

INTRODUÇÃO

Os recém-nascidos são altamente vulneráveis às mudanças no ambiente, que podem afetar o seu desenvolvimento emocional e fisiológico, bem como a expressão e o aparecimento de transtornos psiquiátricos, incluindo transtorno de estresse pós-traumático, depressão e transtorno de déficit de atenção [1,2]. A manipulação neonatal (MN) em ratos é um modelo animal em que se pode avaliar se interferências nesse período podem gerar consequências na vida adulta, tanto na fisiologia como no comportamento [3]. A MN promove efeitos duradouros, como diminuição da neofobia, ansiedade [4,5], respostas ao estresse e aumento do comportamento alimentar [6,7]. A MN altera a flexibilidade comportamental (FC) de maneira sexo-específica, no aprendizado reverso [8] em labirinto em "Y". A FC é um dos parâmetros responsáveis pela manutenção da atenção, a qual pode ser mensurada através da tarefa de alternância atencional (*attentional set shifting*, ASS) [9].

OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi analisar, em ratas Wistar fêmeas adultas, o efeito da manipulação neonatal, na tarefa comportamental de alternância atencional.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas 18 ratas fêmeas da linhagem Wistar, divididas entre CONTROLES (n=8) e MANIPULADAS (n=10). Durante os dez primeiros dias de vida, o segundo grupo sofreu a manipulação neonatal, que consiste na separação entre a mãe e os filhotes durante 10 min/dia (32°C). Até o 21º dia de vida os animais foram deixados intocados nas ninhadas. Aos 90 dias de vida foi realizado esfregaço vaginal para determinar a fase do ciclo estral das ratas, com 50µL de NaCl 0,9% na cavidade vaginal, e posterior visualização em microscópio óptico das células contidas em lâmina, sendo selecionadas para o experimento apenas fêmeas no DIESTRO.



Fig 1. Manipulação Neonatal



Fig 2. Teste de Alternância atencional

Grupos:

C ♀

n=8

MN ♀

n=10

TAREFA COMPORTAMENTAL (ATTENTIONAL SET SHIFTING)

A tarefa consiste em 2 fases: treino e teste. Inicialmente os animais foram habituados à recompensa palatável (Froot Loops®) e a um pote de cerâmica com maravalha, até o animal sentir-se apto a cavar.

TREINO: Foram testados 3 pares de potes com diferentes características de textura, odor e meio de escavação (tabela 1). O animal deve encontrar a recompensa em um pote até atingir o critério de 6 tentativas consecutivas corretas para ser considerado treinado.

TEXTURA	crepon	fita adesiva
MEIO	papel em lascas	tecido de TNT
ODOR	cominho	páprica doce

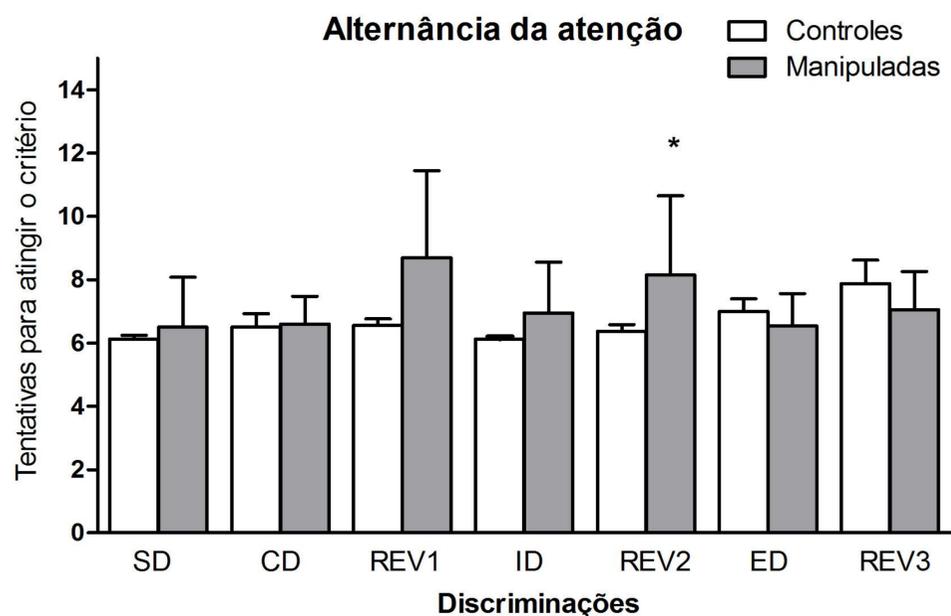
Tabela 1. Discriminações do treino

TESTE: Os animais foram testados para encontrar a recompensa em 1 pote de cerâmica, também apresentado em pares ao animal, (tabela 2) em 7 combinações de discriminações utilizando odores e meios de escavação diferenciados: Simples (SD), composta (CD), reversão (REV. 1), mudança intradimensional (ID), reversão 2 (REV. 2), mudança extradimensional (ED), reversão 3 (REV. 3).

SIMPLES	Clips	Maravalhas	protetor plástico de Agulha	maravalhas
COMPOSTO	clips	orégano	Protetor plástico de Agulha	baunilha
	Clips	Baunilha	protetor plástico de Agulha	Orégano
REVERSÃO 1	protetor plástico de agulha	orégano	clips	baunilha
	protetor plástico de Agulha	baunilha	clips	Orégano
MUD. INTRA	Botões	canela	papelão	noz moscada
	Botões	noz moscada	papelão	Canela
REVERSÃO 2	Papelão	canela	botões	noz moscada
	Papelão	noz moscada	botões	canela
MUD. EXTRA	Tomilho	bolinhas	morango	porca de parafuso
	Tomilho	porca de parafuso	morango	bolinhas
REVERSÃO 3	Morango	bolinhas	tomilho	porca de parafuso
	Morango	porca de parafuso	tomilho	bolinhas

Tabela 2. Exemplos em negrito possuem a recompensa palatável

RESULTADOS



Tentativas consecutivas corretas para atingir o critério de cada discriminação (6 consecutivas corretas). Dados expressos média ± SD Teste de Mann-Whitney (Rev2, Fêmeas Controles=6,37± 0,20; Manipuladas=8,15±2,50, P=0,048).

Nossos resultados demonstraram que as ratas fêmeas manipuladas no período neonatal precisaram de mais tentativas para atingir o critério necessário de acertos na fase REV.2 do que as controles, (Mann-Whitney; p=0.048), médias ± SD: controles: 6,37 ± 0,20, manipuladas: 8,15 ± 2,50, onde os animais deviam localizar a recompensa em uma combinação de potes oposta a fase anterior, isto é, o pote correto na REV, anteriormente não era premiado com o cereal doce, podendo assim dificultar estratégias de busca dos animais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nota-se que a manipulação neonatal em fêmeas adultas modifica a flexibilidade comportamental, que é um dos componentes necessários para a atenção, na tarefa alternância da atenção. Nosso resultado indica que animais manipulados no início da vida possuem prejuízos na fase da reversão, que possui um controle encefálico de regiões do córtex pré-frontal, como a parte medial (mPFC) e órbita frontal (OFC) [10]. Dessa maneira verifica-se que a MN deixa marcas permanentes nos encéfalos dos animais, que se observam no seu comportamento, como possivelmente em aspectos neuroquímicos que devem futuramente ser avaliados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Famularo, R., R. Kinscherrff, et al. (1992). J Nerv Ment Dis 180(10): 658-61.
- [2] Heim, C. and C. B. Nemeroff (2001). Biol Psychiatry 49(12): 1023-39.
- [3] Levine, S., G. C. Haltmeyer, et al. (1967). Physiology & Behavior 2(1): 55-59.
- [4] Haltmeyer, G. C., V. H. Denenberg, et al. (1966). Nature 212(5068): 1371-3.
- [5] Madruga, C., L. L. Xavier, et al. (2006). Behav Brain Res 166(2): 241-6.
- [6] McIntosh, J., H. Anisman, et al. (1999). Brain Res Dev Brain Res 113(1-2): 97-106.
- [7] P.P. Silveira, A.K. Portella, et al. (2010). Int. J. Devl Neuroscience 28: 111-118.
- [8] Noschang, C., Krolow, R., et al. (2012). Int. J. Devl Neuroscience 30(4):285-91.
- [9] Birrel, M.J., Brown, V.J. (2000) The Journal of Neuroscience, June 1, 20(11):4320-4324.
- [10] Tait, D.J., et al. (2014) Current Pharmaceutical Design, 20(31) 5046- 5059.