



Efeitos do Enriquecimento Ambiental em Ratos Submetidos à Desnutrição Precoce e Crises Convulsivas: Avaliação de Aspectos comportamentais, de Memória e da Volumetria Hipocampal

Juliana Antola Porto, Ana Gaudio de Oliveira, Andréa Largura, Magda Lahorgue Nunes (orientador), Martin Cammarota (Co-Orientador)

*Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde Curso de Mestrado
Área de Concentração em Neurociências*

Resumo

Introdução

Desnutrição e epilepsia são altamente prevalentes nos países em desenvolvimento, sendo uma relação causa-efeito sugerida em diversos estudos (Nunes, 2002). Estudos experimentais buscam o possível efeito deletério da desnutrição sobre o Sistema Nervoso Central (SNC). O estágio vital onde a desnutrição ocorre é determinante sobre os possíveis danos estruturais e comportamentais. Em seres humanos, o período de maior vulnerabilidade do SNC ocorre desde o nascimento até o segundo ano de vida (Dobbing, 1971). Em roedores, o SNC é mais vulnerável desde o nascimento até a terceira semana de vida, quando ocorre o desenvolvimento do hipocampo e cerebelo desses animais (Morgane, 1993).

O Enriquecimento Ambiental (EA) consiste na colocação de objetos estimulatórios para permitir exploração dos animais. Existem diversos modelos de EA e muitos estudos mostram efeitos relacionados ao mesmo. Inicialmente foram analisados efeitos em animais sãos, como aumento glial e aumento da arborização dendrítica (Ip, 2002), aumento no número de sinapses (Rosenzweig, 1996), aumentam a densidade sináptica (Nakamura, 1999), aumento de neurogênese (Kempermann, 1999; Van Praag, 2000).

Este estudo tem o objetivo de verificar os efeitos da reabilitação nutricional e do EA em ratos desnutridos precocemente e submetidos a dois diferentes paradigmas de crises convulsivas, em relação a alterações na memória viso-espacial, teste de reconhecimento de objetos e memória aversiva. Além disso, pretende verificar os efeitos da reabilitação

nutricional e EA na volumetria do hipocampo e correlacionar o desempenho pré e pós reabilitação nutricional em tarefas de memória viso-espacial, teste de reconhecimento de objetos e teste de memória aversiva, com achados histológicos no hipocampo.

Metodologia

Foram utilizados ao todo no experimento 12 ratas fêmeas Wistar prenhas e suas ninhadas (restritas a 10 animais), totalizando 132 ratos.

A fase experimental foi dividida em duas. A primeira fase foi composta de 60 animais, divididos em 6 grupos dispostos da seguinte maneira: NC: Nutridos Controles, NCR: Nutridos Crises Recorrentes, NS: Nutridos *Status Epilepticus*, DC: Desnutridos Controles, DCR: Desnutridos Crises Recorrentes e DSE: Desnutridos *Status Epilepticus*.

Entre P2 e P15, 30 animais foram submetidos ao Paradigma de desnutrição (Grupos DC, DCR e DS) enquanto os 30 restantes foram mantidos com a nutriz (Grupos NC, NCR e NS). Em P16, 10 animais nutridos e 10 desnutridos foram submetidos a estado de mal convulsivo (Grupos NS e DS), enquanto em P8, P9 e P10, outros 10 animais nutridos e 10 animais desnutridos foram alocados para o modelo de crises convulsivas recorrentes (Grupos NCR e DCR). Os restantes 20 animais da primeira fase experimental constituíram os grupos controle, sem crises, desnutridos e nutridos respectivamente (Grupos DC e NC). Esses animais foram mantidos durante todo o experimento em caixa moradia regulares. A fase de estudo comportamental iniciou após P60, quando os animais se encontram no período adulto, e prosseguiu até P90, quando todos os animais foram submetidos à perfusão transcardíaca e retirada dos encéfalos para análise histológica.

A segunda fase constituiu a fase de reabilitação dos animais através do EA. Nessa fase foi repetido o mesmo tratamento aos subsequentes 60 animais, conforme previamente descrito. Todos os grupos, entretanto, foram alocados em caixas moradia especiais entre P30 e P60, contendo objetos estimulatórios disponíveis para exploração continuamente. Os testes comportamentais iniciaram igualmente em P60 e prosseguiram até P90, quando foi realizada a perfusão transcardíaca e retirada dos encéfalos.

Os grupos da segunda fase foram nomeados da seguinte maneira: NCR: Nutridos Controles Reabilitados, NCRR: Nutridos Crises Recorrentes Reabilitados, NSR: Nutridos *Status Epilepticus* Reabilitados, DCR: Desnutridos Controles Reabilitados, DCRR:

Desnutridos Crises Recorrentes Reabilitados e DSR: Desnutridos *Status Epilepticus* Reabilitados.

Resultados (ou Resultados e Discussão)

O presente estudo encontra-se em finalização da análise histológica e em análise estatística dos dados comportamentais, ainda sem resultados conclusivos.

Referências

DOBBING, J., HOPEWELL, J.W., LYNCH, A. Vulnerability of the developing brain: VII-permanent déficit of neurons in cerebral and cerebellar cortex following early mild nutrition. *Exp Neurol* (1971); 32, pp. 439-477.

IP, E.Y., GIZA, C.C., GRIESBACH, G.S., HOVDA, D.A. Effects of enriched environment and fluid percussion injury on dendritic arborization within the cerebral cortex of the developing rat. *J. Neurotrauma* (2002) 19, 573–585.

KEMPERMANN, G., GAGE, F.H. Experience-dependent regulation of adult hippocampal neurogenesis: effects of long-term stimulation and stimulus withdrawal. *Hippocampus* (1999) 9, 321–332.

MORGANE, P.J et AL. Prenatal malnutrition and development of the brain. *Neuroscience and Behavioral Review*, Nº 17(1993), pp.91-128.

NAKAMURA, H., KOBAYASHI, S., OHASHI, Y., ANDO, S. Age-changes of brain synapses and synaptic plasticity in response to an enriched environment. *J. Neurosci. Res.* (1999) 56, 307–315.

NUNES, M.L., BATISTA, B.B., MICHELI, F., BATISTELLA, V. Efeitos da desnutrição precoce e reabilitação nutricional em ratos. *Jornal de Pediatria (Rio J)*(2002); 78(1); pp. 39-44.

ROSENZWEIG, M.R., BENNETT, E.L., Psychobiology of plasticity: effects of training and experience on brain and behavior. *Behav. Brain Res* (1996). 78, 7–65.

VAN PRAAG, H., KEMPERMANN, G., GAGE, F.H. Neural consequences of environmental enrichment. *Nat. Neurosci.* (1999) 1, 191–198.