

## ATIVIDADE LOCOMOTORA E EXPLORATÓRIA DE RATOS WISTAR EM DESENVOLVIMENTO SUBMETIDOS À RESTRIÇÃO CALÓRICA

CRISTIANE PEREIRA<sup>1</sup>; ROBERTA FOERSTNOW SZCZEPANIAK<sup>2</sup>; PAMELA  
SILVA VITÓRIA<sup>3</sup>; RENATA TORRES ABIB<sup>4</sup>; SANDRA COSTA VALLE<sup>5</sup>; ELIZABETE  
HELBIG<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós Graduação em Nutrição e Alimentos/FN/UFPel – [crispnutri@yahoo.com.br](mailto:crispnutri@yahoo.com.br)

<sup>2</sup>Programa de Pós Graduação em Bioquímica e Bioprospecção – [roberta\\_fs@yahoo.com.br](mailto:roberta_fs@yahoo.com.br)

<sup>3</sup>Programa de Pós Graduação em Nutrição e Alimentos/FN/UFPel – [pamelasvitoria@yahoo.com.br](mailto:pamelasvitoria@yahoo.com.br)

<sup>4</sup>Programa de Pós Graduação em Nutrição e Alimentos/FN/UFPel - [renata.abib@terra.com.br](mailto:renata.abib@terra.com.br)

<sup>5</sup>Programa de Pós Graduação em Nutrição e Alimentos/FN/UFPel - [sandracostavalle@gmail.com](mailto:sandracostavalle@gmail.com)

<sup>6</sup>Programa de Pós Graduação em Nutrição e Alimentos/FN/UFPel - [helbignt@gmail.com](mailto:helbignt@gmail.com)

### 1. INTRODUÇÃO

A Restrição Calórica (RC), redução na ingestão calórica abaixo do *ad libitum*, sem má-nutrição, é uma das formas de intervenção nutricional mais amplamente discutidas e tem mostrado inúmeros benefícios à saúde, incluindo aumento na longevidade (Trepanowski, Canale, Marshall, Kabir & Bloomer, 2011; Roth, 2012).

O primeiro estudo que utilizou uma dieta de RC foi realizado em 1935 em ratos e demonstrou que, quando implementada após a puberdade, aumenta a expectativa média e máxima de vida, além de prevenir ou atenuar a severidade de doenças crônicas (McCay, Crowell & Maynard, 1935).

Desde então, os possíveis benefícios da dieta de RC têm sido investigados sendo preconizado pela maioria dos estudos uma restrição de 20 a 40% da densidade energética consumida ao longo de 24 horas, com a garantia da ingestão adequada de todos os nutrientes (Cantó & Auwerx, 2009; Trepanowski, Canale, Marshall, Kabir & Bloomer, 2011).

Estudos indicam que essa intervenção nutricional protege o sistema nervoso central de doenças relacionadas à idade, tais como as doenças de Huntington, Alzheimer e Parkinson e do declínio cognitivo associado ao envelhecimento (Mattson, 2005). A RC também se mostra capaz de proporcionar menores déficits no aprendizado e na coordenação motora relacionados com o avançar da idade (Mattson & Magnus, 2006; Levenson & Rich, 2007).

No entanto, a maioria dos avalia os efeitos benéficos da RC em animais idosos, negligenciando a influência dessa intervenção sobre a cognição e comportamento durante o desenvolvimento (Wu, Sun & Liu, 2003).

O teste do campo aberto, descrito originalmente por Hall em 1941, explora a aversão natural de roedores a espaços abertos e é usado para avaliar o comportamento locomotor fornecendo simultaneamente dados/avaliações sobre a locomoção, exploração e ansiedade (Nahas, 1999; Ribeiro et al, 2012).

Nesse contexto, este estudo teve como objetivo avaliar o efeito da RC, iniciada na adolescência, na atividade locomotora, exploratória e ansiedade de ratos *wistar* por meio da tarefa do campo aberto.

## 2. METODOLOGIA

O experimento foi desenvolvido no Laboratório de Ensaios Biológicos da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), com temperatura e umidade relativa de 22-24°C e 65-75%, respectivamente, e ciclo claro/escuro de 12 horas e conduzido em um total de 120 dias, sendo os 5 primeiros destinados à adaptação dos animais ao ambiente e controle do consumo da dieta. Foram utilizados 16 ratos machos (*Rattus Novergicus*) da linhagem *Wistar/UFPel*, com 35 dias de idade, obtidos do Biotério Central da Universidade Federal de Pelotas.

Os animais foram mantidos em gabinetes ventilados, alojados em caixas moradia e divididos aleatoriamente em dois grupos experimentais: Grupo dieta restrição calórica (GRC40+) e grupo controle com ração *ad libitum* (GC40+). A RC foi progressiva, 10% na primeira semana, 20% na segunda, e 30% a partir da terceira semana até o final do experimento. O percentual da RC da primeira semana foi calculado a partir da média de consumo alimentar dos animais nos cinco dias de adaptação; após, a média do consumo alimentar do grupo controle foi recalculada semanalmente e, a partir deste valor, foi efetuada a RC na semana posterior ao cálculo. Utilizou-se ração comercial marca Nuvilab®.

O teste comportamental foi realizado na última semana do experimento. Os animais foram colocados individualmente no quadrante superior direito da arena de campo aberto, de tamanho 50 x 60 x 40 cm (comprimento x altura x profundidade), de paredes altas, feitas de madeira compensada com uma parede frontal de vidro. O assoalho do campo aberto é dividido em 12 quadrantes iguais marcados com linha preta. O número de cruzamentos – resposta locomotora – e o número de elevações – resposta exploratória – foram mensurados por cinco minutos. Um cruzamento foi registrado quando o animal colocou as quatro patas no quadrante e uma elevação quando o animal estende acima seu corpo e patas dianteiras, apoiando-se sobre as traseiras. A arena foi limpa com álcool a 70% após cada animal ser retirado, para evitar que o cheiro de urina e fezes interferisse no teste (de Lima et al, 2005).

A eutanásia ocorreu no 120º dia de tratamento, com prévio jejum de 12 horas, pelo procedimento de decapitação, conforme a Resolução do Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV) nº 714 de junho de 2002. O presente estudo seguiu os princípios éticos de experimentação animal adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA, 2004) e foi aprovado pelo Comitê de Ética de Experimentação Animal da Universidade Federal de Pelotas (CEEA-UFPel) sob o número 9827.

Os dados paramétricos foram analisados estatisticamente por meio do teste *t* para amostras independentes, em programa *BioEstat 5.3* (Software livre, Instituto Mamirauá). Em todas as comparações valores de *p* menores do que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados da tarefa de campo aberto encontram-se descritos na figura 1.

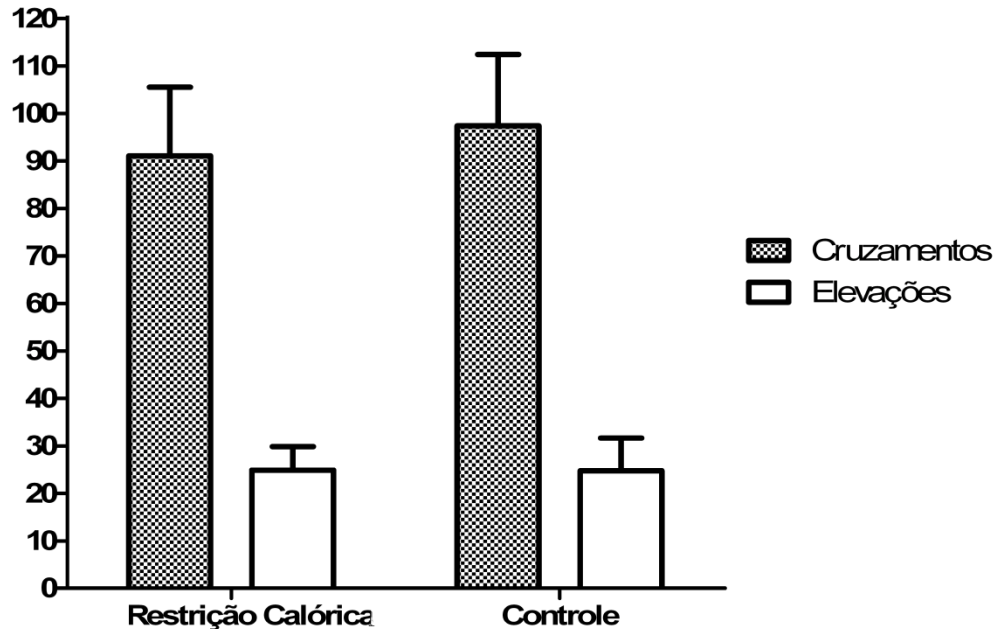


Figura 1. Comportamento no campo aberto de ratos *wistar* submetidos à Restrição Calórica e alimentados *ad libitum*, Controle. \* Os valores representam as médias  $\pm$  desvio padrão;

O número de cruzamentos e elevações entre os grupos RC e Controle foram similares ( $p > 0,05$ ). Resultado semelhante ao encontrado por Wu, Sun & Liu (2003) os quais avaliaram a atividade locomotora e exploratória em ratos e ratas em desenvolvimento submetidos à restrição calórica de 20% ou 35% por 6 meses.

O teste do campo aberto é também utilizado para avaliar comportamentos relacionados à ansiedade (Carola et al, 2002). Portanto, uma alta frequência dos comportamentos analisados neste estudo pode indicar ansiedade nos animais.

Ribeiro et al (2012) avaliaram os efeitos de 30% de RC em ratos adultos durante o período de 12 semanas e, ao analisar o desempenho dos animais no teste do campo aberto, verificaram um aumento na atividade locomotora e exploratória dos animais do grupo em restrição. Os autores sugerem que esse resultado pode estar relacionado a uma maior busca por alimento pelos animais desse grupo.

Estudos realizados em modelos animais demonstraram que, ratos com acesso a uma roda de corrida que tenham sido submetidos à restrição alimentar tornam-se excessivamente ativos e, paradoxalmente, reduzem seu consumo de alimentos, com uma possível indução subsequente a uma condição anoréxica (Kohl et al, 2004).

No presente estudo os animais apresentaram-se normalmente ativos, o que pode ser observado por meio dos resultados do teste do campo aberto. Além disso, o consumo alimentar não alterou-se, pois toda ração ofertada era consumida diariamente.

#### 4. CONCLUSÕES

A restrição calórica não afetou a capacidade locomotora e exploratória, bem como não promoveu ansiedade, de acordo com os parâmetros analisados. Esses achados estimulam a realização de estudos para investigar mais efeitos benéficos da RC.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cantó, C; Auwerx, J. Caloric restriction, SIRT1 and longevity. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, v. 20, issue 7, p.325-331, 2009.
- COBEA. **Princípios éticos na experimentação animal**. Disponível em: <http://www.cobea.org.br/>. Acesso em: 8 de set 2012.
- Carola, V; D'Olimpio, F; Brunamonti, E; Mangia, F; Renzi, P. Evaluation of the elevated plus-maze and open-field tests for the assessment of anxiety-related behaviour in inbred mice. **Behavioural Brain Research**, v. 134, p. 49–57, 2002.
- De Lima, MNM; Laranja, DC; Caldana, F; Bromberg, E; Roesler, R; Schröder, N. Reversal of age-related deficits in object recognition memory in rats with L-deprenyl. **Experimental Gerontology**, v. 40, p. 506–511, 2005.
- Kohl, M, Foulon, C, Guelfi, J.D. Hyperactivity and anorexia nervosa: behavioural and biological perspective. **Encephale**, v. 30, p. 492–499, 2004.
- Levenson, CW, Rich, NJ. Eat less, live longer? New insights into the role of caloric restriction in the brain. **Nutrition Reviews**, v. 65, p. 412-415, 2007.
- Mattson, M.P. Energy intake, meal frequency, and health: a neurobiological perspective. **Annu. Rev. Nutr.**, v. 25, p. 237–260, 2005.
- Mattson, M.P, Magnus, T. Ageing and neuronal vulnerability. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 7, p. 278–294, 2006.
- McCay CM, Crowell MF, Maynard LA. The effect of retarded growth upon the length of life span and upon the ultimate body size. 1935. **Nutrition**, v.5, n.3, p. 155–71, discussion 72, 1989.
- Nahas, TR. O teste do campo aberto. In: Xavier, GF (Editor), **Técnicas para o estudo do sistema nervoso**. São Paulo: Editora Plêiade; 1999.
- Ribeiro, LC; Rodrigues, L; Quincozes-Santos, A; Tramontina, AC; Bambini-Junior, V; Zanutto, C; Diehl, LA; Biasibetti, R; Kleinkauf-Rocha, J; Dalmaz, C; Gonçalves, CA; Gottfried, C. Caloric restriction improves basal redox parameters in hippocampus and cerebral cortex of Wistar rats. **Brain Research**, v. 1472, p. 11-19, 2012.
- Roth LW, Polotsky, AJ. Can we live longer by eating less? A review of caloric restriction and longevity. **Maturitas**, v. 71, p.315-19, 2012.
- Trepanowski JF, Canale RE, Marshall KE, Kabir, MM, Bloomer RJ. Impact of caloric and dietary restriction regimens on markers of health and longevity in humans and animals: a summary of available findings. **Nutrition Journal**, v. 10, p. 107-19, 2011.
- Wu, A; Sun, X; Liu, Y. Effects of caloric restriction on cognition and behavior in developing mice. **Neuroscience Letters**, v. 339, p.166–168, 2003.