

O EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBIO ATENUA O COMPORTAMENTO TIPO ANSIOSO E A REDUÇÃO DA MEMÓRIA EM UM MODELO EXPERIMENTAL MURINO DE INFLAMAÇÃO PULMONAR ALÉRGICA CRÔNICA

Vitória Helena Kuhn de Campos¹, Gisele Henrique Cardoso Martins², Alice Henrique dos Santos Sumar³, Débora Melissa Petry Moecke², Jéssica Jorge Probst³, Kelly Cattelan Bonorino⁴, Daniel Fernandes Martins⁵, Franciane Bobinski⁵, Adair R. S. Santos⁴, Valdir Noll⁶, Alcir Luiz Dafre⁴, Deborah de C. Hizume Kunzler⁷

¹ Acadêmica do Curso de Fisioterapia CEFID - PROBIC/UDESC

² Mestranda do Curso de Fisioterapia – UDESC

³ Pesquisador Voluntário - UDESC

⁴ Pesquisador Voluntário de outra IES - UFSC

⁵ Pesquisador Voluntário de outra IES - UNISUL

⁶ Pesquisador Voluntário de outra IES - IFSC

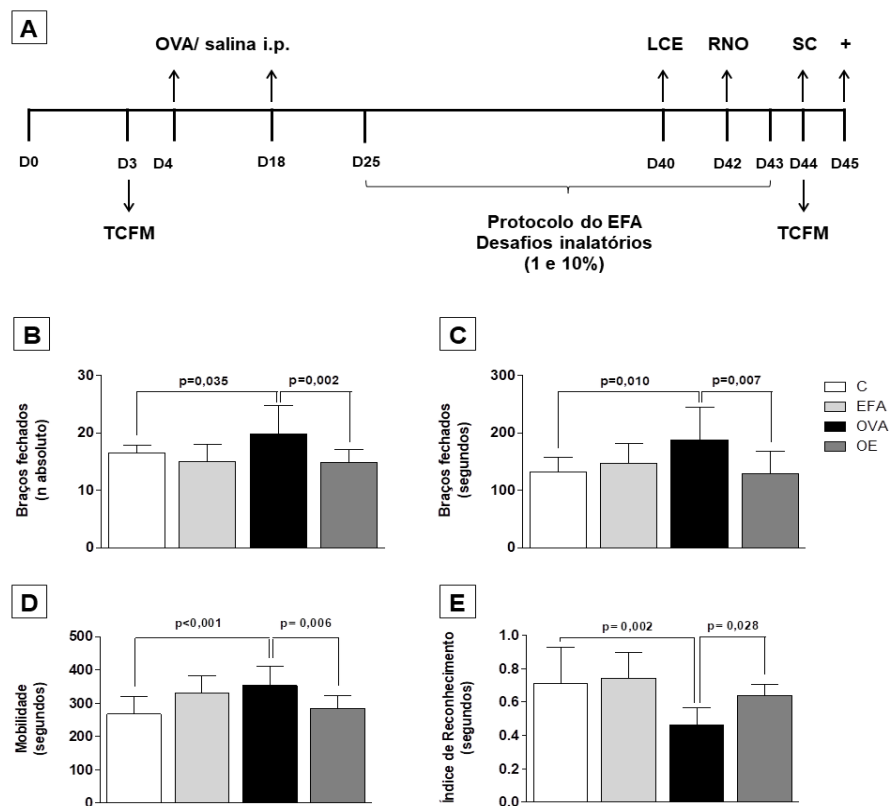
⁷ Orientador, Departamento de Fisioterapia CEFID – dehizume@gmail.com

Palavras-chave: Exercício. Inflamação. Comportamento.

INTRODUÇÃO: A asma é uma doença respiratória caracterizada, basicamente, pela inflamação crônica, hiperresponsividade e remodelamento das vias aéreas. Não obstante, estudos recentes têm revelado forte associação da doença a significativo grau de injúria em regiões cerebrais, como hipocampo e córtex pré-frontal, que podem resultar em alterações comportamentais, como transtorno do humor e déficit de aprendizado e memória. Neste aspecto, o EFA destaca-se como um dos recursos no manejo da asma, incrementando a capacidade física e diminuindo o processo inflamatório. Contudo, os efeitos do EFA não têm sido correlacionados às repercussões inflamatórias na esfera neurológica. **OBJETIVO:** Avaliar os efeitos do exercício físico aeróbio (EFA) sobre a neuroinflamação e o perfil comportamental em um modelo experimental de inflamação pulmonar alérgica crônica. **MÉTODOS:** Foram utilizados camundongos machos da linhagem Balb/C, divididos nos seguintes grupos: Controle (C, n=15); EFA (EFA, n=15); OVA (OVA, n=15); e OVA + EFA (OE, n=15). Os animais dos grupos OVA foram sensibilizados com 2 injeções de Ovalbumina (20 µg/animal) via intraperitoneal (i.p.) – a fim de sensibilizar o sistema imune do animal - e desafiados com uma dose concentrada a 1% de OVA, via inalatória, 3 dias/semana, durante 3 semanas – com o objetivo de iniciar e perpetuar a inflamação pulmonar -. Os animais foram submetidos ao EFA, em esteira ergométrica, a 75% da velocidade máxima obtida no teste de capacidade física máxima (TCFM), 30 minutos/dia, 5 dias/semana, durante 3 semanas. Neste período, os camundongos foram avaliados em relação ao perfil comportamental, através dos testes de Labirinto em Cruz Elevada (LCE), Reconhecimento de Novo Objeto (RNO) e Suspensão pela Cauda (SC), que detectam o comportamento tipo ansioso, a memória e a depressão, respectivamente. Após 48 horas do último desafio inalatório, os animais foram eutanasiados, como ilustrado na Figura 1A. Os dados foram analisados através do software Sigma Stat 3.5 (Califórnia, EUA, 2005). A normalidade dos testes foi analisada pelo teste de Shapiro Wilk, seguida da Análise de Variância para dois fatores (Two-way ANOVA), e do *post-hoc* de Holm Sidak, para comparações múltiplas. Os níveis de significância foram ajustados para 5%

($p < 0,05$), e os valores foram expressos em média \pm desvio padrão. **RESULTADOS:** O modelo experimental de inflamação pulmonar alérgica crônica foi ratificado pelo aumento do influxo de células inflamatórias no lavado broncoalveolar (células totais, $p < 0,001$; monócitos, $p = 0,015$; linfócitos, $p < 0,001$ e neutrófilos $p < 0,001$), bem como pelo aumento dos níveis pulmonares das interleucinas 4 e 6 (IL-4 e IL-6) ($p = 0,017$ e $p = 0,019$, respectivamente) e de óxido nítrico (NOx) ($p = 0,014$). Não obstante, o EFA atenuou de maneira significativa o processo inflamatório pulmonar nestas mesmas variáveis (células totais, $p = 0,001$; monócitos, $p = 0,033$; linfócitos, $p < 0,001$ e neutrófilos $p = 0,001$); ($p = 0,031$ e $p = 0,016$, para IL-4 e IL-6, respectivamente e NOx ($p = 0,013$)). Adicionalmente, este modelo experimental demonstrou que o EFA mitigou o comportamento tipo ansioso nos animais asmáticos, além de minimizar a redução da memória de curto prazo induzida pela OVA, como demonstrado nas Figuras 1B-1E. Na esfera bioquímica-neurológica, o EFA diminuiu os níveis de TNF- α no hipocampo ($p < 0,001$) e carbonilação proteica no hipocampo e no córtex pré-frontal ($p = 0,009$ e $p = 0,023$, respectivamente). **CONCLUSÃO:** O exercício aeróbio, neste modelo experimental, foi capaz de reduzir o comportamento tipo ansioso, além de minimizar os efeitos da OVA sobre a memória de curto prazo, com efeitos parcialmente modulados pela atenuação do processo inflamatório pulmonar e no tecido cerebral, sugerindo um efeito neuroprotetor na asma.

Fig. 1 – Desenho experimental e Comportamento



Legenda: A: Desenho experimental. B-C: LCE - entradas e tempo de permanência nos braços fechados, respectivamente. D: SC - tempo de mobilidade. E: RNO - Índice de reconhecimento.