

## Enriquecimento ambiental, privação social e manipulação neonatal\*

*Carlos Roberto de Oliveira Nunes<sup>1</sup>*  
Universidade Regional de Blumenau

*Rogério F. Guerra<sup>2</sup>*  
Universidade Federal de Santa Catarina

*Vera Sílvia Raad Bussab<sup>3</sup>*  
Universidade de São Paulo

### Resumo

Muitos estudos têm demonstrado os efeitos do enriquecimento ambiental, privação social e manipulação neonatal sobre o desenvolvimento do comportamento e aquisição de habilidades cognitivas. De fato, as intervenções precoces podem afetar a sociabilidade, aprendizagem, desenvolvimento físico e neurogênese em algumas espécies de roedores. Apesar das difi-

### Abstract

Many studies have demonstrated the effects of environmental enrichment, social deprivation and neonatal handling on behavioral development and acquisition of cognitive skills. In fact, early manipulations may affect sociability, learning performances, physical development and neurogenesis in some rodent species. Despite the methodolo-

\* Environmental enrichment, social deprivation and neonatal handling

<sup>1</sup> Endereço para correspondências: Departamento de Psicologia, Universidade Regional de Blumenau, Blumenau, SC, 89010-971 (E-mail: cnunes@furb.br).

<sup>2</sup> Endereço para correspondências: Departamento de Psicologia, CFH, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, 88040-900 (E-mail: rfguerra@cfh.ufsc.br).

<sup>3</sup> Endereço para correspondências: Departamento de Psicologia Experimental, Instituto de Psicologia, USP, São Paulo, SP, 05508-900 (E-mail: vsbussab@usp.br).

culdades metodológicas nos procedimentos experimentais, estes estudos promovem uma nova compreensão a respeito da organização do comportamento e plasticidade cerebral. Foram analisados os papéis de diferentes tipos de estimulação ambiental para a compreensão da organização cerebral e comportamento humano.

**Palavras-chave:** Enriquecimento ambiental, manipulação neonatal, privação social, plasticidade cerebral.

gical difficulties in the experimental procedures, these studies provide a new comprehension about the organization of behavior and brain plasticity. In this review, it has been analyzed the role of different types of environmental stimulation for understanding brain organization and human behavior.

**Keywords:** Environmental enrichment, neonatal handling, social deprivation, brain plasticity.

### Introdução

No que se refere aos mamíferos e às aves, as pressões cotidianas enfrentadas pelos indivíduos são tão diferenciadas, que seria impossível, por mecanismos de seleção natural, o pre-estabelecimento de um repertório comportamental adaptativo e completo, capaz de garantir a sobrevivência e a reprodução. Parece que a seleção natural favoreceu a plasticidade cognitiva e comportamental, tornando os indivíduos funcionalmente adaptados às contingências ambientais que enfrentam durante o desenvolvimento ontogenético. Este pressuposto leva às deduções de que a experiência interfere sobre o comportamento futuro e de que a variabilidade nos tipos de situações enfrentadas por animais, incluindo-se os humanos, acarreta diferenças psicológicas intra e interespecíficas. De fato, as experiências precoces de um animal podem influenciar seu comportamento adulto em uma série de tarefas; por exemplo, ratos criados em ambientes grandes e complexos apresentam habilidades superiores de resolução de problemas em relação a conspecíficos criados em condições mais restritas (ROSENZWEIG, 1966).

A maior parte dos padrões comportamentais emitidos pelos animais acarreta consequências que podem interferir sobre (a) as probabilidades futuras de emissões dos padrões de comportamento e (b) as propriedades do ambiente no qual estão submetidos.

Neste sentido, os animais não são passivos em relação às pressões do ambiente. De qualquer modo, elas fazem parte dos fatores determinantes do comportamento, principalmente do período do nascimento até o início da vida adulta, quando o sistema nervoso parece mais sensível à adaptação às pressões ambientais. Por esta razão, as pesquisas sobre enriquecimento ambiental freqüentemente têm sido focadas no sentido de investigar os impactos de diferentes condições ambientais de criação sobre a organização comportamental e/ou do sistema nervoso dos animais estudados (FERNÁNDEZ-TERUEL et al., 2002, NAKA et al., 2002).

Os objetivos deste trabalho são: a) expor evidências experimentais que especificam as conseqüências de três diferentes modelos de estimulação ambiental aplicados em pesquisas comportamentais e neurocientíficas, desenvolvidos para elucidar os mecanismos subjacentes à variabilidade do desenvolvimento do comportamento; e b) sugerir indicações de como a aplicação destes modelos - o enriquecimento ambiental, a manipulação neonatal e a privação social - pode contribuir para a compreensão do comportamento humano e de seus processos subjacentes.

### **Implicações do ambiente de criação sobre o comportamento**

Nos estudos com animais, os efeitos das variáveis ambientais sobre a aprendizagem, isto é, as mudanças duráveis do comportamento decorrentes de experiências específicas, têm sido feitos através de diversos métodos, como a privação materna (ANISMAN et al., 1998), os condicionamentos operante e respondente (CATANIA, 1999), o enriquecimento ambiental, a manipulação neonatal (FERNÁNDEZ-TERUEL et al., 2002) e o isolamento social (WÜRBEL, 2001), e cada um destes modelos de estimulação tem implicações diferentes sobre o comportamento, a fisiologia e a qualidade de vida dos sujeitos.

O enriquecimento ambiental consiste na exposição de animais cativos jovens e adultos a ambientes ricos em estimulação sensorial, gerada por alimento escondido, objetos inanimados, como rodas de atividades, canos e brinquedos, e/ou caixas com infra-estrutura mais complexas, contendo tocas, galerias de túneis e/ou plataformas com diferentes níveis de acesso (ver Chamove, 1989; ZIMMERMANN et al., 2001; MELLEN e MACPHEE, 2001). A manipulação neonatal é a forma mais comum de estimulação precoce (FERNÁNDEZ-TERUEL et al., 2002),

e tipicamente consiste, em ratos, por exemplo, no manuseio cuidadoso do filhote pelos experimentadores, diariamente, por alguns minutos, durante as primeiras duas semanas de vida (ver LUCION et al., 2003). Os efeitos da estimulação social têm sido investigados através da comparação, em diversos tipos de testes, entre sujeitos criados em grupos de conspecíficos e outros criados isoladamente (ver WÜRBELE, 2001); apesar de que diversas pesquisas têm trabalhado conjuntamente com os efeitos do enriquecimento ambiental e social, em contraposição à privação de estímulos inanimados e sociais (ver ROSENZWEIG et al., 1978; SMITH et al., 2003).

O psicólogo canadense Donald O. Hebb foi, nos anos 40 do século passado, o primeiro pesquisador a se interessar pelos efeitos do enriquecimento ambiental sobre o comportamento. Ele descobriu que animais criados em ambientes maiores e com mais variedade de objetos e configurações espaciais do que aqueles então normalmente impostos em criadouros e laboratórios posteriormente apresentavam habilidade superior de aprendizagem, comparativamente em relação a outros animais criados em ambientes menores e não enriquecidos (FERNÁNDEZ-TERUEL et al., 2002). Krech e colaboradores (1962) submeteram ratos por um período de um mês a ambientes enriquecidos ou não enriquecidos, depois testaram-nos numa seqüência de reversões de problemas de discriminação. No procedimento de discriminação de luz-escuro, os grupos não diferiram, mas quando foram realizadas as reversões, e o problema tornou-se mais complexo, os animais criados em ambiente enriquecido passaram a desempenhar de forma bastante superior aos demais.

Os ambientes enriquecidos, isto é, aqueles que provêm ao animal mais oportunidades para experiências perceptuais e padrões comportamentais variados (SCHWARTZ, 1964), habilitam-nos a desempenhar melhor sobre uma variedade de tarefas, quando comparados a animais criados em ambientes mais pobres (ROSENZWEIG, 1966). Em ratos, o enriquecimento ambiental, independentemente das experiências sociais anteriores, melhora principalmente a aprendizagem e a memória espacial (VAN PRAAG, 2000; SCHRIJVER et al., 2002), e acelera a habituação à novidade (ZIMMERMANN et al., 2001), sem necessariamente gerar potencialização de comportamento exploratório (SCHRIJVER et al., 2002). Em síntese, aparentemente os animais criados em ambientes enriquecidos parecem apresentar uma organização do comportamento exploratório mais complexa e diversificada do que os animais criados em ambientes não enriquecidos (FERNÁNDEZ-TERUEL et al., 2002).

Num procedimento de teste de discriminação, camundongos eram inseridos num labirinto aquático e deviam nadar até um estímulo não discriminativo (SD) ou um discriminativo (SD) indicados por padrões de tela escolhidos pelos experimentadores e apresentados em dois monitores de computador. As apresentações de SD e SD, entre os dois monitores, eram aleatoriamente alternadas, e cada monitor, por tentativa, apresentava apenas um dos padrões. SD indicava a existência, próxima do monitor em questão, de uma plataforma invisível ao nível da água, onde os sujeitos podiam subir. Foi verificado que, em geral, os camundongos criados em ambiente enriquecido e não enriquecido aprenderam a discriminar os padrões, nadando até o monitor com o estímulo discriminativo. Porém, uma vez alcançado um nível equivalente e assintótico de acertos entre os grupos, os experimentadores começaram a aproximar, ao longo das tentativas, a gradação de diferença entre os padrões de estímulos, e verificaram que os camundongos criados sob condição enriquecida foram capazes de responder funcionalmente a estímulos discriminativos e não discriminativos mais semelhantes entre si do que os sujeitos do grupo-controle, criados em ambientes não enriquecidos, sugerindo que o enriquecimento ambiental pode desenvolver as funções visuais dos camundongos (PRUSKY et al., 2002).

O labirinto de Hebb e Williams é um recurso utilizado para testar as habilidades de aprendizagem e memória espacial. Por exemplo, podem ser colocados alimentos em partes específicas, que os sujeitos experimentais aprendem a encontrar para comer. Pode-se também modificar os caminhos do labirinto para acesso aos reforçadores, abrindo-se e fechando-se passagens. Os ratos criados em ambientes enriquecidos têm melhor desempenho do que os criados em ambiente não enriquecido, alcançando mais rapidamente o alimento e entrando menos frequentemente em braços errados do labirinto. Os animais com cérebro intacto apresentam melhor desempenho do que os que sofreram lesão cerebral pós-natal. Além disso, os animais lesionados criados em ambiente enriquecido apresentam desempenho superior aos lesionados criados em ambiente-padrão, e o efeito potencializador do enriquecimento sobre o desempenho no labirinto dos animais lesionados é proporcionalmente superior ao efeito potencializador exercido sobre os animais não lesionados (SCHWARTZ, 1964).

O enriquecimento ambiental influencia o desempenho de ratos em tarefas de condicionamento aversivo. Os animais criados em ambientes enriquecidos, quando submetidos a situações estressantes, apresentam-se menos sensíveis às condições aversivas impostas do que animais criados em ambientes-padrão de laboratório, exibindo maior capacidade de adaptar-se e responder funcionalmente a estas situações (ESCORIHUELA et al., 1994). Uma exceção interessante foi encontrada por Klein e colaboradores (1994), cujos sujeitos experimentais, ratos criados em ambientes enriquecidos, expunham-se mais freqüentemente aos potenciais predadores apresentados, uma condição normalmente aversiva, do que os sujeitos do grupo controle.

O cuidado parental influencia o desenvolvimento cognitivo. Ratos que receberam altos níveis de cuidado materno – avaliado através da limpeza de filhotes e da permanência em agachamento sobre a ninhada exibem, posteriormente, melhor desempenho em testes de aprendizagem e memória espacial do que outros sujeitos que receberam baixos níveis de cuidado (LIU et al., 2000). Entretanto, através da exposição dos sujeitos que receberam poucos cuidados maternos a ambientes enriquecidos, do período de desmame, 21 dias, até 70 dias, as diferenças de desempenho entre os dois grupos de sujeitos, pouco cuidados e muito cuidados, podem ser minimizadas a ponto de tornarem-se equivalentes (BREDY et al., 2003). Além disso, parece não haver efeito cumulativo entre o enriquecimento ambiental e os níveis altos de cuidado maternal.

Os estudos dos efeitos do enriquecimento ambiental sobre a emocionalidade de ratos parecem obter resultados inconsistentes (FERNÁNDEZ-TERUEL et al., 2002); ainda assim, os efeitos constatados dos vários tipos de ambiente sobre esta característica são sugestivos, e convidam à consideração de que os efeitos gerais da experiência no desenvolvimento subsequente podem, pelo menos parcialmente, se processar via alterações na reatividade emocional. Ratos criados em ambientes enriquecidos defecam menos em testes em campo aberto (FERNÁNDEZ-TERUEL et al., 1992) e entram mais freqüentemente em braços abertos de labirintos em cruz elevado do que os sujeitos controle, criados em ambientes não enriquecidos, isto é, contendo apenas material de ninho, alimento e água (FERNÁNDEZ-TERUEL et al., 1997). De outro lado, enquanto Huck e Price (1975)

apontam que ratos criados em ambientes enriquecidos são mais ativos em campo aberto, Pham e colaboradores (1999) não encontraram diferenças destes em relação aos sujeitos criados em ambiente não enriquecido.

Chamove (1989) deduziu que os camundongos seriam menos reativos ou menos “emocionáveis”, se fossem criados em caixas que se assemelhassem a tocas, isto é, ambientes que exibem características próximas do ambiente natural e parecendo psicologicamente maiores, em função da maior complexidade de estímulos presentes, e requerendo mais atividades locomotoras para que o animal se deslocasse dentro delas. Neste sentido, o autor criou diferentes quantidades de partições transparentes, horizontais e verticais, dentro das caixas dos diferentes grupos experimentais, variando entre zero (controle) e dez partições, com vias de acesso entre elas. Através dos testes comportamentais e fisiológicos, o autor concluiu que a presença de partições na caixas de camundongos reduziu a estressabilidade dos animais, o que foi inferido em função de que aqueles criados em caixas com as partições se locomoveram mais em suas caixas do que o grupo-controle – caixa sem partições –, ganharam mais peso corporal, apresentaram glândulas adrenais menores, exploraram mais o ambiente novo em teste de campo aberto, e ainda, neste teste, defecaram e limparam-se menos.

Em condições naturais, gerbilos da Mongólia (*Meriones unguiculatus*) são bastante esquivos, evitando a aproximação de humanos, além de poderem tornar-se agressivos e eriçarem os pêlos quando capturados. De outro lado, os animais criados em cativeiro são extremamente dóceis e de fácil manipulação. Clark e Galef (1977) desenvolveram uma seqüência de seis experimentos tentando identificar as variáveis ambientais que causariam a feralização dos gerbilos isto é, a alta emocionalidade observada em espécimes selvagens quando manipulados por seres humanos, e acabaram estudando efeitos de enriquecimento ambiental sobre o comportamento. Os autores descobriram que, para animais muito pouco manipulados, apenas a presença de uma cobertura em parte da caixa-viveiro durante o período de desenvolvimento dos filhotes, que os permitisse se esconder espontaneamente, poderia produzir as mesmas características comportamentais geradas pelo crescimento em tocas. Além disso, os gerbilos criados com acesso a um abrigo apresentaram glândulas adrenais proporcionalmente maiores,

menores órgãos reprodutivos e glândulas pituitárias mais pesadas do que animais criados em ambiente-padrão de laboratório, que continha apenas material de ninho, alimento e água, o que sugere maior estressabilidade.

No primeiro experimento descrito no artigo de Clark e Galef (1977), os autores acondicionaram casais de sujeitos adultos em viveiros fechados cheios de terra, onde eles puderam construir galerias de túneis. De acordo com Galef (1999), estes animais se mantiveram dóceis e de fácil captura, inclusive saindo para os acessos das galerias quando pessoas entravam no biotério; porém, os filhotes nascidos neste ambiente se tornaram difíceis de manuseio. Quando eles estavam com aproximadamente 60 dias de vida, Clark e Galef (1977) os colocaram num ambiente aberto onde havia um abrigo num dos cantos da caixa. Depois da habituação dos sujeitos ao ambiente, foram realizados testes, através de apresentação súbita de um estímulo semelhante a uma face humana. Os filhotes criados nos viveiros fechados com túneis fugiam mais rapidamente para os abrigos do que os sujeitos-controle criados em caixas-padrão; além disso, após a apresentação do estímulo, permaneciam mais tempo nos abrigos.

Em ratos, a manipulação neonatal parece gerar seus principais efeitos sobre os limiares de excitação emocional dos sujeitos experimentais. Os animais manipulados no período neonatal adaptam-se mais eficientemente a condições estressantes e desafiadoras em diversos testes experimentais (FERNÁNDEZ-TERUEL et al., 2002). Por exemplo, em testes de campo aberto, apresentam frequências mais altas de comportamento exploratório e mais baixas de defecação (FERNÁNDEZ-TERUEL et al., 1992), sendo estes critérios de avaliação de reatividade emocional. Além disso, ratos submetidos à manipulação neonatal, quando adultos, exibem desempenho superior em testes de esquiva condicionada, em relação a outros não submetidos à manipulação (FERNÁNDEZ-TERUEL et al., 2002). Provavelmente esta superioridade no desempenho é relacionada, pelo menos em sua fase inicial, ao melhor controle das respostas emocionais de ansiedade pelos sujeitos pré-manipulados (ver Aguilar et al., 2002).

A criação em isolamento social, a partir do período de desmame até a fase adulta, gera diversas alterações comportamentais nos sujeitos de pesquisa, quando comparados a outros que foram criados em grupos de conspecíficos. Por exemplo, ratos criados em isolamento exibem diversos tipos de estereotípias comportamentais (SCHRIJVER et al., 2002),

exibem menos atividades nos braços abertos de labirintos em cruz elevada (PARKER e MORINAN, 1986), e demoram mais tempo para entrar em ambientes novos (ZIMMERMANN et al., 2001). Além disso, os animais criados isolados tornam-se hiperativos em ambientes novos e demoram mais tempo para se habituarem (SCHRIJVER et al., 2002). Entretanto, em relação a estas duas últimas afirmações, há estudos que chegaram a resultados contraditórios, isto é, com os ratos criados isolados apresentando-se menos ativos em campo aberto (GENTSCH et al., 1981), ou não se diferenciando quanto ao tempo necessário para habituação em ambientes novos (ZIMMERMANN et al., 2001).

A privação social parece afetar as respostas à novidade através de fatores emocionais, isto é, ela parece ter efeito ansiogênico (SCHRIJVER et al., 2002), gerando prejuízos no controle inibitório do comportamento, e, em especial, na seleção de estímulos de atenção (WÜRBEL, 2001; ZIMMERMANN et al., 2001). Deve-se ter em mente que os efeitos das variáveis sociais sobre o comportamento transcendem os resultados obtidos nas manipulações de privação social, em função: a) dos fatores motivacionais e dos processos de aprendizagem relacionados às interações com diferentes parceiros; e b) das competições por recursos.

Filhotes de hamster-dourado (*Mesocricetus auratus*) que são agudamente privados de contato físico e brincadeira com outros indivíduos, isto é, por 48 horas, exibem níveis de brincadeira e locomoção mais elevados quando são colocados juntos de parceiros com mesma idade, quando comparados a indivíduos não privados. Entretanto, se um filhote de hamster é criado sozinho pela mãe, sem parceiros de mesma idade, mas sem passar por um período de privação de contato físico com um conspecífico, ele também apresenta aumento no tempo despendido em brincadeira quando é colocado com outro filhote. Em qualquer dos casos, se mantidos juntos, as frequências de brincadeira das dúades tendem a retornar a níveis similares aos apresentados por dúades de animais que não foram privados de brincadeira (GUERRA et al., 1999). Estes resultados sugerem que os filhotes que são criados pela mãe, sem irmãos na ninhada, apesar de não serem privados de vários tipos de interação social, incluindo vários tipos de contatos físicos, parecem crescer privados cronicamente de brincadeira.

O meio social também está associado à disponibilidade de recursos. Os filhotes de hamster-dourado são bastante dependentes de leite materno no décimo quinto dia de vida. Neste período, os filhotes de ninhadas muito grandes (nove filhotes) e muito pequenas (um filhote) são mais leves do que os filhotes de ninhadas intermediárias (três e seis filhotes) (GUERRA e NUNES, 2001). Este padrão de resultados indica menor transferência de nutrientes da mãe para o filhote. Provavelmente isto ocorre por razões diferentes para as ninhadas grandes e as pequenas, o que deve ter conseqüências sobre os padrões comportamentais a serem emitidos pelos filhotes no futuro. No primeiro caso, de ninhadas muito pequenas, provavelmente um único filhote precisa esforçar-se muito na sucção para gerar a ejeção de leite e manter sua produção. No segundo caso, de ninhadas muito grandes, além de provavelmente haver menor disponibilidade de leite por filhote, eles precisam competir muito entre si para terem acesso às melhores tetas.

Os modelos de estimulação ambiental discutidos geram, independentemente, alterações de longo prazo no comportamento (ZIMMERMANN et al., 2001; WÜRBEL, 2001; FERNÁNDEZ-TERUEL et al., 2002). As diferenças de repertório comportamental implicam, necessariamente, e diferenças das estruturas fisiológicas subjacentes, pois o cérebro se adapta anatômica e quimicamente às exigências de diferentes ambientes. Daí surge a necessidade de identificar as propriedades do ambiente que seriam responsáveis pelas adaptações do SNC, bem como os detalhes anatômicos e fisiológicos relacionados. Neste sentido, as manipulações ambientais têm sido tradicionalmente utilizadas como ferramentas para a identificação das modificações bioquímicas e estruturais associadas às mudanças comportamentais (SCHRIJVER et al., 2002).

### **Plasticidade cerebral e modelos de experiência**

M. V. Malacarne, entre o final do século XVIII e início do século XIX, foi o primeiro pesquisador que investigou a influência do enriquecimento ambiental sobre o sistema nervoso, tendo descoberto que pássaros treinados sobre condições enriquecidas apresentaram aumentos de volume do sistema nervoso central, principalmente no cerebelo, em relação a outros pássaros que não experienciaram a situação de enriquecimento (RENNER e ROSENZWEIG, 1987, apud FERNÁNDEZ-TERUEL et al., 2002).

Lashley (1929, apud SMITH, 1959), analisando os efeitos de lesões cerebrais sobre os comportamentos emitidos por ratos em labirintos, concluiu que, nos processos de aprendizagem dos caminhos, o cérebro dos sujeitos experimentais seguia o princípio de ação global de massa, isto é, quanto maior a quantidade de tecido cerebral destruído, maior era o prejuízo no desempenho observado, e a variação do local da lesão no manto cerebral parecia não modificar de modo significativo os resultados obtidos. Lansdell (1953), por sua vez, relatou que as lesões no córtex posterior resultam em padrões diferentes de respostas no labirinto de Hebb e Williams, em relação a sujeitos com lesão no córtex anterior. Smith (1959), também analisando os desempenhos no labirinto de sujeitos experimentais com lesões cerebrais nas regiões anterior e posterior do córtex, verificou que os sujeitos criados em ambiente-padrão, que apresentavam lesão na parte anterior, tiveram desempenho ligeiramente inferior àqueles com lesão na parte posterior, e entre os sujeitos criados em ambiente enriquecido ocorreu um efeito inverso e mais potente.

A exposição de ratos criados em grupo a ambientes enriquecidos com escadas, rodas de atividade, caixas, plataformas e outros tipos mais de estímulos resulta em aumento do peso cerebral. Em especial, os ratos criados em ambientes enriquecidos desenvolvem mais massa cortical do que seus irmãos criados em ambientes pobres – isto é, um ambiente contendo apenas alimento, água e material de ninho (ROSENZWEIG et al., 1962). Os córtices dos ratos criados em ambientes enriquecidos têm seu peso aumentado em torno de 4% mais do que aqueles criados restritos, e quatro quintos dos pares de irmãos comparados apresentam tendência nesta direção (ROSENZWEIG, 1966).

Ratos criados em ambientes enriquecidos exibem maior volume do córtex cerebral, mas apresentam em torno de 7% menos massa corporal do que os criados em ambientes-padrão, de modo que, se os resultados forem comparados em termos de proporção de peso do cérebro em relação ao peso corporal, os efeitos são mais evidentes. Se for considerada a razão do peso do córtex em relação ao peso do resto do cérebro, os animais criados em ambiente enriquecido apresentam córtices proporcionalmente maiores do que os criados em ambiente-padrão. O peso maior do córtex dos ratos estimulados reflete maior espessura da camada cortical. Além disso, também o hipocampo dos ratos parece tornar-se mais espesso como conseqüência da experiência enriquecida (ROSENZWEIG, 1966).

As regiões do córtex não reagem igualmente em relação a diferentes padrões de experiências. As situações de enriquecimento e empobrecimento ambiental resultam em diferenças superiores no córtex occipital em relação à área somestésica. No entanto, Rosenzweig (1966) aponta que é possível modificar seletivamente uma ou outra região do córtex, dependendo do programa utilizado de estimulação. Por exemplo, ratos criados em ambientes escuros apresentam redução considerável do córtex visual, mas de outro lado desenvolvem as áreas somestésicas de forma mais pronunciada do que irmãos criados em ambiente iluminado, gerando efeitos opostos entre os córtices visual e somestésico em relação aos procedimentos de enriquecimento ambiental (ROSENZWEIG, 1966). A vascularização cerebral também pode responder adaptativamente à demanda aumentada de estimulação, pois os diâmetros dos capilares do córtex de ratos criados em ambientes enriquecidos são maiores do que aqueles dos ratos criados em ambientes não enriquecidos (DIAMOND et al., 1964).

Rosenzweig (1966) acreditava que o número de neurônios que um indivíduo tinha era fixado ao nascimento, ou pouco tempo depois, e que as diferenças anatômicas encontradas entre os cérebros de sujeitos criados em diferentes ambientes se deviam à migração de neurônios e à proliferação de células da glia. Ele sabia da necessidade de investigação da regulação bioquímica do cérebro para a identificação dos fatores subjacentes à plasticidade comportamental associada aos ambientes de criação. Neste sentido, ele investigou as atividades das enzimas acetilcolinesterase e colinesterase nos cérebros de ratos criados em ambientes enriquecidos e não enriquecidos. Seus resultados não foram conclusivos, mas ele sugeriu que as diferenças nos cérebros daqueles indivíduos devem estar relacionadas às atividades destas enzimas.

Os animais criados em extremo empobrecimento, isto é, ambiente empobrecido e isolamento social, diferem mais dos animais criados em grupo em ambientes enriquecidos do que os criados em ambientes empobrecidos e em grupo. Ou seja, quanto maiores as diferenças entre os ambientes, maiores as diferenças resultantes na anatomia e na química do cérebro. Além disso, o córtex cerebral do rato adulto é capaz de crescimento adaptativo, como é o córtex dos animais jovens, e estas mudanças cerebrais devem refletir aprendizagem e acúmulo de informações na memória (ROSENZWEIG, 1966).

As primeiras publicações de mudanças mensuráveis no cérebro, como consequência da experiência, foram recebidas com certo ceticismo (ROSENZWEIG, 1966). Entretanto, atualmente já se sabe que o enriquecimento ambiental aprimora a cognição através da plasticidade neuronal. Os ambientes enriquecidos de estimulação sensorial e de situações que exigem soluções de problemas, como localização de alimentos, são associados a grandes mudanças morfológicas nas vias sensoriais primárias, nas áreas de associação e no hipocampo (ROSENZWEIG et al., 1972).

Animais expostos a ambientes enriquecidos apresentam razões mais altas de neurônios para células de glia, botões pré-sinápticos maiores (ver ROSENZWEIG et al., 1972; SCHROTT, 1997; NAKA et al., 2002), aumento da densidade de ramos dendríticos e sinapses (RAMPON et al., 2000), diminuição de mortes de neurônios por apoptose (YOUNG et al., 1999) e mais formações de novos neurônios, isto é, neurogênese, inclusive em indivíduos adultos (GROSS, 2000).

A ação dos genes nas modificações fenotípicas relacionadas à plasticidade cerebral tem importância, por exemplo, na produção dos fatores neurotróficos. Estes são proteínas que regulam o crescimento e a maturação dos neurônios, bem como as conexões entre eles. Animais expostos a ambientes enriquecidos apresentam níveis elevados de fatores neurotróficos, como o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF, *brain derived neurotrophic factor*), um fator implicado na sobrevivência e no crescimento de neurônios, na regulação das conexões neuronais e na plasticidade cerebral (FALKENBERG et al., 1992). O ambiente enriquecido também está relacionado com o aumento da atividade do fator de crescimento neuronal (NGF, *nerve growth factor*), fator provavelmente associado às alterações plásticas do sistema nervoso central (PINAUD et al., 2002).

Em ratos adultos, a aprendizagem e a memória espacial dependem da integridade das funções do hipocampo (MORRIS et al., 1982). O hipocampo de ratos expostos a ambientes enriquecidos exibe níveis aumentados de NGF e acentuada expressão de RNA mensageiro do gene NGFI-A, um fator de transcrição dependente de atividade (PHAM et al., 1999); isto é, o fator de transcrição responsável pela produção do NGF, cuja expressão é regulada pelo nível de ativação dos neurônios (PINAUD et al., 2002). Além disso, o enriquecimento ambiental também potencializa a proliferação de neurônios no giro dentado do hipocampo em ratos e camundongos (NILSSON et al., 1999).

Em ratos, os filhotes das mães que exibiram frequências mais altas de limpeza de filhotes e permaneceram grandes proporções de tempo em postura de agachamento sobre eles (*crouching over pups*) exibem, posteriormente, como resultado dos níveis de cuidado recebidos, memória e aprendizagem espacial potencializadas, bem como alterações no hipocampo caracterizadas por elevada expressão dos RNAs mensageiros para a codificação dos subtipos NR1, NR2A e NR2B de receptores NMDA (N-methyl-aspartato), e aumento de receptores NMDA (LIU et al., 2000). Os ratos que receberam poucos cuidados maternos, mas que permaneceram em ambiente enriquecido do desmame até 70 dias, exibem níveis equivalentes de respostas nos testes de reconhecimento de objetos, e de memória e aprendizagem espacial, em relação aos sujeitos que receberam níveis altos de cuidados maternos (BREDY et al., 2003).

Os mecanismos fisiológicos subjacentes aos padrões equivalentes de respostas dos sujeitos muito cuidados e dos sujeitos pouco cuidados, mas enriquecidos, parecem diferir; isto é, o enriquecimento ambiental não reverte os efeitos do baixo cuidado maternal sobre os receptores de NMDA, mas, como forma compensativa, parece alterar os níveis de resposta dos animais enriquecidos através da atividade dos receptores de AMPA (ácido  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionico) (BREDY et al., 2003). Além disso, estes autores também consideraram a possibilidade de atuação do sistema serotoninérgico no hipocampo, como participante desta compensação. Em síntese, os resultados combinados de Bredy e colaboradores (2003), e Liu e colaboradores (2000) sugerem a possibilidade de padrões de respostas equivalentes associadas a mecanismos fisiológicos distintos.

As experiências precoces podem alterar o desenvolvimento das respostas do eixo hipotalâmico - hipofisário - supra-renal aos eventos estressores (LUCION et al., 2003). O número de receptores de glucocorticóides no hipotálamo aumenta como resultado da manipulação neonatal, acarretando respostas mais eficientes e estáveis em relação aos estressores (MEANEY et al., 1993). Por conseqüência, os sistemas imunológicos destes ratos manipulados ficariam protegidos dos efeitos deletérios dos esteróides supra-renais (HUFF et al., 2003).

A criação em isolamento tem sido principalmente associada à potencialização da função dopaminérgica no estriato (ver HALL et al., 1998). Aparentemente, a privação social precoce também potencializa a ação das vias dopaminérgicas de ligação do córtex pré-frontal com o estriato (WÜRBEL, 2001). Por conseguinte, estas alterações do sistema dopaminérgico no cérebro dos ratos isolados têm acarretado o desenvolvimento de pesquisas visando ao aprimoramento da compreensão de desordens psiquiátricas em humanos, nas quais é assumido paralelismo entre os sintomas apresentados por aqueles animais e os apresentados por pacientes esquizofrênicos (SCHRIJVER et al., 2002).

A manipulação neonatal parece também estar associada à redução de neurônios no *locus coeruleus* (LUCION et al., 2003), que é um agrupamento de neurônios noradrenérgicos que possuem ação excitatória sobre o eixo hipotalâmico-hipofisário-supra-renal. Provavelmente esta é a razão que faz com que ratos expostos à manipulação neonatal apresentem redução das secreções de corticosterona, ACTH e prolactina diante de diversos estressores, e também apresentem retorno mais rápido aos níveis hormonais basais presentes antes da situação estressora (FERNÁNDEZ-TERUEL et al., 2002).

### **Implicações dos tipos de ambiente de criação sobre os resultados das pesquisas**

Os procedimentos de enriquecimento ambiental para a criação/manutenção de animais têm sido utilizados com os objetivos de: a) desenvolvimento de repertório comportamental mais “natural”, com a manutenção de padrões comportamentais típicos da espécie, como as taxas de reprodução, e redução de comportamentos anormais, como a supressão de padrões comportamentais autodestrutivos e estereotípias; b) a melhora das condições de saúde dos animais, com aumento da resistência dos organismos a doenças, aumento de longevidade e redução de níveis de cortisol; c) e aprimoramento do bem-estar psicológico dos animais, através da possibilidade de busca de “presas”, da imprevisibilidade e novidade no ambiente, das oportunidades para explorar e ganhar informações sobre o ambiente, bem como das oportunidades para interação social (GALEF, 1999).

Os padrões de estimulação oferecidos pelos ambientes nos quais os animais são mantidos geram alterações nas respostas observadas em testes de aprendizagem, memória, ansiedade e outros. Por esta razão, Würbel (2001) chegou a questionar a validade externa das pesquisas sobre as funções cerebrais complexas nas quais os animais são mantidos em ambientes empobrecidos, sugerindo que pelo menos parte dos resultados obtidos nestes experimentos poderia representar idiosincrasias associadas às situações empobrecidas, mas não generalizáveis para outras mais complexas.

Nas pesquisas com roedores submetidos a ambientes enriquecidos, há grande variação nos padrões de ambiente, incluindo-se aí as diferenças nas composições dos grupos de animais. O ambiente enriquecido normalmente contém: a) objetos, que os autores chamam de brinquedos, que serviriam para manipulação pelos animais (PRUSKY et al., 2000); b) túneis e abrigos, que serviriam como “locais seguros” para descanso, locomoção, alimentação e interações sociais (CHAMOVE, 1989; CLARK e GALEF, 1977; ZIMMERMANN et al., 2001); rampas de acesso, ou objetos equivalentes, que serviriam para locomoção tridimensional (ver CHAMOVE, 1989); e rodas de atividade. Além disto: a) as caixas-viveiro têm tamanhos diferentes em diferentes estudos; b) os brinquedos podem ser ciclicamente substituídos ou mantidos durante todo o período em que os animais estão em investigação; c) a quantidade e os “tipos” de brinquedos podem variar, apesar de que eles normalmente não são bem descritos na literatura; d) os túneis e abrigos apresentados têm diferentes formas e tamanhos em diferentes estudos; e e) as rodas de atividade podem ter diferentes diâmetros, larguras e ainda exigir diferentes intensidades de força para se movimentarem.

As diferenças ambientais indicadas podem gerar importantes diferenças nos resultados obtidos por pesquisas sobre enriquecimento ambiental, como foi observado por Zimmermann e colaboradores (2001), porém evitam os riscos das idiosincrasias. Neste sentido, estes autores defendem que, à medida que evoluírem as teorias explicativas dos efeitos do enriquecimento ambiental sobre o comportamento e a fisiologia, estas deverão se tornar capazes de explicar as diferenças observadas entre os estudos.

Os modelos de enriquecimento hoje apresentados têm sido eficazes para o desenvolvimento teórico do campo de pesquisas, apesar de que uma parte considerável deles é construída sob bases intuitivas

e econômicas, sem testes experimentais da funcionalidade dos estímulos de enriquecimento (WÜRBEL, 2001). Neste sentido, seria interessante a produção de modelos de enriquecimento fundamentados em critérios biológicos válidos para as espécies cativas, o que aprimoraria a validade externa dos estudos, e provavelmente melhoraria a qualidade de vida dos animais.

### **Implicações dos tipos de ambiente de criação sobre a qualidade de vida dos animais**

A importância dos efeitos dos ambientes físicos e sociais, bem como dos procedimentos de manejo, sobre o bem-estar dos animais cativos foi reconhecida pela primeira vez pelo psicólogo Robert M. Yerkes (1876-1956), em 1925. O campo de pesquisas sobre enriquecimento ambiental tem sido influenciado, principalmente, pela Etologia, pela Zoologia e pela Psicologia, no sentido da identificação de propriedades dos ambientes de cativeiro que podem ter influência sobre as motivações dos animais, a incidência de estereotípias e a emissão de comportamentos adequados para a espécie (MELLEN e MACPHEE, 2001).

O trabalho clássico de Breland e Breland (1961) indica limitações dos procedimentos de condicionamento operante para a obtenção de padrões comportamentais desejados pelos experimentadores, e aponta para a necessidade de reconhecimento da história natural das espécies dos animais cativos na implementação de programas de pesquisa comportamental, de manejo e de enriquecimento ambiental. Ou seja, as pesquisas sobre enriquecimento ambiental desenvolvidas tendo-se por base os conhecimentos da história natural da espécie podem mais facilmente prover os animais com adequadas oportunidades espécie específicas de interação com o ambiente e, conseqüentemente, contribuir para seu bem-estar (MELLEN e MACPHEE, 2001).

Os animais cativos podem, muitas vezes, apresentar necessidades inesperadas para os profissionais que os manejam, de modo que a inserção de um animal num ambiente adequadamente construído sob um “olhar humano” pode não ser tão adequado para as exigências dos animais da respectiva espécie (ver MELLEN e MACPHEE, 2001). Além disso, diferentes espécies de animais cativos possuem diferentes necessidades.

No que se refere aos roedores de laboratório, há, espontaneamente, seleção de traços de docilidade, que de fato deve ser considerada como um viés necessário, pois os espécimes selvagens, das espécies normalmente manipuladas, exibem níveis elevados de estresse em procedimentos comuns nestes ambientes, além de mostrarem-se perigosos e difíceis de manuseio, pois mordem, urinam, vocalizam e defecam muito (GALEF, 1999).

Não há acordo sobre as medidas de avaliação de saúde psicológica de roedores, visto que: a) a menos que os animais se tornem agressivos, é difícil a identificação de perturbação psicológica; b) eles apresentam uma taxa reprodutiva normalmente superior a de outras espécies mantidas em cativeiro; e c) é difícil a determinação de quais mudanças no ambiente de manutenção dos animais contribuem para sua qualidade de vida, pois eles não apresentam expressões faciais, vocalizações ou posturas indicativas de estados psicológicos positivos. Em síntese, há as necessidades de medidas e critérios objetivos de saúde psicológica para a implementação de programas de enriquecimento para roedores, bem como do desenvolvimento de pesquisas investigando os efeitos de diferentes procedimentos de enriquecimento sobre sua qualidade de vida (GALEF, 1999).

Galef (1999) questiona a funcionalidade do aumento das caixas-viveiro como estratégia de enriquecimento ambiental para criação de roedores, relatando que alguns anos antes de escrever seu artigo, o *Canadian Council on Animal Care* determinou um aumento do padrão da altura das caixas para ratos de 16,8 cm para 20 cm, o que geraria grandes custos financeiros. Entretanto, uma questão-chave persistia: os ratos ficariam mais confortáveis nas caixas novas ou nas antigas?

Os ratos noruegueses selvagens vivem em galerias formadas por túneis com 7,5 cm de altura em média, que conectam câmaras de ninho com 14,5 cm de altura (CALHOUN, 1962; apud GALEF, 1999). Galef (1999) argumentou que os ratos de laboratório derivam de ratos selvagens, e que, portanto, talvez as caixas de 16,8 cm de altura fossem demasiado altas para o bem-estar psicológico dos animais, e não baixas, como supunham os membros do conselho canadense.

Assim, Galef e Clark, citados por Galef (1999), produziram um experimento que permitiu aos ratos escolherem a proporção de tempo que permaneciam em cada uma das caixas. Os autores simplesmente ligaram as duas caixas comparadas por um túnel de 7,5 cm de diâmetro,

esperaram cinco a seis dias para que os sujeitos se habituassem ao ambiente e depois filmaram as caixas para testar em quais eles prefeririam permanecer. A distribuição de permanência foi similar ao acaso.

Galef (1999) inseriu tubos de PVC de 15 cm de comprimento por 7,5cm de diâmetro em caixas com ratos condicionados sozinhos ou em pares. De 125 observações dos ratos isolados, apenas cinco animais estavam nos tubos de PVC; de 76 observações de sujeitos colocados em pares, apenas em 13 havia animais nos tubos. A partir dos resultados de seu pequeno experimento, ele concluiu que a frequência de observações dos animais nos tubos foi bastante inferior ao que seria esperado pela distribuição casual dos animais nas várias partes das caixas. Aparentemente eles esquivavam-se do abrigo, e o uso mais freqüente dos canos pelos animais colocados em duplas foi interpretado como uma tentativa dos subordinados de permanecerem distantes dos focos de atenção dos dominantes. O autor apontou que não há argumentos e evidências consistentes de que roedores condicionados com conespecíficos estariam sempre em condições melhores do que outros condicionados sozinhos. Ele também argumenta que, quando dois ratos são colocados juntos, formam uma hierarquia de dominância na qual um será o dominante, e o outro, o subordinado, e o dominante provavelmente estaria numa condição melhor do que se estivesse sozinho, porém o mesmo não poderia ser dito em relação ao subordinado.

Mesmo que a hipótese do uso do cano com instrumento de esquiwa pelos animais, sugerida por Galef (1999), esteja correta, não pode ser considerada como um argumento de que o isolamento social seria uma opção melhor de condicionamento de roedores. O resultado sugere que, na melhor das opções, os ambientes de condicionamento deveriam possibilitar aos animais subordinados a opção de controle da proximidade física e do contato sensorial com os dominantes, pois, em ambiente natural, os ratos vivem em grupos, em territórios com sistemas de galerias, onde há esta possibilidade. Além disso, a criação em isolamento social gera uma série de alterações comportamentais em ratos, que podem ser inferidas como associadas à redução de qualidade de vida.

O enriquecimento social pode gerar diferentes efeitos entre espécies, sexos e idades dos animais. Em condições de laboratório, o condicionamento em grupos formados somente por machos ou fêmeas não prejudica o sistema imunológico de indivíduos da espécie

*Microtus ochrogaster*, nem de fêmeas de *M. pennsylvanicus*, porém gera prejuízos para os machos desta última (KLEIN e NELSON, 1999). Gerbilos da Mongólia (*Meriones unguiculatus*) formam, em ambiente natural, agrupamentos familiares (ÅGREN et al., 1989), de modo que, se são mantidos neste tipo de agrupamento no laboratório, as agressões intra-específicas são muito raras. Em comparação com gerbilos mantidos em família, os animais mantidos solitários apresentam aumento da frequência cardíaca, da massa e volume das glândulas adrenais, e dos níveis circulantes de glucorticóides, o que indica que a situação solitária é estressante para eles (GATTERMANN e WEINANDY, 1997). Deste modo, a composição dos grupos em laboratório deve ser feita de acordo com critérios ecologicamente válidos para a espécie, sob risco, no caso de não consideração da sua história natural, de impor-lhes condições de sofrimento.

Os gerbilos são sensíveis aos padrões de estimulação sensorial oferecidos nos laboratórios. Eles tendem a permanecer mais tempo em caixas mais escuras, se tiverem a possibilidade de escolher entre caixas idênticas com diferentes níveis de luminosidade, variando entre 0 e 75% de escurecimento da área da caixa, isto é, 375, 175, 120 e 40 lux na altura do ninho (VAN DEN BROEK et al., 1995). Estes estudos auxiliam na identificação das propriedades do ambiente que seriam associadas ao aprimoramento da qualidade de vida dos sujeitos experimentais.

Gerbilos criados sob condições-padrão de laboratório crescem e se desenvolvem mais rapidamente, alcançam maturidade sexual mais cedo, são menos reativos à estimulação – isto é, novidade, apresentam glândulas adrenais mais leves, e glândulas pituitárias e órgãos reprodutivos mais pesados do que gerbilos criados em ambientes que permitem acesso a sistemas de abrigo tipo túnel. As taxas de desenvolvimento, e os pesos dos órgãos reprodutivos e da glândula pituitária são resultados da redução de iluminação, enquanto os pesos corporais e das glândulas adrenais parecem resultar da combinação da redução de exposição à luz e do acesso ao túnel (CLARK e GALEF, 1981).

O enriquecimento ambiental imposto aos gerbilos (inclusão de sistemas de túneis) aumenta o nível de perturbação psicológica exibido pelos filhotes quando estes precisaram ser manipulados pelos experimentadores, de forma que este procedimento pode ter efeitos negativos, contrário ao que poderíamos esperar à primeira vista (GALEF, 1999).

O efeito ansiogênico provocado pelo sistema de galerias de túneis em gerbilos é um bom exemplo do desafio imposto quando equipes de pesquisa propõem criar condições de enriquecimento a seus animais. Primeiramente por causa das diferenças inter-específicas, pois camundongos mantidos em ambientes que se assemelhavam mais às condições naturais das tocas se tornam menos excitáveis (CHAMOVE, 1989). Em segundo lugar, com a alteração da infra-estrutura ambiental podem surgir efeitos colaterais inesperados, que a equipe terá de administrar. Em terceiro lugar, este é um exemplo de que a situação de escolha livre pelos animais pode gerar problemas, não sendo critério suficiente para seleção do modelo de enriquecimento.

A manipulação neonatal apresenta efeitos mais complexos do que aparentam. A redução da reatividade emocional dos sujeitos experimentais deveria resultar em aumento da resistência imunológica, pela redução da estressabilidade. Entretanto, a manipulação, dependendo dos procedimentos específicos utilizados, pode estar associada à redução de resistência a doenças (MOYNIHAN et al., 1992). Além disso, ela é associada à redução do potencial reprodutivo das fêmeas adultas que durante o início de seu desenvolvimento neonatal foram submetidas a este procedimento, porque elas apresentam mais ciclos estrais anovulatórios (LUCION et al., 2003), sem contar ainda que a manipulação neonatal é um método completamente artificial de estimulação dos filhotes, porque, em ambiente natural, eles muito dificilmente seriam submetidos a intervenções deste tipo por humanos.

Diante das dificuldades de definição operacional exata do que é “enriquecimento ambiental”, Mellen e MacPhee (2001) sugerem que os ambientes impostos aos animais cativos, respeitadas as características comportamentais e fisiológicas das diversas espécies e ordens, devem: a) oferecer condições adequadas para a reprodução – isto é, acasalamento e cuidados parentais –; b) minimizar o estresse crônico; c) permitir que os animais lidem adequadamente com situações geradoras de estresse agudo; e d) proporcionar condições para que os animais exibam padrões comportamentais típicos da espécie e menos frequentemente possível as respostas aberrantes. O pressuposto dos autores é de que estas diretrizes, conduzidas em conjunto, deveriam elevar a qualidade de vida dos animais cativos.

Em relação aos roedores de laboratório, um conjunto mais específico de critérios, a serem observados conjuntamente pode ser definido: a) o nível de excitabilidade dos animais diante dos procedimentos de manipulação no laboratório (GALEF, 1999); b) as condições gerais de saúde; c) os níveis de agressão intra-específica; d) os níveis circulantes de hormônios supra-renais associados a estresse; e) a frequência de comportamentos estereotipados; f) a incidência de perda de filhotes por infanticídio, canibalismo e negligência; g) as taxas de sucesso de acasalamento; h) a frequência de comportamentos espécie-específicos.

Todos os critérios apresentados aqui e por Mellen e MacPhee (2001) são viáveis nas rotinas de laboratório, porém exigem o incremento de pesquisas sobre comportamento e fisiologia animal, já que a adoção inadequada de critérios antropomórficos é mais propensa a gerar ambientes impróprios de criação.

### **Considerações Finais**

O enriquecimento ambiental tem a vantagem de possibilitar o estudo da plasticidade do sistema nervoso central sem o uso de técnicas de produção de lesões (PINAUD et al., 2002); o mesmo pode ser dito da manipulação neonatal e da privação social. Deste modo, a aplicação dos três modelos de estimulação ambiental aqui discutidos tem sido útil na ampliação da compreensão do comportamento e de seus processos subjacentes nas espécies animais estudadas.

Analisando-se especificamente o caso dos mamíferos, a seleção natural fez com que cada espécie tenha muitas características comportamentais distintas; porém há características homólogas e/ou análogas que permanecem, como: a) a organização do comportamento através de um sistema nervoso – o que é bastante similar do ponto de vista estrutural, e composto por diversos tipos de neurônios e células da glia –; b) diversos tipos de hormônios com estrutura química muito semelhante ao longo de diversas espécies (ADLER, 1974); modificabilidade do comportamento através de condicionamentos operante e respondente (CATANIA, 1999), e outras. São as similaridades interespecíficas que, quando tratadas adequadamente, podem permitir inferências a respeito da organização do comportamento e do sistema nervoso central de seres humanos, a partir de experimentos com animais.

As pesquisas sobre estes modelos de estimulação ambiental mostram como exemplo de similaridade entre humanos e outros animais o fato de que os programas de enriquecimento ambiental parecem ter efeito potencializado naqueles sujeitos que, por alguma razão, tiveram atrasos no desenvolvimento, em relação a outros que não sofreram nenhum atraso. Este padrão de resultados foi encontrado por Eickmann e colaboradores (2002) com crianças brasileiras de 24 meses, comparando o desenvolvimento mental e motor daquelas que nasceram com peso normal com outras que nasceram com baixo peso, e por Bredy e colaboradores (2003) com ratos, como já descrito. Neste sentido, a pesquisa com animais permite, tanto do ponto de vista ético, como do ponto de vista técnico, maior controle de variáveis estranhas, o que poderá permitir, como já está em processo, a identificação das propriedades ambientais associadas com a potencialização da plasticidade neuronal.

Atualmente, reconhece-se que a plasticidade neuronal é mais ampla do que se pensou durante a maior parte do século passado. A partir de experimentos pioneiros realizados com animais, como os de Altmann e Das (1965; 1966), foram iniciadas pesquisas sobre o fenômeno da neurogênese, isto é, a produção e proliferação de novos neurônios no cérebro, inclusive de indivíduos adultos. Esta descoberta, somada às outras modificações fenotípicas do sistema nervoso associadas a mecanismos de plasticidade, poderá ter importantes implicações sobre a prevenção e o tratamento de doenças neurodegenerativas, como o parkinsonismo ou doença de Alzheimer, assim como proporcionarão uma melhor compreensão dos efeitos de lesões cerebrais sobre o comportamento e a habilidade cognitiva de pessoas idosas (ver GROSS, 2000). Por último, concluímos que os estudos sobre neurogênese em indivíduos adultos são de grande relevância para o desenvolvimento de procedimentos terapêuticos inerentes ao tratamento de lesões cerebrais e doenças neurodegenerativas. Os avanços neste campo de conhecimento terão, indubitavelmente, um enorme impacto para a integração de diversas especialidades (Medicina, Psicologia e Fisioterapia, por exemplo).

### Referências bibliográficas

ADLER, N. T. The biopsychology of hormones and behavior. In: DEWSBURY, D. A. e RETHLINGSAFER, W.A. *Comparative Psychology: a modern survey*. Johannesburg: McGraw-Hill Kogakusha, Ld., 1974, p. 301-343.

AGUILAR, R.; GIL, L.; FLINT, J. GRAY, J. A.; DAWSON, G. R.; DRISCOLL, P.; GIMÉNEZ-LLORT, L.; ESCORIHUELA, R. M.; FERNÁNDEZ-TERUEL, A.; TONEÑA, A. Learned fear, emotional reactivity and fear of heights: a factor analytic map from a large F2 intercross of Roman rat strains. *Brain Research Bulletin*, v. 57, p. 17-26, 2002.

ÅGREN, G.; ZHOU, Q. ZHONG, W. Ecology and social behavior of Mongolian gerbils, *Meriones unguiculatus*, at Xilinhote, Inner Mongolia, China. *Animal Behaviour*, v. 37, p. 11-27, 1989.

ALTMAN, J; E DAS., G. D. Autoradiographic and histological evidence of postnatal hippocampal neurogenesis in rats. *Journal of Comparative Neurology*, v. 124, p. 319-335, 1965.

ALTMAN, J; DAS, G. D. Autoradiographic and histological studies of postnatal neurogenesis. I. A longitudinal investigation of the kinetics, migration and transformation of cells incorporating tritiated thymidine in neonate rats, with special reference to postnatal neurogenesis in some brain regions. *Journal of Comparative Neurology*, v. 126, p. 337-390, 1966.

ANISMAN, H.; ZAHARIA, M. D.; MEANEY, M. J.; MERALI, Z. Do early events permanently alter behavioral and hormonal responses to stressors? *International Journal of Developmental Neuroscience*, v. 16, p. 149-164, 1998.

BREDY, T. W.; HUMPARTZOOMIAN, R. A.; CAIN, D. P.; MEANEY, M. J. Partial reversal of the effect of maternal care on cognitive function through environmental enrichment. *Neuroscience*, v. 118, p. 571-576, 2003.

BRELAN, K. BRELAN, M. The misbehavior of organisms. *American Psychologist*, v.16, p.681-684, 1961.

CATANIA, C. A. *Aprendizagem: comportamento, linguagem e cognição*. 4. ed. Porto Alegre: ARTMED, 1999. 467p.

CLARK, M. M.; GALEF, B. G. Jr. The role of the physical rearing environment in the domestication of the Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). *Animal Behaviour*, v. 25, p. 298-316, 1977.

CLARK, M. M.; GALEF, B. G. Jr. Environmental influence on development, behavior, and endocrine morphology of gerbils. *Physiology e Behavior*, v. 27, p. 761-765, 1981.

CHAMOVE, A. S. Cage design reduces emotionality in mice. *Laboratory Animals*, v. 23, p. 215-219, 1989.

DIAMOND, M. C.; KRECH, D.; ROSENZWEIG, M. R. The effects of an enriched environment on the histology of the rat cerebral cortex. *Journal of Comparative Neurology*, v. 123, p. 111-119, 1964.

EICKMANN, S. H.; LIRA, P. I. C. de; LIMA, M. de C. Desenvolvimento mental e motor aos 24 meses de crianças nascidas a termo com baixo peso. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 60, n. 3, p. 748-754, 2002.

ESCORIHUELA, R. M.; TOBEÑA, A.; FERNÁNDEZ-TERUEL, A. Environmental enrichment reverses the detrimental action of early inconsistent stimulation and increases the beneficial effects of postnatal handling on shuttlebox learning in adult rats. *Behavior and Brain Research*, v. 61, p. 169-173, 1994.

FALKENBERG, T.; MOHAMMED, A. K.; HENRIKSSON, B.; PERS-SON, H.; WINBLAD, B.; LINDEFORS, N. Increased expression of brain-derived neurotrophic factor mRNA in rat hippocampus is associated with improved spatial memory and enriched environment. *Neuroscience Letters*, v. 138, p. 153-156, 1992.

FERNÁNDEZ-TERUEL, A.; ESCORIHUELA, R. M.; NÚÑEZ, J. F.; GOMÀ, M.; DRISCOLL, P.; TOBEÑA, A. Early stimulation effects on novelty-induced behavior in two psychogenetically-selected rat lines with divergent emotionality profiles. *Neuroscience Letters*, v. 137, p. 185-188, 1992.

FERNÁNDEZ-TERUEL, A.; ESCORIHUELA, R. M.; CASTELLANO, B.; GONZÁLEZ, B.; TOBEÑA, A. Neonatal handling and environmental enrichment effects on emotionality, novelty/seeking, and age-related cognitive and hippocampal impairments: focus on the Roman rat lines. *Behav. Genet.* v. 27, p. 513-525, 1997.

FERNÁNDEZ-TERUEL, A.; GIMÉNEZ-LLORT, L.; ESCORIHUELA, R. M.; GIL, L.; AGUILAR, R.; TEIMER, T.; TOBEÑA, A. Early-life handling stimulation and environmental enrichment: are some of their effects mediated by similar neural mechanisms? *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, v. 73, p. 233-245, 2002.

FLORENCE, S. L.; TAUB, H. B. e KAAS, J. H. Large-scale sprouting of cortical connections after peripheral injury in adult macaque monkeys. *Science*, v. 282, p. 1.117-1.121, 1998.

GALEF, B. G. Jr. Environmental enrichment for laboratory rodents: Animal welfare and the methods of science. *Journal of Applied Animal Welfare Science*, v. 2, n. 4, p. 267-280, 1999.

GATTERMANN, R.; WEINANDY, R. Lack of social entertainment of circadian activity rhythms in the solitary golden hamster and in the highly social Mongolian gerbil. *Biol. Rhythm. Res.*, v. 28, p. 85-93, 1997.

GENTSCH, C.; LICHTSTEINER, M.; FEER, H. Locomotor activity, defecation score and corticosterone levels during an open-field exposure: a comparison among individually and group-housed rats, and genetically selected rat lines. *Physiology e Behavior*, v. 27, p. 183-186, 1981.

GOULD, E.; GROSS, C. G. Neurogenesis in adult mammals: some progress and problems. *The Journal of Neuroscience*, v. 22, n. 3, p. 619-623, 2002.

GROSS, C. G. Neurogenesis in the adult brain: death of a dogma. *Nature Reviews Neuroscience*, New Jersey, v. 1, p. 67-73, 2000.

GUERRA, R. F.; TAKASE, E.; NUNES, C. R. O. Play fighting of juvenile golden hamsters (*Mesocricetus auratus*): effects of two types of social deprivation and days of testing. *Behavioral Processes*, v. 47, p. 139-151, 1999.

GUERRA, R. F.; NUNES, C. R. O. Effects of litter size on maternal care, body weight and infant development in golden hamsters (*Mesocricetus auratus*). *Behavioral Processes*, v. 55, p. 127-142, 2001.

HALL, F. S.; WILKINSON, L. S.; HUMBY, T.; INGLIS, W.; KENDALL, D. A.; MARSDEN, C.A.; ROBBINS, T. W. Isolation rearing in rats: Pre- and Postsynaptic changes in striatal dopaminergic systems. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, v. 59, n. 4, p. 859-872, 1998.

HUCK, U. W.; PRICE, E. O. Differential effects of environmental enrichment on the open-field behavior of wild and domestic Norway rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*. v. 89, p. 892-898, 1975.

HUFF, G. R.; HUFF, W. E.; BALOG, J. M.; RATH, N. C. The effects of behavior and environmental enrichment on disease resistance of turkeys. *Brain, Behavior, and Immunity*, v. 17, p. 339-349, 2003.

KLEIN, S. L.; NELSON, R. J. Social interactions unmask Sex differences in humoral immunity in voles. *Animal Behaviour*, v. 57, p. 603-610, 1999.

KLEIN, S. L.; LAMBERT, K. G., DURR, D.; SCHAEFER, T.; WARRING, R. E. Influence of environmental enrichment and sex predator stress response in rats. *Physiology and Behavior*, v. 56, p. 291-297, 1994.

KRECH, D.; ROSENZWEIG, M. R.; BENNET, E. L. Relations between brain chemistry and problem-solving among rats raised in enriched and impoverished environments. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, v. 55, p. 801-807, 1962.

LANSDELL, H. C. Effect of brain damage on intelligence in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, v. 46, p. 461-464, 1953.

LIU, D.; DIORIO, J.; DAY, J. C.; FRANCIS, D. D.; MEANEY, M. J. Maternal care, hippocampal synaptogenesis and cognitive development in rats. *Nature Neuroscience*, v. 3, p. 799-806, 2000.

LUCION, A. B.; PEREIRA, F. M. WINKELMAN, E. C.; SANVITTO, G. L.; ANSELMO-FRANCI, J. A. Neonatal handling reduces the number of cells in the locus coeruleus of rats. *Behavioral Neuroscience*, v. 117, n. 5, p. 894-903, 2003.

MEANEY, M. J.; BHATNAGAR, S.; DIORIO, J.; LAROCQUE, S.; FRANCIS, D.; O'DONNELL, D.; SHANKS, N.; SHARMA, S.; SMYTHE, J.; VIAU, V. Molecular basis for the development of individual differences in the hypothalamic-pituitary-adrenal stress response. *Cellular and Molecular Neurobiology*, v. 13, p. 321-347, 1993.

MELLEN, J.; MACPHEE, M.S. Philosophy of environmental enrichment: Past, present, and future. *Zoo Biology*, v. 20, p. 211-226, 2001.

MOYNIHAN, J. A.; BRENNER, G. J.; ADER, R.; COHEN, N. The effects of handling adult mice on immunologically relevant processes. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 650, p. 262-267.

MORRIS, R. G.; GARRUD, P.; RAWLINS, J. N.; O'KEETE, J. Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions. *Nature*, v. 297, p. 681-683, 1982.

NAKA, F.; SHIGA, T.; YAGUCHI, M.; OKADO, N. An enriched environment increases noradrenaline concentration in the mouse brain. *Brain Research*, v. 924, p. 124-126, 2002.

NILSSON, M.; PERFILIEVA, E.; JOHANSSON, U.; ORWAR, O.; ERIKSSON, P. S. Enriched environment increases neurogenesis in the adult rat dentate gyrus and improves spatial memory. *Journal of Neurobiology*, v. 39, p. 569-578.

PARKER, V.; MORINAN, A. The socially isolated rat as a model for anxiety. *Neuropharmacology*, v. 25, p. 663-664, 1986.

PHAM, T. M.; TCKES, B.; ALBECK, D.; SODERSTRAM, S.; GRANHOLM, A. C.; MOHAMMED, A. H. Changes in brain nerve growth factor levels and nerve growth factor receptors in rats exposed to environmental enrichment for one year. *Neuroscience*, v. 94, p. 279-286, 1999.

PINAUD, R.; TREMERE, L. A.; PENNER, M. R.; HESS, F. F.; ROBERTSON, H. A.; CURRIE, R. W. Complexity of sensory environment drives the expression of candidate-plasticity gene, nerve growth factor induced-A. *Neuroscience*, v. 112, n. 3, p. 573-582, 2002.

PRUSKY, G. T.; REIDEL, C.; DOUGLAS, R. M. Environmental enrichment from birth enhances visual acuity but not place learning in mice. *Behavioural Brain Research*, v. 114, p. 11-15, 2000.

RAMPON, C.; TANG, Y. P.; GOODHOUSE, J.; SCHIMIZU, E.; KYIN, M.; TSIEN, J. Z. Enrichment induces structural changes and recovery from nonspatial memory deficits in CA1 NMDAR1-Knockout mice. *Nature Neurosciences*, v. 3, p. 238-244, 2000.

ROSENZWEIG, M. R.; KRECH, D.; BENNETT, E. L.; DIAMOND, M. C. Effects of environmental complexity and training on brain chemistry and anatomy: A replication and extension. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, v. 55, p. 429-437, 1962.

ROSENZWEIG, M. R. Environmental complexity, cerebral change, and behavior. *American Psychologist*, v. 21, p. 321-332, 1966.

ROSENZWEIG, M. R.; BENNETT, E. L.; DIAMOND, M. C. Brain changes in relation to experience. *Scientific American*, v. 226, p. 22-29, 1972.

ROSENZWEIG, M. R.; BENNETT, E. L.; HERBERT, M.; MORIMOTO, H. Social grouping cannot account for cerebral effects of enriched environments. *Brain Research*, v. 153, p. 563-576, 1978.

ROWELL, T. E. The family group in golden hamsters: its formation and break-up. *Behavior*, v. 17, p. 81-93.

SCHRIJVER, N. C. A.; BAHR, N. I.; WEISS, I. C.; WÜRBEL, H. Dissociable effects of isolation rearing and environmental enrichment on exploration, spatial learning and HPA activity in adult rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, v. 73, p. 209-224, 2002.

SCHROTT, L. M. Effect of training and environment on brain morphology and behavior. *Acta Paediatrica*, v. 422, p. 45-47, 1997.

SCHWARTZ, S. Effect of neonatal cortical lesions and early environmental factors on adult rat behavior. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, v. 57, p. 72-77, 1964.

SMITH, C. J. Mass action and early environment in the rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, v. 52, p. 154-156, 1959.

SMITH, M. A.; BRYANT, P. A.; MCCLEAN, M. J. Social and environmental enrichment enhances sensitivity to the effects of kappa opioids: studies on antinociception, diuresis and conditioned place preference. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, v. 76, n. 1, p. 93-101, 2003.

STAIGER, J. F.; BISLER, S.; SCHLEICHER, A.; GASS, P.; STEHLE, J. H.; ZILLES, K. Exploration of a novel environment leads to the expression of inducible transcription factors in barrel-related columns. *Neurosciences*, v. 99, p. 7-16, 2000.

VAN DEN BROEK, F. A. R.; KLONPMMAKER, H.; BAKKER, R.; BEYNEN, A. C. Gerbils prefer partially darkened cages. *Animal Welfare*, v. 4, p. 119-123, 1995.

VAN PRAAG, H.; KEMPERMANN, G.; GAGE, F. H. Neural consequences of environmental enrichment. *Nature Review Neuroscience*, v. 1, p. 191-198, 2000.

WÜRBEL, H. Ideal homes? Housing effects on rodent brain and behavior. *Trends in Neuroscience*, v. 24, n. 4, p. 207-211, 2001.

YOUNG, D.; LAWLOR, P. A.; LEONE, P.; DRAGUNOW, M.; DURING, M. J. Environmental enrichment inhibits spontaneous apoptosis, prevents seizures and is neuroprotective. *Nature Medicine*, v. 5, p. 448-453, 1999.

ZIMMERMANN, A.; STAUFFACHER, M.; LANGHANS, W.; WÜRBEL, H. Enrichment-dependent differences in novelty exploration in rats can be explained by habituation. *Behavioural Brain Research*, v. 121, p. 11-20, 2001.

(Recebido em janeiro de 2004 e aceito para  
publicação em abril de 2004)