

Exercício físico previne alterações comportamentais, anatômicas e bioquímicas causadas pelo estresse crônico em ratos adultos: foco nos sintomas depressivos e coração

Josiane Rutz Hartwig¹, Angela TS Wyse¹

¹Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre/RS

Introdução

O estresse crônico tem sido diretamente relacionado a alterações psiquiátricas (ansiedade e depressão) e cardiovasculares (infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, hipertrofia cardíaca, etc.), tanto em humanos (Morava et al., 2013; Maes et al., 2011), quanto em modelos com roedores (Crestani, 2016; Liu and Zhou 2012; Crema et al., 2010; Tagliari et al., 2011).

Aproximadamente 20% dos pacientes diagnosticados com depressão apresentam problemas cardiovasculares (Lopresti et al., 2013), o que leva a um pior prognóstico nesses pacientes.

Dessa forma, desenvolver programas e buscar por terapias preventivas ao desenvolvimento ao estresse são de extrema importância para o bem estar social e para a melhoria da qualidade de vida das pessoas.

Os **objetivos** do trabalho foram avaliar o efeito do exercício físico (EX) prévio ao estresse crônico variado (ECV) sobre o *status* ansioso-depressivo [preferência por alimentos doces (PAD), labirinto em cruz elevada (LCE) e campo aberto (CA)] em ratos adultos. Avaliamos também, o ganho de peso corporal e a relação peso de órgãos/peso corpóreo, assim como, parâmetros de estresse oxidativo [oxidação do 2,7-diclorofluoresceína (DCF formado), níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), conteúdo de sulfidrilas, níveis de nitritos, atividade das enzimas superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT) e a relação SOD/CAT] nos corações destes ratos.

Metodologia

CEUA/UFRGS
#28959

O EX foi realizado em ratos Wistar machos durante 20 min, três vezes por semana ao longo de 60 dias (Fig 1) e o protocolo de ECV foi realizado conforme Fig 1 e tabela 1, durante 40 dias.

Após testes comportamentais (n=6) os animais foram eutanasiados para dissecação das glândulas suprarrenais e do coração para as análises anatômicas (n=6) e bioquímicas (n=4-6).

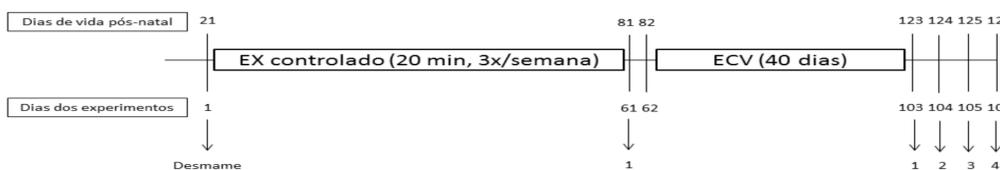


Fig 1. Delimitação cronológica. 1 = Teste de preferência pela sacarose, 2 = Teste do labirinto em cruz elevado, 3 = Teste do campo aberto, 4 = Eutanásia (dissecação das glândulas suprarrenais e coração para análises).

Tabela 1. Estressores aplicados.

Dias	Estressor aplicado	Tempo
1, 11, 21, 33	Privação de comida	24 h
2, 15, 23, 32	Inclinação de gaiolas	4 h
3, 12, 24, 31	Provação de água	24 h
4, 13, 20, 28, 30, 39, 40	Imobilização a 22 ± 1 °C	1 h
5, 16, 22, 29, 38	Natação forçada	10-15min
6, 14, 19, 25, 34	Maravalha molhada	24 h
7, 8, 9, 17, 18, 26, 27, 35, 36, 37	Isolamento	24 h
10	Sem estressor	24 h

A anedonia e o ganho de peso corporal foram analisados logo após o período de EX e ao final do protocolo de ECV.

A análise estatística foi realizada pelo teste *t* de Student ou ANOVA de 2-vias seguida pelo pós-teste de Tukey, considerando *p* < 0,05.

Resultados

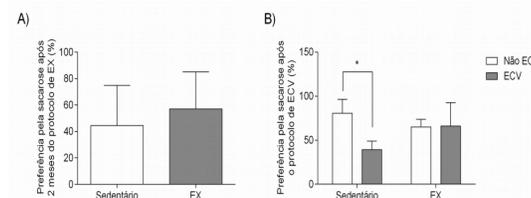


Fig 2. Efeito do exercício físico e ou estresse crônico variado sobre a preferência de sacarose em ratos (A) após os dois meses de protocolo de exercício físico e (B) após os 40 dias de estresse crônico variado. **p* < 0,05. EX = exercício físico e ECV= estresse crônico variado.

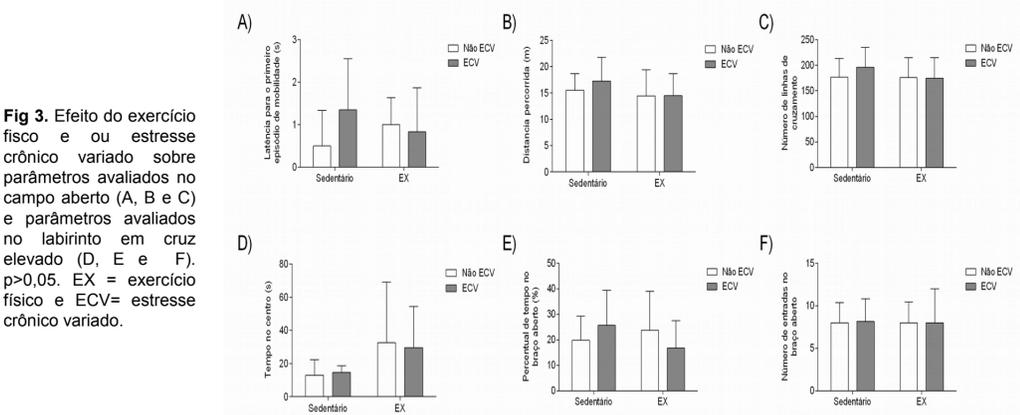


Fig 3. Efeito do exercício físico e ou estresse crônico variado sobre parâmetros avaliados no campo aberto (A, B e C) e parâmetros avaliados no labirinto em cruz elevado (D, E e F). *p* > 0,05. EX = exercício físico e ECV= estresse crônico variado.

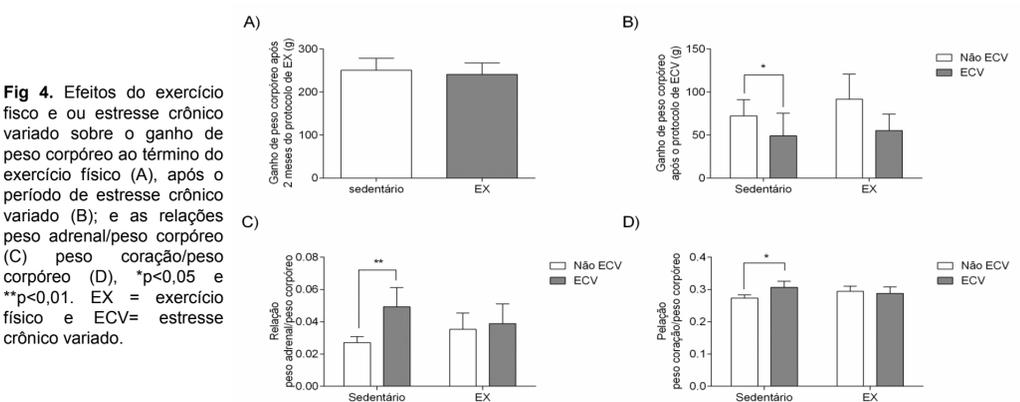


Fig 4. Efeitos do exercício físico e ou estresse crônico variado sobre o ganho de peso corpóreo ao término do exercício físico (A), após o período de estresse crônico variado (B); e as relações peso adrenal/peso corpóreo (C) peso coração/peso corpóreo (D), **p* < 0,05 e ***p* < 0,01. EX = exercício físico e ECV= estresse crônico variado.

Tabela 2. Efeitos do exercício físico e ou estresse crônico variado sobre os parâmetros de estresse oxidativo.

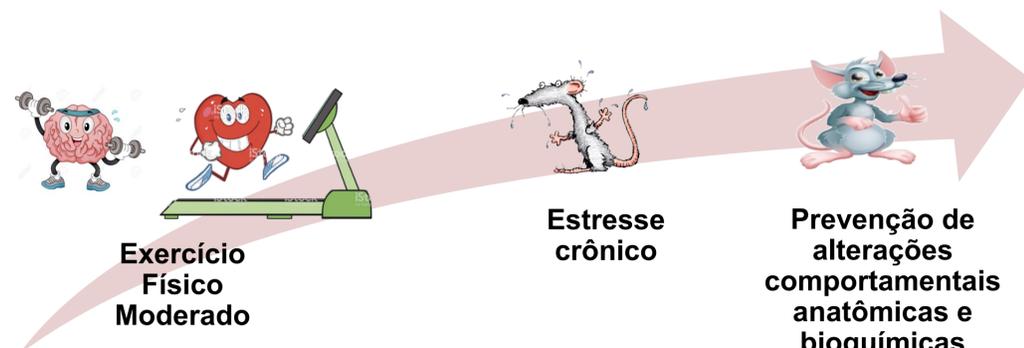
Parâmetros avaliados	Controle	EX	ECV	EXECV
DCF formado (nmol/mg proteína)	255,94 ± 78,62	309,04 ± 73,03	218,78 ± 111,97	213,73 ± 57,17
Níveis de TBARS (nmol MDA/mg proteína)	3,52 ± 0,66	3,24 ± 0,28	4,82 ± 0,47**	3,96 ± 0,48
Conteúdo de sulfidrilas (nmol TNB/mg proteína)	26,65 ± 3,75	34,57 ± 9,32	31,04 ± 4,08	32,90 ± 3,32
Níveis de nitritos (nmol/mg proteína)	26,96 ± 2,59	28,49 ± 3,42	27,80 ± 4,40	27,37 ± 3,88
SOD (U/mg proteína)	10,25 ± 0,99	10,07 ± 1,11	10,25 ± 1,67	10,19 ± 0,75
CAT (U/mg proteína)	5,79 ± 0,83	6,33 ± 0,44	6,16 ± 0,47	5,83 ± 0,96
SOD/CAT ratio	1,79 ± 0,21	1,59 ± 0,14	1,67 ± 0,28	1,77 ± 0,20
n	6	6	6	5

OBS: EX = exercício físico; ECV = estresse crônico variado; EXECV = exercício físico prévio ao estresse crônico variado. ***p* < 0,01.

Discussão e Conclusões

Nossos dados corroboram com a literatura, mostrando que o ECV altera a ingestão alimentar, prejudica o ganho de peso corporal e causa hipertrofia da glândula suprarrenal em modelos com roedores. Isso pode alterar o funcionamento normal do sistema cardiovascular. Já foi demonstrado que o ECV aumenta os níveis pressóricos, causa taquicardia e alterações na função cardíaca (Crestani, 2016; Ginty and Conklin, 2011; Marek Malyszczak and Rymaszewska, 2016; Wulsin et al., 1999). Ainda, dados da literatura mostram que o EX de intensidade moderada e alta melhora os sintomas depressivos e reduz o risco de recidivas, sendo que essa regulação pode ocorrer tanto pelo eixo hipófise-pituitária adrenal quanto pelo aumento dos níveis de beta-endorfinas, melhorando a adaptação ao estresse oxidativo, em pacientes depressivos (Lopresti et al., 2013; Blumenthal et al., 2012).

Nossos dados mostraram que o EX prévio ao ECV durante o desenvolvimento foi capaz de prevenir alterações relacionadas à depressão e à função cardiovascular causada pelo estresse crônico variado, sendo um forte aliado na modulação dos sistemas do organismo à prevenção do desenvolvimento destes transtornos.



Apoio Financeiro e Agradecimentos