

EVIDÊNCIAS COMPORTAMENTAIS E BIOQUÍMICAS DO EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBIO COMO AGENTE ATENUANTE DO COMPORTAMENTO TIPO ANSIOSO E DA REDUÇÃO DE MEMÓRIA EM UM MODELO EXPERIMENTAL MURINO DE INFLAMAÇÃO PULMONAR ALÉRGICA CRÔNICA

Vitória Helena Kuhn de Campos¹, Gisele Henrique Cardoso Martins², Kelly Cattelan Bonorino³, Alice Henrique dos Santos Sumar³, Débora Melissa Petry Moecke², Daniel Fernandes Martins⁴, Franciane Bobinski⁴, Adair R. S. Santos³, Valdir Noll⁵, Alcir Luiz Dafre³, Deborah de C. Hizume Kunzler⁶

¹ Acadêmica do Curso de Fisioterapia CEFID - PROBIC/UDESC

² Mestranda do Curso de Fisioterapia – UDESC

³ Pesquisador Voluntário - UFSC

⁴ Pesquisador Voluntário - UNISUL

⁵ Pesquisador Voluntário - IFSC

⁶ Orientador, Departamento de Fisioterapia CEFID – deborah.hizume@udesc.br; dehizume@gmail.com

INTRODUÇÃO: A asma é uma doença respiratória caracterizada, basicamente, por inflamação, hiperresponsividade e remodelamento das vias aéreas. Não obstante, estudos recentes têm revelado uma forte associação da doença a significativo grau de injúria no hipocampo e córtex pré-frontal, resultando em alterações comportamentais como transtorno do humor e déficit de aprendizado e memória. O exercício físico aeróbico (EFA) destaca-se como um dos recursos no manejo da asma, incrementando a capacidade física dos pacientes asmáticos e diminuindo o processo inflamatório. Contudo, seus efeitos não têm sido correlacionados às repercussões inflamatórias no contexto neurológico. **OBJETIVO:** Deste modo, este projeto visa avaliar os efeitos do 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.), e desafiados com OVA a 1% via inalatória, 3 dias/semana, durante 3 semanas. Os animais foram submetidos ao EFA, em esteira ergométrica, a 75% da velocidade máxima obtida no teste de capacidade física máxima (TCFM), por 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), Suspensão pela Cauda (TSC) e Reconhecimento de Novo Objeto (RNO), que detectam sinais de comportamentos tipo ansioso, tipo depressivo e memória recente, respectivamente. Após 48 horas do último desafio inalatório, os animais foram adequadamente anestesiados e eutanasiados, para extração do lavado bronco-alveolar (LBA) e dos tecidos pulmonar e neurológico, como ilustrado na Figura 1. No LBA, foram analisados o influxo de células inflamatórias como macrófagos, linfócitos, neutrófilos e células totais, juntamente com a análise de óxido nítrico (NOx). No tecido pulmonar foram analisados os níveis de IL-4 e IL-6, a espessura do epitélio brônquico, área do músculo liso e contagem de polimorfonucleares. Por fim, no tecido cerebral, nas áreas de hipocampo e córtex foram analisados níveis de TNF- α e carbonilação proteica. 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:** A exposição à OVA resultou em aumento do influxo de células inflamatórias no lavado broncoalveolar (LBA) (células totais, $p < 0,001$; monócitos, $p = 0,015$; linfócitos, $p < 0,001$ e neutrófilos $p < 0,001$), bem como aumento dos níveis de IL-4, IL-6 e NOx ($p = 0,017$; $p = 0,019$ e $p = 0,014$, respectivamente). Adicionalmente, o grupo OVA apresentou aumento da espessura do epitélio brônquico, área do músculo liso e aumento do influxo de polimorfonucleares junto às vias aéreas ($p < 0,001$, $p = 0,013$ e $p < 0,001$, respectivamente), características marcantes de um modelo de inflamação pulmonar alérgica crônica. Não obstante, o EFA atenuou de maneira significativa o processo inflamatório pulmonar (células totais, $p = 0,001$; monócitos, $p = 0,033$; linfócitos, $p < 0,001$; neutrófilos $p = 0,001$); ($p = 0,031$ e $p = 0,016$, para IL-4 e IL-6, respectivamente, e NOx, $p = 0,013$; espessura do epitélio brônquico, ($p = 0,027$), área do músculo liso ($p = 0,009$) e número de polimorfonucleares ($p = 0,011$)). Além disso, o EFA mitigou o comportamento tipo ansioso, observado pelo teste do LCE (número de entradas no braço aberto, $p = 0,002$; tempo de permanência nos braços abertos, $p = 0,007$) e pelo TSC ($p = 0,006$), juntamente com a redução da diminuição da memória nos animais asmáticos ($p = 0,028$). Na seara bioquímica-neurológica, o EFA também diminuiu os níveis de TNF- α no hipocampo ($p < 0,001$) e a carbonilação proteica no hipocampo e no córtex pré-frontal ($p = 0,009$ e $p = 0,023$, respectivamente). **CONCLUSÃO:** O EFA, neste modelo experimental, foi capaz de atenuar significativamente o comportamento tipo ansioso, além de minimizar os efeitos da inflamação crônica de origem pulmonar sobre a memória de curto prazo, com efeitos parcialmente modulados pela atenuação do processo inflamatório no tecido cerebral, sugerindo um efeito neuroprotetor na asma.

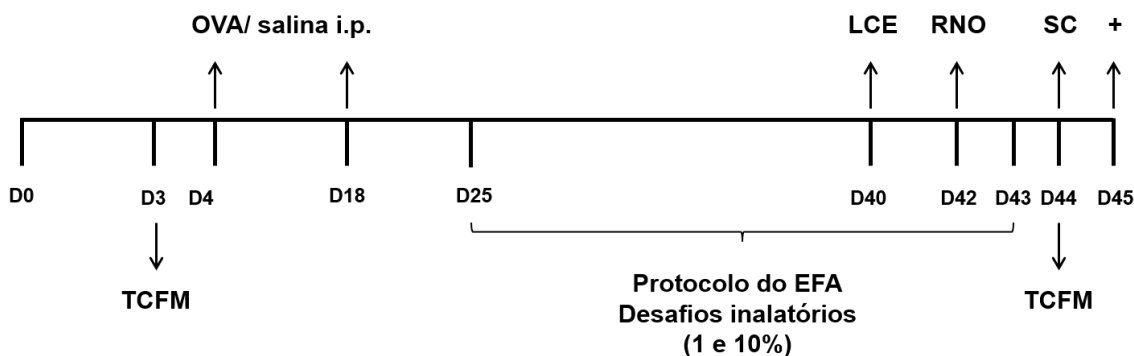


Figura 1 – Desenho experimental

Palavras-chave: Asma. Exercício. Inflamação. Comportamento. Neuroproteção.