

A PRIVAÇÃO MATERNA PROMOVE DÉFICIT DE MEMÓRIA EM RATAS QUE SÃO REVERTIDOS PELA MANIPULAÇÃO FARMACOLÓGICA DE UM NÚCLEO ENCEFÁLICO

Guilherme Liao, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

Ben-Hur Neves, discente de pós-graduação, Universidade Federal do Pampa

Gabriela Jaques Sigaran, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa

Karine Lima, discente de pós-graduação, Universidade Federal do Pampa

Guilherme Carrazzoni, discente de pós-graduação, Universidade Federal do Pampa

Prof^a. Dr^a. Pâmela Billig Mello-Carpes, docente Universidade Federal do Pampa

guilhermeliao.aluno@unipampa.edu.br

O cuidado da prole nos primeiros dias de vida é imprescindível para o processo normal de desenvolvimento de estruturas neurais. Durante o processo de neurodesenvolvimento, são observadas mudanças estruturais, tais como formação de novos neurônios, crescimento dendrítico, aumento da arborização dendrítica, em diferentes estruturas encefálicas. Assim, o estresse no início da vida leva a alterações que podem durar a vida toda. Nesse sentido, estudos demonstram que há uma redução da atividade neurogênica, de conexões entre neurônios e da atividade neural, além da alteração de sistemas neurotransmissores em diferentes estruturas encefálicas de animais submetidos ao estresse neonatal. Dentre estas estruturas está o hipocampo, cujo funcionamento é essencial para os processos de consolidação da memória. Em roedores, estudos que utilizaram o protocolo de privação materna (PM) demonstram que ele pode gerar disfunções dopaminérgicas no hipocampo, comprometendo a consolidação e persistência de memórias. Além disso, estudos prévios do nosso laboratório demonstraram que a manipulação dopaminérgica hipocampal pode reverter os déficits de memória induzidos pela PM. Entretanto, ainda não está claro como a PM pode afetar estruturas encefálicas com projeções dopaminérgicas para o hipocampo, tal como a área tegmental ventral (ATV), um núcleo encefálico localizado no tronco cerebral. Além disso, embora dados sobre o impacto da PM no sistema dopaminérgico e o processo de consolidação e persistência da memória estejam disponíveis na literatura científica, eles são majoritariamente referentes a ratos (machos). Pouco se sabe sobre o impacto da PM em ratas (fêmeas). Assim, nosso objetivo foi avaliar o efeito da PM sobre a memória, e analisar a participação da ATV no déficit da memória induzido pela PM, em ratas.

Inicialmente, ratas Wistar prenhas foram obtidas e acompanhadas até o dia do nascimento (DPN0) (n = 15). Após o nascimento, no primeiro dia pós-natal (DPN1), metade da ninhada foi submetida à PM, enquanto a outra metade não. O protocolo de PM consistiu na retirada da mãe da caixa-moradia 3 horas ao dia, durante os 10 primeiros dias de vida (DPN1 – DPN10). Nesse ínterim, as ratas da ninhada permaneceram na caixa-moradia e foram transferidas para uma sala aquecida a $\pm 32^{\circ}\text{C}$, para compensar a ausência do calor corporal da mãe. Já na fase adulta, as ratas oriundas da prole foram divididas em 4 grupos distintos: (I) Controle; (II) PM; (III) NMDA; (IV) PM+NMDA. O NMDA é um agonista glutamatérgico, e, considerando que o glutamato é o principal neurotransmissor utilizado no encéfalo, sua injeção intracerebral promove a estimulação da região infundida. Ao atingirem a fase adulta (DPN90), as ratas de todos os grupos foram submetidas a uma cirurgia estereotáxica para a implantação de cânulas guias na região do ATV, para conseguinte infusão de droga/salina. Para a avaliação da memória, foi utilizado a tarefa reconhecimento de objetos (RO). Essa tarefa consistiu em uma habituação ao aparato por 4 dias (20 minutos/dia). No quinto dia (sessão de treino), as ratas foram novamente colocadas no aparato, porém com dois objetos distintos e novos, e foi permitida a exploração deles por 5 minutos. Os animais do grupo NMDA receberam infusão de NMDA logo após (0,5 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ - 0,5 $\mu\text{l}/\text{lado}$), os demais grupos receberam infusão de veículo (salina). A sessão de teste foi realizada 24 horas após a sessão de treino, para avaliar a consolidação da memória de RO, quando um dos objetos já conhecidos foi mantido e outro foi substituído por um novo objeto, sendo novamente permitida a livre exploração por 5 minutos, a fim de avaliar o reconhecimento dos objetos. O tempo de exploração de cada objeto foi anotado e transformado em porcentagem do tempo total de exploração. O teste t de uma amostra foi utilizado para comparar a porcentagem do tempo total de exploração com uma média teórica de 50%. As diferenças foram consideradas estatisticamente significantes quando $P < 0,05$. Este projeto foi aprovado pelo CEUA/UNIPAMPA (protocolo 026/2021). Como esperado, já que os dois objetos eram novos, na sessão de treino as ratas de todos os grupos exploraram cerca de 50% do tempo total de exploração cada um dos objetos ($P < 0,05$). Já no teste, enquanto as ratas do grupo Controle exploraram significativamente mais do que 50% do tempo total o novo objeto ($P = 0,0078$), demonstrando a preservação da memória, as ratas do grupo PM exploraram cada objeto por cerca de 50% do tempo ($P > 0,05$), demonstrando déficit de memória. As ratas que receberam NMDA, sendo PM ou não, demonstraram memória preservada ($P = 0,0391$ para grupo NMDA e $P = 0,0020$ para PM+NMDA). Nossos resultados indicam que a PM promove déficits de memória que podem ser revertidos pela estimulação farmacológica da ATV imediatamente após a aprendizagem. Eles são importantes para compreender a

aprendizagem no início da vida de crianças que passaram por privação de cuidados e desenvolver intervenções farmacológicas no sistema dopaminérgico no futuro.

Agradecimentos: CAPES, CNPq, IBRO, PROPPI/UNIPAMPA

Palavras-chave: Estresse neonatal; Consolidação da memória; Sistema dopaminérgico.