risposta allo stress nutrizionale e gioca un ruolo cruciale nell'omeostasi cellulare e nella longevità (dimostrata in modelli animali).

Strategie per il Mantenimento:

- Digiuno proteico periodico: Cicli di riduzione moderata dell'apporto proteico per 1-2 giorni alla settimana possono mimare lo stimolo autofagico senza un digiuno completo, innescando pathways come AMPK (proteina chinasi attivata dall'AMP) e inibendo mTOR (bersaglio della rapamicina nei mammiferi).
- Restrizione glucidica notturna: Evitare l'assunzione di carboidrati semplici e spuntini nelle 2-3 ore che precedono il sonno. Questo prolunga il periodo notturno di bassa insulinemia e chetogenesi fisiologica, condizioni favorevoli all'attivazione autofagica.

c) stabilizzazione del microbiota intestinale (eubiosi)

Meccanismo Fisiologico: Il digiuno intermittente promuove l'eubiosi, ovvero l'equilibrio della comunità microbica intestinale. Il "riposo" digestivo favorisce i batteri benefici e la produzione di acidi grassi a catena corta (SCFA, come il butirrato), con effetti antinfiammatori e metabolici sistemici, come già menzionato in precedenza.

Strategie per il Mantenimento:

- Assunzione di Prebiotici e Fibre: Mantenere un elevato apporto di fibre alimentari, verdure e alimenti fermentati (es. kefir, yogurt) che fungono da substrato per il microbiota benefico.
- Prolungare l'intervallo notturno di digiuno: Anche senza un digiuno diurno completo, un intervallo di 12-14 ore tra la cena e la colazione del giorno successivo (es. cenare alle 20:00 e fare colazione alle 8:00) fornisce un "riposo" fisiologico periodico all'ecosistema intestinale.

d) conservazione della risposta adattativa allo stress ossidativo

Meccanismo Fisiologico: Il digiuno lieve-moderato (ad es. quello del mese di Ramadan) induce una risposta adattativa allo stress ossidativo, un fenomeno noto come ormési (dal verbo greco *ormao*, che significa stimolare), è una relazione dose/risposta caratterizzata da un effetto bifasico: molti organismi/sistemi biologici esposti ad un'ampia gamma di stimoli mostrano risposte opposte a seconda della dose; l'ormési viene considerata una funzione adattativa.

L'esposizione controllata a un basso livello di specie reattive dell'ossigeno (ROS) upregola i sistemi antiossidanti endogeni (es. glutazione, superossido dismutasi), migliorando la resilienza cellulare.

Strategie per il Mantenimento:

- Attività Fisica Regolare: Continuare a fare attività aerobica a bassa-media intensità a digiuno (es. camminata veloce) al mattino favorisce l'utilizzo dei lipidi come fonte energetica primaria. Questa condizione sinergica massimizza l'ossidazione dei grassi indotta dal digiuno, preservando al contempo la massa muscolare dalla degradazione proteica.
- Dieta Ricca di Polifenoli: Consumare alimenti ricchi di composti bioattivi (bacche, tè verde, curcuma, noci) fornisce antiossidanti esogeni che supportano la risposta endogena.

8. Discussione e prospettive future

Il digiuno di 16 ore, come osservato nel Ramadan, attiva una cascata di adattamenti benefici:

- Miglioramenti cardiometabolici (glicemia, lipidi, pressione) [3, 9, 14].
- Upregulation di pathway di longevità (autofagia, riparazione DNA) [5].
- Modulazione del microbiota intestinale [6].

Questi effetti suggeriscono un potenziale anti-invecchiamento e preventivo per malattie croniche (es. diabete di tipo 2, malattie cardiovascolari,, cancro) [14]. Tuttavia, i benefici dipendono da un'alimentazione consapevole durante la finestra alimentare.

Prospettive future:

- **Trial clinici:** Studi in corso stanno esplorando l'IF in contesti specifici, come la prevenzione di complicanze da COVID-19/ long COVID o la neuroprotezione in malattie neurodegenerative (es. Alzheimer) [12].
 - **Differenze di genere/età:** Evidenze preliminari suggeriscono che le donne in post-menopausa potrebbero trarre maggiori benefici microbici dall'IF [13].
 - **Prevenzione tumori:** Il digiuno ramadano induce cambiamenti metabolici favorevoli a breve termine, potenzialmente riducendo il rischio di alcuni tumori, ma servono studi più ampi e a lungo termine per confermare impatti clinici [14].
-

9. Conclusioni

Il digiuno intermittente di 16 ore, supportato dal modello del Ramadan, ha potenziale per diventare un intervento non farmacologico efficace per migliorare la salute metabolica, cellulare e microbica. Le evidenze scientifiche ne confermano l'efficacia nella prevenzione delle malattie croniche, ma richiedono un'alimentazione bilanciata per evitare controindicazioni. Ulteriori studi sono necessari per chiarire gli effetti a lungo termine e ottimizzare il digiuno per popolazioni specifiche. La ricerca sta continuamente validando questi meccanismi, trasformando il digiuno da pratica tradizionale a potente strumento terapeutico con solide basi biologiche.

10. Riferimenti Bibliografici

1. Patterson RE, Sears DD. Metabolic Effects of Intermittent Fasting. *Annu Rev Nutr.* 2017;37:371-393. doi: [10.1146/annurev-nutr-071816-064634](https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071816-064634). PMID: (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28715931/>).
2. Anton SD, Moehl K, Donahoo WT, Marosi K, Lee SA, Mainous AG 3rd, Leeuwenburgh C, Mattson MP. Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying the Health Benefits of Fasting. *Obesity (Silver Spring).* 2018;26(2):254-268. doi: [10.1002/oby.22065](https://doi.org/10.1002/oby.22065). PMID: (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29086496/>).
3. Fernando HA, Zibellini J, Harris RA, Seimon RV, Sainsbury A. Effect of Ramadan Fasting on Weight and Body Composition in Healthy Non-Athlete Adults: A Systematic Review and

- Meta-Analysis. *Nutrients*. 2019;11(2):478. doi: [10.3390/nu11020478](https://doi.org/10.3390/nu11020478). PMID: (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30813504/>).[1]
4. Longo VD, Mattson MP. Fasting: Molecular Mechanisms and Clinical Applications. *Cell Metab*. 2014;19(2):181-192. doi: [10.1016/j.cmet.2013.12.008](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2013.12.008). PMID: (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24440038/>).
 5. Mindikoglu AL, Abdulsada MM, Jain A, et al. Intermittent fasting from dawn to sunset for 30 consecutive days is associated with anticancer proteomic signature and upregulated key regulatory proteins of p53 (tumour suppressor protein), mammalian target of rapamycin (mTOR) (nutrient sensing pathway), and autophagy in immunocytes: a pilot observational study. *J Proteomics*. 2020;217:103645. doi: [10.1016/j.jprot.2020.103645](https://doi.org/10.1016/j.jprot.2020.103645). PMID: (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32035913/>).
 6. Özkul C, Karadağ MG, Şahin OE, et al. Islamic fasting leads to an increased abundance of Akkermansia muciniphila and Bacteroides fragilis group: A preliminary study on intermittent fasting. *Turk J Gastroenterol*. 2019;30(12):1030-1035. doi: [10.14744/tjteg.2019.00004](https://doi.org/10.14744/tjteg.2019.00004). PMID: (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31895548/>).
 7. de Cabo R, Mattson MP. Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. *N Engl J Med*. 2019;381(26):2541-2551. doi: [10.1056/NEJMra1905136](https://doi.org/10.1056/NEJMra1905136). PMID: (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31881139/>).
 8. Bagherniya M, Butler AE, Barreto GE, Sahebkar A. The effect of fasting or calorie restriction on autophagy induction: A review of the literature. *Ageing Res Rev*. 2018;47:183-197. doi: [10.1016/j.arr.2018.08.004](https://doi.org/10.1016/j.arr.2018.08.004). PMID: (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30142446/>).
 9. Al-Jafar R, Crawford C, Al-Awadhi R, et al. Effect of Religious Fasting in Ramadan on Blood Pressure: Results From the LORANS Trial and a Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(22):e021560. doi: [10.1161/JAHA.120.021560](https://doi.org/10.1161/JAHA.120.021560). PMID: (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34743525/>).
 10. Horne BD, Muhlestein JB, Anderson JL. Intermittent Fasting and Cardiovascular Disease: Current Evidence and Unresolved Questions. *JAMA Netw Open*. 2022;5(1):e2143258. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2021.43258](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.43258). PMID: (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35015022/>).
 11. American Diabetes Association. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*. 2019;42(5):731-754. doi: [10.2337/dci19-0014](https://doi.org/10.2337/dci19-0014). PMID: (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31000505/>).
 12. Phillips MCL. Fasting as a Therapy in Neurological Disease. *Nutrients*. 2019;11(10):2501. doi: [10.3390/nu11102501](https://doi.org/10.3390/nu11102501). PMID: (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31658725/>).
 13. Santos HO, Macedo RCO. Intermittent Fasting and the Gut Microbiome: A Systematic Review. *Nutrients*. 2021;13(3):888. doi: [10.3390/nu13030888](https://doi.org/10.3390/nu13030888). PMID: (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33804455/>).
 14. Al-Jafar R, Pinto RC, Elliott P, Tsilidis KK, Dehghan A. Metabolomics of Ramadan fasting and associated risk of chronic diseases. *Am J Clin Nutr*. 2024;119(4):1007-1014. doi: [10.1016/j.ajcnut.2024.01.019](https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2024.01.019). PMID: (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38301826/>).