

Há evidências demonstrando o papel da neuroinflamação crônica no processo de envelhecimento cerebral, a citar o aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias - como a interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) e o fator de necrose tumoral (TNF) e a redução de interleucinas anti-inflamatórias (IL-4 e IL-10). O exercício físico tem sido proposto como estratégia neuroprotetora no envelhecimento, no entanto seus mecanismos de ação não estão totalmente esclarecidos. O objetivo deste estudo foi investigar o efeito do exercício físico sobre a memória aversiva e os níveis de citocinas pró- e anti-inflamatórias em hipocampus de ratos de 3 e 20 meses em diferentes tempos após a última sessão de treino.

Ratos Wistar de 3 e 20 meses de idade foram submetidos à corrida diariamente em esteira adaptada por 20 minutos por 2 semanas (EXE) ou mantidos sedentários (SED). Os animais foram submetidos à tarefa da esquiava inibitória, a fim de avaliar a memória aversiva. Na sessão treino, após a descida da plataforma, os ratos receberam um choque 0.6 mA por 3 seg. Na sessão teste, 24 horas após o treino, a latência de descida da plataforma foi mensurada. Os animais foram decapitados 1 hora (efeito agudo), 18 horas, 3 dias ou 7 dias (efeito a longo prazo) após a última sessão de exercício. Os hipocampus foram dissecados, homogeneizados, centrifugados e os sobrenadantes coletados para ensaios bioquímicos. Os níveis de TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-4 foram determinados usando kits comerciais (eBioscience, U.S.A.). Os resultados foram expressos como média  $\pm$  desvio padrão e analisados por ANOVA de duas vias seguida de Duncan.

A ANOVA de duas vias indicou o efeito da idade ( $F_{(1,159)}= 29,57$ ;  $p<0,001$ ) e do exercício ( $F_{(1,159)}=26,16$ ;  $p<0,001$ ) sobre a latência de descida da plataforma no teste da esquiava inibitória. O exercício melhorou agudamente a memória induzida pelo exercício em ambas as idades testadas ( $p<0,005$ ). Os níveis de TNF $\alpha$  foram maiores em hipocampus de ratos de 20 meses ( $F_{(1,95)}=29,33$ ;  $p<0,001$ ); foi observada uma interação entre os fatores exercício e idade ( $F_{(1,159)}=8,02$ ;  $p=0,006$ ). O exercício reduziu agudamente os níveis de TNF $\alpha$  em hipocampus de ratos de 20 meses ( $p<0,005$ ). A ANOVA de duas vias indicou o efeito da idade sobre os níveis de IL-1 $\beta$  ( $F_{(1,79)}= 30,67$ ;  $p<0,001$ ) e a interação entre exercício e idade ( $F_{(1,79)}=4,65$ ;  $p=0,035$ ). O exercício reduziu os níveis de IL-1 $\beta$  em hipocampus de ratos de 20 meses 1h e 18h após exercício ( $p<0,005$ ). A ANOVA de duas vias demonstrou o efeito dos fatores idade ( $F_{(1,79)}= 12,59$ ;  $p<0,001$ ) e exercício ( $F_{(1,79)}=11,56$ ;  $p<0,001$ ). O exercício aumentou agudamente os níveis de IL-4 em hipocampus de ratos adultos jovens ( $p<0,005$ ).

Nossos resultados indicam que a corrida em esteira aumenta as citocinas anti-inflamatórias em hipocampus de ratos de 3 meses, enquanto que, o mesmo protocolo de exercício reduz os níveis de citocinas pró-inflamatórias em hipocampus de ratos de 20 meses. O exercício altera diferentemente os marcadores neuroinflamatórios em hipocampus de ratos Wistar adultos jovens e envelhecidos. Esta modulação de mediadores inflamatórios pode estar relacionada com a melhora da memória aversiva induzida pelo exercício.

Apoio: PIBIC/CNPq, CNPq, CAPES.