



## **EFEITOS DE DIFERENTES ESTRATÉGIAS DE EXERCÍCIOS NA PREVENÇÃO DE DÉFICITS DE MEMÓRIA EM RATOS SUBMETIDOS À INFUSÃO INTRAHIPOCAMPAL DE BETA-AMILÓIDE**

Luiza Freitas Lopes, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa,  
Campus Uruguiana

Karine Ramires Lima, discente de pós-graduação, Universidade Federal do Pampa,  
Campus Uruguiana

Pâmela Billig Mello Carpes, docente, Universidade Federal do Pampa

e-mail primeiro autor- [luizalopes.aluno@unipampa.edu.br](mailto:luizalopes.aluno@unipampa.edu.br)

A doença de Alzheimer (DA) é caracterizada como neurodegenerativa progressiva e leva ao comprometimento da memória. É provocada por uma série de alterações no sistema nervoso, como a deposição de proteína beta-amilóide ( $\beta$ A), hiperfosforilação da proteína-tau, danos oxidativos e morte neuronal. Estratégias não-farmacológicas como o exercício físico demonstram potencial eficácia em prevenir ou diminuir os danos causados pela doença. Em modelos animais experimentais, tanto o exercício físico aeróbico como o anaeróbico induz modificações neuroquímicas que favorecem a proteção da memória. Estudos em humanos têm sugerido que o exercício aeróbico combinado ao treinamento de força (realizados na mesma sessão), chamado de exercício concorrente, pode apresentar efeitos em diversos sistemas corporais, como cardiovascular ou muscular. No entanto, ainda são desconhecidos os efeitos do exercício concorrente sobre a prevenção dos déficits cognitivos causados pela DA. Este estudo teve como objetivo investigar os efeitos do exercício concorrente, e comparar com os efeitos dos exercícios de corrida e de força aplicados isoladamente, na prevenção dos déficits de memória e estresse oxidativo induzido pela infusão intrahipocampal de  $\beta$ A em ratos. Foram utilizados 62 ratos Wistar machos adultos, divididos inicialmente em 4 grupos: controle (sedentário); exercício de corrida; exercício de força; e, exercício concorrente. Os animais foram treinados durante 8 semanas, 3 vezes por semana, com excesso do grupo controle. O exercício de corrida consistiu em sessões de 40 minutos em esteira ergométrica motorizada para ratos, com intensidade de 60-70% do  $VO_2$  máximo previamente determinado. Para o treino de força foi utilizada a escada vertical na qual os animais subiam os degraus com uma carga presa à cauda: na primeira semana foi utilizado 50% do peso corporal, na segunda semana foi determinada a carga máxima suportada por cada animal e, durante as 8 semanas, os animais foram submetidos ao treino com carga progressiva de 2 subidas de 50%, 75%, 90% e 100% da carga máxima, correspondendo a 8 séries de 8 a 12 repetições, com 1 minuto de intervalo entre elas. Por fim, o exercício concorrente foi composto por uma sessão de 20 minutos de treino de corrida, seguido do treino de força, que consistiu em 4 séries de 8 a 12 repetições com carga progressiva de 50%, 75%, 90% e 100% da carga máxima. Após as 8 semanas de treinamento, todos os grupos experimentais foram submetidos à cirurgia estereotáxica para infusão de salina ou peptídeo  $\beta$ A na região CA1 do hipocampo, sendo cada grupo experimental subdividido em dois grupos. Dez dias após a cirurgia (tempo previsto para recuperação e agregação de placas amilóides), os ratos foram submetidos ao protocolo de reconhecimento de objetos (RO), que consiste em uma sessão de treino, na qual os animais podem explorar livremente dois objetos (A e B) durante 5 minutos, sendo mensurado o tempo gasto explorando cada um deles. 24 horas após, foram submetidos ao teste de memória de RO, quando um dos objetos foi substituído por um objeto novo (A e C) para 5 minutos de exploração. Havendo aprendizagem, espera-se que os animais explorem mais o objeto novo (C) no teste. Em seguida, os animais foram eutanasiados por decaptação e tiveram seus hipocampus coletados para avaliação dos níveis de espécies reativas de oxigênio (EROs), peroxidação lipídica e capacidade antioxidante total. Todos os protocolos foram aprovados pelo Comitê de Ética para Uso de Animais (CEUA) da instituição (parecer 031/2018). Para análise utilizamos ANOVA de duas vias e consideramos as diferenças significativas quando  $P < 0,05$ . A infusão de  $\beta$ A intrahipocampal promoveu déficit de memória de RO ( $P = 0,03$  vs. controle) e, tanto o exercício concorrente ( $P = 0,99$  vs.  $\beta$ A) quanto o treinamento de força ( $P = 0,35$  vs.  $\beta$ A) não foram capazes de revertê-lo. Já os animais que realizaram somente o exercício de corrida antes da infusão de  $\beta$ A tiveram sua memória de RO preservada ( $P =$

0,03 vs.  $\beta$ A), indicando que este exercício evitou déficits de memória causados pela injeção do peptídeo. A infusão de A $\beta$  promoveu o aumento de EROs nos animais submetidos ao exercício concorrente (P= 0,04 concorrente +  $\beta$ A vs.  $\beta$ A). Todos os exercícios evitaram o aumento da peroxidação lipídica causada pela infusão da  $\beta$ A (P= 0,01 vs. corrida +  $\beta$ A; P= 0,004 vs. força +  $\beta$ A; P= 0,02 vs. concorrente +  $\beta$ A). Ademais, apenas o treino de força foi capaz de evitar a redução da atividade antioxidante hipocampal causada pela  $\beta$ A (P= 0,0009 vs.  $\beta$ A). Dessa forma, podemos concluir que, enquanto o exercício de corrida é capaz de prevenir os déficits de memória promovidos pela  $\beta$ A, os treinos de força e concorrente se mostram ineficazes para tal efeito. Ainda, nossos dados bioquímicos reforçam que o modelo animal utilizado neste estudo promove estresse oxidativo hipocampal, e que as modalidades de exercício de corrida e força, quando aplicados isoladamente, atuam de forma distinta para diminuir esses danos.

**Agradecimentos:** CAPES, CNPq, PROPPI/UNIPAMPA.

**Palavras-chave:** Doença de Alzheimer; Exercício aeróbico; Treino de força; Exercício concorrente; Estresse oxidativo.