



18º Congresso de Iniciação Científica

**RATOS ESCOLIÓTICOS: UMA ANÁLISE COMPORTAMENTAL NA PRESENÇA DE
PARACETAMOL (TYLENOL)**

Autor(es)

ANDRÉ ALVES LICO MASCARIN

Co-Autor(es)

EDER JOÃO ARRUDA
LUCIANO JULIO CHINGUI

Orientador(es)

CARLOS ALBERTO DA SILVA

1. Introdução

A escoliose é uma condição de múltipla etiologia configurando-se como uma alteração da coluna vertebral em caráter tridimensional que se não tratada, pode ser altamente progressiva e incapacitante, por comprometer cerca de 4% da população mundial, sendo prevalente no gênero feminino, na faixa etária dos 8 aos 12 anos. O diagnóstico da condição escoliótica é baseado em exames radiográficos, tendo como referencia uma inclinação maior que 10° no plano frontal (KENDAL, MCCREARY e PROVANCE, 1995; PERDRIOLLE, 2006).

É mais do que necessário a investigação de métodos e técnicas que viabilizem o tratamento da escoliose, visto que frente a esse quadro pode haver comprometimento da musculatura respiratória, rotação dos corpos vertebrais, deformação na superfície corpórea e muitas vezes dor devido a compressão de raízes nervosas (FEISE et al., 2005; ARRUDA e SILVA, 2009).

Em uma revisão da literatura, pode-se notar com o passar do tempo que cientistas tem se empenhado em desenvolver modelos experimentais que subsidiem novos direcionamentos no que diz respeito a investigação e tratamento da condição escoliótica. Assim, o caráter invasivo tem sido proposto em métodos como pinealectomia, limitação de amplitude de movimento ao suturar músculos próximos às vértebras, estimulação elétrica a fim de gerar alterações na coluna vertebral, separação mecânica das vértebras limitando a movimentação, trauma na coluna dos ratos, osteolatrismo com o fármaco carbazida e administração beta-aminopropionitrila intraperitoneal alterando os ligamentos vertebrais (DABNEY et al.,1988; SARWARK et al.,1988; JOE et al., 1990; PEARSALL et al., 1992; KASUGA,1994; MACHIDA et al.,1999).

É possível analisar que todos os estudos supracitados apresentam caráter invasivo que inviabiliza maiores investigações. Nesse sentido, Arruda, Silva e Guirro (2008) desenvolveram uma metodologia de fácil aplicabilidade e baixo custo. No entanto, não é de se descartar a hipótese de que essa metodologia utilizada possa desencadear um processo algico em maior ou menor grau, devido ao efeito da restrição pelo método.

No intuito de elucidar a existência de um provável quadro algico gerado pela metodologia, o paracetamol surge como um fármaco

amplamente usado no tratamento de adversidades musculoesqueléticas precedentes de dor. Assim, Mattia e Coluzzi (2009) atestam que, o paracetamol pertence à categoria dos antiinflamatórios, analgésicos e antipirético, constituído por um grupo heterogêneo de compostos que na maioria das vezes, não estão relacionados sob o ponto de vista químico e assim, compartilham algumas ações terapêuticas com destaque a redução ou eliminação da dor.

Diversos fatores ambientais podem determinar adaptações bem como implementar comportamentos específicos: assim, embora haja uma pequena variação de uma espécie para outra, os comportamentos emocionais, como evitação e imobilismo, permanecem os mesmos e constituem a base para a classificação dos comportamentos ao longo da evolução biológica. Com base nisso, emoções como medo e expectativa são representadas por redes neurais inatas que coordenam as estratégias comportamentais, permitindo aos animais interagirem com mudanças contínuas no ambiente (ZANGROSSI et al.,2003). .

O labirinto em cruz elevado (LCE) faz parte do rol de testes indicados na avaliação do comportamento de ratos, sendo útil na pesquisa de comportamentais que refletem o conflito resultante de tendência de os animais explorarem ambientes desconhecidos e evitarem situações potencialmente perigosas, sendo um dos testes mais empregados no estudo da ansiedade (PELLOW et al., 1985).

2. Objetivos

Com base no exposto anteriormente, e especialmente na hipótese de que o colete gerador de escoliose pode provocar dor, o presente estudo objetivou avaliar o comportamento de ratos submetidos à indução da escoliose experimental, frente ao uso de paracetamol.

3. Desenvolvimento

Foram utilizados ratos adquiridos na ANILAB, os quais foram submetidos a imobilização com colete de PVC a partir da data do desmame até 12ª semana. Os animais foram alimentados com ração e água ad libitum, submetidos a ciclo fotoperiódico de 12h claro/escuro e divididos em 4 grupos de n=6: controle (C), escoliótico (E), controle tratado com paracetamol (CP) e escoliótico tratado com paracetamol (EP), na concentração de 1,25mg/100g

Para a instalação da curvatura escoliótica, utilizou-se um modelo de coletes constituído de policloreto de vinil (PVC), sendo este ajustado ao corpo do animal instalando assim, uma curvatura sinistroconvexa. Quanto à análise da reatividade emocional, o teste mais utilizado tem sido o labirinto em cruz elevado (LCE), visto que esse aparato é um indicador de estado ansiolítico, que oferece parâmetros na medida de todas as categorias comportamentais, refletindo assim, o conflito resultante da tendência animal ao explorar ambientes desconhecidos e evitar situações potencialmente de risco (PELOW et al., 1985). Os resultados foram avaliados estatisticamente através do teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov, seguidos de ANOVA e teste de Tukey, (5%), todos os resultados estão expressos em média±epm.

Figura 1: Animal com o dispositivo ajustado ao corpo.

Figura 2: Labirinto em cruz elevado.

4. Resultado e Discussão

Figura 3: Ilustra o percentual do tempo de exploração do braço aberto (BA) e braço fechado (BF), dos grupos C, E, CP, EP. Os resultados estão descritos em média±epm sendo *p<0,05 em relação ao grupo C e # p<0,05 em relação ao grupo E.

No que diz respeito ao teste de exploração no labirinto em cruz elevado, o grupo C permaneceu 80,1±2,0 no BF e 19,9±2,0 no BA. Por outro lado, o grupo CP permaneceu 62,8±8,0 no BF e 37,2±2,0 no BA. Já os grupos E e EP apresentaram respectivamente permanência de 84,2±5,8 0 no BF e 15,8±5,6; 69,8±1,1 no BF e 30,2±2,0 no BA.

Esses resultados mostram que o Paracetamol promoveu uma redução do tempo de permanência no braço fechado e aumento da permanência no braço aberto.

Nesse contexto vale ressaltar que de acordo com ponderações de Cruz et al. (1994) e Marcondes et al. (2001) a porcentagem de entradas nos braços abertos está relacionada tanto à atividade locomotora quanto à ansiedade, por outro lado de acordo com Pellow et al. (1985) o comportamento exploratório normal de ratos favorece a exploração de braços fechados.

Imanaka et al. (2007) demonstraram que embora os animais sejam capazes de discriminar a altura dos braços abertos. A aversão pelos braços abertos parece ser motivada pela tigmotaxia, uma resposta de defesa natural do animal que induz a permanência próxima a superfícies verticais, provavelmente para dificultar a captura por predadores (PLOJ et al., 1999). O animal percebe o ambiente ao seu redor, através do contato das vibrissas com as paredes verticais, permitindo uma melhor percepção do ambiente e, conseqüentemente, faz com que o animal se sinta mais seguro. Ao contrário, ambientes abertos geram medo e ansiedade, assim, os roedores apresentam uma tendência a permanecer próximos a paredes verticais, o que é conhecido como tigmotaxia, e explica a preferência dos animais pelo braço fechado do labirinto em cruz elevado (IMANAKA et al., 2007).

Os resultados desse estudo mostram que o paracetamol provocou redução do tempo de exploração do braço fechado e aumento de exploração do braço aberto nos grupos CP e EP. Esses fatos indicam que além da capacidade analgésica o paracetamol também expressa uma ação euforizante.

5. Considerações Finais

Diante dos resultados obtidos, bem como das ponderações encontrada na literatura científica, é possível concluir que o paracetamol provocou alteração no perfil comportamental nos animais estudados.

Referências Bibliográficas

ARRUDA, E. J.; SILVA, C.A. Avaliação das reservas glicogênicas dos músculos peitorais e paravertebrais após indução de escoliose em ratos. In: 7ª Mostra Acadêmica da UNIMEP - XVII Congresso de Iniciação Científica, 2009, Piracicaba. Anais da 7ª Mostra Acadêmica da UNIMEP, 2009.

ARRUDA, E. J.; SILVA, C.A.; GUIRRO, R.R.J. Avaliação das reservas glicogênicas dos músculos peitorais e paravertebrais após indução de escoliose em ratos. In: 6º Mostra Acadêmica da UNIMEP - XVI Congresso de Iniciação Científica, 2008, Piracicaba. Anais da 6º Mostra Acadêmica da UNIMEP, 2008

CRUZ, A.P.M.; FREI, F.; GRAEFF, F.G. Ethopharmacological analysis of rat behavior on the elevated plus-maze. *Pharmacol. Biochem. Behav.* v. 49, p. 171 – 176, 1994.

DABNEY, K.W.; SALZMAN, S.K.; WAKABAYAYASHI, T. Experimental scoliosis in the rat. *Spine.* v. 13, n. 5, 472-477, 1988.

FEISE, R.J.; DONALDSON, S.; CROWTHER, E.R.; MENKE, J.M.; WRIGHT, J.G. Construction and validation of the scoliosis quality of life index in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine.* v. 30, n. 11, p. 1310-1315, 2005.

IMANAKA, A.; MORINOBU, S.; TOKI, S.; YAMAMOTO, S.; MATSUKI, A.; KOZURU, T.; YAMAWAKI, S. Neonatal tactile stimulation reverses the effect of neonatal isolation on open-field and anxiety-like behavior, and pain sensitivity in male and female adult Sprague–Dawley rats. *Behavioural Brain Research.* v. 186, p. 91-97, 2007.

JOE, T. Studies of experimental scoliosis produced by electric stimulation. *Nippon Zasshi.* v. 57, n. 5, p. 416-426, 1990.

KASUGA, K. Experimental scoliosis in the rat spine induced by binding the spinous process. *Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi.* v. 68, n. 9, p. 789-807, 1994.

KENDALL, F.P.; MCCREARY, E.K.; PROVANCE, P.G. Músculos provas e funções. 4ª ed. São Paulo: Manole 1995.

MACHIDA, M.; MURAI, I.; MIYASHIDA, I.; DUBOUSSET, J.; YAMADA, T.; KIMURA, J. Pathogenesis of idiopathic scoliosis. Experimental study in rats. *Spine.* v. 1, n. 24, p. 1985-1989, 1999.

MARCONDES, F.K.; MIGUEL, K.J.; MELO, L.L.; SPADARI-BRATFISCH, R.C. Estrous cycle influences the response of female

rats in the elevated plus-maze test. *Physiol Behav.* v.74, n. 4-5, p.435-40, 2001.

MATTIA, A.; COLUZZI, F. What anesthesiologists should know about paracetamol (acetaminophen). *Minerv Anestes.* v. 75, n. 11, p. 644-53, 2009.

PEARSALL, D. J.; REID, J. G.; HEDDEN, D. M. Comparison of three invasive methods for measuring scoliosis. *Physical Therapy.* v. 72, n. 9, p. 648 -635, 1992.

PELLOW, S.; CHOPIN, P.; FILE, S.; BRILEY, M. Validation of open: closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rats. *J. Neurosci. Meth.* v. 14, p. 49-67, 1985.

PERDRIOLLE, R. A escoliose: um estudo tridimensional. São Paulo: Summus Editorial; 2006.

PLOJ, K.; PHAM, T. M.; BERGSTROM, L.; MOHAMMED, A. H.; HENRIKSSON, B. G.; NYLANDER, I. Neonatal handling in rats induces long-term effects on dynorphin peptides. *Neuropeptides.* v. 33, p. 468-74, 1999.

SARWARK, J.F.; DABNEY, K.W.; SALZMAN, S.K. Scoliosis in the rat. Methodology, anatomic features. *Spine.* v.13, n. 5, p. 466-471, 1998.

Anexos



