

Análise comportamental de ratos wistar fêmeas tratados com nanocápsulas de colchicina

Aurea Lauane Leal Rodrigues, discente do de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana.

Fabyane Sacramento Anunciação, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana.

Maria Alice Saldanha, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana.

Felipe Chaves Ximenes, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana.

Ana Cláudia Funguetto Ribeiro, discente de pós graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana.

Sandra Elisa Haas, docente, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana.

aurearodrigues.aluno@unipampa.edu.br

A colchicina é extraída da planta *Colchicum*, e possui propriedades anti inflamatórias e anti neoplásicas. Devido a essas funções terapêuticas, é utilizada no tratamento de inúmeras doenças, como crises agudas gota, febre mediterrânea e a doença de Behçet. A colchicina possui um índice terapêutico estreito, ou seja, a dose na qual a substância executa seus efeitos benéficos é muito próxima da dose na qual ela passa a ser tóxica. Entretanto, em decorrência do seu alto nível de toxicidade, é utilizada clinicamente em baixas doses, visto que causa diversos efeitos colaterais, como fadiga, diarreia, vômitos, cólicas, náuseas, entre outros. A manifestação da sua toxicidade ocorre em especial quando é administrada em uma dose superior a 10 mg, portanto se consumida uma dose igual ou superior a 0.8 mg/kg, ela pode ser letal, na maioria dos casos uma dosagem excessiva pode levar a sérias complicações cardíacas. A colchicina possui um mecanismo de ação que desperta bastante interesse de estudo devido a sua janela terapêutica, portanto, métodos inovadores, como a nanotecnologia, vêm ganhando ênfase de aplicação, pois possibilitam contornar os problemas de uso do fármaco. Com isso, o objetivo dessa pesquisa foi avaliar e reunir dados preliminares sobre a neurotoxicidade de nanocápsulas brancas (NC-B), colchicina livre (COL, 1 mg/mL) e nanocápsulas de colchicina (NC-COL, 1 mg/mL) em ratos wistar fêmeas (CEUA 035/2021), após a exposição oral aguda, por meio da realização do teste de open field e rotarod. Os animais foram divididos em 6 grupos diferentes, conforme o tratamento (salina, NC-B, COL_{2.5}, COL₁₀, NC-COL_{2.5} e NC-COL₁₀). Os grupos tratados com COL e NC-COL receberam doses distintas do fármaco (2.5 ou 10 mg/kg, V. O). O grupo controle (SALINA) bem como NC-B receberam o volume correspondente à dose mais alta do fármaco (10 ml/kg). Os animais foram testados 23h depois em teste de open field (OFT), atividade locomotora (mm), números de elevações e tempo de *freezing* (S)) e rotarod (tempo de permanência até a primeira queda, máximo de 5 min). Os resultados de OFT foram avaliados em dois momentos distintos: 0-2 min (T1) e de 2-5 min (T2), o T1 foi realizado para analisar a atividade exploratória e o T2 para analisar a ansiedade. Os resultados de OFT foram analisados a partir de ANOVA de duas vias seguido do pós teste de Dunnett; os dados de rotarod foram analisados a partir da ANOVA de uma via, seguido do pós teste de Dunnett (GraphPad Prism®

versão 8, San Diego, CA, U.S.A.) e são expressos como média \pm desvio padrão relativo. Valores de $p < 0.05$ foram considerados estatisticamente significativos. De modo geral, os dados estatísticos demonstraram que na avaliação do número de quadrantes foi possível se observar que o grupo de ratos tratados com a NC-COL₁₀, percorreram um número menor de quadrantes se comparados ao grupo controle (salina). Já na avaliação do número de elevações, o grupo tratado com a COL_{2.5}, teve um maior número de elevações nos dois tempos avaliados, em comparação ao grupo controle. Enquanto isso, no tempo *freezing*, o grupo tratado com a NC-COL₁₀ mostrou um tempo maior, quando comparado com o grupo da salina. Já no rotarod foi possível ser observado que os grupos de animais tratados com a COL₁₀, NC-COL_{2.5} e NC-COL₁₀ tiveram um menor tempo de duração no teste, dose-dependente, se comparados ao grupo controle. Em conclusão, alterações estatisticamente significantes foram observadas nos animais tratados, quando comparado ao grupo controle, especialmente com NC-COL₁₀, estudos mais específicos devem ser conduzidos para investigar os motivos que levaram à tais alterações.

Agradecimentos: CAPES, CNPq, FAPERGS e UNIPAMPA.

Palavras-chave: Open field, Rotarod, Teste Comportamental, Toxicidade, Nanotecnologia.