

## Tratamento dopaminérgico em um modelo animal de distúrbios do movimento relacionados ao sono: sua relação com a atividade locomotora com uma sessão de exercício físico.

Camila A. S. Coelho\*, Beatriz S. Franco, Nádia E. Santos, Milca A. Morais, Andrea M. Esteves.

### Resumo

O objetivo do trabalho foi avaliar, em modelo animal de distúrbios de movimento relacionados ao sono (SHR), se uma sessão de exercício físico pode influenciar nos sintomas da Síndrome das Pernas Inquietas após 49 dias de tratamento com Pramipexol (PPX). O exercício físico demonstrou causar alterações no comportamento parecidas com as do medicamento pramipexol. A aplicação contínua com a mesma dose da droga mostrou um comportamento parecido com o comportamento inicial, não demonstrando sintomas do augmentation.

**Palavras-chave:** Exercício Físico, Síndrome das Pernas Inquietas, Augmentation.

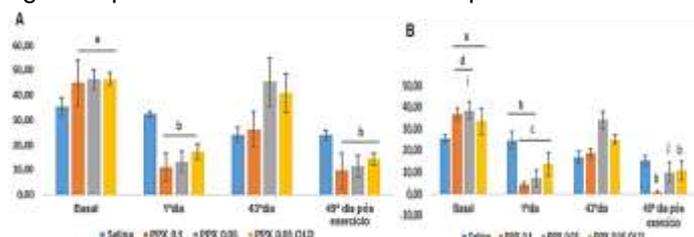
### Introdução

A Síndrome das Pernas Inquietas (SPI) e os Movimentos Periódicos das Pernas (MPP) são apresentados como Distúrbios do Movimento Relacionados ao Sono. A SPI se caracteriza por uma grande dificuldade em iniciar o sono devido a incomodos nos membros inferiores no período noturno<sup>1</sup>. Existem duas formas de tratamento: o farmacológico e o não farmacológico (exercício físico e suplementação de ferro). Com o tratamento farmacológico (agonista dopaminérgico, entre outros), a SPI pode apresentar duas consequências ao longo do tratamento. A primeira consequência é o fenômeno denominado rebote (rebound). A segunda consequência ocorre a piora dos sintomas quando a medicação é usada a longo prazo, chamada de síndrome do aumento (augmentation), que é resolvida através da diminuição ou da não aplicação da medicação. O objetivo do trabalho foi avaliar, em modelo animal de distúrbios de movimento relacionados ao sono (SHR), se uma sessão de exercício físico pode influenciar nos sintomas da SPI (alteração da atividade locomotora) após 49 dias de tratamento com um agonista dopaminérgico, Pramipexol (PPX).

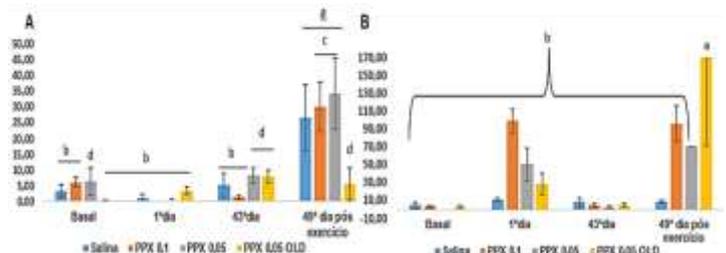
### Resultados e Discussão

O teste de Open-Field, serve como parâmetro indireto para medir o "desejo de mover"<sup>2</sup> (sintoma comum da SPI). O horário escolhido para a realização do teste nos animais foi das 7h às 8h, que é o horário que, para os ratos, corresponde ao início da noite dos humanos (horário da piora da SPI). No 49º dia de tratamento, foi realizada uma única sessão de exercício em esteira, por 30 minutos, na velocidade de 21 m/mim<sup>3</sup>.

Os resultados abaixo estão demonstrados através de figuras apresentados em média ± erro padrão.



**Figura1.** A) Ambulação Total (nº de quadrantes), B) Rearing (eventos): dos animais dos grupos Salina, PPX 0,1, PPX 0,05 e PPX 0,05 OLD nos diferentes momentos de avaliação: Basal, 1º, 43º e 49º (pós exercício) dia de tratamento. ANOVA para medidas repetidas, post hoc Tukey (p<0,05); a difere de b ; c difere de d ; i difere de j.



**Figura1.** A) Grooming (segundos), B) Freezing (segundos): dos animais dos grupos Salina, PPX 0,1, PPX 0,05 e PPX 0,05 OLD nos diferentes momentos de avaliação: Basal, 1º, 43º e 49º (pós exercício) dia de tratamento. ANOVA para medidas repetidas, post hoc Tukey (p<0,05); a difere de b ; c difere de d.

Nossos efeitos comportamentais foram relacionados ao uso da droga e ao exercício físico associado ao medicamento. Os grupos que receberam a droga pramipexol apresentaram um padrão de comportamento diferente do grupo salina.

### Conclusões

Em conclusão, os grupos que receberam a droga pramipexol apresentaram um padrão de comportamento diferente do grupo salina nos momentos de primeira dose e após o 43º dia de droga. O exercício físico demonstrou causar alterações no comportamento parecidas com as do medicamento pramipexol. Além disso, a aplicação contínua com a mesma dose da droga mostrou um comportamento parecido com o comportamento inicial, não demonstrando sintomas do augmentation. Mais estudos são necessários para entender os sintomas do augmentation em ratos SHR.

### Agradecimentos

Laboratório de Sono e Exercício Físico (LASEF), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Faculdade de Ciências Aplicadas - UNICAMP

<sup>1</sup>TRENKHALDER C, PAULUS W, WALTERS AS. The restless legs syndrome. *Lancet Neurol.* 2005 4:465-75.

<sup>2</sup>BAIER PC, ONDO WG, WINKELMANN J. Animal studies in restless legs. *Syndrome. Movement Disorders*, v. 22, p. 459-65, 2007.

<sup>3</sup> ESTEVES AM, LOPES C, FRUSSA-FILHO R, FRANK MK, CAVAGNOLLI D, ARIDA RM, TUFIK S, DE MELLO MT. Spontaneously hypertensive rats: possible animal model of sleep-related movement disorders. *J Mot Behav* 45(6),487-93, 2013.