

## **INIBIÇÃO DA ÁREA TEGMENTAL VENTRAL NÃO IMPEDE O EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO AGUDO SOBRE A PERSISTÊNCIA DA MEMÓRIA EM RATOS**

Marisele Dos Santos Soares, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana

Karine Ramires Lima, discente de doutorado, Universidade Federal do Pampa  
Ben-Hur Souto das Neves, discente de doutorado, Universidade Federal do Pampa  
Guilherme Salgado Carrazoni, discente de doutorado, Universidade Federal do Pampa

Ana Carolina de Souza da Rosa, discente de mestrado, Universidade Federal do Pampa

Pâmela Billig Mello-Carpes, docente, Universidade Federal do Pampa

[mariselesoares.alunol@unipampa.edu.br](mailto:mariselesoares.alunol@unipampa.edu.br)

O exercício físico (EF) agudo é uma estratégia eficaz para modular a memória de reconhecimento. Já sabemos que uma única sessão de EF em esteira após aquisição de um novo aprendizado é capaz de promover a persistência da memória de reconhecimento de objetos (RO) em ratos. Como possíveis mecanismos para o efeito do EF, estão o aumento de dopamina no hipocampo de ratos exercitados, e a dependência da ativação hipocampal de receptores dopaminérgicos. Sabendo que o sistema dopaminérgico apresenta um importante papel no efeito do EF agudo sobre a persistência da memória e que área tegmental ventral (ATV) está envolvida na liberação de dopamina à região CA1 do hipocampo, surge o questionamento: “Qual o papel desta área no efeito do EF agudo sobre a memória?”. O objetivo deste estudo foi investigar se a consolidação e persistência da memória de RO promovida pelo EF agudo depende da ativação da ATV. Nós utilizamos ratos Wistar machos adultos ( $n = 7-10/\text{grupo}$ ). Os animais foram habituados à esteira de EF, para evitar estresse, e submetidos ao teste indireto de consumo máximo de oxigênio ( $\text{VO}_2$ ), para determinar a intensidade do EF. Os animais foram submetidos à cirurgia estereotáxica para implantação de cânulas na ATV, e após sua recuperação, foram submetidos à tarefa de RO, realizada em uma arena (50 x 50 x 50 cm). Os animais foram habituados no aparato por 4 dias consecutivos; 24 horas após o último dia de habituação, foi realizada a sessão de treino, onde dois objetos (A e B) foram colocados na caixa, para livre exploração por 5 minutos; 24 horas após o treino foi realizado o teste de memória, no qual um dos objetos foi substituído por um novo (C), e os animais foram deixados para livre exploração durante 5 minutos. Sete dias após o treino, foram realizados os testes de persistência da memória, no qual novamente um objeto familiar foi substituído por um novo (D). O tempo de exploração para os objetos foi contabilizado. O EF agudo foi realizado imediatamente após a sessão de treino de RO, por 30 minutos, a 60-70% do  $\text{VO}_2$  máximo indireto. Após o EF, os animais receberam a infusão de veículo (salina; 0,5  $\mu\text{L}/\text{lado}$ ) ou muscimol (agonista gabaérgico, para inibição da região em estudo; 0,1  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ ; 0,5  $\mu\text{L}/\text{lado}$ ). Para controle farmacológico, alguns animais não realizaram o EF e, 30 minutos após o treino na tarefa de RO, somente receberam a infusão de

veículo ou muscimol. O tempo de exploração do objeto na tarefa de RO foi convertido em porcentagem do tempo total de exploração e um teste t de uma amostra foi usado para comparar a porcentagem do tempo total de exploração para cada objeto com uma média teórica (50%). O nível de significância considerado em todas as análises foi de  $P \leq 0,05$ . Este estudo foi aprovado pelo CEUA/Unipampa (029/2021). Na sessão de treino, todos os animais exploraram os dois novos objetos por uma porcentagem similar à 50% do tempo total de exploração (veículo,  $P = 0,8695$ ; muscimol,  $P = 0,7521$ ; EF + veículo,  $P = 0,06$ ; EF + muscimol,  $P = 0,1840$ ). No teste de memória 24 horas após o treino, os animais que apenas receberam veículo na ATV, exploraram significativamente mais de 50% do tempo total de exploração o novo objeto, apresentando, portanto, consolidação da memória ( $P < 0,0001$ ). O mesmo ocorreu para os animais que, imediatamente após o treino no RO, praticaram uma sessão de EF e receberam veículo ( $P = 0,0156$ ) ou muscimol ( $P = 0,0013$ ) na ATV. Em contrapartida, os animais que apenas receberam muscimol na ATV e não praticaram EF agudo após o aprendizado não distinguiram o objeto familiar do novo neste teste ( $P = 0,6021$ ). Estes resultados indicam que a ATV é requerida para a consolidação da memória de RO, e que o EF agudo após o aprendizado é capaz de prevenir o efeito da inibição desta região sobre a consolidação da memória. Quando avaliamos a persistência da memória, 7 dias após o treino na tarefa de RO, os animais que apenas receberam veículo ( $P = 0,2597$ ) ou muscimol ( $P = 0,3936$ ) em VTA não apresentaram persistência da memória. No entanto, os animais que praticaram uma sessão de EF agudo após o aprendizado foram capazes de lembrar do objeto familiar, independente se receberam veículo ( $P = 0,0003$ ) ou muscimol ( $P = 0,0017$ ) na ATV. Embora seja necessário estudos para compreender os mecanismos envolvidos, nossos resultados indicam que o EF pode proteger o cérebro de doenças neurodegenerativas, além de ser fácil sua reprodução em humanos, o EF tem potencial neuroprotetor, o que pode evitar a sobrecarga dos serviços de saúde. Além disso, ainda que a ATV seja necessária para a consolidação da memória em condições basais, a inibição da ATV não impede o efeito do EF agudo sobre a consolidação e persistência da memória em ratos.

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

**Palavras-chave:** Cérebro; Dopamina; Farmacologia.