

**AVALIAÇÃO PSICOBIOLOGICA DE CAMUNDONGOS EXPOSTOS
DURANTE O PERIODO PERINATAL AO COMPOSTO AM251**

Naftali Ribeiro Rosa (naftaliiribeirorosa@hotmail.com)

Miriam Evelyn Castanheira De Faria (miriamcastanheira@hotmail.com)

Yasmin Cavalcante De Sousa (yascsousa@ufrj.br)

Brena Barcellos Luiz (breninhaluiz@gmail.com)

Liliani Aparecida Sereno Fontes De Medeiros (lilianimedeiros@ufrj.br)

Raphael Da Silva Lau (raphaeldasilvalau@gmail.com)

Wellington Da Silva Côrtes (wscortes64@gmail.com)

O sistema endocanabinoide (SE) desempenha papel crucial em cognição, nocicepção, memória e resposta imunológica, sendo composto pelos receptores CB1 e CB2, ambos acoplados à proteína Gi/o. O CB1 é amplamente expresso no SNC, modulando a liberação de neurotransmissores e regulando funções emocionais e cognitivas. O AM251, antagonista seletivo de CB, compromete a sinalização endocanabinoide e favorece respostas ansiogênicas. O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos da administração perinatal de AM251 (1 mg/kg, s.c.) sobre parâmetros comportamentais relacionados à ansiedade, depressão, memória e sociabilidade em camundongos Swiss (linhagem SW55). O tratamento foi realizado do 5º ao 15º dia pós-natal, e os animais foram submetidos, na adolescência e vida adulta, a testes comportamentais entre 6:00–18:00 h. Foram utilizados 20 casais para

obtenção da prole, com N=12 por grupo experimental. As análises estatísticas foram realizadas no GraphPad Prism 5, utilizando teste t de Student ($p < 0,05$). Na busca pelo ninho (PN9 e PN11), não foram observadas diferenças significativas entre grupos, indicando manutenção da memória olfativa. No teste de campo aberto (30 DPN), machos tratados apresentaram aumento de ~35% no número de bolos fecais ($p = 0,0295$), indicativo de maior ansiedade, enquanto nas fêmeas e nos adultos (60 DPN) não houve alterações relevantes. No teste caixa claro-escuro (60 DPN), observou-se redução do tempo no compartimento claro (machos 24%, $p = 0,0119$; fêmeas 23%, $p = 0,0147$) e aumento no tempo no escuro (machos 4%, $p = 0,0423$; fêmeas 5%, $p = 0,0141$), reforçando o comportamento ansiogênico. No labirinto em cruz elevado, fêmeas apresentaram redução de 47,5% no tempo nos braços abertos ($p = 0,0053$) e aumento de 8% nos fechados ($p = 0,0175$), enquanto machos exibiram aumento de 25,8% nas entradas nos braços fechados ($p = 0,0265$) e de 45,8% no SAP ($p = 0,0289$), indicando maior evitação de áreas abertas. No teste de reconhecimento de objeto não houve diferenças significativas, sugerindo manutenção da memória declarativa. No teste de suspensão pela cauda, a latência para a primeira imobilidade foi reduzida em 21% nas fêmeas ($p = 0,0124$) e 20% nos machos ($p = 0,0190$), caracterizando comportamento tipo depressivo. No teste de interação social (60 DPN), houve aumento do grooming em machos (22%, $p = 0,0242$) e fêmeas (20%, $p = 0,0159$), também indicativo de ansiedade. No comportamento de brincadeira (30 DPN), machos tratados apresentaram redução de 9% no tempo de exploração social ($p = 0,0330$), sugerindo menor sociabilidade, enquanto nas fêmeas não houve alteração. Em conjunto, os resultados indicam que o antagonismo do CB1 durante o período crítico do desenvolvimento induz fenótipo ansioso e depressivo persistente, sem comprometer a memória olfativa ou de reconhecimento. Conclui-se que a exposição precoce ao AM251 impacta de forma duradoura a regulação emocional e social, e que análises moleculares futuras são necessárias para confirmar alterações nos sistemas endocanabinoide, GABAérgico e serotoninérgico. Protocolo CEUA nº 19873/2024.

Palavras-chave: sistema endocanabinoide; receptor cb1; ansiedade; depressão; comportamento social.