

AVALIAÇÃO DO MAGNÉSIO NO TRATAMENTO DE COMPORTAMENTOS COMPULSIVOS EXPERIMENTAIS.

Karina Laurenti Ferreira, Katsumasa Hoshino, Michele Rossini Mutton. – Humanas - Psicologia - Departamento de Ciências Biológicas – Faculdade de Ciências – Campus de Bauru.

Estudos recentes sugerem a utilização do magnésio (Mg) para o tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) (Bochova et alii, 1992; Starobrat-Hermelin, 1998; Grimaldi 2002; Poleszak et alii, 2004; Mousain-Bosc et alii, 2006). Assim, objetivou-se avaliar a eficácia do tratamento de comportamentos compulsivos (atividade locomotora, conferência de altura e limpeza corporal) induzidos por lesão eletrolítica do núcleo mediano da rafe (Hoshino et alii, 2004).

Um grupo de 11 ratos lesados, que apresentou locomoção compulsiva durante a primeira exposição ao *endless-maze* (linha de base) foi submetido a um tratamento recebendo solução de Mg (3,428mEq/l) em seus bebedouros durante 21 dias. Outros 10 animais, também com lesão do n. mediano da rafe, foram tratados com solução de concentração equivalente de cloreto de sódio. Outros dois grupos, estes com lesão fictícia, foram submetidos aos mesmos tratamentos. Os volumes de solução ingeridos individualmente foram medidos diariamente e os animais foram reavaliados no *endless-maze* aos 7, 14 e 21 dias de tratamento e 7 dias após o fim do tratamento (Pós-Teste).

O volume médio de ingestão de solução de Magnésio variou de um mínimo de 39,2 ml a 68,2 ml, correspondendo a 0,15mEq/Kg/dia (faixa terapêutica recomendada é de 0,12 a 0,36mEq/Kg/dia (Gilman, Goodman, Gilman, 1985). O volume mínimo ingerido da solução de cloreto de sódio foi 38,1 e o máximo foi de 69,1. A análise de variância mostrou que os volumes médios ingeridos pelos grupos são equivalentes ao longo do experimento e que foram também equivalentes à quantidade de água potável ingerida pelos animais (figura 1).

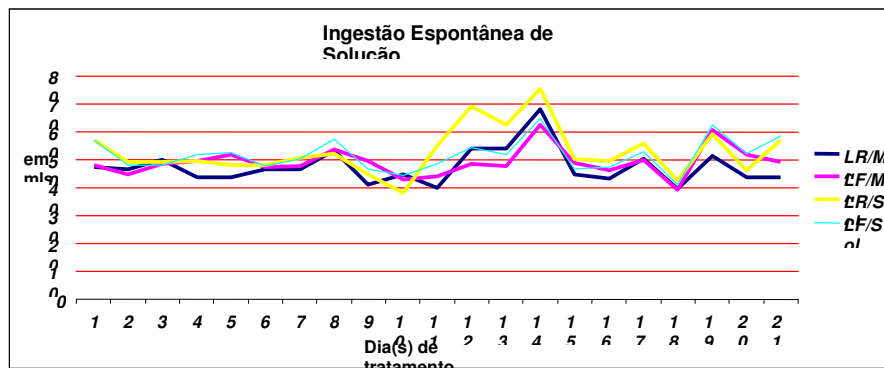


Figura 1: Média diária do volume de soluções de magnésio e de cloreto de sódio ingeridos por ratos. LR/Mg: solução de magnésio pelo grupo com lesão no núcleo mediano da rafe; LF/Mg: mesma solução pelo grupo com lesão fictícia; LR/Sol: solução de cloreto de sódio pelo grupo com lesão real do núcleo mediano da rafe; LF/Sol: idem pelo grupo com lesão fictícia. Médias estatisticamente equivalentes (Anova, $p > 0.05$).

A Figura 2 mostra o efeito do tratamento sobre os índices de locomoção dos sujeitos. A ANOVA mostrou diferenças significantes entre os grupos ($F = 7,9336$ $p = 0,0003$), porém ausência de significância quanto ao fator dias e na interação grupos x dias. As análises subsequentes mostraram que os índices de locomoção dos grupos de animais lesados são significativamente maiores que os dos animais com lesão fictícia (LR/Mg e $LR/Sol > LF/Mg$ e

LF/Sol). A locomoção dos animais lesados não mostrou diferença em função do tratamento (LR/Mg=LR/Sol) em todas as avaliações efetuadas, indicando ineficácia do Mg na locomoção compulsiva induzida pela lesão. De maneira similar, os animais com lesão fictícia mostraram equivalência na locomoção (LF/Mg=LF/sol) em todas as avaliações efetuadas.

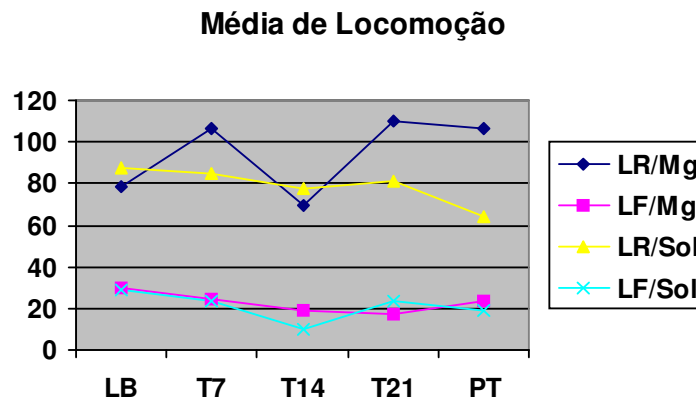


Figura 2: Médias dos índices de locomoção de ratos no *endless maze*. LR/Mg: grupo com lesão do n. mediano da rafe e tratado com magnésio; LR/Sol: grupo com lesão do n. mediano da rafe tratado com placebo; LF/Mg: grupo com lesão fictícia tratado com magnésio; LF/Sol: grupo com lesão fictícia tratado com solução fisiológica. LB= linha de base antes do tratamento. T7, T14 e T21= avaliações no 7º, 14º e 21º. de tratamento. PT: avaliação 7 dias após o fim do tratamento. * significância entre os grupos com lesão em relação aos de lesão fictícia em todos os dias, Anova, $p < 0,05$.

A Figura 3 mostra as médias da frequência de emissão de comportamentos de conferência de altura. A Anova mostrou que não existe diferença significativa em função dos grupos, dos dias e na interação entre os dois fatores. Resultados similares foram observados na limpeza corporal (figura 4).

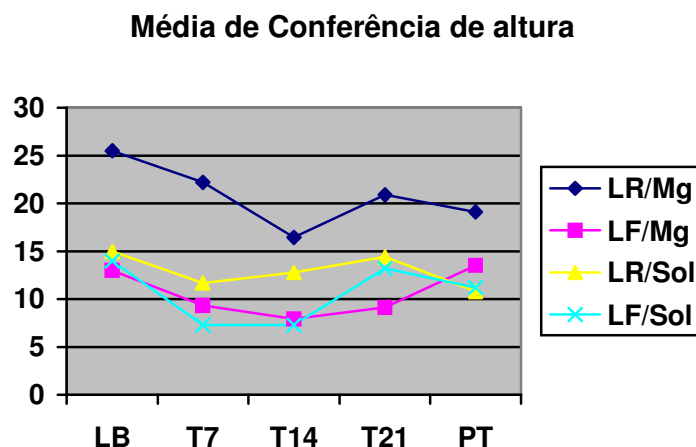


Figura 3: Médias dos episódios de conferência de altura de ratos no *endless maze*. LR/Mg: grupo com lesão do n. mediano da rafe e tratado com magnésio; LR/Sol: grupo com lesão do n. mediano da rafe tratado com placebo; LF/Mg: grupo com lesão fictícia tratado com magnésio; LF/Sol: grupo com lesão fictícia tratado com solução fisiológica. LB= linha de base antes do tratamento. T7, T14 e T21= avaliações feitas no 7º, 14º e 21º. dia de tratamento. PT: avaliação 7 dias após o fim do tratamento. Sem nenhuma diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Média de Limpeza Corporal

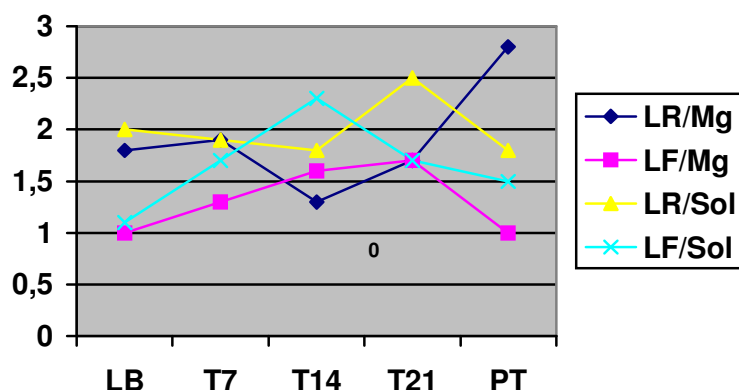


Figura 4: Médias dos episódios de limpeza corporal de ratos no *endless maze*. **LR/Mg:** grupo com lesão do n. mediano da rafe e tratado com magnésio; **LR/Sol:** grupo com lesão do n. mediano da rafe tratado com placebo; **LF/Mg:** grupo com lesão fictícia tratado com magnésio; **LF/Sol:** grupo com lesão fictícia tratado com solução fisiológica. **LB=** linha de base antes do tratamento. **T7, T14, T21=** avaliações no 7º, 14º e 21º dia de tratamento. **PT=** avaliação 7 dias após o fim do tratamento. Sem diferenças estatísticas significantes. Sem diferença estatística significativa ($p > 0,05$).

A constatação de que os ratos ingerem espontaneamente a solução de Mg em quantidades recomendadas como terapêuticas e que a lesão induziu comportamentos de locomoção compulsiva permitem concluir que o tratamento com Mg não é eficaz para o TOC ou que sua ação é extremamente baixa.

Referências bibliográficas

- BOCHOVA, E.; HRONEK, J.; KOLOMAZNIK, M.; POLACKOVA, J. & CURDOVA, N. O. Potentiation of the effects of anxiolytics with magnesium salts. Abstract. **Cesk Psychiatr.** **88** (3-4): 141-4, 1992.
- GILMAN AG, GOODMAN LS, GILMAN A. **The pharmacological basis of therapeutics.** 6a.ed. N. York, Mcmill Pub. Co, 1985.
- GRIMALDI, B.L. The central role of magnesium deficiency in Tourette's syndrome: causal relationships between magnesium deficiency, altered biochemical pathways and symptoms relating to Tourette's syndrome and several reported comorbid conditions. **Med Hypotheses.** **58** (1):47-60, 2002.
- HOSHINO, K., UGA, D.A. & DE PAULA, HMG. The compulsive-like aspect of the head-dipping emission in rats with chronic electrolytic lesion in the area of the median raphe nucleus. **Braz. J. Med. Biol. Res.,** **37**:245-250, 2004.
- MOUSAIN-BOSC M, ROCHE M, POLGE A, PRADAL-PRAT D, RAPIN J, BALI JP. Improvement of neurobehavioral disorders in children supplemented with magnesium-vitamin-B6. II. Pervasive developmental disorder-autism. **Mag. Res.,** 2006, 19(1):53-62.

POLESZAK C, SZEWCZYK KB, KEDZZIERSKAA E, WLAZ P, PILC A, NOVAK G.
Antidepressant and anxiolytic-like activity of magnesium in mice. **Pharmacol. Biochem. Behav.**, 2004, 78(1):7-12

STAROBRAT-HERMELIN, B. The effect of deficiency of selected bioelements on hyperactivity in children with certain specified mental disorders. **Ann Acad Med Stetin.** **44**:297-314,1998.

VINCK,R; O'CONNOR, C.A.; NIMMO, A.J. & HEATH, D.L. Magnesium attenuates persistent functional deficits following diffuse traumatic brain injury in rats. **Neurosci Lett**, **336**:41-4, 2003.

Bolsa: PIBIC/CNPq-UNESP