



19 Congresso de Iniciação Científica

**INDUÇÃO DE ESCOLIOSE EM RATAS ATRAVÉS DE COLETE DE PVC: AVALIAÇÕES
BIOQUÍMICAS E COMPORTAMENTAIS**

Autor(es)

ANDRÉ ALVES LICO MASCARIN

Orientador(es)

CARLOS ALBERTO DA SILVA

Apoio Financeiro

PIBIC/CNPQ

1. Introdução

As deformidades vertebrais na escoliose estão intimamente relacionadas com sua patogênese, que permanece desconhecida, especialmente na escoliose idiopática, o que representa mais de 80% de todas as escolioses. Conseqüentemente, muitas hipóteses têm sido apresentadas, focalizando sobre fatores genéticos, esqueléticos, miogênicos, tóxicos ou químicos, mecânicos ou biomecânicos, neurohormonais e neurogênicos. A escoliose envolve uma modificação estrutural das vértebras e costelas com rotação vertebral no plano transversal, desvio lateral no plano frontal e lordose no plano sagital, o que esteticamente gera transtornos, principalmente em crianças e adolescentes por seu caráter evolutivo (BIRD et al., 1988).

Estudos da biomecânica funcional da coluna vertebral relataram que, sob condições de escoliose, é um sistema inerentemente instável, requerendo suporte muscular ativo para manter sua postura. A progressão de uma curva escoliótica pode ser vista como uma deformação planejada em escalas combinadas por alterações devido ao crescimento. A presença de rotação axial combinada com inclinação lateral pode contribuir para o desenvolvimento de curvas escolióticas exageradas. A deformidade do corpo vertebral que acompanha a escoliose vai destruindo qualquer simetria e vai adicionando um estado de desequilíbrio (SILVA et al., 2008).

Por ser um tema tão abrangente, a escoliose tem conduzido inúmeras pesquisas, principalmente no que diz respeito à deformidade produzida na superfície corpórea, e sua relação com a deformidade anatômica estrutural pela rotação dos corpos vertebrais e a magnitude da angulação na curva escoliótica. Apesar dos resultados obtidos sugerirem que esses métodos não invasivos sejam indicadores razoáveis das condições escolióticas da coluna sendo efetivos para diagnóstico clínico preciso do estado escoliótico, a investigação radiográfica ainda se faz necessária (SILVA et al., 2008).

Ao realizarmos uma revisão da literatura buscando métodos experimentais aplicados na indução da escoliose em ratos, observamos que predomina o caráter invasivo composto de métodos como pinealectomia, sutura nos músculos próximos às vértebras limitando a movimentação, aplicação de estímulo elétrico buscando 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; JOE et al., 1990; KASUGA et al., 1994; MACHIDA et al., 1999; PEARSALL et al., 1992; SARWARK et al., 1988).

2. Objetivos

Tendo em vista que os modelos experimentais de indução de escoliose sempre desenvolveram estudos em ratos machos, a proposta deste estudo foi avaliar através de parâmetros bioquímicos e radiográficos a indução da curvatura escoliótica em fêmeas.

3. Desenvolvimento

Foram utilizadas ratas Wistar, desde 42 dias de vida (período de desmame), as quais foram alimentadas com ração (Purina para roedores) e água “ad libitum” sendo submetidos a ciclo fotoperiódico de 12h claro/escuro. O projeto de pesquisa foi aprovado aprovação pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de São Carlos (UFSCAR), sob protocolo n.º 010/07. Os animais foram distribuídos nos seguintes grupos experimentais, n=6, a saber: Controle 6 semanas; Controle 12 semanas; Escolióticas 6 semanas e Escolióticas 12 semanas.

Para indução da curvatura escoliótica utilizou-se coletes de PVC e os seguintes parâmetros foram avaliados: peso corporal (semanalmente), análise radiográfica (quinzenalmente), avaliação bioquímica do conteúdo de glicogênio (músculos peitoral, abdominal, intercostal e paravertebral) através de metodologia bioquímica; testes comportamentais: campo aberto (Open Field) e o labirinto em cruz elevado (LCE). A análise estatística foi realizada inicialmente pelo teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov seguido do teste de Tukey. Em todos os cálculos foi fixado um nível crítico de 5%.

4. Resultado e Discussão

O peso corporal dos animais avaliados durante as doze semanas experimentais mostrou que a partir da 3ª semana o grupo controle ganhou 12% a mais de peso semanalmente enquanto nas ratas escolióticas o ganho de peso semanal foi de 5%. Comparando-se o comportamento médio do ganho de peso entre os grupos nas 12 semanas, observa-se que o grupo escoliótico apresenta valores 12% menores se comparado ao controle. Na avaliação do campo aberto (open field) as ratas escolióticas, apresentaram atividade locomotora 23% menores, se comparado ao grupo controle.

O grupo controle não apresentou diferença entre as reservas glicogênicas ao se comparar o lado côncavo com o convexo, por outro lado, observa-se que na sexta semana, as reservas foram menores se comparadas ao controle atingindo 25% no músculo peitoral direito, 44% no peitoral esquerdo; 24% no intercostal direito; 33% no intercostal esquerdo; 25% no paravertebral direito e 36,5% no paravertebral esquerdo. Observa-se ainda, no grupo escoliótico que o lado convexo (esquerdo) apresenta menores reservas se comparado ao direito, no que se refere aos músculos peitoral, intercostal e paravertebral.

O grupo de ratas escolióticas, décima segunda semana, mostrou que as reservas mantêm parâmetros diferenciais entre a região côncava e convexa sendo observado valores menores no lado convexo representado por 21 % no músculo peitoral e no intercostal e 24% no músculo paravertebral, observa-se ainda que as reservas são expressivamente menores do que aquelas observadas no grupo controle apresentando concentrações 20% menores no músculo peitoral direito, 32% no peitoral esquerdo; 38% no intercostal direito; 33% no intercostal esquerdo; 32% no paravertebral direito e 44% no paravertebral esquerdo. O conteúdo glicogênico do músculo abdominal mostrou redução de 23% no grupo escoliótico 6 semanas e 32% no grupo escoliótico 12 semanas.

Observa-se que as reservas glicogênicas musculares apresentaram redução no grupo escoliótico, evidenciando assim um comprometimento do perfil energético. Arruda, Silva e Guirro (2008) ressaltaram que o modelo experimental proposto para indução de escoliose, não esta isento da hipótese de que a contenção gerada pelo dispositivo seja um processo gerador de desuso muscular.

No que tange ao conteúdo muscular de glicogênio, sabe-se que este é um substrato energético que esta diretamente ligado ao desempenho físico, ou seja, quando os estoques musculares se encontram em baixa, conseqüentemente o rendimento estará comprometido, sendo favorável ao estado de catabolismo. Por outro lado, quando as reservas musculares se encontram em alta, o

desempenho será favorecido significativamente, sendo favorável ao anabolismo (CODERRE et al., 2007).

O presente estudo, além de utilizar metodologia não invasiva, se atenta em avaliar possíveis alterações comportamentais decorrentes do uso do dispositivo indutor de escoliose (SILVA et al., 2008). Nesse sentido, as ratas do grupo escoliótica apresentaram peso menor comparado ao grupo controle. Convém ressaltar que dentre os estudos apresentados pela literatura, não se encontra um referencial que aponte uma curva de crescimento de ratas durante o período experimental. Fato este sugestivo de que as metodologias experimentais não se atentam em avaliar os aspectos de desenvolvimento durante as fases iniciais do estudo, sendo que isso pode interferir diretamente nos resultados finais (Nogami et al, 1977; Oyama et al, 2006). Em suma, a indução da curvatura escoliótica tem similaridades com as observações realizadas em ratos, porém, com menor intensidade.

Em relação à atividade deambulatória, foi constatado que houve uma diferença significativa no teste de campo aberto, onde o grupo escoliótico apresentou menor exploração se comparado com a atividade exploratória do grupo controle, possivelmente relacionado a uma possível condição indutora de estresse gerada pelo dispositivo indutor na manutenção da postura quadrúpede (Oyama et al, 2006).

Os dados coletados no teste de labirinto em cruz elevado demonstraram que não houve diferença significativa quando comparados os resultados do grupo controle e escoliótica. Nesta análise, considera-se a porcentagem da preferência (entradas e tempo gasto) pelos braços abertos e fechados um índice fidedigno de ansiedade: quanto maiores os níveis de ansiedade, menor a porcentagem de entradas nos braços abertos e de tempo gasto nos mesmos de acordo com Pellow e File (1986).

No presente estudo foi observado que as reservas glicogênicas musculares apresentaram redução no grupo escoliótico, evidenciando assim um comprometimento do perfil energético, porém em menor intensidade se comparado ao já descrito em ratos. Cabe ressaltar que as relações fisiológicas entre os fenômenos ligados à sensibilidade insulínica e o processo de indução de escoliose ainda merecem maiores estudos, no entanto, este é um estudo pioneiro em demonstrar as alterações químico-metabólicas no modelo de indução de escoliose não invasivo aplicado em ratas. As alterações aqui relatadas participam dos mecanismos de ajustes possivelmente induzidos pelo dispositivo e assim refletem uma interface anatomo-funcional que merece maior atenção e estudo.

5. Considerações Finais

Os dados sugerem que há influência comportamental ligada à aplicação do dispositivo indutor de escoliose, pois, além da redução do peso foi observado que animais escolióticos manifestaram redução no comportamento exploratório, indicando uma interface neurofisiológica ligada à limitação funcional. As reservas glicogênicas foram alteradas devido ao aparelho ortoptico, manifestando ainda diferencial entre as regiões côncava e convexa, porém, em menor intensidade se comparado aos ratos.

Referências Bibliográficas

BYRD, J. A. Current theories on the etiology of idiopathic scoliosis. **Clinical Orthopaedics and related Research**, 1988, 229:114-119.

CODERRE, L.; VALLEGA, G. A.; PILCH, P.F.; CHIPKIN, S.R. Regulation of glycogen concentration and glycogen synthase activity in skeletal muscle of insulin-resistant rats. **Arch Biochem Biophys**. 277(2):1514-23, 2007.

DABNEY, K.W., SALZMAN, SK & WAKABAYAYASHI, T. Experimental scoliosis in the rat. **Spine** 13(5): 472-477,1988.

JOE T. Studies of experimental scoliosis produced by electric stimulation. **Nippon Zasshi**. 57(5): 416-426,1990.

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

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

MACHIDA M, DUBOUSSET J, YAMADA T, KIMURA J, SAITO M, SHIRAIISHI T, YAMAGISHI M. Experimental scoliosis in melatonin-deficient C57BL/6J mice without pinealectomy. **J. Pineal Res**. 2006, 41(1):1-7.

MACHIDA M, SAITO M, DUBOUSSET J, YAMADA T, KIMURA J, SHIBASAKI K. Pathological mechanism of idiopathic scoliosis: experimental scoliosis in pinealectomized rats. **Eur Spine J.** 2005, 14(9):843-8.

NOGAMI, H.; TERASHIMA, Y.; TAMAKI, K. Congenital kyphoscoliosis and spinal cord lesion produced in the rat by beta-aminopropionitrile. **Teratology** 16 (3):351-377,1977.

PEARSALL, D. J., REID, J. G., HEDDEN, D. M. Comparison of three invasive methods for measuring scoliosis. **Physical Therapy**, 1992, 72(9): 648 -635.

PELLOW, S.; FILE, S.E. Anxiolytic and anxiogenic drug effects on exploratory activity in elevated plus-maze: a novel test of anxiety in the rat. Pharmacology, **Biochemistry and Behavior**. v. 24, p. 525-529, 1986.

SARWARK, J.F., DABNEY, K.W., SALZMAN, SK. Scoliosis in the rat. Methodology, anatomic features. **Spine** 1998, 13(5): 466-471.

SILVA, C. A.; GUIRRO, R. R. J.; FONSECA, W.; ARRUDA, E. J.; GRASSI, D. O. Assessment of rat behavior with induced scoliosis by polyvinyl vests. **Jornal of Chiinese Clinical Medicine**. v. 3, p. 621-626, 2008.