


Avaliações dos parâmetros fisiológicos de camundongos prenhas em condição de estresse crônico

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.007-026>

Evelyn Fernandes de Miranda

Bolsista PROBIC/UEFS, Graduanda em Farmácia, Universidade Estadual de Feira de

Verônica Santos Martins Carneiro

Msc. Bióloga do Biotério Central da Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail:

Geovana Iasmim Silva Guimarães

Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Estadual de Feira de Santana

Weslane Amorim do Carmo Silva

Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Estadual de Feira de Santana

Tiago Souza Barbosa

Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Estadual de Feira de Santana

Cindy santos de Queiroz

Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Estadual de Feira de Santana

Marilene Lopes da Rocha

Profa. Dra. Titular do Departamento de Ciências Biológicas e Pesquisadora do Laboratório de Neuropsicofarmacologia da Universidade Estadual de Feira de Santana.

Rosângela Rodrigues Duarte

Profa. Dra. Adjunta do Departamento de Ciências Biológicas e Coordenadora do Laboratório de Neuropsicofarmacologia da Universidade Estadual de Feira de Santana.

E-mail: rcrduarte@gmail.com

RESUMO

O estresse crônico pode provocar alterações significativas no comportamento e nas funções orgânicas dos organismos expostos a condições estressantes. Atualmente, o conceito de estresse é definido como uma perturbação da homeostase resultante de influências ambientais, fisiológicas e psicológicas. Nesse contexto, este estudo teve como objetivo investigar os efeitos fisiológicos em fêmeas prenhas submetidas a condições estressantes. A pesquisa foi conduzida no Laboratório de Neuropsicofarmacologia no Biotério Central da Universidade de Feira de Santana- Bahia. Foram utilizados 12 camundongos espécie *Mus musculus* adultos, sendo 8 fêmeas e 4 machos. Após o acasalamento, as fêmeas foram divididas em quatro grupos distintos, com 2 fêmeas em cada: ciclo claro, isolamento social, superlotação e controle. Durante 19 dias, 02 fêmeas foram mantidas nas mesmas condições de estresse já previamente estabelecida, assim, foram monitorados o peso, a circunferência abdominal, e as frequências cardíacas e respiratórias. Os dados foram registrados no Excel e os gráficos gerados utilizando o Sigma Plot. Os resultados indicaram que as condições estressantes influenciaram nos aspectos fisiológicos dos grupos, inclusive afetando o peso. Observou-se que os grupos submetidos a estresse apresentaram mais variações fisiológicas em comparação ao grupo controle. Estudos que visam compreender os efeitos do estresse sobre os aspectos fisiológicos das espécies animais são de suma importância, pois podem fornecer insights relevantes sobre os possíveis impactos de uma gestação estressante em crianças e adolescentes. Embora este estudo seja preliminar, os resultados são promissores ao evidenciar que o estresse durante a gestação ressalta a importância de proporcionar um ambiente tranquilo para o desenvolvimento fetal. Espera-se que esses resultados contribuam significativamente para o avanço do conhecimento nessa área e possam ter implicações importantes, especialmente ao investigar os aspectos comportamentais e fisiológicos da prole nascida de mães expostas a estresse durante a gestação.

Palavras-chave: Prenhez, Fisiologia, Estresse Crônico, Camundongos, Biotério.

1 INTRODUÇÃO

O estresse é uma reação complexa do organismo diante de estímulos que o perturbam. Quando exposto repetidamente a situações estressantes, o corpo consome mais energia para lidar com elas. Essa resposta pode ser compreendida como uma interação entre aspectos fisiológicos, psicológicos e comportamentais, na tentativa de adaptação às demandas internas e externas (Margis et al., 2003).

Normalmente, a resposta ao estresse é concebida para ser temporária, com as alterações hormonais e neurotransmissoras retornando aos níveis prévios ao estresse rapidamente. Contudo, quando o estresse persiste cronicamente e o indivíduo não consegue se adaptar, pode desencadear outros distúrbios, como ansiedade e depressão. Acredita-se que, em fase gestacional, há uma maior sensibilidade em resposta ao estado de estresse (Santos et al., 1998).

O ciclo gravídico puerperal é caracterizado por uma série de alterações emocionais, as quais são influenciadas por diversos fatores sociais e psicológicos, desempenhando um papel crucial no desenvolvimento da gestação, bem como no bem-estar e na saúde materno-infantil (Faisal-Cury et al., 2009). Entre os fatores psicológicos que frequentemente estão associados a complicações durante a gravidez, parto e período pós-parto, destacam-se os estressores experimentados ao longo desse período. O estresse durante a gestação está comumente relacionado a eventos específicos, como enjoos, gravidez não planejada, preocupações com o ganho excessivo de peso no início da gravidez e ansiedade em relação ao parto durante o segundo trimestre (Esper et al., 2010).

Em média, as gestantes vivenciam cerca de cinco eventos estressores durante a gravidez, podendo esse quadro se agravar em contextos familiares marcados por dificuldades econômicas, violência doméstica, uso de substâncias psicoativas, quadros de depressão, transtorno do pânico e complicações pré-natais (Segato et al., 2009; Woods et al., 2010). Estudos indicam que mais de 75% das gestantes manifestam sinais significativos de estresse em algum nível durante esse período sensível (Segato et al., 2009; Woods et al., 2010).

O estresse materno, durante a gravidez, tem sido bastante associado a uma variedade de alterações em diferentes estágios do desenvolvimento fetal, isto pode provocar forte impacto na formação neuronal dos indivíduos (Bronson, Bale, 2016). Estudos correlacionam que quanto maior o nível de estresse durante a gestação, maior a probabilidade da criança desenvolver problemas temperamentais e comportamentais (Charil et al., 2010; Gutteling et al., 2005), os quais, por sua vez, podem contribuir para sintomas depressivos na mãe (Britton et al., 2011). É válido destacar que o estresse também pode resultar em consequências prejudiciais para a saúde do recém-nascido, incluindo prematuridade e baixo peso ao nascer, bem como em complicações obstétricas para a gestante (Diego et al., 2015). Adicionalmente, o estresse materno, durante a gravidez, pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de depressão pós-parto (Brummelte et al., 2010; Gao et al., 2009).

O estresse está associado à liberação de hormônios que, além de alterar vários aspectos da

fisiologia, têm também um efeito modulador sobre as defesas do organismo. Em humanos, o principal hormônio com essas funções é o cortisol (glicocorticóide). Os constantes níveis elevados de cortisol podem impactar o indivíduo através de mudanças cognitivas, comportamentais e emocionais. Portanto, o estudo dos efeitos do estresse materno no desenvolvimento neural do feto é complexo, uma vez que há outros fatores que podem contribuir para essa correlação, por exemplo, os genéticos que podem influenciar no desenvolvimento de padrões comportamentais adversos (Ventura, Neto, Simões, 2009).

Embora muitos estudos indiquem que a saúde mental pode ser afetada em decorrência dos traumas vivenciados ao longo da vida, inclusive durante o período gestacional, não é comum na literatura encontrar pesquisas que objetivem submeter fêmeas de camundongos prenhas a condições de estresse crônico. Isso se deve ao fato de que é mais comum os estudos buscarem condições menos estressantes possíveis, a fim de preservar o desenvolvimento fetal dos animais. No entanto, o presente estudo buscou obter animais nascidos de estresse crônico, uma vez que a intenção desta pesquisa é compreender, ao longo da vida, os diversos efeitos que o estresse pode provocar nos aspectos fisiológicos e comportamentais dos animais nascidos de um período fetal estressante, pois é notável que este período seja crucial para diversos aspectos dos animais. Assim, os resultados desse estudo poderão servir de embasamento para melhor compreensão do efeito do estresse em seres humanos.

As condições estressantes podem ser um agravante na saúde física e mental para diversas espécies, inclusive em seres humanos. A intenção primária deste estudo foi avaliar os aspectos fisiológicos das fêmeas de camundongos prenhas submetidas ao estresse crônico. Estudos que buscam compreender os efeitos do estresse sobre os aspectos fisiológicos das espécies de animais são de suma importância, pois podem ser utilizados para uma melhor compreensão dos efeitos que a gestação estressante pode provocar nas crianças e adolescentes.

Em suma, o estudo proposto visa preencher uma lacuna importante no conhecimento científico sobre os efeitos do estresse crônico em fêmeas gestantes, fornecendo insights valiosos sobre os mecanismos subjacentes e as consequências para a saúde materna e fetal. Essas informações são essenciais para informar práticas clínicas e políticas de saúde pública destinadas a melhorar os resultados gestacionais e o bem-estar materno-infantil.

2 MATERIAL E MÉTODO

Anteriormente, o projeto foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética do Uso de Animais (CEUA/UEFS), através da Portaria/UEFS 534/2022. Após a declaração de aprovação do projeto, esta foi apresentada ao Biotério Central da UEFS, que produziu os animais para o presente estudo.

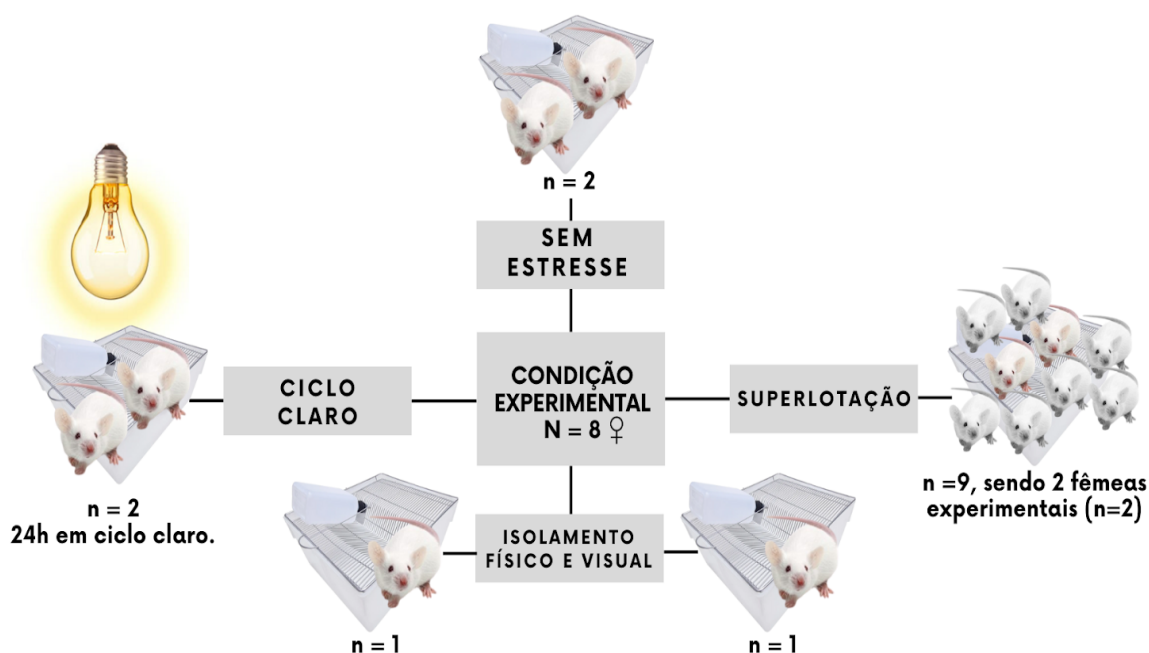
Foram utilizados doze camundongos da espécie *Mus musculus* Linnaeus, 1758, compreendendo quatro machos reprodutores e oito fêmeas. Os animais foram adquiridos do Biotério Central da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS) e selecionados devido à sua maior

sensibilidade às variações comportamentais, atribuída às questões fisiológicas hormonais (OECD, 2002). Vale destacar que os machos foram empregados exclusivamente para a reprodução, uma vez que o objetivo principal deste estudo foi submeter as fêmeas prenhes à algumas condições estressantes. O propósito central da pesquisa é obter uma geração nascida de um desenvolvimento pré-natal sob estresse crônico, e posteriormente avaliar essa geração. Muito embora o foco desse artigo foi apresentar os resultados apenas das fêmeas gestantes.

Todas as cobaias são primigestas nascidas da colônia do biotério central. Antes da confirmação da gestação, foram mantidas nas mesmas condições ambientais, ou seja, sob as condições convencionais de criação e alojamento dos animais no biotério da UEFS, (*Open Caging System*), tendo o microambiente mantido sob condições controladas: de temperatura, fornecimento de água e ração. A temperatura foi mantida de $22 \pm 2^\circ \text{C}$, a umidade relativa (UR) do ar foi mantida em $50 \pm 10\%$ e a iluminação era mantida com ciclos, isso durante o condicionamento deles.

A etapa experimental teve início após a confirmação da gestação das primigestas. Elas foram então divididas, aleatoriamente, em pares e submetidas a condições específicas de estresse durante todo o período gestacional até ao final do período gestacional. Para induzir o estresse nas fêmeas, foram selecionadas e acondicionadas a uma das três condições adversas: manutenção em ciclo claro durante 24 horas, exposição a superlotação em viveiros, e isolamento social dos animais. Após a definição das condições que seriam gatilhos para o estresse, as fêmeas foram divididas em 04 grupos distintos conforme a figura 01:

Figura 01 – Delineamento experimental das condições de estresse que as fêmeas de camundongos estão mantidas no experimento (n=8)



Na Figura 01, estão ilustradas as condições dos grupos durante o estudo. É possível observar que o grupo controle não foi submetido a condições de estresse. Nesse caso, as fêmeas foram mantidas em condições menos estressantes possíveis, configurando-se como o grupo controle do estudo. Por outro lado, as fêmeas dos grupos experimentais foram submetidas a condições específicas. No grupo de superlotação, as fêmeas foram mantidas em um viveiro com nove animais. O grupo ciclo claro foi mantido em uma sala onde não havia restrição de luz, ou seja, as condições luminosas eram mantidas por 24 horas. Enquanto isso, as fêmeas do grupo de isolamento social foram mantidas de forma solitária, privadas de contato físico e visual com outros animais. Todas as fêmeas foram submetidas a essas condições durante 19 dias, após este período elas foram retiradas das condições de estresse para aguardar o nascimento da prole.

Durante todos os períodos do estudo, foram registrados os parâmetros fisiológicos vitais (frequência respiratória e cardíaca) e não vitais (peso, comportamento e circunferência abdominal) de todas as fêmeas. A pesagem dos animais foi realizada utilizando uma balança digital SF-400 com precisão de 1 grama. Após a pesagem, cada animal foi colocado dentro de um béquer de 1000 mL para registro do peso em gramas. Em seguida, a circunferência abdominal foi medida com o auxílio de uma fita métrica. Quanto à frequência cardíaca (FC) foi medida por meio da contenção do animal, e com dedo indicador posicionado na artéria femoral do roedor, durante 15 segundos.)

Para análise dos dados fisiológicos, utilizou-se o *software SigmaPlot*, na versão 14.5., para cálculo da média, erro padrão da média e construção dos gráficos. Já a frequência respiratória (FR), é um parâmetro que foi obtido através da observação dos movimentos de inspiração e expiração de cada animal, para essa medida o animal foi colocado dentro de um béquer de 1000 mL, durante 15 segundos – os resultados encontrados foram multiplicados por 4, isso porque 15 segundos equivalem a $\frac{1}{4}$ de 60 segundos. Já a frequência cardíaca (FC) foi medida por meio da contenção do animal, e com dedo indicador posicionado na artéria femoral do roedor, durante 15 segundos.

3 RESULTADOS

Na Tabela 01, são apresentados os resultados da frequência respiratória das fêmeas sob diferentes condições experimentais: superlotação, isolamento social, ausência de estresse e ciclo claro. Observa-se um aumento progressivo na frequência respiratória ao longo das semanas. Destaca-se que o grupo submetido à superlotação exibiu o maior valor na terceira semana de observação, registrando uma média de 218 movimentos respiratórios por minuto. Por outro lado, os menores valores foram observados na Linha de Base (LB), com uma média de 161 movimentos respiratórios por minuto.

Tabela 01- Frequência respiratória das prenhas de camundongos submetidas ou não às condições de estresse (n=8). *LB (Linha de Base)

Grupo	LB	1ª semana	2ª semana	3ª semana
Superlotação	161 (1,41)	190,5 (4,94)	195,5 (3,53)	218 (2,82)
Isolamento social	194 (5,65)	216 (8,48)	216 (9,90)	212 (5,65)
Sem estresse	175 (4,24)	198,5 (9,19)	207 (1,41)	215 (12,72)
Ciclo claro	163 (7,07)	198,5 (3,53)	194 (1,41)	210 (8,48)

De acordo com Chumbinho (2012), os camundongos geralmente apresentam uma frequência respiratória que varia de aproximadamente 163 movimentos respiratórios por minuto e uma frequência cardíaca entre 500 e 750 batimentos por minuto quando estão em atividade. Entretanto, os resultados da frequência respiratória, conforme mostrados na Tabela 01, contradizem os dados fornecidos por Chumbinho (2012), uma vez que é observado um valor superior ao mencionado pelo autor neste estudo. É plausível considerar que este estudo tenha avaliado esses parâmetros vitais em pelo menos duas condições adversas: o estresse induzido pelas condições experimentais e o estágio gestacional dos animais.

É plausível considerar que o aumento na frequência respiratória observada nas semanas em que as fêmeas foram submetidas à condição de estresse possa ser uma resposta fisiológica às demandas ambientais enfrentadas diariamente pelos camundongos. O estresse pode desencadear uma série de respostas fisiológicas no organismo, incluindo alterações na respiração.

Quando um organismo enfrenta situações estressantes, como ameaças percebidas ao seu bem-estar, assim, o estressor desencadeia uma série de respostas fisiológicas, por exemplo, aumento do metabolismo basal, aumento do ritmo respiratório e cardiovascular, inibição da digestão, do crescimento, do sistema reprodutor e do sistema imunológico. Essa resposta se dá pela ativação do sistema nervoso simpático, com a ativação direta de tecidos-alvo pela noradrenalina, ou pelo estímulo da região medular da glândula adrenal, aumentando os níveis sistêmicos de adrenalina (De Kloet, Joëls and Holsboer, 2005).

Assim, é possível sugerir que, no presente estudo, o aumento na frequência respiratória observado nas fêmeas de camundongo submetidas aos estressores possa ser uma resposta adaptativa

às demandas ambientais enfrentadas pelas cobaias, possivelmente relacionada à liberação de neurotransmissores associados à defesa do organismo. Logo, a variação da frequência cardíaca é decorrente a situação estressante que as fêmeas foram submetidas ao logo das fases do estudo.

Outros fatores que também podem justificar as mudanças nos padrões respiratórios são as condições de gestação, uma vez que as fêmeas passam por esse período. Em seres humanos, é comum que haja alterações nos padrões respiratórios durante a gestação, visto que essas mudanças são necessárias para fornecer ao embrião e ao feto o oxigênio e os nutrientes necessários para seu desenvolvimento adequado. De acordo com Reis (1993), as principais modificações na fisiologia materna durante a gestação ocorrem nos sistemas cardiocirculatório, respiratório, gastrintestinal, além de alterações metabólicas e hematológicas. Os resultados deste estudo indicam que as alterações decorrentes da gravidez neste modelo animal são semelhantes às observadas em mulheres, uma vez que também são notadas mudanças fisiológicas nas medidas vitais respiratórias e cardíacas nos modelos experimentais.

Com base nas informações apresentadas, foi observado um aumento na frequência cardíaca ao longo das semanas de experimento, conforme detalhado na Tabela 02. No entanto, ocorreu uma redução nos batimentos cardíacos na última semana, resultando em uma média de 203 bpm (batimentos por minuto) para os quatro grupos. O valor mais alto registrado na última semana pertenceu ao grupo de isolamento social (209 bpm). É digno de nota que, não apenas na terceira semana, mas em todas as semanas anteriores, o grupo de animais submetidos ao isolamento social exibiu uma frequência cardíaca mais elevada do que os outros grupos.

A análise da Tabela 02 também revela que o grupo mantido sob condição de ciclo claro constante apresentou uma média de batimentos cardíacos inferior em relação aos demais grupos. No entanto, observou-se um aumento significativo de 28,8% nos batimentos cardíacos ao comparar os valores da linha de base (LB) com os da terceira semana. Além disso, esse aumento não se restringiu à frequência cardíaca (FC), mas também se refletiu na frequência respiratória (FR), com um aumento de 26% entre a LB e a terceira semana.

O estresse decorrente das perturbações no ciclo circadiano dos animais pode desencadear sérias repercussões fisiológicas, uma vez que as oscilações de cortisol e outros hormônios estão intrinsecamente ligadas ao ciclo de luz (vigília) e ao ciclo de escuridão (sono). No entanto, em roedores, esse ciclo é invertido devido aos seus hábitos noturnos (REFERÊNCIA?). Apesar disso, o objetivo do estudo foi induzir alterações nos padrões de vigília e sono nesses modelos. Consequentemente, observa-se que manter os animais em ciclos permanentes de luz ou na escuridão pode ter afetado a produção hormonal, o que contribuiu para os resultados encontrados nas medições dos parâmetros fisiológicos.

Tabela 02 – Frequência cardíaca das prenhas de camundongos submetidas ou não às condições de estresse (n=8). LB (linha basal)

Grupo	LB	1ª semana	2ª semana	3ª semana
Superlotação	174 (16,97)	195,5 (2,12)	178 (2,82)	197 (1,41)
Isolamento social	207 (7,07)	213 (11,31)	231 (1,41)	209 (15,55)
Sem estresse	189 (7,07)	215 (1,41)	218 (11,31)	206 (11,31)
Ciclo claro	158 (14,14)	189 (2,82)	194 (0)	201 (7,07)

A dessincronização do ciclo circadiano, que representa a interrupção do ritmo natural de atividades e repouso ao longo de aproximadamente 24 horas, pode acarretar sérios prejuízos para diversas espécies de mamíferos. De acordo com estudos conduzidos por Morris et al. (2017) e Pilorz et al. (2018), a saúde do sistema cardiovascular é afetada pela privação do ciclo de sono e vigília. Os resultados dessas pesquisas apontaram um aumento da pressão arterial e uma maior incidência de infarto do miocárdio em animais submetidos à interrupção do ciclo claro e escuro. Dessa forma, as alterações observadas no presente estudo podem corroborar com as conclusões desses estudos, uma vez que os modelos animais também demonstraram alterações na frequência cardíaca mensurada durante as fases experimentais.

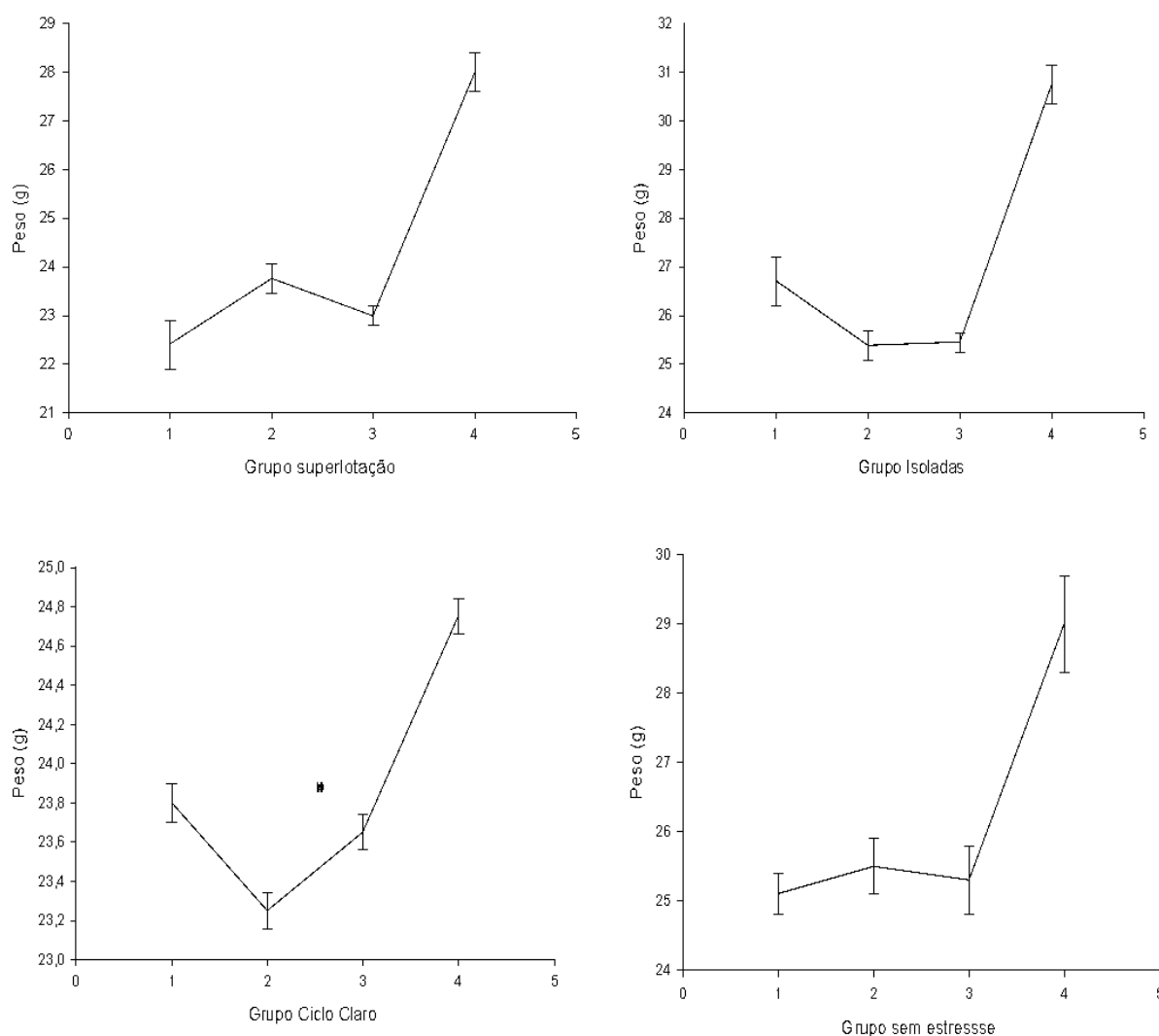
Embora haja muitas evidências sugerindo que os fatores ambientais, ao perturbar os ritmos fisiológicos, possam contribuir para eventos cardiovasculares e aumentar outros fatores de risco comumente associados às doenças cardiovasculares, o impacto da dessincronização circadiana crônica nos fatores de risco cardiovasculares ainda precisa ser mais investigado. No entanto, é notório que o ciclo circadiano é um componente fundamental do funcionamento biológico de muitos organismos, incluindo mamíferos, e desempenha um papel crucial na regulação de uma variedade de processos fisiológicos, comportamentais e metabólicos.

No estudo atual, também foram examinadas as variáveis de peso e de circunferência abdominal. Observa-se um aumento de peso em todos os grupos entre a terceira e quarta semana do estudo. Não podemos afirmar se esse aumento é estatisticamente significativo, pois os dados apresentados aqui representam apenas a média dos grupos. No entanto, iremos realizar testes estatísticos para determinar

em quais fases há redução e/ou aumento que apresentam diferenças estatisticamente significativas, como mostrado na figura 02.

É interessante mencionar que os grupos expostos as condições de estresse, tais como superlotação (Figura 2.a), isolamento social (Figura 2.b) e ciclo claro (Figura 2.c), demonstraram uma redução de peso entre a semana de LB (representada como semana 1 nos gráficos) e a segunda semana de investigação. Isso evidencia como o estresse influencia os padrões fisiológicos do animal, resultando no comprometimento de seu estado físico. Estudos indicam que o estresse crônico pode impactar os fatores e padrões fisiológicos dos animais, especialmente em relação aos níveis hormonais, podendo levar ao aumento da glicemia no organismo e, conseqüentemente, ao desenvolvimento de diabetes (Penteado et al., 2009).

Figura 02 – Apresentação em semanas dos resultados do peso das fêmeas de camundongo nos grupos a) superlotação; b) isolamento social; c) ciclo claro; e, d) sem estresse (n=8) (Imagem autoral).



As fêmeas do grupo ciclo claro (figura 02.c) exibem o menor peso registrado entre todos os grupos. Além disso, neste grupo, observa-se uma diminuição no peso entre as semanas 1 e 2. É

plausível considerar que, da mesma forma que evidenciado na FC, o estresse crônico induzido pela abrupta alteração do ciclo circadiano pode ter desencadeado as mudanças fisiológicas observadas, como, por exemplo, no metabolismo, o que se reflete na massa corporal.

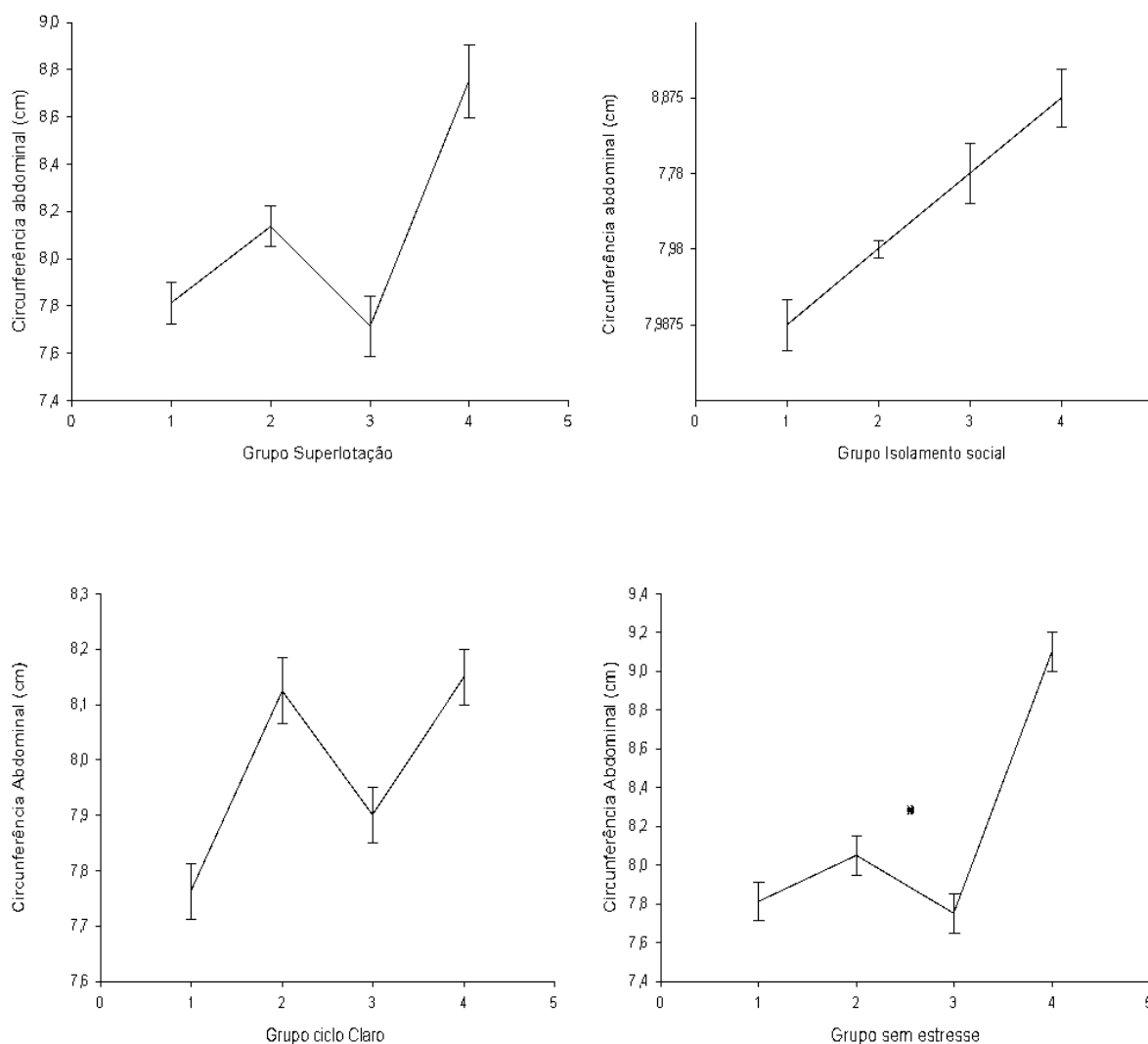
A dessincronização pode resultar na quebra do equilíbrio interno do corpo, perturbando os ritmos fisiológicos e o funcionamento metabólico, o que pode levar a impactos adversos na saúde, incluindo o desenvolvimento de doenças crônicas, neurológicas e imunológicas (Papakonstantinou et al., 2022). De acordo com Challet (2019), a alimentação é uma das funções reguladas pelo cérebro ao longo do ciclo circadiano. Portanto, dependendo da fase desse ciclo, o momento em que as calorias são consumidas pode influenciar no ganho ou perda de peso e no surgimento de doenças. Além disso, estudos indicam que a dessincronização circadiana está intrinsecamente ligada ao desenvolvimento de doenças crônicas, prejudicando a homeostase e desencadeando uma série de distúrbios fisiológicos (Costa et al., 2023).

O estresse crônico afeta a produção de cortisol, o qual está diretamente ligado ao metabolismo e outros padrões fisiológicos, mas é preciso cautela para assumir que o cortisol tem provocado alterações fisiológicas, visto que não foram feitas dosagens desse hormônio. Muito embora, é conhecido na literatura que o estresse crônico gera a desregulação do feedback negativo do eixo Hipotálamo Hipófise Adrenal. De acordo com Figueiredo *et al.* (2003) e Hu *et al.* (2020) ratos e camundongos que são submetidos a estresse crônico apresentam resposta exagerada do eixo, com aumento de corticosterona e CRH. Dessa forma, é razoável considerar que as condições estressantes do presente estudo provocam elevação de cortisol nas cobaias, sendo está uma medida necessário de avaliação para as demais fases do estudo.

Os animais do grupo sem estresse demonstraram uma estabilidade notável em relação ao peso, sem grandes flutuações ao longo do período observado, diferentemente dos demais grupos, figuram 02. Essas fêmeas apresentaram valores mais consistentes durante as três primeiras semanas, com um aumento perceptível apenas entre a terceira e quarta semana, devido à gestação. Esse resultado corrobora aos de Zhang e colaboradores (2017) que demonstraram que estressores crônicos provocam perda de peso significativa, isso devido aumento nos níveis de corticosterona.

É importante ressaltar que a gestação está intimamente associada a alterações fisiológicas significativas, e a adaptação fetal desempenha um papel crucial no seu desenvolvimento adequado; o estresse pode interferir nessa adaptação (Lazinski et al., 2008). Dessa forma, é plausível inferir que o estresse experimentado pelas fêmeas neste estudo possa impactar o desenvolvimento da prole. Para investigar essa questão, a circunferência abdominal das fêmeas foi medida diariamente, conforme demonstrado na Figura 03 abaixo.

Figura 03 – Apresentação em semanas dos resultados da circunferência abdominal das fêmeas de camundongo nos grupos (a) superlotação; (b) isoladas; (c) ciclo claro; e, (d) sem estresse (n=8) (Imagem autoral).



Na figura 03, observa-se que as fêmeas dos grupos de superlotação (figura 3.a) e sem estresse (figura 3.d) apresentam um padrão similar da circunferência abdominal, pois há um aumento na medida abdominal entre a 1ª e 2ª semana de estudo, seguida de uma redução na 3ª semana e um acentuado aumento entre a 3ª e 4ª semana de estudo. No grupo das fêmeas do ciclo claro também foi observada uma redução da circunferência na 3ª semana de estudo, seguida de um aumento entre a 3ª e 4ª, mas este foi menos acentuado que nos grupos de superlotação e sem estresse. Em contrapartida, no grupo de isolamento social houve um aumento constante entre todas as semanas, pois não é possível verificar pronunciadas reduções e aumentos entre as semanas de observações, mas apenas uma curva de crescimento linear (figura 3.b).

Na Figura 03, é possível inferir que há desenvolvimento fetal através da medida da circunferência abdominal. Observa-se um aumento médio dessa medida entre as semanas 1 e 2, seguido por uma redução, exceto para o grupo de isolamento social, onde a circunferência permanece

estável, e posteriormente volta a aumentar na fase final da gestação. É evidente que a gestação induz a profundas alterações no organismo materno, visando adequá-lo às necessidades próprias do complexo materno-fetal e do parto. Ressalta-se que todas as fêmeas estudadas pariram, com exceção de uma fêmea do ciclo claro. Sabe-se que as condições estressoras podem afetar o ciclo reprodutivo dos animais e o desenvolvimento fetal dos indivíduos Hamaué et al. (2011).

A hipótese deste estudo é que a condição de estresse foi extremamente impactante para a fêmea do ciclo claro que não reproduziu, mesmo após ter sido submetida novamente ao acasalamento, sem sucesso na prenhez. É importante ressaltar que a fêmea da condição ciclo claro que não pariu está sendo submetida a novos estresses, e a intenção é estudar a sua condição específica. No entanto, esses resultados ainda estão em fase de análise.

Além do mais, outra hipótese subjacente a este estudo sugere que os animais expostos ao estresse durante o período de gestação podem manifestar variações nos padrões fisiológicos e comportamentais que persistem ao longo do seu desenvolvimento até a fase senescente. Esta suposição está sendo minuciosamente investigada pela equipe do projeto no Laboratório de Neuropsicofarmacologia da UEFS, sob coordenação da Profa. Dra. Rosângela C. Rodrigues. Embora os resultados preliminares estejam em fase de análise, há indicações significativas de alterações tanto comportamentais quanto fisiológicas na prole submetida às condições de estresse. Os dados estão atualmente em processo de preparação para posterior divulgação.

4 CONCLUSÕES

O estudo em questão traz uma interessante perspectiva sobre os efeitos do estresse na condição de fêmeas gestantes de camundongo. Observou-se que os grupos de fêmeas em condição de estresse apresentam alteração no peso corporal e na frequência cardíaca das fêmeas em comparação àquelas em condições normais.

Um dos aspectos interessantes desse estudo foi relacionado ao ciclo claro, pois parece que o estresse causado por essa condição traz impactos significativos não apenas no estado físico, mas também nos aspectos fisiológicos e reprodutivos. Além disso, o estudo aponta para uma perspectiva: a compreensão dos traumas pré-natais e suas consequências nas gerações seguintes. Explorar os efeitos desses traumas nos aspectos cognitivos, fisiológicos e comportamentais das gerações nascidas das fêmeas estressadas durante a gestação é um passo crucial para entender melhor o desenvolvimento e a saúde das futuras populações.

Portanto, este estudo não apenas lança luz sobre os efeitos do estresse durante a gestação, mas também abre portas para investigações mais profundas sobre os impactos a longo prazo dessas experiências nas gerações futuras. Essa compreensão mais profunda tem o potencial de informar



políticas de saúde pública e intervenções preventivas que visam proteger o bem-estar das mães e das futuras gerações.



REFERÊNCIAS

Britton JR. Infant temperament and maternal anxiety and depressed mood in the postpartum period. *Women Health*. 2011;51(1):55-71.

BUENO, J.R.; GOUVÊA, C.M.C.P. Cortisol e exercício: efeitos, secreção e metabolismo. *Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício*. 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.33233/rbfe.v10i3.3443>>. Acesso em: 11 set 2023.

Charil A, Laplante DP, Vaillancourt C, King S. Prenatal stress and brain development. *Brain Res Rev*. 2010;65(1):56-79.

CHUMBINHO, L.C.; SILVA, L.C.C.P.; PIZZINI, C.C.; BATISTA, W.S.; OLIVEIRA, F.S.; OLIVEIRA, G.M. Etograma de camundongos em biotério: quais são as principais atividades destes animais dentro da gaiola?. *FIOCRUZ/RJ*. 2012. Disponível em: <<https://www.sbcal.org.br/old/upload/arqupload/artigo7numero3-7a2df.pdf>>. Acesso em: 11 set 2023.

Diego MA, Jones NA, Field T, Hernandez-Reif M, Schanberg S, Kuhn C, et al. Maternal psychological distress, prenatal cortisol, and fetal weight. *Psychosom Med*. 2006;68(5):747-53.

Esper LH, Furtado EF. Associação de eventos estressores e morbidade psiquiátrica em gestantes. *SMAD Rev Eletrônica Saúde Mental Álcool Drog*. 2010;6 N Esp:368-86.

Faisal-Cury A, Menezes, P, Arayar R, Zagaib M. Common mental disorders during pregnancy: prevalence and associated factors among low-income women in São Paulo, Brazil: depression and anxiety during pregnancy. *Arch Womens Ment Health*. 2009;12(5):335-43.

Garbeline MCL; Lopes KK; Stival VRC; Rozin L; Sanches LC. Impacto do estresse gestacional no desenvolvimento fetal: uma revisão integrativa. 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n2-267. *Brazilian Journal of Health Review*. ISSN: 2595-6825.

Gutteling BM, de Weerth C, Willemsen-Swinkels SH, Huizink AC, Mulder EJ, Visser GH, et al. The effects of prenatal stress on temperament and problem behavior of 27-month-old toddlers. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2005;14(1):41-51.

HAMAUÉ, M.C.; SARTI, L.; MORAES, S.G. Alterações do ciclo reprodutivo de camundongos submetidos ao estresse e consequências na sua prole. *Perspectivas Médicas* 22.2 (2011): 11-15. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/pdf/2432/243221599003.pdf>>. Acesso em: 11 set 2023.

LAZINSKI, M.J.; SHEA, A.K.; STEINER, M. Effects of maternal prenatal stress on offspring development: a commentary. *Arch Womens Ment Health*. 2008;11(5- 6):363-75. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18975045/>>. Acesso em: 11 set 2023.

Margis R, Picon P, Cosner AF, Silveira RO. Relação entre estressores, estresse e ansiedade. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul*. 2003;25(Suppl1):65-74.

MATTARAIA, V.G.; OLIVEIRA, G.M. Comportamento de camundongos em biotérios. 2012. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/341135329_COMPORTAMENTO_DE_CAMUNDONGOS_EM_BIOTERIOS>. Acesso em: 12 set 2023.



PENTEADO, M.S.; OLIVEIRA, T.C. Associação estresse-diabetes *mellitus* tipo II. Universidade Estadual de Santa Cruz. 2009. Rev Bras Clin Med, 2009;7:40-45. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2009/v7n1/a40-45.pdf>>. Acesso em: 12 set 2023.

REIS, Guilherme F.F. Alterações fisiológicas maternas da gravidez. 1993. Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Vol. 43. Disponível em: <<https://bjan-sba.org/article/5e5d050c0e88253955b3f710/pdf/rba-43-1-3.pdf>>. Acesso em: 12 set 2023.

Santos AM, Castro JC. Stress. Anál Psicol. 1998;16(4):675-90.

Segato L, Andrade A, Vasconcellos DIC, Matias TS, Rolim MKSB. Ocorrência e controle do estresse em gestantes sedentárias e fisicamente ativas. Rev Educ Fis/UEM. 2009;20(1):121-9.

Woods SM, Melville JL, Guo Y, Fan MY, Gavin A. Psychosocial stress during pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2010;202(1): 61.e1-7.

Pilorz V, Helfrich-Förster C, Oster H. The role of the circadian clock system in physiology. European Journal of Physiology. 2018 Feb;470(2):227–39. doi: 10.1007/s00424-017-2103-y

Papakonstantinou, E., Oikonomou, C., Nychas, G., & Dimitriadis, G. D. (2022). Effects of Diet, Lifestyle, Chrononutrition and Alternative Dietary Interventions on Postprandial Glycemia and Insulin Resistance.

Nutrients , 14(4), 823. <https://doi.org/10.3390/nu14040823>.

Challet, E. (2019). The Circadian Regulation of Food Intake. Nature Reviews Endocrinology , 15(7), 393–405

SILVERTHORN, Dee Unglaub. Fisiologia humana: uma abordagem integrada. Porto Alegre: ArtMed, c2016, 930 p.

Figueiredo, H. F. et al. (2003) ‘Stress Integration after Acute and Chronic Predator Stress: Differential Activation of Central Stress Circuitry and Sensitization of the Hypothalamo-PituitaryAdrenocortical Axis’, Endocrinology, 144(12), pp. 5249–5258. doi: 10.1210/en.2003-0713.

Hu, P. et al. (2020) ‘Chronic stress induces maladaptive behaviors by activating corticotropinreleasing hormone signaling in the mouse oval bed nucleus of the stria terminalis’, Journal of Neuroscience, 40(12), pp. 2519–2537. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2410-19.2020.

ZHANG, J. et al. The effect of water restriction on the health and welfare of C57BL/6 mice. PLoS One, v. 12, n. 4, e0173137, 2017