

EFEITOS TRANSGERACIONAIS DO ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL PERINATAL NO COMPORTAMENTO SEMELHANTE À ANSIEDADE DE CAMUNDONGOS MACHOS

Raphael da Silva Lau¹; Camila Mendonça Netto Jobim²; Cláudio da Silva Almeida²; Fábio Fagundes da Rocha³

1. Bolsista PROIC, Discente do Curso de Educação Física, IE/UFRRJ; 2. Discente de Doutorado do Programa Multicêntrico de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas – UFRRJ/SBFis; 3. Professor do DCFis/IB/UFRRJ

Palavras-chave: Ansiedade; ambiente; epigenética

Introdução

Os transtornos de ansiedade são as condições psiquiátricas de maior prevalência na população ocidental levando a perda da qualidade de vida das pessoas acometidas o que se reflete em prejuízos no convívio social, no desempenho escolar e de trabalho, além de promover grandes custos financeiros tanto para o paciente quanto para os sistemas de saúde. Eventos ocorridos no período perinatal têm grande impacto no comportamento do indivíduo adulto e têm sido correlacionados com a manifestação de doenças neuropsiquiátricas, sendo provavelmente relacionados a alterações neuroplásticas ocorridas durante este período crítico de desenvolvimento. Nossos resultados anteriores demonstraram efeito ansiolítico do enriquecimento ambiental (EA) perinatal (SILVA-ALMEIDA, 2012), sendo assim o objetivo deste trabalho é avaliar se descendentes de camundongos fêmeas submetidas ao EA perinatal apresentam redução nos parâmetros de ansiedade avaliados em diferentes modelos.

Metodologia

Camundongos Swiss, fornecidos pelo biotério do Departamento de Ciências Fisiológicas foram acasalados em duas condições: enriquecimento ambiental (caixa maior, com plataforma elevada, esconderijos e material para aninhamento) ou padrão. Os filhotes fêmeas (F1) foram mantidos no ambiente materno até o desmame quando foram estabelecidas três novas condições: P- animais mantidos em ambiente padrão no período perinatal, pós-desmame e acasalamento; E- animais mantidos em ambiente enriquecido no período perinatal, pós-desmame e acasalamento; E+P- animais mantidos em ambiente enriquecido, no período perinatal porém mantidos em ambiente padrão no período pós-desmame e acasalamento. Aos 60 dias de vida, os filhotes machos destas mães (F2) foram submetidos à análise comportamental que consistiu de uma bateria com os seguintes testes, realizados com intervalo de 2 dias entre eles, exceto os dois primeiros que foram realizados no mesmo dia: labirinto em cruz elevado (LCE), campo aberto (CA) (ROCHA et al., 2011), caixa claro-escuro (CCE) (CRAWLEY & GOODWIN, 1980) e supressão da alimentação pela novidade (NSF) (SANTARELLI et al. 2003). Os dados foram analisados através de ANOVA de uma via e teste de Tukey como pós-teste com auxílio do programa GraphPad Prism 6.0 (GraphPad Software, USA).

Resultados e Discussão

No teste do LCE houve aumento significativo da porcentagem de entradas em braços abertos do grupo E ($17,7 \pm 0,6\%$) em comparação aos grupos P ($7,7 \pm 2,3\%$) e E+P ($6,1 \pm 1,5$) ($p < 0,0001$), assim como aumento na porcentagem do tempo de permanência nos braços abertos dos animais do grupo E ($18,2 \pm 1,6\%$) em comparação aos grupos P ($5,9 \pm 2,3\%$) e grupo E+P ($2,8 \pm 0,9\%$) ($p < 0,001$). O aumento destes parâmetros no grupo E reflete redução do comportamento semelhante à ansiedade e está de acordo com dados anteriormente obtidos por nosso grupo que demonstraram que o enriquecimento ambiental tanto perinatal quanto pós-desmame reduzem a ansiedade no teste do labirinto em cruz elevado em camundongos perinatal (SILVA-ALMEIDA, 2012), no entanto, como não houve alteração dos parâmetros no

grupo E+P não foi possível constatar efeitos transgeracionais no comportamento semelhante à ansiedade refletido por este modelo. Por outro lado, no teste da CCE, tanto os grupos E ($10,4 \pm 1,6$ s) quanto E+P ($13,4 \pm 2,0$ s) ($p < 0,05$) apresentaram redução significativa na latência para entrada no compartimento claro do teste, assim como, redução do número de posturas de estiramento dos grupos E ($1,9 \pm 0,3$) e E+P ($4,3 \pm 0,5$) em comparação ao grupo P ($8,3 \pm 1,6$) ($p < 0,001$), indicando alteração na avaliação de risco destes animais, o que reflete um efeito ansiolítico (YANG et. al., 2004). Esta hipótese é corroborada pela observação da diminuição significativa na latência para alimentação dos grupos E ($70,5 \pm 11,4$ s) e E+P ($101,4 \pm 8,8$ s) em relação ao grupo P ($147,7 \pm 15,7$ s) ($p < 0,001$) no teste da alimentação suprimida pela novidade. No teste do campo aberto não houve diferença significativa entre os grupos em nenhum dos parâmetros analisados (distância percorrida, % de distancia do centro) indicando que os resultados não foram influenciados por alterações motoras.

Conclusão

Nossos resultados mostraram que a exposição ao enriquecimento ambiental perinatal das mães influencia os comportamentos relacionados à ansiedade dos seus filhotes, possivelmente por mecanismos epigenéticos. Este efeito parece ser mais evidente em alguns tipos de ansiedade, considerando os resultados obtidos com o grupo E-P nos diferentes testes. O avanço dos estudos em nível molecular permitirá compreender melhor os mecanismos envolvidos nestas alterações comportamentais.

Referências Bibliográficas

- CRAWLEY, J.; GOODWIN, F.K. Preliminary report of a simple animal behavior model for the anxiolytic effects of benzodiazepines. *Pharmacology Biochemistry and Behaviour*, 13: 167–170, 1980.
- ROCHA, F. F.; ALMEIDA, C. S.; DOS SANTOS, R. T.; SANTANA, S.A; COSTA, E.A.; DE PAULA, J. R; VANDERLINDE, F. A. Anxiolytic-like and sedative effects of *Hydrocotyle umbellata* L., Araliaceae, extract in mice. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 21: 115-120, 2011.
- SANTARELLI, L.; SAXE, M.; GROSS, C.; SURGET, A.; BATTAGLIA, F.; DULAWA, S.; WEISSTAUB, N.; LEE, J.; DUMAN, R.; ARANCIO, O.; BELZUNG, C.; HEN, R. "Requirement of hippocampal neurogenesis for the behavioral effects of antidepressants." *Science*, 301:805-809, 2003.
- SILVA-ALMEIDA, C. Influência do enriquecimento ambiental na expressão comportamental e de c-fos em animais submetidos ao labirinto em cruz elevado. Dissertação. Programa Multicêntrico de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas) - Sociedade Brasileira de Fisiologia/ Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 2012
- YANG, M.; AUGUSTSSON, H.; MARKHAM, C.M.; HUBBARD, D.T.; WEBSTER, D.; WALL, P.M.; BLANCHARD, R.J.; BLANCHARD, D.C. The rat exposure test: a model of mouse defensive behaviors. *Physiology & behavior*, 81: 465-473, 2004.