



ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL PREVINE O DÉFICIT DE MEMÓRIA, MAS NÃO O PREJUÍZO DA ATIVIDADE MOTORA EM RATOS DIABÉTICOS TIPO 1

Francele Valente Piazza^{1,2}, Patrícia Severo do Nascimento^{1,2}, Felipe Stigger^{1,2}, Gabriela Klein Couto², Ethiane Segabinazi², Matilde Achaval^{1,2}, Simone Marcuzzo^{1,2}

1. Programa de Pós-Graduação em Neurociências, UFRGS, RS, Brasil.

2. Laboratório de Histofisiologia Comparada, Departamento de Ciências Morfológicas /ICBS, UFRGS, RS/Brasil.

INTRODUÇÃO

Estudos recentes têm mostrado que pacientes com diabetes mellitus possuem um risco maior de desenvolver déficit cognitivo, psicomotor e doenças neurodegenerativas. Esses déficits estão possivelmente relacionados com a diminuição da neurogênese hipocampal, bem como com a morte neuronal ou a redução da produção de dopamina na substância nigra *pars compacta* e na área tegmental ventral [1,2]. O enriquecimento ambiental (AE), no entanto, proporciona estimulação social, sensorial, cognitiva e motora, aumentando a neurogênese hipocampal e a arborização dendrítica em roedores, melhorando o desempenho em testes de aprendizado e memória [3].

OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi investigar a influência do AE na memória e na atividade motora em ratos submetidos a um modelo de diabetes.

MATERIAIS E MÉTODOS

Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética da UFRGS (18434/10).

Ratos machos Wistar, 21 dias de idade no início do experimento, foram divididos nesses grupos:

Grupos Experimentais:

- | | |
|---------------------------------|--------|
| 1. Não-Diabético/Controle (NDC) | n = 10 |
| 2. Diabético/Controle (DC) | n = 10 |
| 3. Não-diabético/AE (NDAE) | n = 10 |
| 4. Diabético/AE (DAE) | n = 11 |

Ambientes: Enriquecido X Controle

Ambiente enriquecido (AE): gaiola grande (56x56x56cm) com 3 andares conectados por rampas, contendo vários objetos com texturas diferentes com o intuito de estimular funções motoras, sensoriais e cognitivas em ratos. Animais por gaiola: 7; tempo de exposição: 3 meses (Fig.1).

Controle (C): caixa-moradia padrão (Plexiglas – 41x34x16cm), não exposto a qualquer estímulo. Animais por gaiola: 2; tempo de exposição: 3 meses (Fig. 2).



Fig. 1: Ambiente enriquecido

Fig. 2: Controle

Ambiente enriquecido (AE) X Controle (C)

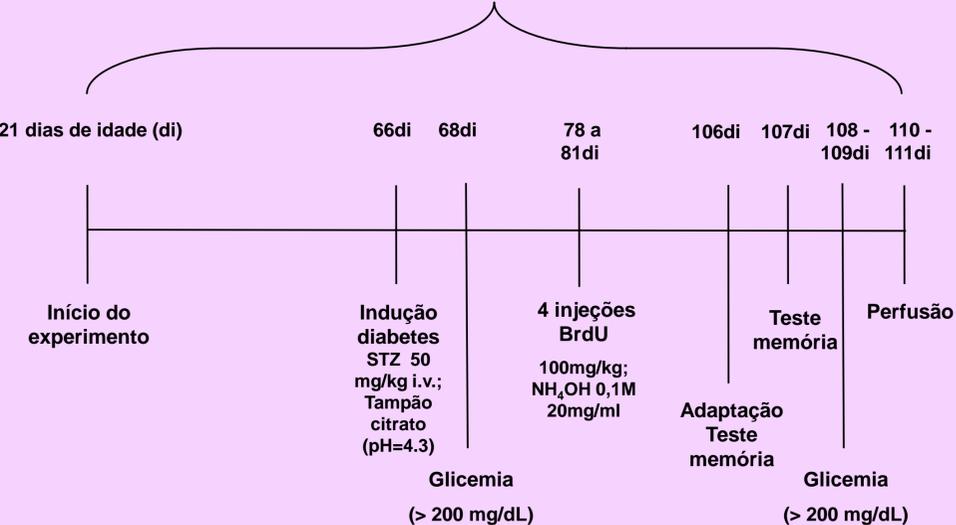
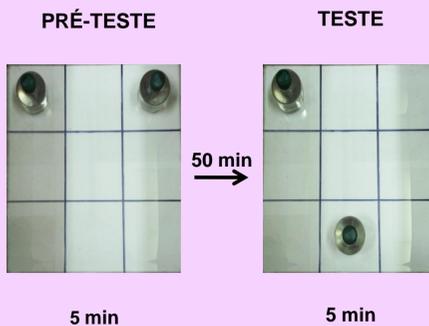


Fig. 3: Cronologia dos procedimentos experimentais

Memória espacial: Teste de reconhecimento de objeto reposicionado



No 11º dia após a indução do diabetes, os ratos foram submetidos ao teste de memória espacial.

O percentual de preferência de exploração do objeto reposicionado foi calculado da seguinte forma:

$$\frac{\text{Tempo de exploração do objeto reposicionado}}{\text{Soma de exploração de ambos os objetos}} \times 100$$

Exploração de um objeto: animal a uma distância <2cm do objeto e em contato físico com ele (através do focinho, das patas dianteiras ou das vibrissas).

No dia anterior ao teste os animais foram habituados no campo aberto por 3 min, porém sem os objetos, e a atividade motora foi avaliada.

Fig. 4: Campo aberto e localização de objetos usados na tarefa de memória espacial.

RESULTADOS E CONCLUSÕES

Memória Espacial

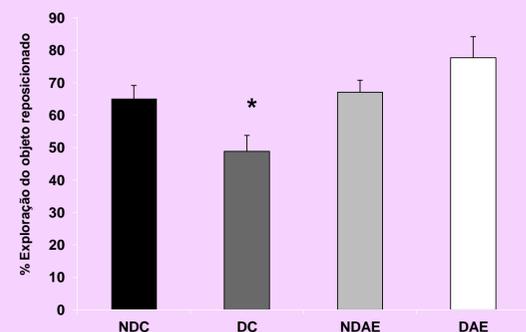


Fig. 5: Porcentagem da preferência pela exploração do objeto reposicionado durante o teste trial nos diferentes grupos; n=7-8 por grupo. ANOVA de duas vias + teste *post hoc* de Student-Newman-Keuls. Valores expressos como média ± erro padrão da média; *p<0.05 (DC vs. outros grupos).

Atividade Motora

	NDC	DC	NDAE	DAE
Número de quadrantes percorridos	15.43 ± 4.13	5.88 ± 1.41*	13.13 ± 2.29	4.57 ± 0.75*
Tempo em movimento (s)	14.56 ± 2.05	7.05 ± 1.32#	8.58 ± 1.41#	4.38 ± 0.69#
Número de rearings	5.86 ± 1.55	1.88 ± 0.58*	6.63 ± 1.56	2.43 ± 0.95*

Tabela 1: Atividade locomotora dos animais diabéticos (DC) e não diabéticos (NDC) expostos ou não a ambiente enriquecido (AE); n= 7-8 por grupo. ANOVA de duas vias + teste *post hoc* de Student-Newman-Keuls; *p<0.01 (DC and DAE vs. NDC and NDAE), #p<0.01 (DC, DAE and NDAE vs. NDC).

Esses achados sugerem que o AE é capaz de prevenir ou atrasar o desenvolvimento do déficit de memória causado pelo diabetes em ratos, mas não o prejuízo motor, ajudando a amenizar comorbidades cognitivas associadas à doença.

REFERÊNCIAS

- [1] Revsin Y, et al. Glucocorticoid Receptor Blockade Normalizes Hippocampal Alterations and Cognitive Impairment in Streptozotocin- Induced Type 1 Diabetes Mice. *Neuropsychopharmacology*, 2009; 34: 747–758.
- [2] do Nascimento, P.S., et al., Treadmill training improves motor skills and increases tyrosine hydroxylase immunoreactivity in the substantia nigra pars compacta in diabetic rats. *Brain Res.*, 2011;1382:173-80.
- [3] Nithianantharajah J and Hannan AJ. Enriched environments, experience-dependent plasticity and disorders of the nervous system. *NATURE Reviews/Neuroscience*, 2006; 7: 697 – 709.

AGRADECIMENTOS: CNPq, FAPERGS e UFRGS.

gaby_kc@yahoo.com.br