



Universidade: presente!



21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

XXXI SIC

EFEITOS DO EXERCÍCIO ACROBÁTICO SOBRE A MEMÓRIA ESPACIAL EM RATOS SUBMETIDOS A HIPOPERFUSÃO ENCEFÁLICA CRÔNICA - PAPEL DO DIMORFISMO SEXUAL

Introdução

A demência vascular encefálica é caracterizada por distúrbios cognitivos associados a patologias cerebrovasculares que podem levar a danos na memória, linguagem e controle motor. Esta patologia é responsável por 20% de todos os casos de demência, sendo possível reproduzir de forma experimental pelo modelo de oclusão das artérias carótidas comuns ou 2VO (two-vessel occlusion). A prática de exercícios físicos promove a neuroplasticidade e a aprendizagem, além de fornecer a neuroproteção mediada por vias celulares e moleculares, sabendo disso, o objetivo deste estudo é investigar os efeitos de um protocolo de treinamento acrobático no tratamento do dano cognitivo em ratos machos e fêmeas submetidos à hipoperfusão encefálica crônica.

Materiais e métodos

Ratos Wistar machos e fêmeas (3 meses) foram submetidos ao modelo de 2VO modificado e passaram pelo treinamento acrobático (Figura 2) conforme o delineamento apresentado na Figura 1.

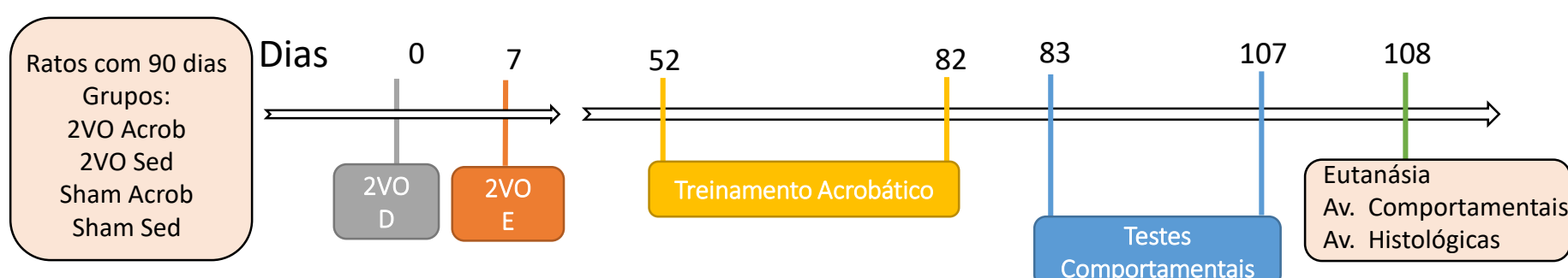


Figura 1. Desenho experimental. 2VO: Two-vessel occlusion; D: carótida direita; E: carótida esquerda; Sham Sed: sham sedentário; Sham Acrob: sham acrobático; 2VO Sed: 2VO sedentário; 2VO Acrob: 2VO acrobático.



Figura 2. Fotos representativas do circuito acrobático usado na 1ª semana (esquerda) e na 3ª semana (direita).

Resultados

Na primeira semana, os animais submetidos à 2VO, tanto machos quanto fêmeas demoram mais que os saudáveis para realizar o treino acrobático, demonstrando o efeito da lesão. Além disso, foi observado um efeito do sexo mostrando que as fêmeas são sempre mais rápidas que os machos. Ao final da quarta semana, os animais 2VO machos demoraram mais que todos os outros e o efeito da lesão entre a fêmeas não foi observado, indicando um efeito sexo-específico que sugere melhora da destreza das fêmeas 2VO (Figuras 3A-B).

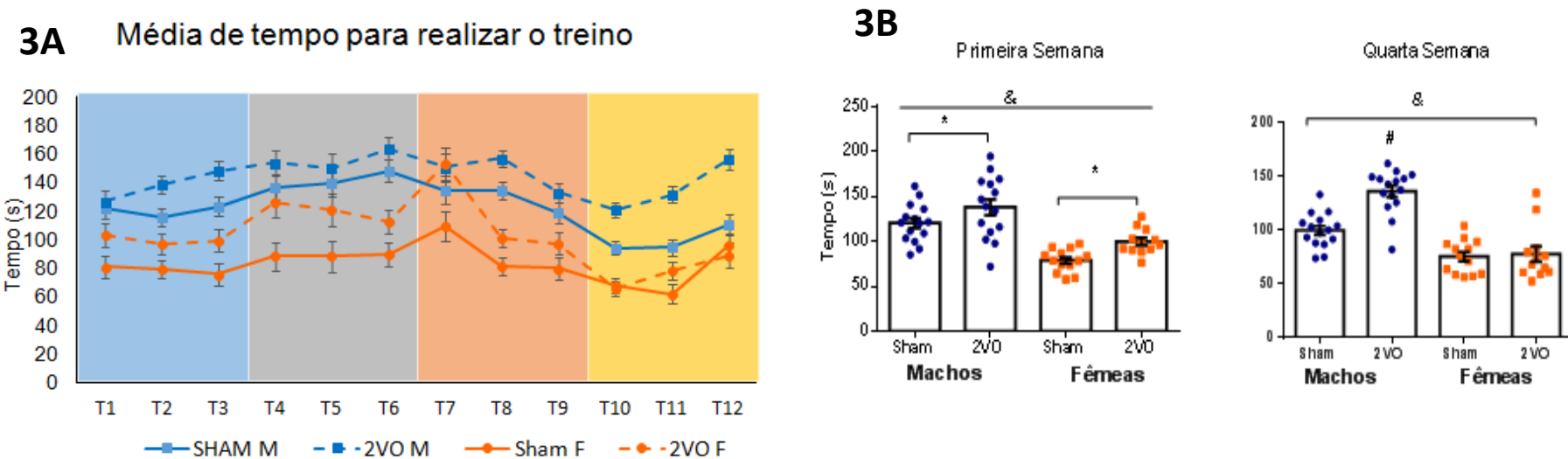


Figura 3A. Performance no treino acrobático ao longo do mês. Azul: machos; Laranja: fêmeas; Linhas contínuas: animais sham; Linhas tracejadas: animais 2VO. T: Treino. 3B Performance no treino acrobático durante a primeira e quarta semana. Os resultados foram analisados pela Anova multivariável seguido de post-hoc de Tukey, os valores foram considerados significativos quando $p < 0,05$; os dados foram expressos em média ± erro padrão; $n = 12-15$ por grupo; * = Efeito da lesão entre animais 2VO e saudáveis; & = Efeito do sexo entre animais fêmeas e macho; # = Diferença entre os machos 2VO comparado à todos os outros grupos. Sham = animais com cirurgia sham; 2VO = animais com cirurgia de oclusão das artérias carótidas comuns.

No Labirinto Aquático de Morris, os animais submetidos à 2VO, tanto machos quanto fêmeas, apresentaram déficit cognitivo desde o primeiro dia de treino. Esse efeito foi revertido pelo treinamento acrobático a partir do segundo dia, evidenciando o potencial neuroprotetor desta estratégia terapêutica (Figuras 4A-B). A área sob a curva de aprendizagem confirmou o efeito sexo-específico do treinamento nas fêmeas submetidas ao 2VO sobre o déficit cognitivo, esse efeito não foi observado nos machos.

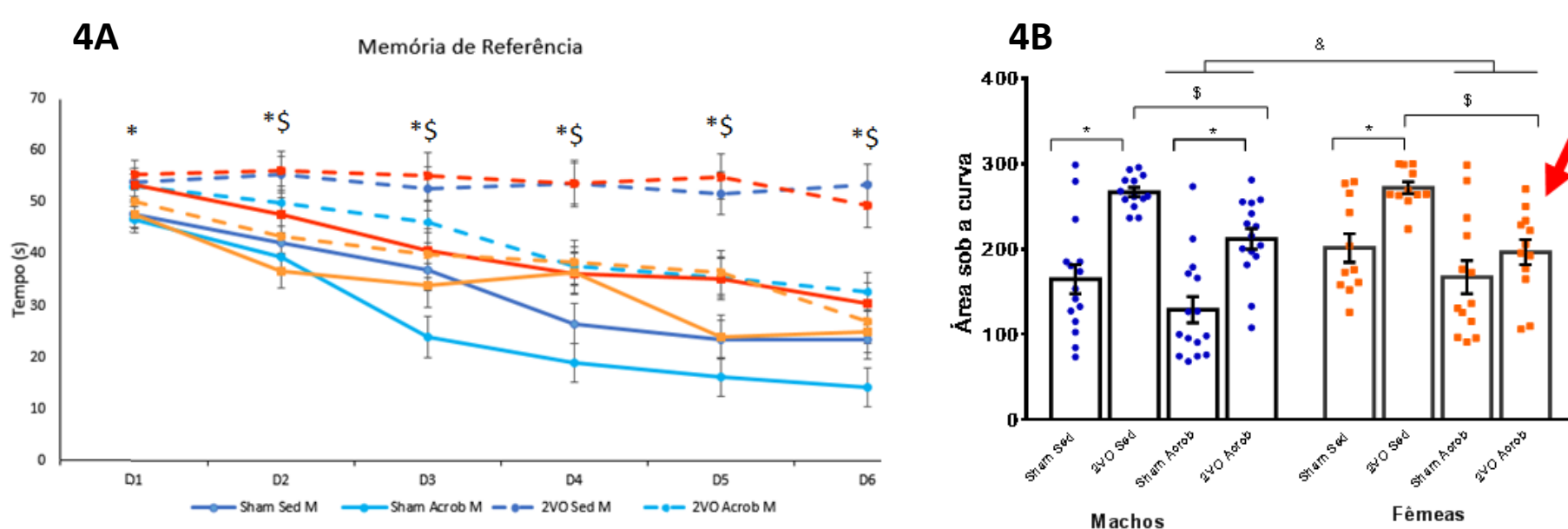
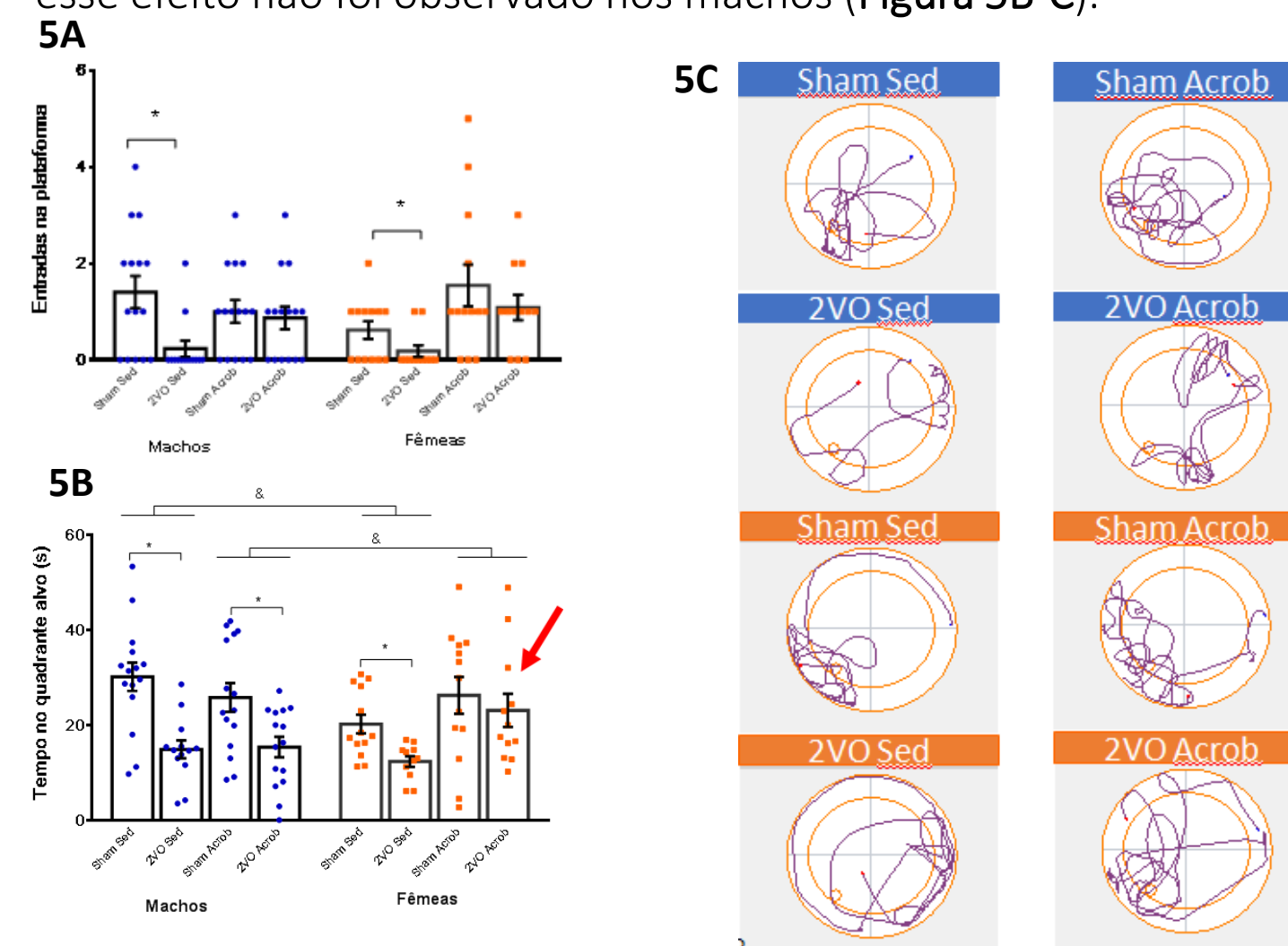


Figura 4A. Desempenho dos animais na memória de referência avaliada pelo Labirinto Aquático de Morris. 4B. Área sob a curva de aprendizagem. Os resultados foram analisados pela Anova de medidas repetidas; Anova de 3 vias; seguido de post hoc Tukey, os valores foram considerados significativos quando $p < 0,05$; os dados foram expressos em média ± erro padrão; $n = 12-15$ por grupo; * = Efeito da lesão entre animais 2VO e saudáveis; & = Efeito do sexo entre animais fêmeas e macho; § = Efeito do treino entre animais acrobáticos e sedentários; Azul: machos; Laranja: fêmeas; Linhas contínuas: animais sham; Linhas tracejadas: animais 2VO; Sham Sed: sham sedentário; Sham Acrob: sham acrobático; 2VO Sed: 2VO sedentário; 2VO Acrob: 2VO acrobático.

No probe, não houve diferença entre os grupos na latência para encontrar a plataforma, porém, os animais expostos ao treinamento acrobático realizam mais entradas no local da plataforma, indicando preservação da memória espacial dos animais (Figura 5A). Houve um efeito sexo-específico do treinamento nas fêmeas submetidas ao 2VO sobre o tempo no quadrante alvo, indicando reversão do déficit cognitivo e preservação da memória espacial, esse efeito não foi observado nos machos (Figura 5B-C).



5A. Número de entradas na zona da plataforma durante o Probe. 5B. Tempo percorrido no quadrante alvo durante o Probe. 5C. Imagem representativa do tempo percorrido no quadrante alvo pelos grupos em 60 segundos durante o probe. Os resultados foram analisados pela Anova de 3 vias; seguido de post hoc Tukey, os valores foram considerados significativos quando $p < 0,05$; os dados foram expressos em média ± erro padrão; $n = 12-15$ por grupo; * = Efeito da lesão entre animais 2VO e saudáveis; & = Efeito do sexo entre animais fêmeas e macho; Azul: machos; Laranja: fêmeas; Sham Sed: sham sedentário; Sham Acrob: sham acrobático; 2VO Sed: 2VO sedentário; 2VO Acrob: 2VO acrobático.

Conclusão

Embora o circuito acrobático apresente progressão da dificuldade, houve uma resposta sexo-específica ao longo do treinamento para as fêmeas. Os animais submetidos à 2VO demonstraram déficit de memória de referência no teste comportamental que é revertido pelo treinamento acrobático. A análise da memória espacial revela um efeito sexo-específico novamente observado nas fêmeas. Desta forma, pode-se dizer que o exercício acrobático exerce um efeito neuroprotetor no modelo experimental de demência vascular por oclusão das artérias carótidas comuns.

Referências

Cechetti F, Worm P V., Pereira LO, Siqueira IR, Netto CA. The modified 2VO ischemia protocol causes cognitive impairment similar to that induced by the standard method, but with a better survival rate. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2010.
IADECOLA, C. The Pathobiology of Vascular Dementia. *Neuron*, v. 80, n. 4, p. 844-866, 2013.
Black JE, Isaacs KR, Anderson BJ, Alcantara AA, Greenough WT. Learning causes synaptogenesis, whereas motor activity causes angiogenesis, in cerebellar cortex of adult rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 1990; 87:5568-5572.