

Evento: XXVII Seminário de Iniciação Científica - BOLSISTAS DE GRADUAÇÃO UNIJUI

**EFEITOS DO JEJUM INTERMITENTE DE DIAS ALTERNADOS EM RATOS
WISTAR ALIMENTADOS COM DIETA HIPELIPÍDICA.¹
EFFECTS OF ALTERNATE DAY FASTING ON HIGH FAT DIET-FED WISTAR
RATS.**

Gabriele Denque Cansi², Bruna Letícia Endl Bilibio³, Thiago Gomes Heck⁴

¹ Pesquisa desenvolvida pelo Grupo de pesquisa em Fisiologia da UNIJUI.

² Bolsista PIBIC/CNPq, aluna do Ensino Médio. Integrante do Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF).

³ Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral a Saúde (PPGAIS) UNIJUI/UNICRUZ. Grupo de Pesquisa em Fisiologia- GPeF.

⁴ Professor do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral a Saúde (PPGAIS). Departamento de Ciências da Vida (DCVida). Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI). Grupo de Pesquisa em Fisiologia- GPeF. Orientador.

Introdução

O consumo de dietas altamente calóricas, é fator de risco para o desenvolvimento de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT). Atualmente destacam-se a obesidade e o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) listadas entre as principais causas de óbito o mundo (WHO;MS;2012). Sabe-se que mudanças no hábito alimentar podem auxiliar no tratamento dessas doenças. Nesse sentido, existem diversas modalidades para perda de peso atualmente. O jejum intermitente, que é uma dessas modalidades de intervenção nutricional, pode ser definido como um período de abstinência voluntária de comida e bebida (PATTERSON *et al.*, 2015). Recentemente, os efeitos do jejum intermitente têm sido explorados tanto em pesquisa com humanos como em animais, demonstrando resultados positivos (KLEMPPEL MC *et al.*, 2013).

Entretanto, ainda há uma lacuna de informações quanto ao tempo e frequência ideal de realização de protocolos de jejum. Sendo assim, o objetivo desse trabalho foi avaliar se o Jejum de Dias Alternados (JDA) possui efeitos na perda de peso de ratos Wistar Alimentados com Dieta Hiperlipídica (DHL).

Metodologia

Animais: Foram utilizados 6 ratos machos de 3,5 meses de idade, da linhagem Wistar (n=6), provenientes do Biotério da UNIJUI. Os animais foram divididos em grupos: DHL (n=3) e JDA (n=3). Ambos receberam DHL continuamente *ad libitum* por 4 semanas. Posteriormente, o grupo JDA iniciou o protocolo de jejum intermitente até o final do estudo (5^a à 8^a semana), no qual jejuava por 24 h, a cada 24 h. No período de alimentação, o consumo foi *ad libitum*. No final da 8^a semana, ambos os grupos foram submetidos à eutanásia para coleta de tecidos. Os animais foram mantidos durante todo o experimento no biotério, com ciclo claro/escuro de 12 horas, temperatura 24±2°C. Ambos os grupos receberam uma DHL à base de banha de porco, composta de 58,3% de gorduras, 24,5 % de carboidratos e 17, 2% de proteínas (WINZELL, AHREW, 2004). Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Uso de Animais (CEUA) da UNIJUI sob parecer 013/18.

Evento: XXVII Seminário de Iniciação Científica - BOLSISTAS DE GRADUAÇÃO UNIJUI

A avaliação da massa corporal (g) e do consumo (g) foi realizada em balança semianalítica, onde todos os animais foram submetidos à pesagem semanal da primeira até a oitava semana do estudo. A pesagem do tecido adiposo foi realizada em balança analítica. Os resultados foram analisados quanto a sua normalidade pelo teste de Kolmogorov Smirnov e a seguir comparadas as variáveis entre grupos pelo teste T de Student, considerado um nível de significância de 5% ($P < 0,05$). Os resultados foram expressos em média e desvio-padrão.

Resultados

Não houve diferença no consumo de ração dos animais entre a 1ª e 8ª semanas (**Figura 1**, $P = 0,6506$). Tal resultado demonstra que o JDA não modificou a quantidade de ração consumida pelos animais.

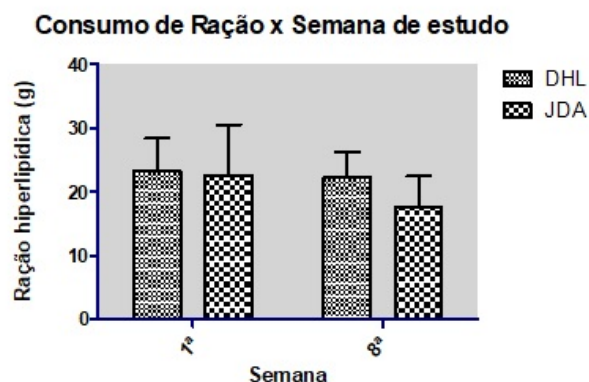


Figura 1. Consumo de ração hiperlipídica (g) ao longo de 8 semanas. $P = 0,6506$. Realizado Teste ANOVA De Duas Vias seguido de pós-teste de Bonferroni, considerando nível de significância menor que 5%.

Em relação ao peso corporal, houve aumento do peso dos animais ao longo das quatro semanas de tratamento com DHL (**Figura 2**, $P = 0,0016$), entretanto sem diferença entre os grupos de estudo ($P = 0,0954$). Esse resultado aponta a efetividade do modelo de DHL no aumento de peso de animais submetidos ao seu consumo.

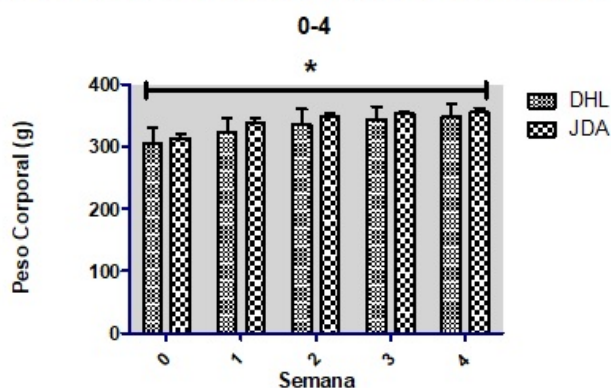


Figura 2. Peso corporal (g) dos animais entre a primeira e quarta semana de tratamento com dieta hiperlipídica. * indica diferença no consumo de ração ao longo do tempo em ambos os grupos $P = 0,0016$. Realizado ANOVA de duas vias seguido de pós-teste de Bonferroni, considerando nível de significância menor que 5%.

Evento: XXVII Seminário de Iniciação Científica - BOLSISTAS DE GRADUAÇÃO UNIJUI

Em relação ao peso corporal após a intervenção com o jejum intermitente (JDA) (3 semanas de tratamento), houve redução no peso dos grupos que realizaram o jejum em comparação ao grupo que não realizou a intervenção (DHL) (**Figura 3**, $P=0,0062$). Enquanto que o grupo DHL apresentou ganho de peso de cerca de 10 gramas por animal, o grupo JDA apresentou diminuição do peso corporal de mais de 10 gramas por animal, confirmando que o Jejum de Dias Alternados (JDA) é capaz de diminuir o peso corporal mesmo em protocolos de curto período de tempo.

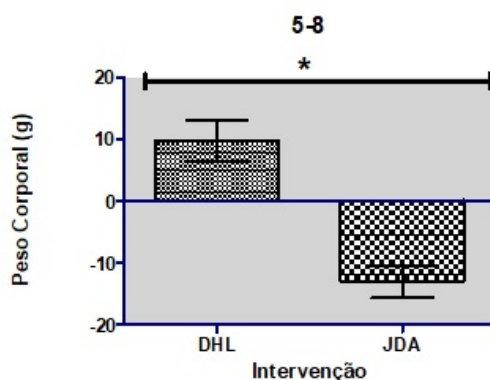


Figura 3. Diferença de ganho de peso corporal (g) antes e após as semanas de intervenção de jejum em dias alternados (diferença entre a 5ª – 8ª semanas). * indica diferença no ganho de peso corporal entre os grupos $P=0,0062$. Realizado Teste t Não Pareado, considerando nível de significância menor que 5%.

Não houve efeito significativo do jejum intermitente quanto ao peso relativo do tecido adiposo, entre os grupos em nosso estudo (**Figura 4**, $P=0,1000$). Esse resultado pode ser devido ao tamanho amostral ou, também, ao tempo de protocolo de jejum utilizado.

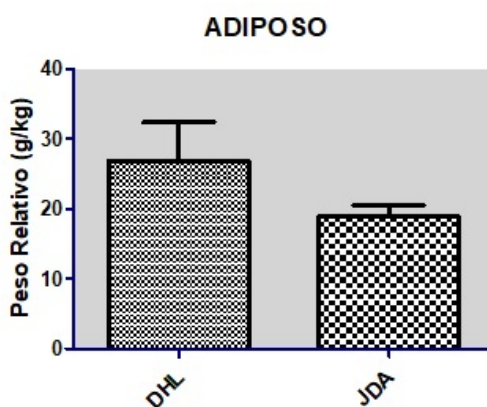


Figura 4. Peso relativo do tecido adiposo epididimal (g/kg) dos animais, onde $P=0,1000$. Realizado Teste t Não Pareado, considerando nível de significância menor que 5%.

Evento: XXVII Seminário de Iniciação Científica - BOLSISTAS DE GRADUAÇÃO UNIJUI

Discussão

Além da indução da obesidade, dietas ricas em gorduras interrompem o ciclo circadiano normal e levam a alterações nas vias metabólicas que remodelam o relógio metabólico do fígado, mas tais efeitos podem ser reversíveis através de mudanças no tipo de consumo (ECKEL-MAHAN *et al.*, 2013). Em nosso estudo, a intervenção com jejum de dias alternados (JDA) levou a diminuição do peso corporal de animais que consumiam DHL. Uma das mais conhecidas maneiras de restrição calórica é o Jejum Intermitente. Dentro dos mais variados tipos de jejum, encontramos o JDA, que consiste na alternância de 24 horas de jejum e 24 horas de alimentação livre. (PATTERSON *et al.*, 2015).

Sabe-se que o jejum intermitente diminui o peso corporal e o tecido adiposo e parece não aumentar o consumo de ração dos animais (GOTTHARD E BELLO 2016; ANTONI *et al.*, 2017). Animais alimentados durante 10 semanas com dieta hiperlipídica tendem a se tornar obesos. (WHITE *et al.*, 2013). Entretanto, tais efeitos podem já ser observados com oito semanas (GOTTHARDT *et al.*, 2016; SINGH *et al.*, 2015). Em nosso estudo, este efeito foi evidente ainda mais precocemente, já em três semanas de intervenção com jejum. Os resultados observados em nosso trabalho parecem ser promissores, pois a intervenção foi de somente de três semanas de jejum intermitente, sendo que, na maioria dos estudos, o período de intervenção foi maior que o nosso (WEGMAN *et al.*, 2015). Isso ressalta a importância de mais estudos com esse tipo de intervenção, visando os benefícios da redução de tecido adiposo e peso (DE ALMEIDA ESCOBAR, 2017).

Assim como em nosso estudo, para reduzir o peso corporal em um curto período, outro estudo com jejum intermitente de dias alternados foi capaz de reduzir o peso corporal (HU *et al.*, 2017). Em humanos, este tipo de jejum tem sido considerado como uma boa estratégia para a redução de peso corporal (ANTONI *et al.*, 2017), assim como, para manutenção do mesmo em por até um ano. A maioria dos estudos indica que protocolos de curto período de tempo (de 8 a 24 horas) resultam e perda de peso em indivíduos sobrepeso e obesidade, com uma redução entre de 3 e 8% (HARVIE *et al.*, 2013; WEGMAN *et al.*, 2015).

Estudos como este, são fundamentais para o conhecimento de como funciona o Jejum de Dias Alternados, podendo assim abrir espaços para mais estudos dos diferentes modelos de Jejum Intermitente como estratégias rápidas para perda de peso e melhora da tolerância à glicose.

Considerações Finais

O jejum intermitente em dias alternados levou a diminuição do peso corporal de animais tratados com dieta hiperlipídica, porém não alterou a resposta ao teste de tolerância a glicose. A continuidade deste estudo com um número maior de animais e por período mais prolongado de intervenção com jejum poderá fornecer novos dados sobre a eficácia do jejum intermitente sobre o controle de peso e controle glicêmico.

Palavras-chaves: obesidade; emagrecimento.

Key-words: obesity; weight loss.

Referências:

PATTERSON, Ruth E. *et al.* **Intermittent fasting and human metabolic health.** Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, v. 115, n. 8, p. 1203-1212, 2015.

Evento: XXVII Seminário de Iniciação Científica - BOLSISTAS DE GRADUAÇÃO UNIJUI

Bhutani S, Klempel MC, Kroeger CM, Trepanowski JF, Varady KA. *et al.* **Alternate day fasting and endurance exercise combine to reduce body weight and favorably alter plasma lipids in obese humans.** Obesity 21:1370-79, 2013

GOTTHARDT, Juliet D. *et al.* **Intermittent fasting promotes fat loss with lean mass retention, increased hypothalamic norepinephrine content, and increased neuropeptide Y gene expression in diet-induced obese male mice.** Endocrinology, v. 157, n. 2, p. 679-691, 2015.

WHITE, Pollyanna AS *et al.* **Model of high-fat diet-induced obesity associated to insulin resistance and glucose intolerance.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 57, n. 5, p. 339-345, 2013.

ECKEL-MAHAN, Kristin L. *et al.* **Reprogramming of the circadian clock by nutritional challenge.** Cell, v. 155, n. 7, p. 1464-1478, 2013.

GOTTHARDT, Juliet D.; BELLO, Nicholas T. **Meal pattern alterations associated with intermittent fasting for weight loss are normalized after high-fat diet re-feeding.** Physiology & behavior, v. 174, p. 49-56, 2017.

ANTONI, Rona *et al.* **Effects of intermittent fasting on glucose and lipid metabolism.** Proceedings of the Nutrition Society, v. 76, n. 3, p. 361-368, 2017.

AZEVEDO, Fernanda Reis de; IKEOKA, Dimas; CARAMELLI, Bruno. **Effects of intermittent fasting on metabolism in men.** Revista da Associação Médica Brasileira, v. 59, n. 2, p. 167-173, 2013.

WEGMAN M, *et al.* **Practicality of intermittent fasting in humans and its effect on oxidative stress and genes related to aging and metabolism.** Rejuvenation Res 18, 162- 172, 2015.

DE ALMEIDA ESCOBAR, Fernanda. **Relação entre Obesidade e Diabete Mellitus Tipo II em Adultos.** Cadernos UniFOA, v. 4, n. 11, p. 69-72, 2017.