

Atividade motora em camundongos submetidos a tratamento prévio com cloreto de magnésio ($MgCl_2$) e clonazepam

Motor activity in mice subjected to previous treatment with magnesium chloride ($MgCl_2$) and clonazepam

Wagner de Jesus Pinto^{1*}, Rafael Ramón Rodríguez Treto², Renildo Moura da Cunha³, Mardelson Nery de Souza⁴, Luiz Aaron Silvério Gutierrez⁴

¹ Mestre. Doutor em Biologia Funcional e Molecular. UNICAMP. Professor de Bioquímica e Fisiologia Humana. UFAC; ² Mestre em Ciência, Inovação e Tecnologia para a Amazônia. UFAC e em Fisiologia Médica Instituto Superior de Ciências Médicas de La Habana. Professor. UFAC; ³ Mestre em Zootecnia. UFC. Doutor em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos. UFPB. Professor Associado da UFAC. ⁴ Acadêmico do Curso de Medicina. UFAC

Resumo

Objetivos: verificar o efeito do $MgCl_2$ associado ou não ao clonazepam, sobre a atividade motora e relaxamento muscular esquelético em camundongos Swiss. **Métodos:** Camundongos Swiss foram submetidos a tratamento com diferentes doses de $MgCl_2$ de forma única e combinadas com clonazepam no sentido de se determinar em diferentes tempos a resposta motora através do “teste de campo aberto”. O teste de campo aberto consiste em quantificar (através de piso quadriculado) o deslocamento do animal em uma “caixa de conduta”. Além disso, verificou-se nos animais de experimentação o relaxamento muscular mediante o teste da “grade metálica vertical” a fim de observar a conduta postural, locomoção na decida e sua fixação ou não à grade. **Resultados:** o $MgCl_2$ em doses de 24,4 e 27,7mg de Magnésio/Kg de peso provocaram aumento da atividade motora na caixa de conduta. O $MgCl_2$ (100 e 130mg/Kg) combinado com clonazepam (0,066mg/Kg) provocou redução na velocidade de queda da atividade motora em animais submetidos pela segunda vez à prova de “campo aberto” se opondo, em parte ao fenômeno normal de habituação ao ambiente. Provavelmente, a ação despolarizante do magnésio (Mg^{+2}) seja responsável pelos resultados observados. No teste de miorelaxamento a resposta de todos os animais foi semelhante não apresentando, portanto, diferenças estatísticas. **Conclusões:** o $MgCl_2$ (24,4 e 27,7mg de Magnésio/Kg de peso) bem como as doses de 100 e 130mg de $MgCl_2$ /Kg de peso corporal combinadas com clonazepam, conduziram ao aumento da atividade motora. Provavelmente a ação despolarizante do íon Mg^{+2} seja o responsável por esses resultados. Não houve alterações na coordenação motora, no equilíbrio corporal nem da força muscular e tônus muscular esquelético.

Palavras-chave: Cloreto de magnésio. Atividade motora. Clonazepam. Relaxamento muscular.

Abstract

Aims: to evaluate the effect of $MgCl_2$ associated or not with clonazepam, on motor activity and skeletal muscle relaxation in Swiss mice. **Methods:** swiss mice were treated with different doses of $MgCl_2$ and $MgCl_2$ combined with clonazepam. Motor response was evaluated at different times by means of the “open field test.” The open field test consists in quantifying (via checkerboard floor) animal displacement into a “conduit box”. Furthermore, muscle relaxation was verified by testing the “vertical metallic grid” in order to observe the behavior posture, locomotion, and attachment or not to the grid. **Results:** the $MgCl_2$ at doses of 24,4 and 27,7 mg of magnesium/Kg led to increased motor activity in the conduit box. The $MgCl_2$ (100 and 130 mg/kg) combined with Clonazepam (0,066mg/kg) caused a reduction in the fall rate of motor activity in animals submitted for the second time proof “open field” opposing in part to normal habituation phenomenon to the environment. Probably the magnesium depolarizing action (Mg^{+2}) is responsible for the observed results. In myorelaxation test the response of all the animals was similar not presenting therefore statistical differences. **Conclusions:** the doses of 24,4 and 27,7 of magnesium/Kg led to an increase of the spontaneous motor activity. Doses of 100 and 130mg/Kg of $MgCl_2$ combined with clonazepam led to increased motor activity. Motor coordination, equilibrium, tonus and muscular force were similar in all groups

Keywords: Magnesium chloride. Motor activity. Clonazepam. Muscle relaxation.

INTRODUÇÃO

O magnésio (Mg^{+2}) é o quarto íon em importância para os mamíferos, se concentra principalmente no meio

intracelular, é o antagonista natural do cálcio participando de cerca de 300 reações metabólicas diferentes¹. A fluidez da membrana celular e mitocondrial depende dos níveis de magnésio². Ações como, por exemplo, a redução da liberação de acetilcolina, diminuição da sensibilidade e intensidade do potencial da placa motora estão associadas à queda dos níveis plasmáticos de magnésio³. O Mg^{+2} ainda está relacionado a diversas outras funções biologicamente importantes, tais como aprendizado, memória e

Correspondente/Corresponding: *Wagner de Jesus Pinto – Endereço: Universidade Federal do Acre-Centro de Ciências da Saúde e Desporto (CCSD)- Campus Universitário-BR 364, Km 04-Distrito industrial – CEP: 69.920-900 Rio Branco-AC – Tel: (68) 9933-9931 PABX: (68) 3901-2500 – E-mail: wagner.wjp@gmail.com

excitabilidade neuronal⁴. Além disso, na forma de sulfato de magnésio, é utilizado como agente analgésico⁵ e como coadjuvante no tratamento da doença de Alzheimer, onde atua retardando os possíveis processos pré-apoptóticos e apoptóticos ocasionados pelo influxo de cálcio nos neurônios pós-sinápticos hipocampais⁶.

A excitabilidade neuronal e muscular tem relação direta com a correta distribuição de íons em ambas as faces da membrana celular, portanto, a atividade motora também dependerá desta distribuição iônica. É possível mensurar a atividade motora através da relação matemática entre: dopamina/serotonina ou noradrenalina/serotonina nessas estruturas nervosas motoras¹, devido às sinapses dopaminérgicas, adrenérgicas e serotoninérgicas encontradas². Qualquer interferência nessa distribuição iônica e nesses sistemas de neurotransmissores torna possível modular o nível de trabalho do sistema motor somático. O receptor de NMDA (N-metil-D-aspartato), um importante receptor glutamérgico⁷, atua como um canal de sódio na membrana neuronal e apresenta o íon Mg²⁺ em sua composição estrutural.

O clonazepam, é um medicamento da família das benzodiazepinas, capaz de desencadear ações sedativas, ansiolíticas e anticonvulsivantes, dentre outras⁸. Parece interagir com os receptores gabaérgicos tipo A responsáveis, junto com o neurotransmissor inibidor ácido gama amino butírico (GABA) pelo aumento na permeabilidade da membrana neuronal ao íon cloreto⁸. Esta interação medicamento-receptor potencializa a ação do neurotransmissor e aumenta o influxo de íon cloreto (Cl⁻) gerando hiperpolarização⁸ nos neurônios e conseqüentemente alterando sua excitabilidade. Desse modo, o clonazepam potencializa os efeitos do GABA⁹ de modo que é possível reduzir a excitabilidade devido à hiperpolarização da membrana neuronal, permitindo assim o estudo da possível ação despolarizante do Mg²⁺ sobre o sistema motor.¹⁰ Uma forma de se estudar a atividade do sistema motor em mamíferos, e especialmente em camundongos, é através da análise da atividade motora, espontânea e induzida¹¹. Esse trabalho propõe estudar a atividade motora em camundongos Swiss por meio de diferentes doses de MgCl₂ (tratamento único), bem como por meio de diferentes doses de MgCl₂ combinadas com clonazepam.

MATERIAIS E MÉTODOS

Animais Experimentais – Foram utilizados 42 camundongos machos Swiss, adultos, entre 8 e 9 semanas de idade e massa corporal entre 30 e 45 gramas, fornecidos pelo Biotério do laboratório de Fisiofarmacologia da Universidade Federal do Acre (UFAC). Os animais foram mantidos em regime de claro/escuro de 12/12 horas, com água e comida *ad libitum* e com temperatura ambiental constante (25°C). Para o manejo dos animais foram seguidas as diretrizes brasileiras para o cuidado e a utilização de animais para fins científicos e didáticos – DBCA do Conselho Nacional de Controle e Experimentação Animal (CONCEA). Os grupos experimentais foram compostos

por 6 animais cada, selecionados de maneira aleatória partindo do pré-requisito da homogeneidade da população e estratificação por massa corporal. Empregou-se ainda, equipamento laboratorial e vidraria, seringas com agulha para administração oral, caixa de conduta (campo aberto), grade metálica vertical, cronômetro digital, MgCl₂ hexahidratado da UNIPHAR/Brasil e comprimidos de 0,5 mg de Clonazepam (Clozam/Laboratório Cristália/Brasil).

Preparação e administração da solução de MgCl₂ – Dissolveu-se 1,0 grama de MgCl₂ hexahidratado em água destilada até o volume de 10ml. Aos animais experimentais foram administradas doses de solução de MgCl₂ de acordo com as **Tabelas 1 e 2**. Em contrapartida, os animais do grupo controle receberam água destilada.

Preparação e administração do clonazepam– Dissolveu-se 0,125mg de clonazepam em água destilada até o volume de 10mL. Foram administradas doses dessa solução de acordo com a **Tabela 2**. As doses utilizadas foram definidas da seguinte forma:

- Cloreto de magnésio*: Através de uma curva dose-resposta em camundongos, obteve-se a faixa de doses com atividade mais expressiva segundo os objetivos do trabalho.
- Clonazepam*: A partir das doses utilizadas em humanos⁸ e, por meio de uma curva dose-resposta em camundongos, foi escolhida a dose mais adequada tendo em vista a necessidade de induzir influxo de cloreto no neurônio para gerar assim uma relativa hiperpolarização no interior neuronal e não sedação e sono no animal. O excipiente misturado com o princípio ativo não foi extraído.

Procedimento– As **Tabelas 1 e 2** apresentam os tratamentos propostos, a composição dos grupos experimentais e o desenho experimental. Todos os animais foram manipulados de acordo com o CONSEA (Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal) atendendo às normas da Comissão de Ética no Uso de Animais da UFAC. Processo nº 23107.014618/2014-78.

Determinação da atividade motora- A atividade motora foi estudada mediante o teste de “Campo aberto” que consiste em quantificar o deslocamento espontâneo do animal em uma “caixa de conduta” construída em madeira com dimensões de 73x73cm² de área, 40 cm de altura e piso quadriculado (25 quadrados)¹² durante 5 minutos. A atividade motora foi determinada através de observação visual e por meio de um cronômetro digital cujo objetivo foi quantificar o número de quadrados percorridos livremente pelo animal de experimentação durante o intervalo de tempo de 5 minutos. O tempo de prova foi considerado a partir do momento em que o animal de experimentação foi colocado no centro do piso quadriculado da caixa de conduta¹³. O registro foi realizado sempre pelo mesmo avaliador e o “indicador da variável” foi o número de quadrados percorridos/minuto.

Determinação do relaxamento muscular- O relaxamento muscular esquelético foi aferido em uma “grade metálica vertical” onde foram colocados os animais de

experimentação (parte superior da grade), a fim de observar a conduta postural, locomoção, forma de fixar-se à grade assim como, se caiam ou não da mesma. O tempo máximo desta prova foi de 60 segundos, realizando-se após o teste de “Campo aberto”.

Os resultados foram processados através dos testes de Mann Whitney (teste não paramétrico) e o teste *t* de

Student (teste paramétrico) para amostras consideradas muito pequenas ($n < 8$) e independentes com $p < 0,05^{12,14}$. Para comprovar a distribuição normal dos valores obtidos utilizou-se a prova de *Shapiro-Wilk* com uma confiança de 95%. Os resultados foram expressos por meio da “média aritmética grupal” e “erro padrão da média”.

Tabela 1 – Esquemas de tratamento

Experimento 1: Efeitos do $MgCl_2$ sobre a atividade motora em camundongos.

GRUPO	EXPERIMENTAL/TRATAMENTO	ATIVIDADE MOTORA			n
I	17,5mg de magnésio/Kg/peso	CA/GV	CA/GV	CA/GV	6
II	24,4mg de magnésio/Kg/peso	CA/GV	CA/GV	CA/GV	6
III	27,7mg de magnésio/Kg/peso	CA/GV	CA/GV	CA/GV	6
IVc-	Água destilada (0,20mL) (controle)	CA/GV	CA/GV	CA/GV	6
Tempo (minutos)	0	60	120	180	

Tanto a administração de $MgCl_2$ quanto à de água destilada foram feitas por via subcutânea. Após cada uma das determinações da atividade motora, os animais foram submetidos à prova na grade vertical e posteriormente todos os resultados obtidos foram comparados estatisticamente. c-:controle negativo; CA: campo aberto; GV: grade vertical; n:número de animais/grupo.

Tabela 2 – Esquema de tratamento

Experimento 2 : Efeitos do $MgCl_2$ e do clonazepam sobre a atividade motora em camundongos.

GRUPO	ATIV. MOTORA BASAL	TRATAMENTO		ATIV. MOT./RELAX.		n
		$MgCl_2$ (mg/Kg/peso)	Clonazepam (mg/Kg/peso)	CA/GV	CA/GV	
I	CA	(100mg/Kg/peso)	0,066mg/Kg de peso	CA/GV	CA/GV	6
II	CA	(130mg/Kg/peso)	0,066mg/Kg de peso	CA/GV	CA/GV	6
IIIc+ (controle)	CA	0,20 mL de Água destilada	0,066mg/Kg de peso	CA/GV	CA/GV	6
Tempo (min.)	-60	0	30	120	180	

Tanto a administração de $MgCl_2$ quanto à de água destilada foram feitas por via subcutânea. O clonazepam foi administrado por via oral. Após cada uma das determinações da atividade motora, os animais foram submetidos à prova na grade vertical e posteriormente todos os resultados obtidos foram comparados estatisticamente. c+:controle positivo; ATIV.:atividade; MOT.:motora; RELAX.:relaxamento; CA: campo aberto; GV:grade vertical;n:número de animais/grupo.-60: indica uma hora antes de iniciado o experimento.

RESULTADOS

Experimento 1

Aos 60 minutos de prova (**Figura 1A**) não foram detectadas diferenças estatísticas significativas entre os Grupos tratados (I, II e III) e o Grupo IVc- (controle negativo). Aos 120 e 180 minutos de prova somente os Grupos II e III

apresentaram diferenças estatisticamente significativas quando comparados com o Grupo IVc- (**Figura 1B/Figura 1C**). No teste do mio-relaxamento da musculatura esquelética todos os animais deste experimento ficaram fixos à grade e se locomoveram na vertical (para abaixo) durante mais de 60 segundos (tempo máximo de prova).

Figura 1 - Efeitos do $MgCl_2$ sobre a atividade motora em camundongos aos 60, 120 e 180 minutos. Grupo I: 17,5mg de Mg/Kg/peso; Grupo II: 24,4mg de Mg/Kg/peso; Grupo III: 27,7mg de Mg/Kg/peso e Grupo IVc-: Água destilada. $n=6$ para cada grupo. São representados a média e o erro padrão da média dos quadrados percorridos/minuto. (*):Diferença estatisticamente significativa.

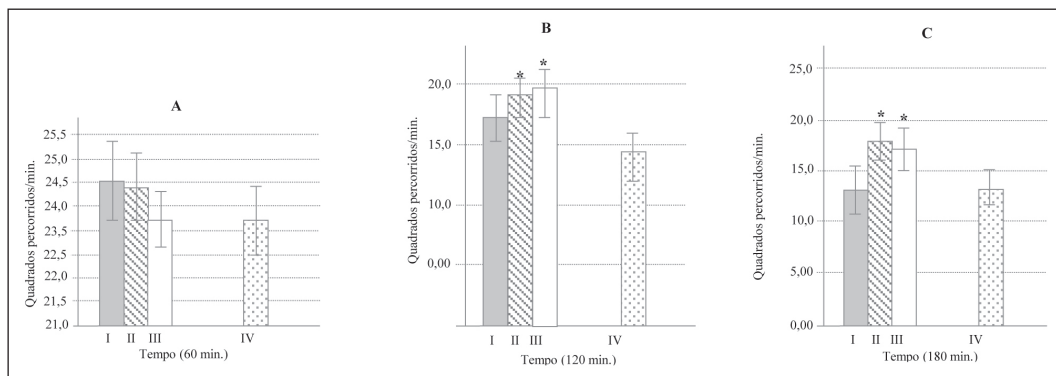
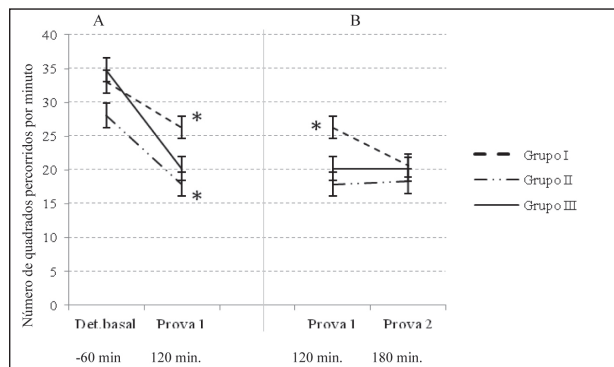


Figura 2 – Perfil da atividade motora dos grupos II e III tratados com a mesma dose de clonazepam. Grupos I e II pré-tratados com Cloreto de magnésio. Grupo III pré-tratado com Água destilada (controle positivo). Na letra B, a atividade motora foi menor provavelmente em função do fenômeno de habituação. Se representa a média e o erro padrão da média dos quadrados percorridos/minuto; (*) Diferença estatisticamente significativa



DISCUSSÃO

Experimento 1 – O MgCl₂ na dose utilizada no Grupo I (17,5mg de Mg/Kg/peso) não mostrou efetividade em todos os tempos de prova, provavelmente porque a dose não foi suficiente ou não houve absorção capilar adequada para atingir a concentração plasmática terapêutica. Em contrapartida, as doses utilizadas nos Grupos II e III (24,4 e 27,7mg de Mg/Kg/peso respectivamente) parecem apresentar influência na estimulação das estruturas motoras dos animais de experimentação aos 120 e 180 minutos de prova. Assim, o MgCl₂ parece ter participado no aumento da excitabilidade dos neurônios motores trazendo como consequência elevação na atividade motora destes animais, talvez modificando especificamente o potencial de membrana em repouso (PMR) acompanhado ou não de uma estimulação direta ou até mesmo indireta na síntese e liberação de neurotransmissores.

De fato, o PMR do neurônio é muito parecido com o potencial de equilíbrio para o íon potássio (K⁺) no repouso, quando as concentrações deste íon estão em torno de 140 miliequivalentes-grama/litro (mEq-g/L) no interior da célula e de 4mEq-g/L no exterior¹⁰.

A administração de MgCl₂ incrementa a concentração de cargas positivas (Mg⁺²) no meio extracelular promovendo assim, o influxo destas cargas ao interior celular, facilitando a despolarização intracelular de duas formas: a) diminuição do gradiente químico de efluxo para o Mg⁺²; b) retenção do Mg⁺² no meio intracelular já que o gradiente elétrico no repouso e durante a maior parte do potencial de ação, não favorece a saída do íon, deslocando o PMR para valores mais eletropositivos.

Portanto, sobre os íons Mg⁺² atua uma força elétrica, que pode ser calculada pela equação $F=+q.E$, onde $+q$ =carga elétrica e E =campo elétrico transmembrana (reflexo do potencial de membrana). A elevada concentração extracelular de íons Mg⁺² cria uma condição similar à de aumento extracelular de K⁺ (a concentração extracelular de cargas

positivas de potássio, reduz a tendência eletroquímica de efluxo de K⁺ conduzindo a uma despolarização temporária). A despolarização “induzida” por Mg⁺² em princípio torna o neurônio mais excitável em função de aproximar o potencial de membrana em repouso ao limiar de excitabilidade, ou seja, -59 milivolts (mv)¹⁰, condição essa que pode estar relacionada à maior liberação de neurotransmissores excitatórios em sinapses neuro-neuronais¹⁵ e até mesmo nas sinapses neuromusculares. Nas sinapses neuro-neuronais, os receptores NMDA (canais sódio e cálcio) sofrem “bloqueio” por parte do íon magnésio⁷ e podem estar envolvidos no processo, uma vez que, o magnésio faz parte da estrutura desses receptores¹⁶.

Portanto um aumento da concentração de Mg⁺² extracelular reduz localmente o potencial de equilíbrio para este íon facilitando seu influxo a partir do próprio receptor. No primeiro momento, o próprio Mg⁺² ligado ao canal pode ter sofrido influxo, esse fenômeno, associado à descarga de glutamato provavelmente proporcionou a entrada de mais Mg⁺² no meio intracelular. Fenômeno similar ocorre na estimulação glutamatérgica, resultando em influxo de sódio (Na⁺) que desloca o Mg⁺² do receptor facilitando a entrada de mais Na⁺ e cálcio⁷. Esses eventos parecem indicar que o aumento da excitabilidade do sistema motor nos animais dos Grupos II e III foi capaz de manter a atividade motora dos mesmos contrariando de alguma forma o fenômeno de habituação, típico de todos os mamíferos quando expostos pela segunda ou terceira vez ao mesmo ambiente. No teste do mio-relaxamento considera-se, que não houve alterações na coordenação motora, no equilíbrio corporal nem da força muscular e tônus muscular esquelético, de modo que, não se observou relaxamento muscular. Sendo assim, parece que não ocorreu diminuição na excitabilidade no sistema motor somático¹⁰ em função do tratamento.

Experimento 2 – A redução da atividade motora nos três grupos experimentais tratados com clonazepam, provavelmente se deve ao fenômeno de habituação dos animais quando expostos pela segunda e terceira vez a um mesmo ambiente. Portanto, o aspecto importante nesse teste não é a redução na atividade motora e sim a velocidade dessa redução, mensurada neste caso através da tangente do ângulo (velocidade) da curva que indica a redução da atividade motora entre provas.

Aos 120 minutos de prova, os Grupos I e II mostraram uma pequena diferença nas velocidades de queda da atividade motora (**Figura 2A**) não apresentando diferenças estatísticas entre si, provavelmente por conta da despolarização predominante do sistema motor neste tempo. Quando comparados o Grupo III (controle positivo) com os Grupos I e II comprovamos que a diferença entre as velocidades de queda na atividade motora é estatisticamente significativa (maior velocidade de queda no Grupo IIIc+). Neste caso, o Grupo II, tende a aproximar-se do Grupo IIIc+ e se afastar do Grupo I. **A figura 2B**, mostra que a atividade motora aos 180 minutos de prova manteve-se igual para os Grupos I,II e IIIc+, sendo igual estatisticamen-

te a velocidade de queda desta atividade motora entre os Grupos II e IIIc+ (entre provas), e diferente da velocidade de queda, entre esses dois grupos com relação ao Grupo I (entre provas), pois o Grupo I mostrou uma velocidade de queda mais pronunciada e estatisticamente significativa como consequência da maior atividade motora deste grupo aos 120 minutos. Entre 120 e 180 minutos (**Figura 2B**) os Grupos II e IIIc+ parecem ter atingido o menor nível de atividade motora enquanto que o Grupo I, ainda expressa maior atividade motora provavelmente em função da despolarização causada pelo influxo do Mg^{+2} . O clonazepam potencializa a ação do neurotransmissor GABA, facilitando o influxo de Cl^- para o meio intracelular dos neurônios pós-sinápticos. Nos Grupos I e II a concentração de Cl^- extracelular é maior quando esses grupos são comparados com o Grupo IIIc+. Os Grupos I e II apresentam maior tendência à despolarização neuronal, isso ocorre provavelmente porque o Mg^{+2} é um íon predominantemente intracelular¹ de modo que, quando suas concentrações extracelulares se elevam, o Mg^{+2} difunde-se para o meio intracelular sob um gradiente elétrico favorável e um gradiente químico que facilita a retenção intracelular do cátion, despolarizando a célula enquanto que o Cl^- difunde-se para o interior da célula seguindo um gradiente químico e não elétrico¹⁰ (distribuição passiva).

No Grupo III (controle positivo) o clonazepam provavelmente atuou potencializando a ação do neurotransmissor GABA, causando aumento expressivo da condutância ao íon Cl^- em neurônios motores, gerando provavelmente hiperpolarização⁸ em decorrência da falta de Mg^{+2} no meio e causando, provavelmente queda expressiva na velocidade da atividade motora aos 120 minutos do experimento (habituação + influxo de cloreto). Já no Grupo I, o influxo de Cl^- esteve provavelmente equilibrado pelo influxo de Mg^{+2} e também pela tendência à distribuição passiva do Cl^- em ambos os lados da membrana neuronal, em função do valor do potencial de membrana. Provavelmente, uma despolarização expressiva ocorreu aos 120 minutos de prova nos neurônios motores deste grupo, gerando atividade neuronal e motora mais constante ao longo do tempo do experimento.

O Grupo II apresenta comportamento intermediário entre os Grupos I e IIIc+, porque provavelmente, mesmo com tendência à hiperpolarização nos neurônios do sistema motor devido ao influxo de Cl^- e em decorrência da ação do clonazepam⁸, simultaneamente ocorreu influxo de Mg^{+2} facilitado pelo gradiente de concentração desse íon e o potencial transmembrana. Dessa forma, provavelmente, não houve predomínio da hiperpolarização, daí que não há diferenças significativas na velocidade de queda da atividade motora do Grupo II com relação ao Grupo I aos 120 minutos de prova.

Os resultados mostraram que os animais pertencentes ao Grupo I, mantiveram a atividade do sistema motor em nível mais elevado ao longo dos primeiros 120 minutos do experimento possivelmente em função da presença de Mg^{+2} em excesso no líquido intracelular

associado ao influxo do mesmo. O Grupo IIIc+ mostrou queda expressiva na velocidade da atividade motora neste tempo, indicando provavelmente forte tendência à hiperpolarização, além do fenômeno da habituação. Finalmente o Grupo II apresentou atividade motora com velocidade de redução intermediária entre ambos os Grupos I e IIIc+, refletindo fraca tendência à hiperpolarização, possivelmente decorrente do excesso de cloreto extracelular ao mesmo tempo em que apresenta tendência expressiva à despolarização devido ao influxo de Mg^{+2} , nos primeiros 120 minutos.

No teste de miorelaxamento da musculatura esquelética (grade metálica vertical), todos os animais apresentaram comportamento idêntico aos do Experimento 1, portanto, se deduz igualmente que não houve queda na excitabilidade neural decorrente do tratamento proposto.

CONCLUSÕES

Considerando as doses administradas aos animais experimentais e o modelo utilizado pode-se concluir que o cloreto de magnésio ($MgCl_2$) em dose de 17,5 mg de Mg/Kg de peso corporal não provocou mudanças na atividade motora dos animais de experimentação nos tempos utilizados no experimento 1, já as doses de 24,4 e 27,7 mg de Mg/Kg de peso corporal provocaram aumento na atividade motora dos animais de experimentação aos 120 e 180 minutos após o início do experimento, provavelmente devido a efeitos despolarizantes do íon Mg^{+2} similares aos “efeitos eletrofísicos” gerados pelas correntes galvânicas no nível do sistema motor.

As doses utilizadas de $MgCl_2$ (experimento 1) e $MgCl_2$ + clonazepam (experimento 2) não interferiram com a força muscular, tônus muscular, coordenação motora e equilíbrio corporal dos animais de experimentação. As doses de 100 e 130 mg de Cloreto de magnésio/ Kg de peso corporal combinado com clonazepam (0,066 mg/ Kg de peso), provocaram diminuição na velocidade de decréscimo da atividade motora dos animais de experimentação aos 120 minutos de prova.

REFERÊNCIAS

1. BARBOSA, F. T.; BARBOSA, L.; CUNHA, R. M. Uso do sulfato de Mg^{+2} por via intravenosa e nebulização para tratamento de asma aguda na emergência. *Rev. Bras.Ter. Intensiva*, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, p. 369-373, 2007.
2. NIELSEN, F. H.; LUKASKI, H. C. Update on the relationship between magnesium and exercise. *Magnes. Res.*, London, v. 19, n. 3, p. 180-189, 2006.
3. LYSAKOWSKI, C.; DUMONTI, L.; CZARNETZKI, C. Magnesium is a adjuvant pos operative analgesia: A systematic review of randomized trials. *Anesth. Analg.*, Cleveland, v. 6, n. 104, p. 1532-1539, 2007.
4. TORIMITSU, K.; FURUKAWA, Y.; TSUKADA, S. Role of magnesium in nerve tissue. *Clin. Calcium.*, [S. l.], v. 22, n. 8, p. 1197-1203, 2012.
5. DE ROSSI, R. et al. Lumbosacral epidural magnesium prolongs ketamine analgesia in conscious sheep. *Acta Cir. Bras.*, [S. l.], São Paulo, v. 27, n. 2, p. 137-143, 2012.

6. SALA-LLONCH, R.; BARTRÉS-FAZ, D.; JUNQUÉ, C. Reorganization of brain networks in aging: a review of functional connectivity studies. **Front. Psychol.**, v. 6, n. 21, p. 663-667, 2015.
7. BRUNA, V. et al. Motor learning processes: na electrophysiologic perspective/Processos de aprendizagem motora: uma perspectiva eletrofisiológica. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 65, n. 4a, p. 951-954, 2007.
8. DEBRUYNE, D. et al. Therapeutic drug monitoring of Clonazepam. **Thérapie**, Paris, v. 65, n. 3, p. 219-224, 2010.
9. LITTER, M. **Farmacologia Experimental e Clínica**. 7 ed. Buenos Aires, 1986.
10. GUYTON, A. C.; HALL, J. C. **Tratado de Fisiologia Médica**. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
11. RODRÍGUEZ, M. T. B. et al. Efecto de los extractos acuoso y etanólico de *Cestrum nocturnum* L. sobre La conducta exploratoria y pruebas de analgesia. **Rev. Cuba. Plantas Med.**, La Habana, v. 10, n. 2, p. 50-59, 2005.
12. URQUIZA, F. F. et al. Características químico-farmacéuticas y propiedades farmacológicas de extractos de *Musa sp* ABB (platano burro). **Rev. Cuba. Plantas Med.**, La Habana, v. 2, n. 2, p. 14-22, 1997.
13. ROBERTO, W. Método simples de registro de atividade motora em camundongos. **Rev. Bras. Farmacogn**, São Paulo, v. 2, n. 3-4, p. 208-210, 1989.
14. DA FONSECA, J. S.; DE ANDRADE, G. **Curso de Estatística**. 6. ed. São Paulo: Atlas S. A, 1996.
15. ANGLE, M. R.; CUI, B.; MELOSH, N. A. Nanotechnology and neurophysiology. **Curr. Opin. Neurobiol.**, London, v. 32, p. 132-140, 2015.
16. OLIVIA, A. D.; DIAS, B. G. P.; REIS, B. R. A. M. Plasticidade Sináptica: Natureza e Cultura Moldando o Self. **Psicol. Reflex. Crit.**, Porto Alegre, v. 22, n. 1, p. 128-135, 2009.

Submetido em: 06/03/2016

Aceito em: 31/03/2016