

Jejum intermitente como estratégia nutricional na promoção de efeito ansiolítico

Lizia Nardi Menegassi,¹ Luis Valmor Portela, PhD¹

¹Laboratório de Neurotrauma e Biomarcadores - Departamento de Bioquímica, ICBS, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil.



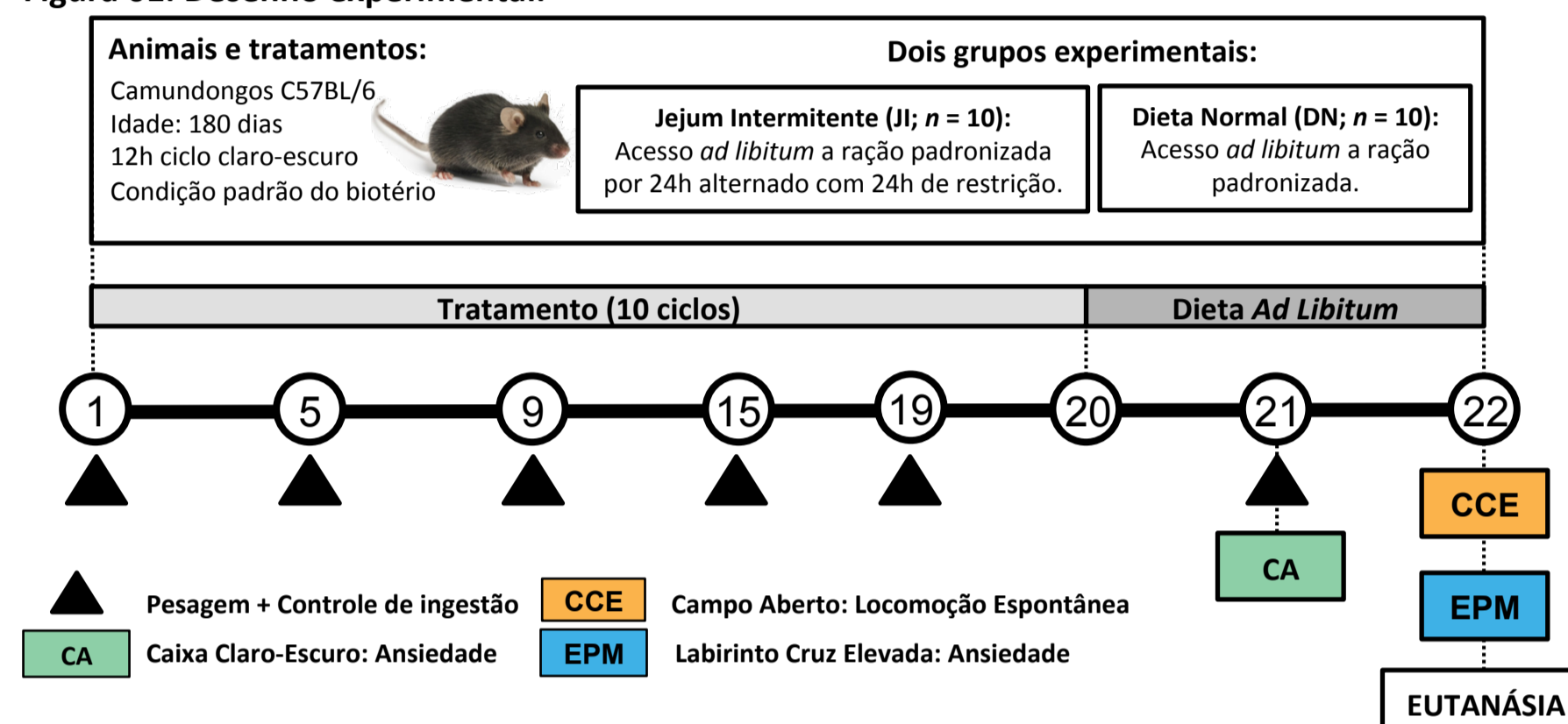
Introdução

O Brasil é o país com a maior taxa de pessoas com transtornos de ansiedade no mundo atingindo 9,3% da população. Drogas ansiolíticas, como os inibidores da monoaminoxidase I, neuroesteroides e ligantes do receptor benzodiazepínico mitocondrial, são reconhecidos por promover uma melhora acentuada na função mitocondrial, associadas à diminuição do comportamento ansioso. Adicionalmente, modelos de restrição dietética como o jejum intermitente (JI) reconhecidamente modulam positivamente a função mitocondrial em diferentes regiões cerebrais. Nesse contexto, embora descobertas emergentes indiquem uma relação robusta entre o prejuízo no metabolismo mitocondrial e os transtornos de ansiedade, estratégias não-farmacológicas de tratamento permanecem pouco exploradas.

Objetivos: Investigar os efeitos do JI no comportamento tipo-ansioso e no metabolismo neuroenergético mitocondrial.

Métodos

Figura 01. Desenho experimental.



Análises bioquímicas: Avaliação Bioenergética Mitocondrial em sinaptossomas (*Oroboros-2k*).

Análise estatística: Teste *t* de Student ou ANOVA de duas vias, *post-hoc* Bonferroni (*GraphPad Prism*® 7.0). Nível de significância $p < 0.05$.

Resultados e Discussão

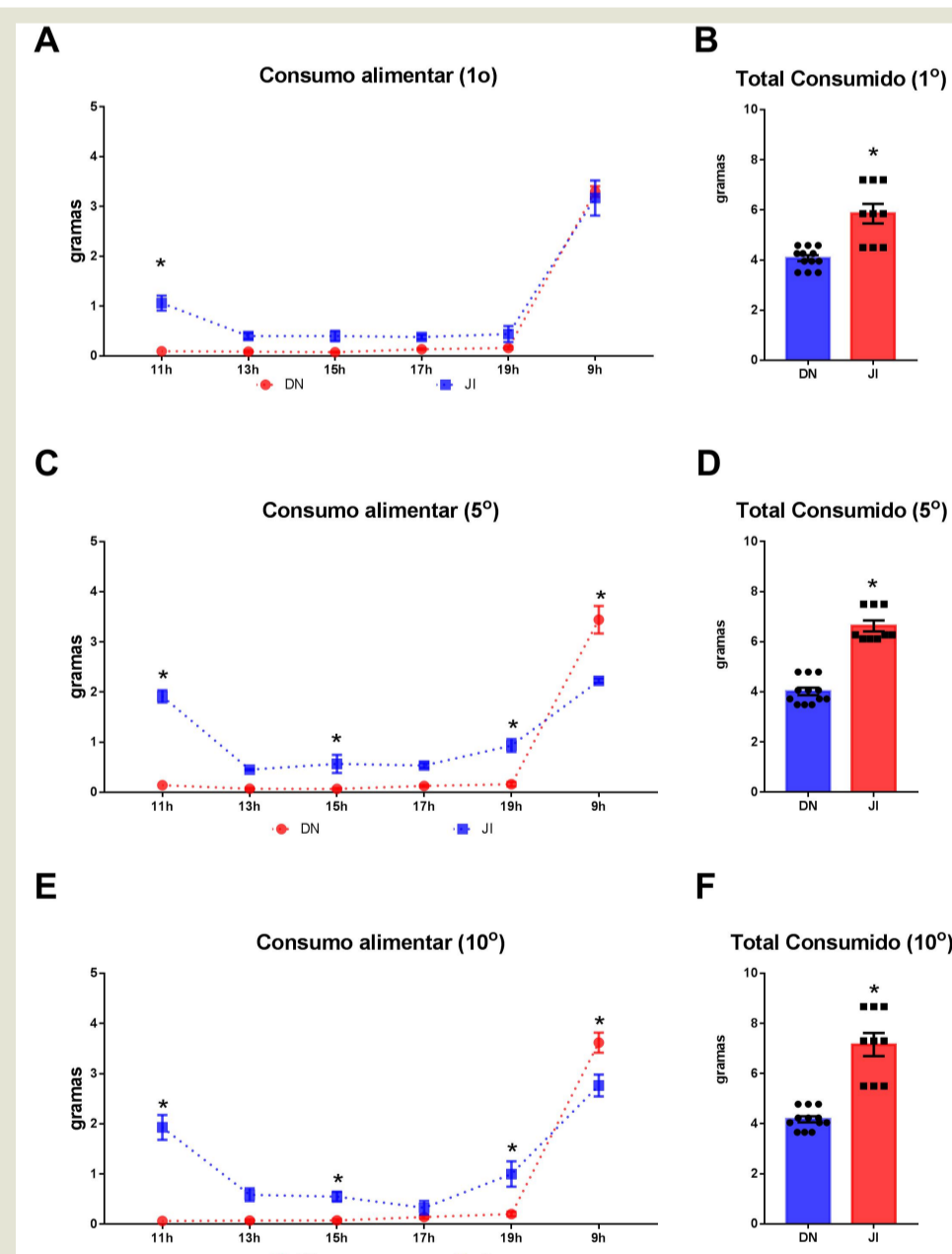


Figura 02. Padrões de Consumo Alimentar avaliados durante o protocolo.
O JI induziu alterações no padrão alimentar, onde o consumo foi maior no momento de exposição ao alimento (A, C e E; $p < 0.05$) e menor a noite no 5° e 10° ciclo (C e E $p < 0.05$). O JI induziu um aumento no consumo alimentar diário total nos dias de acesso ao alimento (B, D e F; $p = 0.003$).

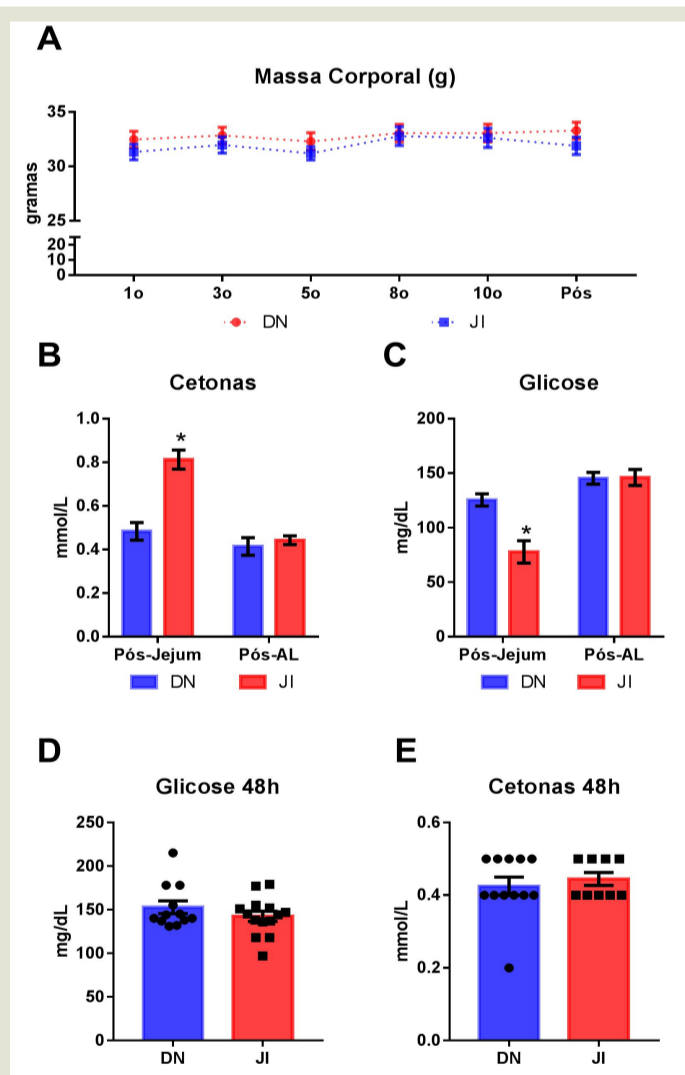


Figura 03. Massa corporal, cetonas e glicose sanguínea.
Após o final da intervenção, não foram encontradas diferenças significativas na massa corporal (A). O protocolo induziu alternância entre substratos. (B e C; $p < 0.05$). Entretanto, os níveis sanguíneos de corpos cetônicos (D) ou glicose (E) antes da eutanásia não foram diferentes.

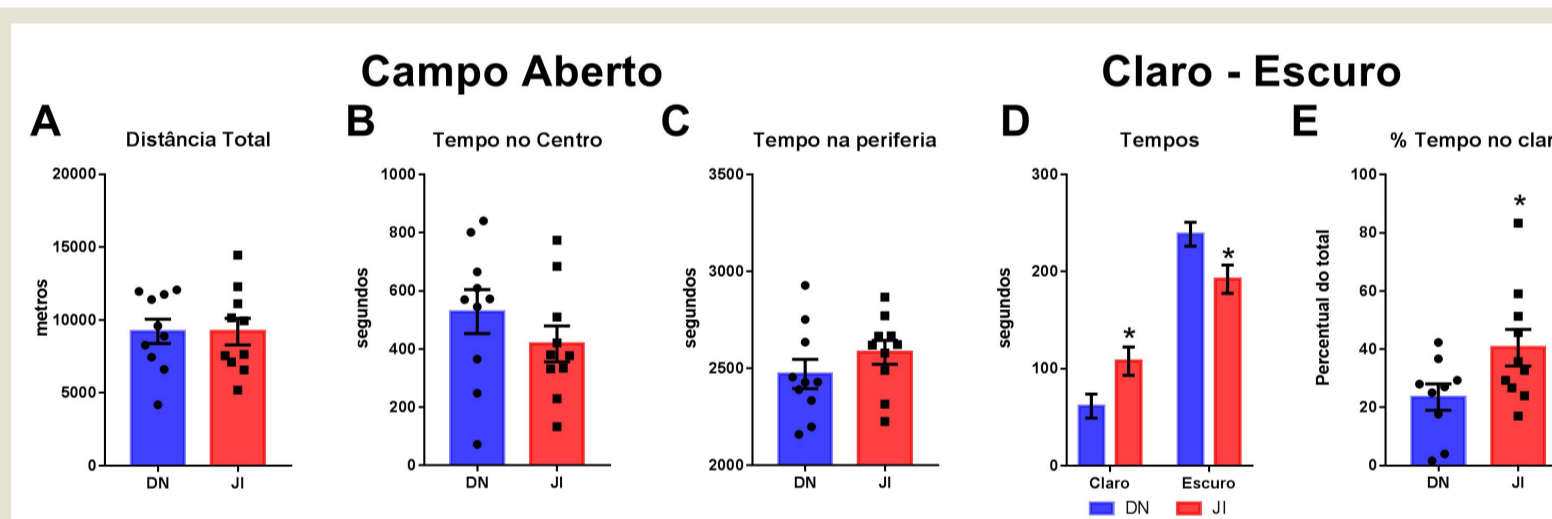


Figura 04. Locomoção espontânea no campo aberto e ansiedade no claro-escuro.
O JI não alterou a atividade locomotora e exploratória (A, B e C; $p = 0.988$). O JI diminuiu o comportamento ansioso conforme indicado pelo tempo no claro (D e E; $p = 0.047$).

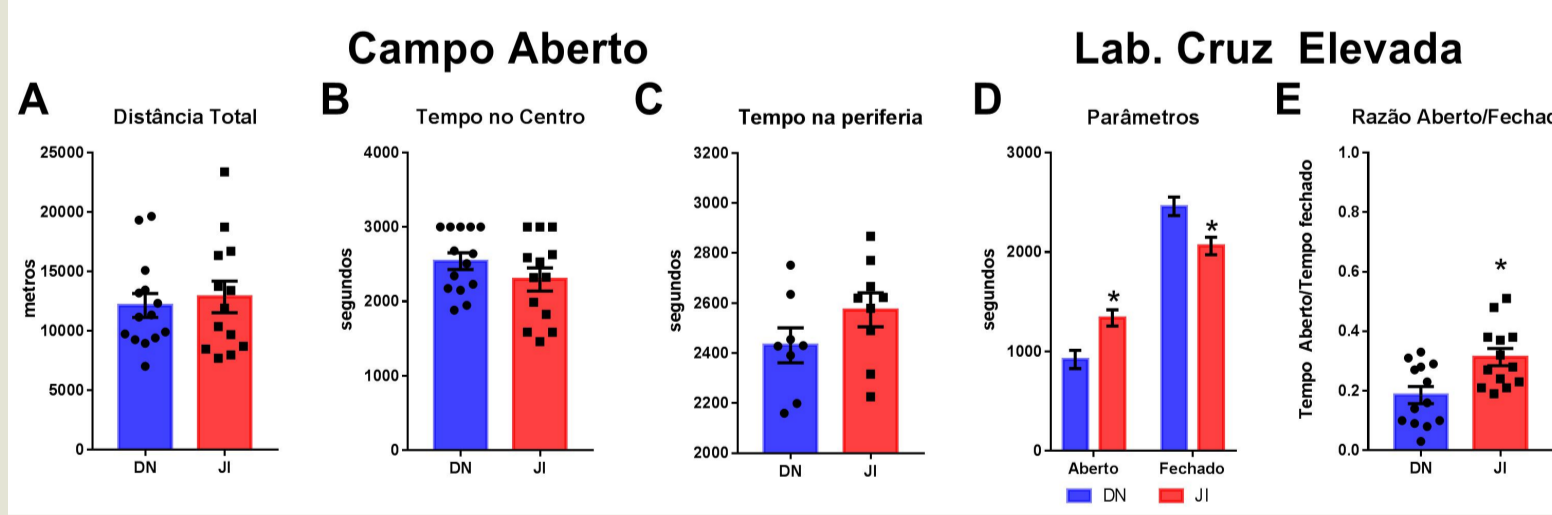


Figura 05. Locomoção espontânea no campo aberto e ansiedade no labirinto de cruz elevada.
Uma segunda leva de animais foi submetida ao campo aberto e ao labirinto de cruz elevada. O JI não alterou a atividade locomotora e exploratória (A, B e C; $p = 0.665$). O JI diminuiu o comportamento ansioso indicado pela permanência no braço aberto (D e E; $p = 0.004$).

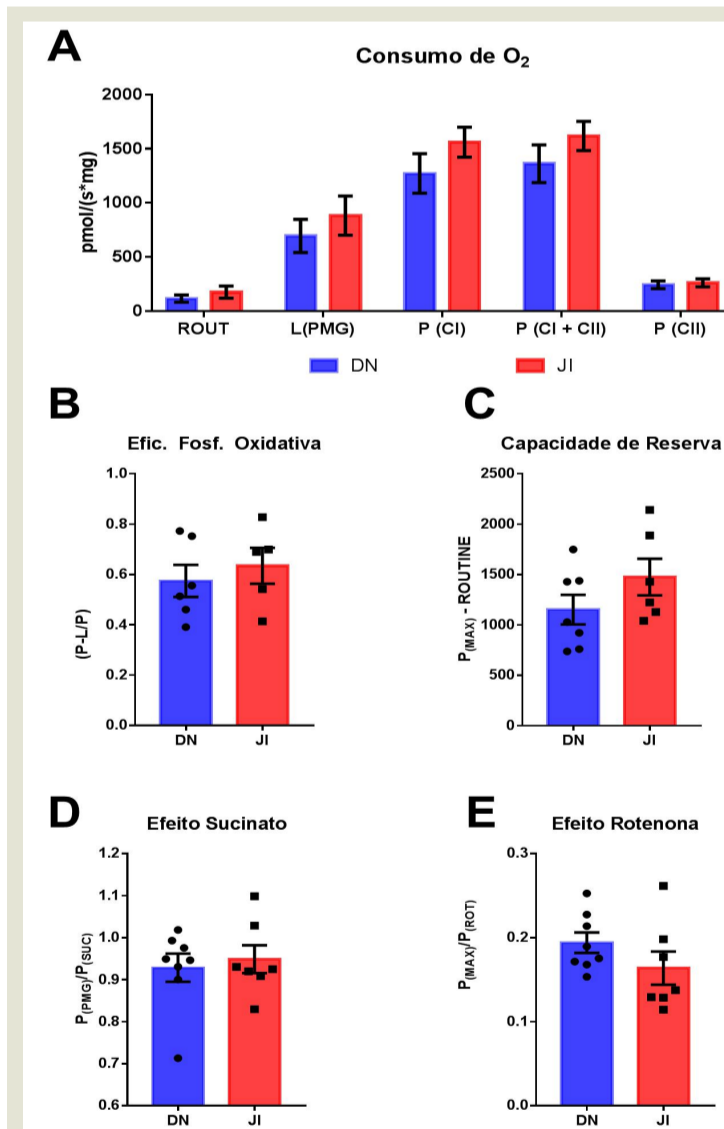


Figura 06. Função mitocondrial em sinaptossomas.
Não foram encontradas diferenças no consumo de oxigênio mitocondrial (OCR; A), na eficiência de fosforilação oxidativa (B; $p = 0.67$), na capacidade respiratória de reserva (C; $p = 0.197$) e na capacidade de produção de energia ligada a oxidação dos substratos no complexo I (D; $p = 0.674$) e complexo II (E; $p = 0.221$) do sistema de transporte de elétrons.

Conclusão

O JI promove alterações no padrão alimentar, além de exercer um efeito ansiolítico não relacionado com alterações na atividade exploratória espontânea. Além disso, o efeito ansiolítico do JI foi independente de adaptações na maquinaria bioenergética oxidativa mitocondrial nos terminais sinápticos. Este projeto está em desenvolvimento, assim, a avaliação do imunoconteúdo de proteínas mitocondriais associadas ao comportamento ansioso como Bcl2, bem como expressão de receptores benzodiazepínicos, e a avaliação de respirometria em regiões específicas poderão auxiliar a elucidar os mecanismos envolvidos no efeito ansiolítico do JI.