

# INFLUÊNCIA DA AGRESSIVIDADE PATERNA NO DESENVOLVIMENTO FÍSICO/EMOCIONAL DE CAMUNDONGOS SWISS WEBSTER EM BIOTÉRIO

Fernanda da Silva Oliveira<sup>1</sup>, Janaína Alves Rangel<sup>1</sup>, Wanderson Silva Batista<sup>1</sup>, Lucas dos Santos Gameiro<sup>2</sup> e Gabriel Melo de Oliveira<sup>1#</sup>

## RESUMO

O comportamento de camundongos em biotério é um tema extenso com diversas abordagens a serem estudadas. Este animal apresenta um acelerado metabolismo e uma complexa rede de interações sociais que iniciam-se desde seu nascimento até a idade adulta. Os cuidados maternos são imprescindíveis para o desenvolvimento físico/emocional entre os indivíduos desta espécie. Em nosso trabalho objetivamos avaliar a influência da agressividade paterna nos filhotes em sua infância, puberdade e possíveis consequências na idade adulta. Nossos resultados demonstram que ao desmame os filhotes que sofreram agressão (VF) apresentam peso menor que os indivíduos não agredidos (Har) e a média geral dos filhotes (MG). Na puberdade, apresentam um ganho de peso maior, equivalendo o peso corporal com as outras categorias, porém apresenta valores do Teste da Suspensão da Cauda (TSC) com maior imobilidade, quadro similar a depressão. Além disso, a cauda desses animais é menor e mais fina do que os demais animais. Na idade adulta, todos os grupos compostos pelos animais VF apresentam Padrão de Comportamento Agressivo (PCA) e estes animais estão caracterizados como subordinados-alvo na hierarquia. Desta maneira, a agressão paterna demonstra evidentes sinais de influência negativa no desenvolvimento físico/emocional dos animais até a idade adulta. CEUA/FIOCRUZ: LW05/12.

**Palavras chaves:** Camundongos. Comportamento. Violência paterna.

1. Laboratório de Biologia Celular – Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ – Rio de Janeiro;
2. Laboratório de Inovações em Terapias, Ensino e Biofilmes - Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ – Rio de Janeiro

Autor para correspondência:  
Gabriel Oliveira

E-mail: gmoliveira@ioc.fiocruz.br

Recebido para a Publicação: 31 de maio de 2014  
Aceito para a publicação: 07 de julho de 2014

## 1. INTRODUÇÃO

O camundongo usado em biotérios é um mamífero da família *Muridae*, sub-família *Murinae*, da ordem *Rodentia* e gênero *Mus*. O seu nome científico é *Mus musculus*<sup>1,2</sup>. Apresenta um corpo fusiforme e flexível, permitindo a sua passagem em pequenos espaços. Seus pêlos podem apresentar diversas colorações (da albina a preta) são geralmente finos, retos e com padrão de distribuição uniforme por todo o corpo. Cauda e orelhas relativamente grandes permanecem descobertas de pêlos durante

toda a sua vida. O seu pequeno tamanho e sua área de superfície por grama de peso corpóreo relativamente grande suscetibilizam o animal as alterações das condições ambientais. A temperatura corporal (35,2 a 37,9°C) é facilmente afetada por pequenas oscilações, modificando gravemente a fisiologia do animal. Também possui maior sensibilidade à perda de água e desidratação devido ao seu alto metabolismo (batimentos cardíacos: 500 a 780 bpm, em atividade; frequência respiratória de 163 por minuto) e o mecanismo de regulação térmica. Sua expectativa de vida média é de dois anos, podendo chegar a alguns casos até quatro anos<sup>2,3</sup>.

Em animais, vários estudos etológicos relacionam a agressividade ao caráter ontogenético e a adaptabilidade filogenética deste tipo de comportamento<sup>4,5,6</sup>. Desde 1960 podemos observar um estudo sistemático do comportamento de camundongos (e outros modelos animais) em ambiente laboratorial<sup>7</sup>. Em relação a(s) causa(s) da agressividade nos animais de laboratório ainda não há um consenso. Há uma complexa rede de fatores relacionados a genética<sup>8</sup>, bioquímica<sup>9,10</sup>, fisiologia<sup>11,12,13</sup>, neuroanatomia (neurotransmissores)<sup>14,15</sup> que determinam a presença de episódios agressivos entre os indivíduos de um determinado grupo.

Comumente foi observada a agressividade entre camundongos machos na idade adulta, na ausência de fêmeas<sup>16</sup>. Os resultados prévios do nosso grupo de trabalho sugerem que a agressividade do indivíduo esteja intimamente relacionada ao territorialismo e conseqüentemente acesso exclusivo a reprodução e alimentação<sup>17,18</sup>. Também observamos que o controle (ou intensidade) da agressividade sugere estar relacionada a algum transtorno neuropsiquiátrico do indivíduo agressor, possivelmente ocasionado por uma combinação de fatores genéticos e ambientais (resultados sendo analisados). Destacamos a possibilidade de algum trauma, em idade precoce, o desenvolvimento de um Transtorno de Estresse Pós Traumático (TEPT) e a presença de agressividade exacerbada durante a idade adulta<sup>19</sup>.

Na literatura encontramos, em paciente humanos, a relação entre os traumas físicos e emocionais promovidos no ambiente familiar (principalmente de origem materna ou paterna) e o desenvolvimento de comportamentos agressivos, transtornos psiquiátricos e dependência química na puberdade e idade adulta<sup>20,21</sup>. Em camundongos há uma extensa observação sobre o comportamento maternal<sup>22,23,24</sup>, porém reduzido número de trabalhos sobre o comportamento paternal. A manutenção do casal (da presença do macho) após o nascimento dos filhotes possibilita o aproveitamento do estro pós-parto da fêmea e acelera a produtividade zootécnica<sup>25</sup>. Realizamos a manutenção do acasalamento e observamos diariamente a relação do casal, entre si, e com os

filhotes desde o nascimento até o desmame. Estruturamos um etograma constituído da avaliação do cuidado paternal e maternal e realizamos a avaliação comportamental dos filhotes machos durante toda a sua infância. Então, o objetivo principal do nosso trabalho é relatar e descrever a influência da agressividade familiar, principalmente paterna, durante o desenvolvimento físico/emocional dos filhotes e sua conseqüência na idade adulta.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

### Animais

Requisitamos ao Centro de Criação de Animais de Laboratório da Fundação Oswaldo Cruz (CECAL/FIOCRUZ) 10 casais de camundongos da linhagem Swiss Webster, machos (6 semanas de vida) e fêmeas (8 semanas de vida). Recebemos estes animais no Setor de Experimentação Animal dos Laboratórios de Biologia Celular e Inovações em Terapias, Ensino e Biofilmes do Instituto Oswaldo Cruz (SEA LBC/LITEB - IOC) e adaptamos estes animais ao novo ambiente por uma semana. Esta adaptação foi realizada em estantes ventiladas com a temperatura, umidade e fotoperíodo controlados segundo aos padrões e normatizações ambientais vigentes. Foi oferecido água e ração a vontade e a rotina de higienização foi realizada duas vezes por semana. Os procedimentos desse projeto foram realizados sob licença número 05/12 da Comissão de Ética para o Uso de Animais (CEUA/FIOCRUZ).

### Manejo Reprodutivo e Etograma

Após a adaptação os casais foram formados em uma distribuição de C1 a C10. Após o acasalamento realizamos a filmagem de cada grupo por 13 horas/noite através de uma câmera Canon PowerShot SX20 IS® (Lake Success, NY - EUA). Mantivemos os casais formados mesmo após o nascimento dos filhotes. A partir destas filmagens determinamos os

quesitos avaliados em nosso etograma: a) Interação entre o casal; b) Presença do hábito de nidação, alimentação e autolimpeza; c) identificação do padrão de comportamento agressivo (PCA), como mordidas, ferimentos e lesões ocasionadas por lutas nos indivíduos de cada grupo. d) intensidade do PCA de 1 a 4+ correspondente a cada indivíduo<sup>16</sup> e a extensão da lesão em centímetros medida por um paquímetro digital (Digimess - China). Ao nascimento realizamos a contagem da prole e o cálculo do peso corporal médio dos filhotes (P Nasc). Ao desmame (21 dias de amamentação) realizamos a contagem do número de animais ao desmame, sexagem e o cálculo do peso corporal dos filhotes machos obtendo peso individual médio ao desmame (P Desm)<sup>25</sup>.

Durante as semanas de amamentação observamos que o casal C3 apresentou sinais evidentes de agressividade entre o macho e a fêmea e também entre o macho e seus filhotes a partir do 16º dia pós-nascimento (infância). Realizamos o desmame e dividimos todos os camundongos machos, em agrupamentos (A1 a A5) nas seguintes categorias: a) VF, grupo com presença de violência familiar e que foi desmamado com 17 dias de amamentação (A1, n=5); b) Har, grupo que não apresentou sinais de agressividade até o 21º dia de amamentação (A2 e A3, n=5/grupo) e c) MG, que são valores médios de cada quesito relativos a todos os animais de todos os grupos estudados (A1 a A5, n=5/grupo). Realizamos durante a puberdade (4ª, 6ª e 8ª semana de vida) os parâmetros morfológicos e comportamentais em cada animal em suas respectivas categorias. Na 10ª semana de vida (adultos) os camundongos foram reagrupados aleatoriamente entre os grupos A1 e A5, e distribuídos em novas categorias sendo R1 a R5, n=5). Novamente, durante a 12ª, 14ª e 16ª semana realizamos as avaliações dos parâmetros comportamentais e morfológicos em cada grupo. Como o reagrupamento foi realizado de forma aleatória, os animais do grupo A1 (VF) foram distribuídos entre R1 e R5. Rastreamos estes animais e avaliamos as consequências, através da avaliação físico/emocional, da violência familiar nestes indivíduos na fase adulta (Esquema 1).



**Esquema 1:** Esquema do sistema de acasalamento utilizado para camundongos Swiss Webster sendo divididos em C1 até C10 onde mantivemos os animais juntos até o desmame dos filhotes. No 16º dia de vida, observamos agressão paterna e desmamamos os filhotes no 17º dia de amamentação, formando o grupo VF, correspondente ao A1 do agrupamento, somente de machos. Este agrupamento ocorreu através do respectivo desmame citado anteriormente e do desmame e sexagem de machos dos outros casais no 21º dia de amamentação (A1 a A5). Selecionamos pela ausência de agressividade paterna os agrupamentos A2 e A3, caracterizados como harmônicos (Har). Foram realizadas avaliação comportamental e morfológica em todos os animais agrupados na 4ª, 6ª e 8ª semana de vida. Na 10ª semana por meio de sorteio aleatório os animais foram reagrupados sendo nomeados por R1 a R5. Os animais do grupo VF foram distribuídos em várias caixas, porém rastreados individualmente e novamente foram repetidos os testes comportamentais e morfológicos durante a 12ª, 14ª e 16ª semana.

## Avaliação emocional e comportamental

*Teste da suspensão da cauda (TSC):* Descrito por Steru e colaboradores em 1985, esta metodologia possibilitou determinar a característica de atividade individual do animal para reagir a uma situação de estresse. Além disso, foi desenvolvida e aplicada para a avaliação pré-clínica na eficiência de antidepressivos e ansiolíticos. Esse teste consiste em prender verticalmente o animal pelo terço final cauda em uma estrutura circular de modo que seu focinho fique a aproximadamente vinte centímetros do piso<sup>26</sup>. Realizamos este método nos agrupamentos (4<sup>a</sup>, 6<sup>a</sup> e 8<sup>a</sup> semana de vida) e no reagrupamento (12<sup>a</sup>, 14<sup>a</sup> e na 16<sup>a</sup> semana de vida) quantificamos o tempo que o animal manteve sua postura de imobilidade durante cinco minutos/teste. Esta imobilidade caracterizou-se pela ausência de movimentos de torção, rotação ou tentativa de levantamento do corpo. Definimos três categorias de atividade comportamental relacionada à reação física do animal desafiado ao estresse: a) baixa atividade (*depression-like*), com 104 a 150 segundos de imobilidade; b) atividade mediana, entre 51 e 103 segundos de imobilidade e c) alta atividade (*anxiety-like*), com 0 e 50 segundos de imobilidade<sup>27</sup>.

### Aspectos Físicos

*Avaliação do peso corporal:* Avaliamos o peso (gramas) de cada animal durante o agrupamento (4<sup>a</sup>, 6<sup>a</sup> e 8<sup>a</sup> semana de vida) e no reagrupamento (12<sup>a</sup>, 14<sup>a</sup> e na 16<sup>a</sup> semana de vida) através do uso de uma balança analítica (BioLab – Brasil) e calculamos os valores médios de peso corporal e o ganho de peso nas semanas estudadas e nas respectivas categorias citadas acima.

*Morfometria corporal:* Realizamos as análises morfológicas de cada camundongo, durante a 4<sup>a</sup>, 6<sup>a</sup> e 8<sup>a</sup> semana de vida (agrupamento) e no reagrupamento (12<sup>a</sup>, 14<sup>a</sup> e 16<sup>a</sup> semana de vida) com paquímetro digital (Digimess - China) em milímetros. As medições da morfométricas foram divididas em: a) Cabeça, medidas de extensão e largura; b)

Corpo, medidas de extensão e largura; c) Cauda, extensão e largura e Abdômen, medidas de largura. Todas as medições foram convertidas para centímetros e a determinação de cada medição foi realizada conforme anteriormente publicado pelo nosso grupo de trabalho<sup>18</sup>.

### Análise Estatísticas

Aplicamos diversos testes estatísticos dependendo da metodologia aplicada. Estabelecemos os valores de média, o desvio padrão ( $\pm$ SD) e calculado o desvio padrão médio (DesvMed). A partir deste valor determinamos a diferença significativa de valores entre as categorias e utilizamos o teste *T student* aplicando um valor de significância de  $p \leq 0,05$  entre todos os grupos estudados e confirmamos com o teste de *MannWhitney* (não paramétrico) utilizado para comparar todos os grupos de dados (software SPSS versão 8.0) e os valores de significância definido por  $p \leq 0,05$  e expressos por símbolos em cada figura.

## 3 RESULTADOS

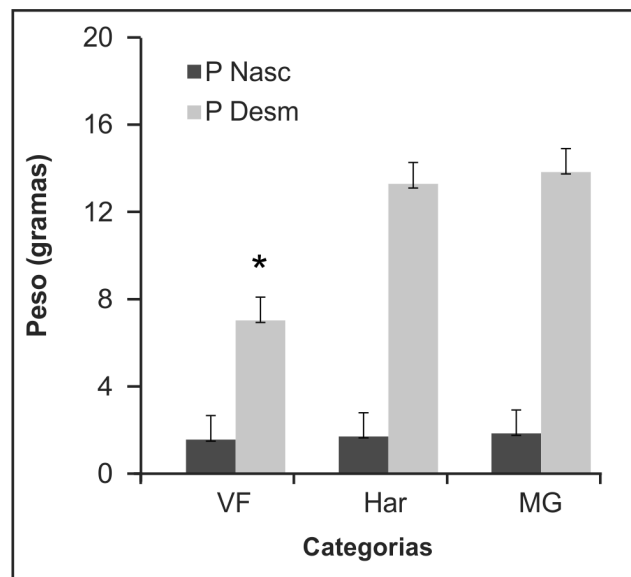
Nossos resultados demonstram que em 1/10 dos casais apresentou alta agressividade, apesar de ocorrer o acasalamento e o desmame dos filhotes. Em nosso etograma foi possível observar que o macho da caixa C3, desde o acasalamento, perseguiu a fêmea agressivamente tentando o coito. Estas tentativas foram rejeitadas, na maioria das vezes, pela fêmea. Após o nascimento dos filhotes, o macho C3 não demonstrou nenhuma atitude paternal (contato físico, lambidas ou carregar os filhotes para o ninho) mantendo sua intenção obsessiva em realizar o coito com a fêmea. Esta agressividade foi escalada até o ponto de no 16<sup>o</sup> dia pós-nascimento dos filhotes o macho C3 agredir (com dentadas) tanto a fêmea como todos os filhotes.

Realizamos o desmame destes filhotes com 17 dias pós desmame, determinando os indivíduos, somente machos, como VF e no agrupamento



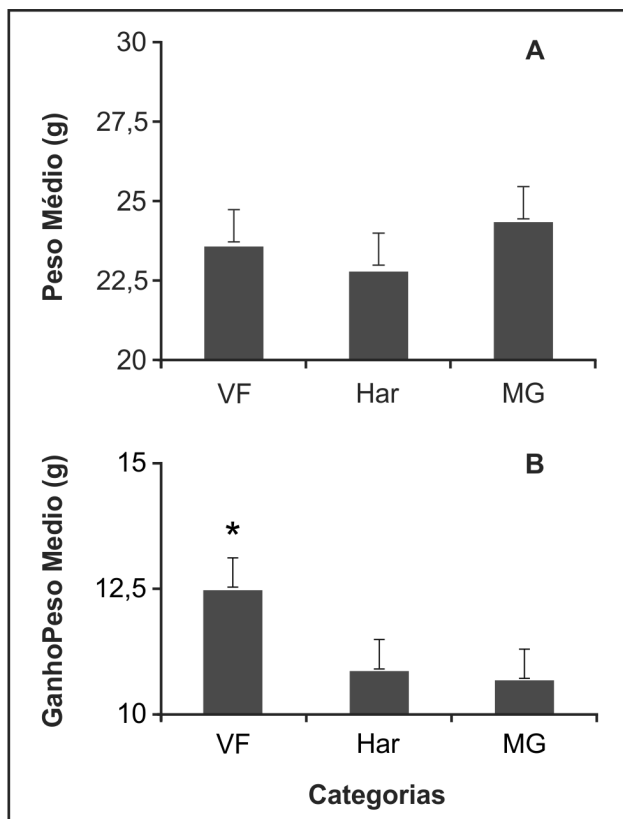
como A1. No 21º dia pós desmame realizamos o desmame dos outros casais e formamos, somente com machos, os agrupamentos entre A2 e A5. Os indivíduos machos dos agrupamentos A2 e A3 não apresentaram, tanto na amamentação quanto no agrupamento, sinais de agressividade, formando os grupos Har. Nossos resultados demonstram claramente a influência direta do comportamento agressivo paterno no desenvolvimento físico/emocional dos filhotes. Em relação ao peso da ninhada (Figura 1) todos os grupos, quando nasceram apresentaram peso médio semelhante (VF:  $1,6 \pm 0,1$ ; Har:  $1,8 \pm 0,1$  e MG:  $1,9 \pm 0,1$  gramas). Porém ao desmame, o grupo VF apresentou peso corporal médio menor ( $7,1 \pm 0,5$  gramas) quando comparado com os animais do grupo Har ( $13,4 \pm 0,5$  g) e os valores médios do peso de todas as ninhadas ( $13,9 \pm 0,5$  g) (Fig. 1). Curiosamente, durante a puberdade (agrupamento – entre a 4ª e a 8ª semana de vida) os animais do grupo VF demonstrou peso corporal médio ( $23,5 \pm 1,0$  g) semelhante ao grupo Har ( $22,7 \pm 1,0$  g) e a média geral dos animais ( $24,3 \pm 1,0$  g) (Fig. 2A). Este fato ocorreu porque durante o período de agrupamento estes animais apresentaram um ganho de peso maior do que o outro grupo e a média geral dos animais (VF:  $12,5 \pm 0,1$ ; Har:  $10,9 \pm 0,1$  e MG:  $10,7 \pm 0,1$  g) (Fig. 2B). No entanto, este ganho de peso não relativamente igual ao desenvolvimento corporal (físico) dos indivíduos (Fig. 3) durante o agrupamento. A cauda dos animais VF apresentou menor extensão (VF:  $8,3 \pm 0,1$ ; Har:  $9,3 \pm 0,1$  e MG:  $9,4 \pm 0,1$  cm) e largura (VF:  $3,5 \pm 0,1$ ; Har:  $4,1 \pm 0,1$  e MG:  $4,5 \pm 0,1$  cm) do que os do grupo Har e a média geral dos animais (Figs. 3A e B, respectivamente). Os demais quesitos, como corpo, cabeça e abdômen tiveram seus valores significativamente semelhantes entre os grupos comparados. Em relação a avaliação emocional (Fig. 4), o TSC do grupo VF apresentou maior tempo de imobilidade (123 segundos) quando comparado com o grupo Har (18 s) e a média geral dos animais (54 s) durante o agrupamento. Compatível com um estado depressivo (*depression-like*).

No reagrupamento (idade adulta) não observamos nenhuma diferença estatisticamente significativa na maioria dos quesitos da avaliação

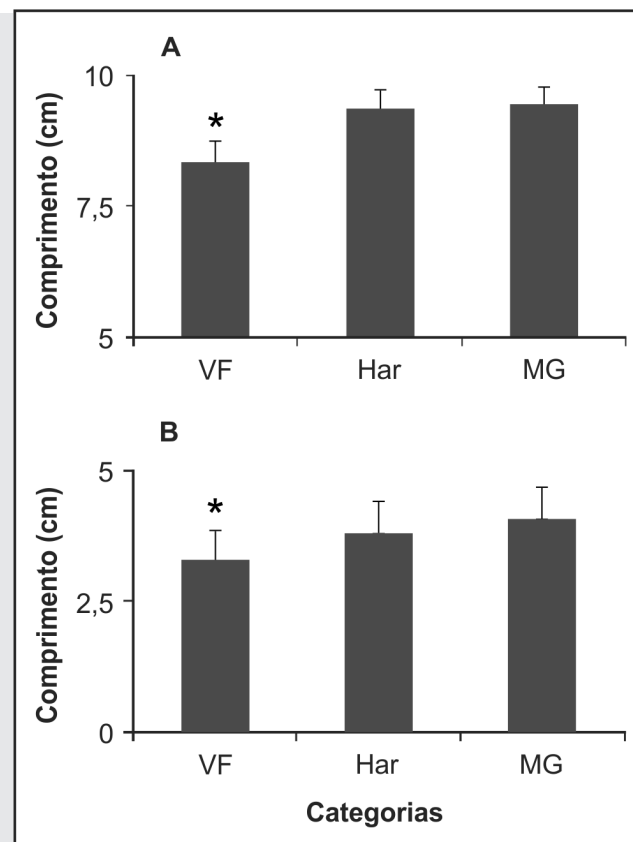


**Figura 1:** Peso dos filhotes ao nascimento e ao desmame: Realizamos a pesagem da ninhada ao nascimento (barra cinza escura) e ao desmame (barra cinza clara) e calculamos pelo número de indivíduos o peso médio individual (gramas) dos filhotes. Comparamos os indivíduos que sofreram a agressão paterna (VF), os indivíduos que não sofreram agressão paterna (Har) e os valores médios de todas as ninhadas de todos os casais acompanhados (MG). Ressaltamos que corrigimos a diferença de dias entre os animais desmamados no 17º dia (VF) e 21º dia (Har) através do desvio médio padrão diário. O asterisco indica uma diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os valores do grupo VF quando comprado com o grupo Har e os valores médios de todos os animais (MG).

comportamental (emocional) e física. Porém foi possível observar que todos os animais do grupo VF estavam envolvidos em episódios agressivos nas caixas reagrupadas (Fig. 5). A partir do rastreamento de cada indivíduo VF e do PCA das caixas do reagrupamento (R1 ao R5) observamos que todas as caixas em que os indivíduos VF estavam compondo o grupo havia um PCA entre 2 e 3+ (Fig. 5A). Além disso, todos os animais VF foram caracterizados como subordinados, sofrendo agressões contínuas dos dominantes da caixa.



**Figura 2:** Pesagem dos animais no agrupamento: Calculamos a média do peso corporal (A) e do ganho de peso (B) entre a 4<sup>a</sup>, 6<sup>a</sup> e 8<sup>a</sup> semana de vida (gramas). Comparamos os valores médios individuais para cada quesito entre os grupos que sofreram agressão (VF), harmônicos (Har) que não sofreram agressões e também a média geral de todos os animais agrupados (MG). O asterisco indica uma diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os valores do grupo VF quando comprado com o grupo Har e os valores médios de todos os animais (MG).



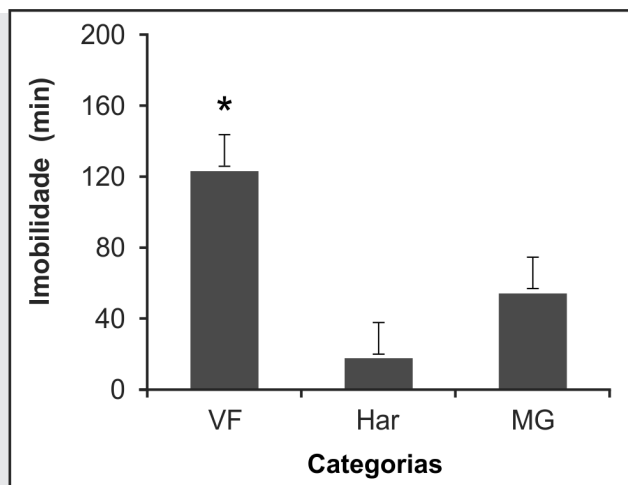
**Figura 3:** Morfometria da cauda dos animais no agrupamento: Calculamos a média da extensão (A) e da largura (B) da cauda entre a 4<sup>a</sup>, 6<sup>a</sup> e 8<sup>a</sup> semana de vida (centímetros). Comparamos os valores médios individuais para cada quesito entre os grupos que sofreram agressão (VF), harmônicos (Har) que não sofreram agressões e também a média geral de todos os animais agrupados (MG). O asterisco indica uma diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os valores do grupo VF quando comprado com o grupo Har e os valores médios de todos os animais (MG).

Estas agressões foram mensuradas e apresentaram uma extensão média de 1,0 cm<sup>2</sup> em cada animal VF agredido (Fig. 5B).

#### 4 DISCUSSÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde, estima-se que no ano de 2000 ocorreram aproxi-

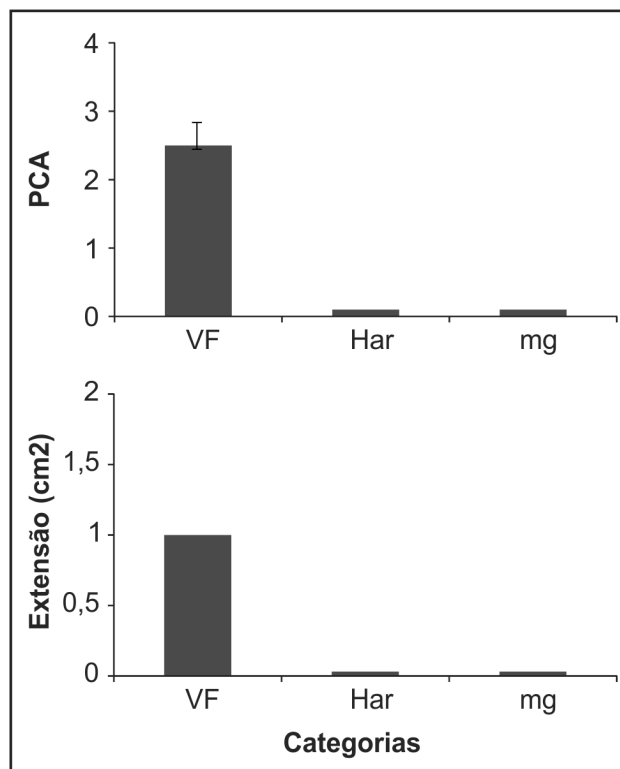
madamente 57.000 óbitos de infantes (menores de 15 anos) em decorrência da violência familiar, sendo que a maior prevalência encontra-se na faixa de 0 a 4 anos<sup>28</sup>. Porém, o impacto da violência é subestimado pelo número estatístico de óbitos. A grande maioria das crianças que sofrem violência familiar apresenta sua consequência na adolescência ou na idade adulta. Diversos relatos na literatura relacionam a violência familiar, principalmente de origem paterna ou materna, a



**Figura 4:** Teste da suspensão da cauda no agrupamento: Calculamos os valores médios do TSC dos animais entre a 4<sup>a</sup>, 6<sup>a</sup> e 8<sup>a</sup> semana de vida (segundos). Comparamos os valores médios individuais para cada quesito entre os grupos que sofreram agressão (VF), harmônicos (Har) que não sofreram agressões e também a média geral de todos os animais agrupados (MG). O asterisco indica uma diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os valores do grupo VF quando comprado com o grupo Har e os valores médios de todos os animais (MG).

presença de comportamentos agressivos, transtornos psiquiátricos e dependência química de jovens e adultos<sup>20,21</sup>.

Em camundongos, diversos trabalhos estão relacionados a agressividade materna e poucos relatam a agressividade paterna<sup>22,23,24</sup>. Além disso, poucos resultados relacionam a violência familiar e o desenvolvimento, físico e emocional dos filhotes na infância, puberdade ou idade adulta<sup>24,29</sup>. Comumente a agressividade materna é relacionada a influência de fatores estressores externos<sup>25</sup>. Em relação ao comportamento paternal os resultados demonstram a alta capacidade do macho em reconhecer os seus próprios filhotes e realizar o infanticídio em filhotes estranhos<sup>30</sup>. A qualidade do comportamento paternal sugere estar relacionado a alguns fatores neuroendócrinos como o nível de progesterona/testosterona no plasma, a presença



**Figura 5: Presença de PCA na idade adulta (Reagrupamento):** Após o reagrupamento na 10<sup>a</sup> semana de vida, rastreamos os indivíduos que sofreram agressão (VF) e que não sofreram agressão (Har) e comparamos com a média geral dos valores para o grau de PCA (A) entre 0 a 4+ dependendo da intensidade das agressões entre os indivíduos do grupo e a extensão da lesão (B) encontrada em cada animal através do cálculo da área da lesão em cm<sup>2</sup>. O asterisco indica uma diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os valores do grupo VF quando comprado com o grupo Har e os valores médios de todos os animais (MG).

de receptores de progesterona e a expressão de vasopressina<sup>31,32</sup>.

O objetivo do nosso trabalho foi descrever a influência do comportamento paternal no desenvolvimento físico/emocional dos filhotes, somente do sexo masculino, na infância (entre 17 e 21 dias de amamentação), na puberdade (entre a 4<sup>a</sup> e a 8<sup>a</sup> semana de vida) e na idade adulta (12<sup>a</sup> e a 14<sup>a</sup> semana de vida). Em nossos acasalamentos não observamos comprometimento da qualidade do

cuidado maternal ou a presença de agressividade das fêmeas em relação aos filhotes. No entanto o comportamento paternal foi muito variável. Observamos desde sinais de estresse leve como hiperatividade do macho após o nascimento dos filhotes até a intensa agressividade no comportamento paternal (como no caso do macho C3).

Nossos resultados demonstram que a manutenção do macho após o nascimento dos filhotes pode ter uma relação custo/benefício variável. Em grandes colônias de produção, para a elevação dos índices zootécnicos (diminuição do intervalo entre partos) é interessante a presença do macho para o aproveitamento do estro pós-parto<sup>25</sup>. Também parece ser importante a relação paterna para o desenvolvimento dos filhotes, principalmente para o desenvolvimento emocional<sup>33</sup>. Em diversas ocasiões os filhotes parecem imitar os pais em atitudes como busca por alimento, autolimpeza e exploração do ambiente (resultados do nosso grupo não publicados). No entanto a capacidade do macho em demonstrar cuidados paternos foi muito variável. Neste trabalho observamos que a agressividade paterna, primeiramente, promoveu uma diminuição do ganho de peso médio dos indivíduos da ninhada ao desmame. Quando desmamados, no agrupamento e durante a puberdade, na ausência da violência paterna, os animais apresentam maior ganho de peso alcançando ao final da puberdade (8ª semana de vida) o peso médio individual semelhante aos animais não agredidos e a média geral dos grupos. Este quadro de estresse reflete-se no aspecto emocional dos animais. O TSC dos animais que sofreram agressão paterna foi similar ao quadro de depressão, como período de imobilidade maior do que os outros grupos, caracterizando-se como *depression-like*. Morfometricamente, estes animais apresentaram uma cauda mais curta e mais fina. Acreditamos que a cauda seja uma importante parte do corpo envolvida na habilidade de luta e defesa, pois em trabalhos anteriores do nosso grupo, observamos que durante o reagrupamento, os animais subordinados também apresentavam estas características corporais<sup>18</sup>. Neste trabalho, quando reagrupamos

os animais VF aleatoriamente em diversos grupos, estes indivíduos estavam envolvidos em PCA entre 2 e 3+ e apresentavam lesões de aproximadamente 1 cm<sup>2</sup> em seu dorso, caracterizando-se como subordinados.

## 5 CONCLUSÕES

Nossos resultados demonstram claramente a influência negativa da violência familiar em todas as fases da vida dos filhotes (infância, puberdade e adulta). Os indivíduos machos que conviveram com a agressividade intersexual e a violência paterna apresentaram peso médio individual menor ao desmame, com quadro similar a depressão (*depression-like*) e com o tamanho da cauda menor e mais fina do que os animais do grupo sem violência na puberdade. Além disso, no reagrupamento, ou seja, em uma situação de estresse entre indivíduos adultos, estes animais estão diretamente relacionados a presença de significativa PCA e sofrem o maior número de agressões. Na estruturação da hierarquia murina ocupam a última classe que é a de subordinados alvo, pois recebem 20 a 30% do total de agressões do dominante. Desta maneira, nossos resultados sugerem que o manejo zootécnico, mantendo-se o macho em contato com os filhotes, deve ser realizado com cautela e que a agressividade sofrida pelos filhotes irá ter consequência direta no comportamento do animal, principalmente na idade adulta.

## AGRADECIMENTOS

À Dr<sup>a</sup> Maria de Nazaré Corrêa Soeiro, Chefe do Laboratório de Biologia Celular / IOC pelo apoio logístico para os ensaios e da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro.



## INFLUENCE OF PATERNAL AGGRESSION IN THE PHYSICAL/ EMOTIONAL DEVELOPMENT OF SWISS WEBSTER MICE IN LABORATORY ENVIRONMENT

### ABSTRACT

The mice behavior in animal facilities is a broad topic with different approaches being studied. This animal has a fast metabolism and a complex network of social interactions that starts from birth to adulthood. The mother care are essential for the physical / emotional development for individuals of this species. In our study we aimed to assess the influence of parental aggression in puppies in its infancy, puberty and possible consequences in adulthood. Our results demonstrate that weaning the pups who were abused (VF) have a lower weight than non-abused individuals (Har) and the overall average of the puppies (MG). At puberty, have a greater weight gain, equivalent body weight with the other categories, but shows values of TSC with greater immobility, depression-like situation. Furthermore, the tail of the animals are smaller and thinner than other animals. In adulthood, all groups with animals VF showed PBA (Pattern of Behavior Aggressive) and these animals are characterized as target subordinates in the hierarchy. Thus, paternal aggression shows obvious signs of negative influence on the physical /emotional development of animals to adulthood.

**Key Words:** Mice. Behavior. Paternal aggression.

### REFERÊNCIAS

1. Andrade A, Pinto SC, Oliveira RS. Manejo de Camundongos. In Andrade A, Pinto SC, Oliveira RS (eds) Animais de laboratório: criação e experimentação. 1ªed. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2002. p. 387-98.
2. Ko GM, De Luca RR. Camundongo. In Lapchik, V., Mattaraia, V., Ko, G. (eds) Cuidados e manejos de animais de laboratório. 1ª ed. São Paulo: Editora Ateneu; 2009. P. 137-67.
3. Fox GM, Cohen JB, Franklin ML. Mice. In: Fox GM, Cohen JB, Franklin ML (eds) Laboratory Animal Medicine. 3ª ed. New York: Academic Press; 1984. p. 1-10.
4. Blanchard RJ, Hori K, Blanchard DC. Social dominance and individual aggressiveness. *Aggress Behav.* 1988 Feb; 14(1): 195-203.
5. Yerkes RM. The heredity of savageness and wildness in rats. *J Anim Behav.* 1913 Mai; 3(1): 286-96.
6. Pellis SM, Pellis VC. Identification of the possible origin of the body target that differentiates play fighting from serious fighting in Syrian Golden hamsters (*Mesocricetus auratus*). *Aggress Behav.* 1988 Mai; 14(3): 437-50.
7. McKinney WT. Basis of development of animal models in psychiatry: an overview. In: Koob GF, Ehlers CL, Kupfer DJ (eds) *Animal Models of Depression*. Boston: MA – Birkhäuser; 1989. p. 3-17.
8. Brodtkin ES, Goforth SA, Keene AH, Fossella JA, Silver LM. Identification of quantitative trait Loci that affect aggressive behavior in mice. *J Neurosci.* 2002 Fev; 22(3):1165-70.
9. Edwards DA, Nahai FR, Wright P. Pathways linking the olfactory bulbs with the medial preoptic anterior hypothalamus are important for intermale aggression in mice. *Physiol Behav.* 1993 Mar; 53(3):611-5.
10. Liebenauer LL, Slotnick BM. Social organization and aggression in a group of olfactory bulbectomized male mice. *Physiol Behav.* 1996 Ago; 60(2):403-9.
11. Craig IW. Genetic polymorphisms in stress response. In: Fink G (eds) *Encyclopedia of Stress*. 2ª ed. New York: Elsevier; 2007. p. 135-40.
12. Bray PJ, Cotton RG. Variations of the human glucocorticoid receptor gene (NR3C1): pathological and in vitro mutations and polymorphisms. *Hum Mutat.* 2003 Mai; 2(21):557-68.

13. Virkkunen M, Rissanen A, Naukkarinen H, Franssila-Kallunki A, Linnoila M, Tiihonen J Energy substrate: metabolism among habitually violent alcoholic oVenders having antisocial personality disorder. *Psychiatry Res.* 2007 Ago; 150(3):287-95.
14. Birger M, Swartz M, Cohen D, Alesh Y, Grishpan C, Kotelr M. Aggression: the testosterone-serotonin link. *Isr Med Assoc J.* 2003 Set; 5(1):653-8.
15. Coccaro EF, Kavoussi RJ, Trestman RL, Gabriel SM, Cooper TB, Siever LJ. Serotonin function in human subjects: intercorrelations among central 5-HT indices and aggressiveness. *Psychiatry Res.* 1997 Set; 73(2):1-14.
16. Batista WS, Pereira da Silva LCC, Demarque KC, de Oliveira FS, Acuarone M, Rodrigues FVB, Oliveira GM. Estudo do comportamento agressivo de camundongos em biotério: Aplicação do Modelo Espontâneo de Agressividade (MEA). *RESBCAL* 2012 Dec; 1(4): 46-51.
17. Kuzel MA, Oliveira FS, Demarque KC, Rangel JA, Rodrigues FVB, Batista WS, Gameiro LS, Oliveira GM. Estudo da hierarquia de camundongos Swiss Webster através do uso de Sistemas com Gaiolas Interligadas (SGI). *RESBCAL* 2013 Ago; 2(1): 49-60.
18. Oliveira FS, Rodrigues FVB, Demarque KC, Rangel JA, Batista WS, Alvarenga TA, Gameiro LS, Oliveira GM. Characterization of dominant and subordinate social status and the hierarchy structure for Swiss Webster mice. *RESBCAL* 2013 Dez; 2(2): 136-146.
19. Mattos P. A. Psiconeuroendocrinologia. *In* Fiskis JP & Mello MF (Orgs) *Transtorno de Estresse Pós Traumático*. 1ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2012. p. 123-45.
20. Silva, Rita de CR. Influência da violência familiar na associação entre desnutrição e baixo desenvolvimento cognitivo. *J. Pediatr.* 2012 Abr; 88(2): 149-154.
21. Reichenheim ME, Hasselmann, MH, Moraes, CL. Conseqüências da violência familiar na saúde da criança e do adolescente: contribuições para a elaboração de propostas de ação. *Ciênc saúde coletiva.* 1999 Fev; 4(1): 109-21.
22. Ryan BC, Vandenberg JG. Intrauterine position effects. *Neurosci Biobehav Rev.* 2002 Fev; 1(26): 665-78.
23. Rentesi G, Antoniou K, Marselos M, Syrou M, Papadopoulou-Daifoti Z, Konstandi M. Early maternal deprivation-induced modifications in the neurobiological, neurochemical and behavioral profile of adult rats. *Behav Brain Res.* 2013 Mai; 1(244):29-37.
24. Bailoo JD, Jordan RL, Garza XJ, Tyler AN. Brief and long periods of maternal separation affect maternal behavior and offspring behavioral development in C57BL/6 mice. *Dev Psychobiol.* 2014 Mai; 56(4):674-85.
25. Moreira VB. Manejo Reprodutivo de Camundongos. *In* Mattaraia VM & Oliveira GM (orgs) *Comportamento de Camundongos em Biotério*. 1ª ed. São Paulo: Editora Poloprint; 2012. p. 137-67.
26. Steru L, Chermat R, Thierry B, Simon P. The tail suspension test: a new method for screening antidepressants in mice. *Psychopharmacology (Berl).* 1985 Jul; 85(3):367-70.
27. Oliveira GM. Comportamento Social de Camundongos em Biotérios de Experimentação. *In* Mattaraia VM & Oliveira GM (orgs) *Comportamento de Camundongos em Biotério*. 1ª ed. São Paulo: Editora Poloprint; 2012. p.137-67.
28. OMS – Organização Mundial de Saúde. Informe mundial sobre la violencia ya la salud. 1ª edição, Genebra 2002.
19. Denenberg VH, Karas GG. Effects of differential infantile handling upon weight gain and mortality in the rat and the mouse. *Science.* 1959 Fev; 130(3376): 629-630.
30. Huck W, Soltis RL, Coopersmith CB. Infanticide in male laboratory mice: effects of social status, prior sexual experience, and basis for discrimination between related and unrelated young. *Anita Behav*, 1982 Jun; 1(30):1158-65.
31. Schneider JS, Burgess C, Horton TH, Levine JE. Effects of progesterone on male-mediated infant-directed aggression. *Behav Brain Res.* 2009 Mai; 199(2):340-4.
32. Frazier CR, Trainor BC, Cravens CJ, Whitney TK, Marler CA. Paternal behavior influences development of aggression and vasopressin expression in male California mouse offspring. *Horm Behav.* 2006 Dez; 50(5):699-707.
33. Mashoodh R, Franks B, Curley JP, Champagne FA. Paternal social enrichment effects on maternal behavior and offspring growth. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012 Out; 16(109):17232-17238.