



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS**  
**DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA**  
**CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**TÂMILA THAIANE DA SILVA DAMASCENO**

**EFEITOS DA SOLIFENACINA SOBRE COMPORTAMENTOS**  
**RELACIONADOS AO DÉFICIT COGNITIVO EM CAMUNDONGOS**  
**FÊMEAS**

**FORTALEZA**

**2022**

TÂMILA THAIANE DA SILVA DAMASCENO

ESTUDO DOS EFEITOS COMPORTAMENTAIS DA SOLIFENACINA NO  
SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Trabalho de Conclusão de Curso submetido à  
Coordenação do Curso de Ciências Biológicas,  
da Universidade Federal do Ceará, como  
requisito parcial para obtenção do título de  
Graduado em Bacharel em Ciências Biológicas.

Orientadora: Profa. Dra. Silvânia Maria  
Mendes Vasconcelos

**FORTALEZA**  
**2022**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária  
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

D162e Damasceno, Tânila Thaiane da Silva.

Efeitos da solifenacina sobre comportamentos relacionados ao déficit cognitivo em camundongos fêmeas / Tânila Thaiane da Silva Damasceno. – 2022.  
19 f. : il.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Curso de Ciências Biológicas, Fortaleza, 2022.

Orientação: Profa. Dra. Silvânia Maria Mendes Vasconcelos.

1. Anticolinérgico. 2. Testes comportamentais. 3. Déficit cognitivo. 4. Reconhecimentos de objetos. I. Título.

CDD 570

---

ESTUDO DOS EFEITOS COMPORTAMENTAIS DA SOLIFENACINA NO  
SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Trabalho de Conclusão de Curso submetido à  
Coordenação do Curso de Ciências Biológicas,  
da Universidade Federal do Ceará, como  
requisito parcial para obtenção do título de  
Graduado em Bacharel em Ciências  
Biológicas.

Aprovada em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_.

BANCA EXAMINADORA

---

Profª. Dra. Silvânia Maria Mendes Vasconcelos (Orientadora)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

MSc. Manuel Alves dos Santos Júnior  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Dr. José Eduardo Ribeiro Honório Júnior  
Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS)

**A Deus pelo dom da vida e todo auxilio  
quando eu pensava que não haveria  
solução.**

**Aos meus pais, Wesley e Francisca.**

**Ao Abimael, por toda companhia e  
dedicação.**

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus pelo dom da vida e todo auxílio nas horas mais difíceis.

À minha família, por todo incentivo e apoio durante toda minha vida, vocês são essenciais para mim.

Ao meu marido, companheiro e amigo, Abimael por todo incentivo, paciência e companheirismo.

A minha orientadora Professora Silvânia Vasconcelos, por ter me recebido de forma tão acolhedora e por todas oportunidades recebidas. Aos componentes da banca que prontamente aceitaram o convite.

A todos que diretamente ou indiretamente contribuíram para minha formação ao longo desse ciclo.

## RESUMO

Pesquisas atuais têm demonstrado que o uso de medicamentos anticolinérgicos, principalmente os antimuscarínicos de forma crônica, tem apresentado risco de demência e déficit cognitivo, não só em pacientes idosos que são os que mais utilizam esse medicamento, como também em pacientes jovens. A solifenacina é um desses fármacos utilizados normalmente para o tratamento da bexiga hiperativa, classificada como uma urgência miccional. Diante do exposto, a presente pesquisa avaliou as modificações comportamentais semelhantes a perda cognitiva em camundongos. O objetivo dos experimentos foi determinar os efeitos da solifenacina nas alterações comportamentais relacionadas à memória de curto prazo no Sistema Nervoso Central (SNC). Para realização dos experimentos foram utilizados camundongos fêmeas *Swiss* tratados diariamente com solifenacina (1 ou 2 mg/kg, por gavagem) durante 14 ou 28 dias. Os testes comportamentais utilizados foram os de campo aberto (atividade locomotora, *rearing*, *grooming*) e de reconhecimento de objetos. Os resultados demonstraram que os testes campo aberto e *rearing* não tiveram alterações em relação ao grupo controle. Para o teste de *grooming* houve uma redução da atividade de autolimpeza nos animais que receberam Solifenacina na maior dose (2 mg/kg) e por 28 dias. No teste de reconhecimento, somente a administração de solifenacina (2 mg/kg) por dia por 28 dias diminuiu o índice de reconhecimento ao objeto novo em relação ao grupo controle. Dessa forma, foi possível demonstrar que a administração de solifenacina por período mais longo avaliado (28 dias) teve efeitos sobre a memória de curta duração.

**Palavras-chave:** anticolinérgico; testes comportamentais; déficit cognitivo; reconhecimentos de objetos.

## **ABSTRACT**

Current research has shown that the use of anticholinergic drugs, especially antimuscarinic drugs in a chronic form, has presented a risk of dementia and cognitive deficit, not only in elderly patients who use this drug the most, but also in young patients. Solifenacin is one of these drugs commonly used for the treatment of overactive bladder, classified as a voiding urgency. Given the above, the present research evaluated behavioral changes similar to cognitive loss in mice. The aim of the experiments was to determine the effects of solifenacin on behavioral changes related to short-term memory in the Central Nervous System (CNS). For carrying out the experiments, Swiss female mice were treated daily with solifenacin (1 or 2 mg/kg, by gavage) for 14 or 28 days. The behavioral tests used were the open field tests (locomotive activity, rearing, grooming) and object recognition. The results showed that the open field and rearing tests had no changes in relation to the control group. For the grooming test, there was a reduction in self-cleaning activity in animals that received Solifenacin at the highest dose (2 mg/kg) and for 28 days. In the recognition test, only the administration of solifenacin (2 mg/kg) per day for 28 days decreased the index of recognition of the new object in relation to the control group. Thus, it was possible to demonstrate that the administration of solifenacin for a longer period evaluated (28 days) had effects on short-term memory.

**Keywords:** anticholinergic; behavioral testicles; cognitive deficit; solifenacin

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Teste campo aberto.....	13
Figura 2 – Teste Reconhecimento de objetos.....	14
Figura 3 – Número de travessias.....	15
Figura 4 – Número de <i>grooming</i> .....	16
Figura 5 – Número de <i>rearing</i> .....	17
Figura 6 – Memória de curta duração.....	18

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>11</b>
<b>1.1 Objetivo Geral</b>	<b>12</b>
<b>2 METODOLOGIA</b>	<b>12</b>
<b>3 RESULTADOS</b>	<b>14</b>
<b>4 DISCUSSÃO</b>	<b>18</b>
<b>5 CONCLUSÃO</b>	<b>20</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>20</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A acetilcolina é um componente de grande importância para o funcionamento correto do corpo, esse transmissor tem ação no sistema nervoso central e periférico (Sistema parassimpático), ela constitui o sistema de neurotransmissão colinérgica atuando como mensageiro entre as células nervosas, com efeitos no sistema cardiovascular, muscular, excretor, respiratório e nervoso (RANG, 2015).

Esse transmissor desempenha funções excitatórias ou inibitórias que impacta no impulso elétrico do neurônio excitando ou inibindo sua ação, dessa forma, repercute sobre diversas doenças do sistema nervoso, como: déficit de atenção, hiperatividade e doença de *Alzheimer* (NOGUEIRA, 2019).

Estudar sobre esse transmissor contribui de forma significativa para o controle de disfunções psíquicas e neurológicas colaborando com a qualidade de vida de pacientes com esse tipo de disfunções de quadro patológico importante.

Determinadas doenças associadas a cognição, ou seja, algumas doenças que afetam o SNC são classificadas como demências, geralmente se revelam colaborando com o prejuízo ou ausência de memória, essas disfunções têm designado desafios em todo mundo para as famílias, a sociedade e o poder público (ABREU, 2005).

A ciência ainda não sabe como reagir a essas doenças de forma efetiva avocando a cura ou revertendo o agravamento da doença, em alguns casos buscam se formas que possam retardar os efeitos da doença e trazer uma melhor qualidade de vida com o auxílio de medicamentos e técnicas (ÁVILA, 2002). Contudo, o aumento de casos de demências nos últimos anos tem gerado alerta e um grande impacto na vida do indivíduo, da família, da sociedade e do sistema público de saúde.

Segundo o estudo Carga Global de Doenças (GDB, 2016): a carga global de doenças, lesões e fatores de risco trouxe dados preocupantes para a sociedade. Esse estudo classificou o Brasil como o segundo país em maior prevalência para demência, ficando atrás apenas da Turquia que ocupou o primeiro lugar na classificação. Os resultados apontaram aumento no número de casos em 117% entre os anos de 1990 e 2016. O número de mortes também sofreu aumento em 148% entre os anos 1990 e 2016, classificando se como a quinta maior causa de morte no mundo (Oliveira, 2019).

A demência atinge a maior parte de indivíduos com idade avançada. Entretanto não é uma consequência do envelhecimento, podendo acometer indivíduos mais jovens e não atingir indivíduos idosos. Há alguns hábitos que contribuem para diminuição do número de casos quando há o controle de determinados hábitos no cotidiano dos indivíduos, são fatores de risco: a obesidade, tabagismo, consumo de álcool, alta ingestão de açúcar e sedentarismo. Entre esses hábitos incluem o uso de alguns medicamentos, entre si estão as classes de fármacos com propriedades anticolinérgicas, como os antimuscarínicos, antidepressivos tricíclicos e anti-histamínicos de primeira geração (ÁLVAREZ, 2013).

Dentre as classes de fármacos anticolinérgicos, o antimuscarínico (antagonista do receptor muscarínico M3) solifenacina, usado no tratamento da bexiga hiperativa, tem apresentado relação de declínio cognitivo ao seu uso crônico (FERRAZ, 2015).

Este trabalho teve como finalidade entender os achados pré-clínicos do uso da solifenacina em testes comportamentais relacionados ao Sistema Nervoso Central, como *deficit* de memória.

## 1.1 Objetivo Geral

Verificar os efeitos da solifenacina nas alterações comportamentais relacionadas à memória no Sistema Nervoso Central de camundongos.

## 2. METODOLOGIA

Os procedimentos de testes comportamentais foram realizados no Biotério da Faculdade de Medicina (FAMED), no Departamento de Fisiologia e Farmacologia, UFC.

Foram utilizados camundongos *Swiss* fêmeas (30 g e três meses de vida) obtidos no Biotério vinculado à Universidade Federal do Ceará. Os animais foram mantidos com livre acesso à ração *ad libitum* e água, controle do ciclo claro/escuro de 12/12 horas e temperatura ambiente controlada. O estudo foi conduzido segundo as normas internacionais de ética em experimentação animal, sendo aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA-N. Protocolo 9864280219)

O fármaco utilizado solifenacina foi triturado, dissolvido em água destilada e administrado por via oral (gavagem) durante 14 ou 28 dias consecutivos nas doses de 1 ou 2 mg/kg em um volume de 0,1 ml/10 g de peso do animal.

Os animais foram divididos em seis grupos: a) animais tratados por 14 dias consecutivos com água destilada (controle 14 d); b) animais tratados por 14 dias consecutivos com solifenacina (1 mg/kg); c) animais tratados por 14 dias consecutivos com solifenacina (2 mg/kg); d) animais tratados por 28 dias consecutivos com água destilada (controle 28 d); e) animais tratados por 28 dias consecutivos com solifenacina (1 mg/kg); f) animais tratados por 28 dias consecutivos com solifenacina (2 mg/kg).

Para a avaliação foram aplicados testes comportamentais de atividade exploratória e memória de curta duração. Os testes foram: número de travessias, *rearing*, *grooming* e reconhecimento de objetos.

No teste de campo aberto (para camundongos), o equipamento utilizado é feito de acrílico (paredes transparentes e piso preto, 30 x 30 x 15 cm) e dividido em nove quadrantes iguais, avaliado a atividade exploratória dos animais, sendo anotados o número que ocorre o cruzamento com as quatro patas (movimentação espontânea), o número de levantamentos e o número de comportamentos de autolimpeza efetuados pelos animais durante cinco minutos. O teste do campo aberto tem como objetivo calcular as variáveis comportamentais dos indivíduos experimentais, colocados em uma arena limitada por uma parede circular (CRUZ et al., 2009).

Figura 1 – Teste campo aberto



Fonte: Arruda et al, *Omnipax*, 2011.

Teste de reconhecimento de objetos, tem como objetivo avaliar a memória a curto e longo prazo. E esse método tem a competência de distinguir entre objetos reconhecidos e não reconhecidos (CRUZ et al., 2009). Para avaliação da memória a curto prazo foi realizado da seguinte forma, no momento da habitação o animal foi colocado no canto superior da caixa vazia durante cinco minutos. Após os cinco minutos, durante a sessão treino, o animal ficou na mesma caixa contendo dois objetos rigorosamente iguais equidistantes um do outro e 10 cm das paredes laterais durante cinco minutos.

Após quinze minutos, o animal foi reposicionado na mesma caixa com dois objetos com formato distinto, e foi cronometrado o tempo de exploração a cada objeto, durante 5 minutos.

Para análise dos resultados foi utilizado a média composta pela quantificação do tempo utilizado em cada objeto (novo e antigo) por animal, após isso também foram utilizadas porcentagens das medias dos objetos entre os animais que fizeram o uso de solifenacina e o grupo com controle.

Figura 2 – Teste Reconhecimento de objetos

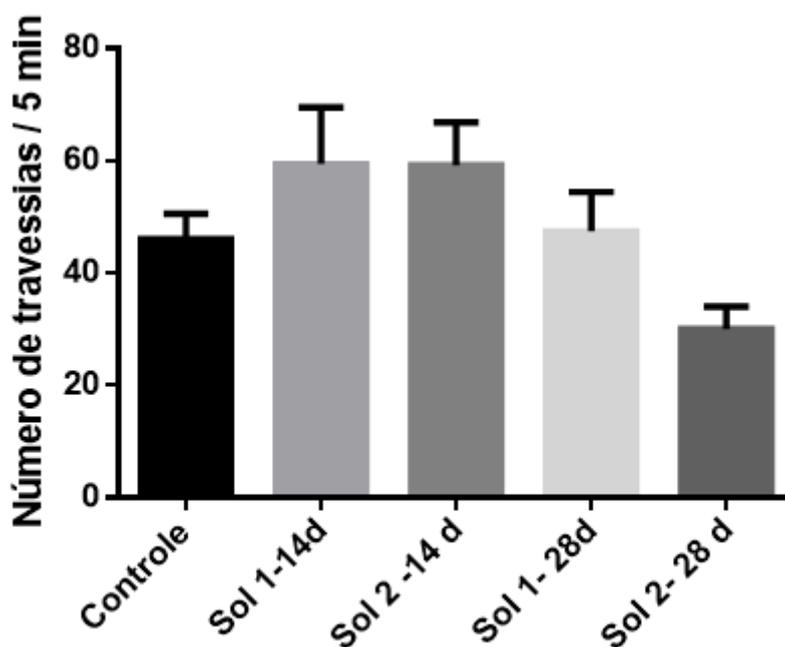


Fonte: Julia Clarke, Folha de São Paulo, 2010

### 3 RESULTADOS

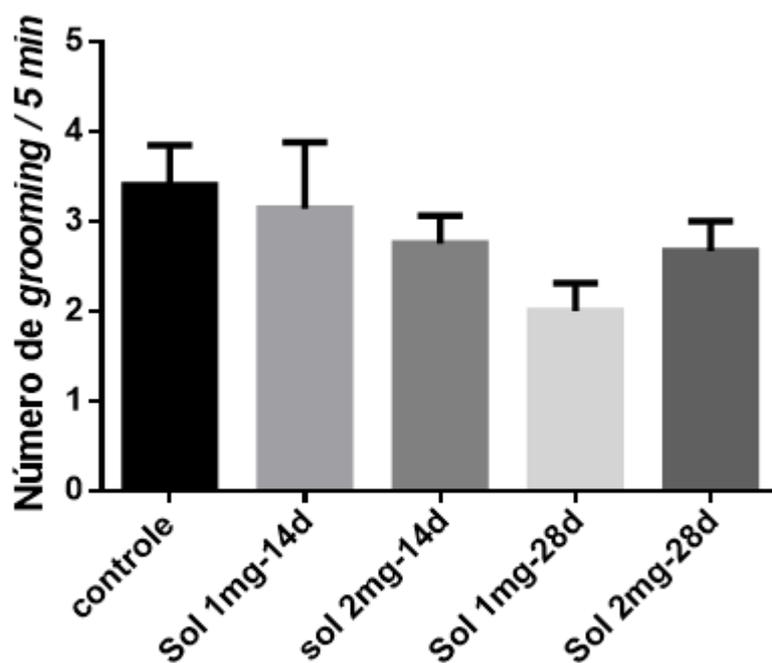
Os resultados encontrados na presente pesquisa demonstraram que os animais tratados com solifenacina (1 ou 2 mg/kg), por 14 ou 28 dias consecutivos, não apresentaram alterações na atividade locomotora.

Figura 3 – Número de travessias.



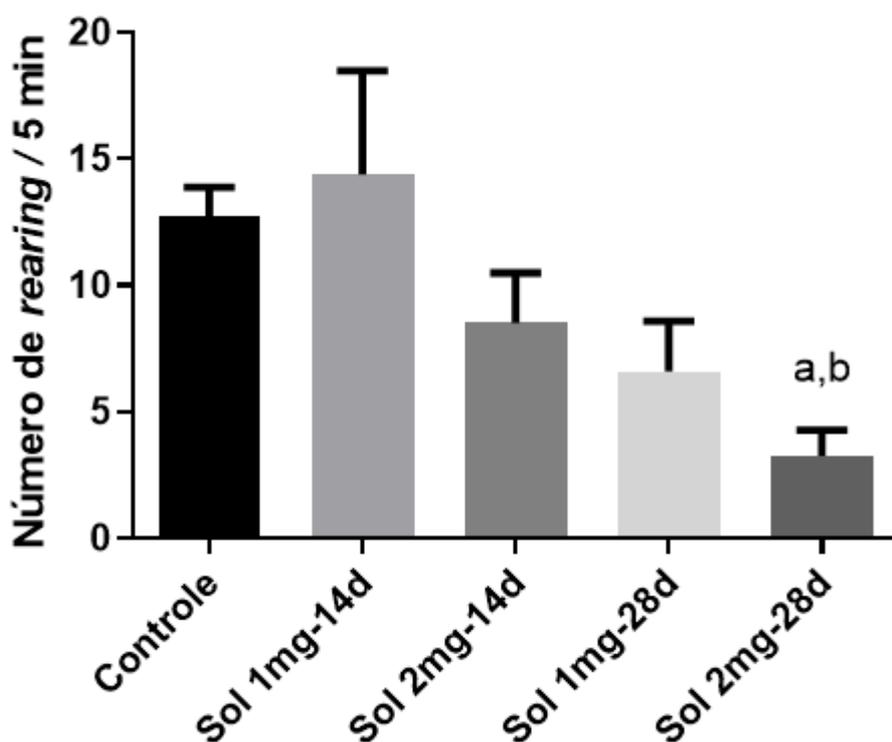
Número de travessias de animais submetidos ao tratamento com Sol (1 ou 2 mg / Kg, via oral.) durante 14 ou 28 dias. As barras representam a média ± SEM do número de travessias (n = 5-20 animais / grupo). Análise estatística foi realizado através da ANOVA de uma via seguida pelo teste post hoc de Tukey. Sol (Solifenacina)

Efeito semelhante foi observado no teste de *grooming* (Figura 4) após o tratamento com solifenacina 1 ou 2 mg/kg durante os dois períodos estudados.

Figura 4 – Número de *grooming*.

Número de *grooming* de animais submetidos ao tratamento com Sol (1 ou 2 mg / Kg, p.o.) durante 14 ou 28 dias. As barras representam a média  $\pm$  SEM do número de travessias ( $n = 5-20$  animais / grupo). Análise estatística foi realizada através da ANOVA de uma via seguida pelo teste post hoc de Tukey. Sol (Solifenacina)

No teste de *rearing* foi observado uma diminuição no comportamento de exploração vertical nos animais que receberam solifenacina 2 mg/kg durante 28 dias quando comparado ao controle e solifenacina 1 mg por 14 dias

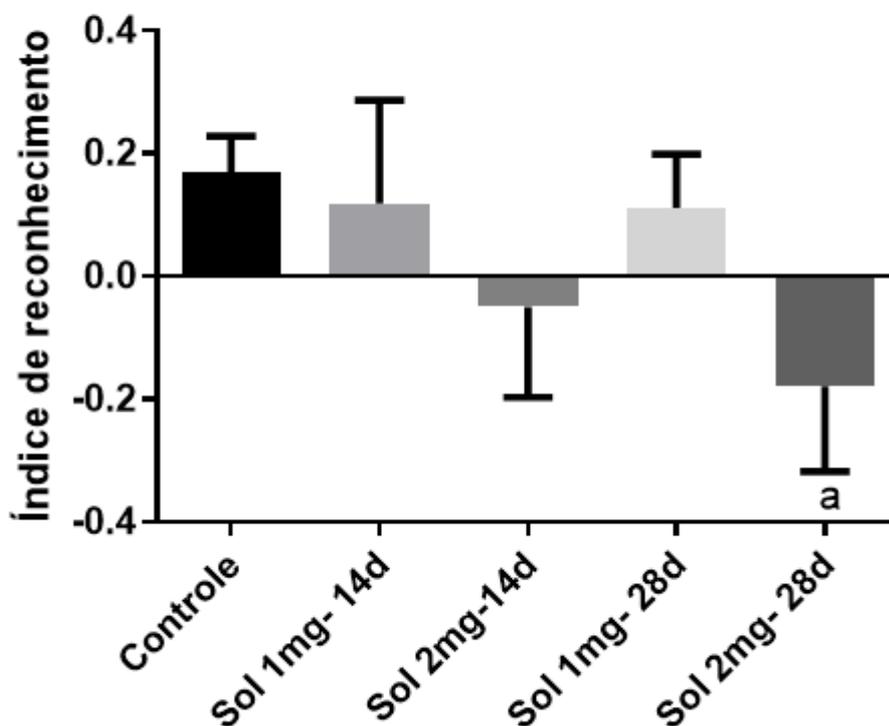
Figura 5 – Número de *rearing*

Número de *rearing* de animais submetidos ao tratamento com Sol (1 ou 2 mg / Kg, v.o.) durante 14 ou 28 dias. As barras representam a média  $\pm$  SEM do número de travessias ( $n = 5-20$  animais / grupo). a:  $p < 0.05$  quando comparado ao controle; b:  $P < 0.05$  quando comparado ao Sol 1 - 14 d de acordo com ANOVA de uma via seguida pelo teste post hoc de Tukey. Sol (Solifenacina).

No último teste realizado, reconhecimento de objetos, somente foi observado que a solifenacina 2 mg/kg por dia por 28 dias diminuíram um índice de reconhecimento ao objeto novo em relação ao grupo controle.

Figura 6 – Memória de curta duração.

### Memória de curta duração



Alterações de memória de reconhecimento induzidas pelo tratamento com Sol (1 ou 2 mg / Kg, v.o.) durante 14 ou 28 dias. As barras representam a média  $\pm$  SEM (n = 5–20 animais / grupo). A: P < 0.05 quando comparado ao controle de acordo com ANOVA de uma via seguida pelo teste *post hoc* de Tukey. Sol (Solifenacina).

## 4 DISCUSSÃO

Este estudo investigou os efeitos do fármaco solifenacina nos efeitos comportamentais de atividade locomotora, *rearing*, *grooming* e reconhecimento de objetos.

Os testes comportamentais têm sido muito utilizados em pesquisas atuais com o uso de animais, desde do início de seu desenvolvimento no século XX. Os testes têm o intuito de avaliar diversos fatores que afetam a homeostase comportamental dos indivíduos experimentais. Estes geralmente têm a característica de não ser invasivo, porém, tem aspecto estressor (MARGIS, 2003).

Os estudos relacionados ao entendimento do comportamento e estado emocional de roedores utilizam modelos animais. Esses modelos têm contribuído de forma efetiva para a translação a neurobiologia de doenças relacionadas ao sistema nervoso central entre animais e humanos. (GIANQUINTO & HOFFMANN, 2003).

A capacidade de cada animal de reagir em cada situação é avaliada pela alteração no comportamento usual da espécie em determinadas circunstâncias, como exemplos podemos citar: atividade motora (teste de campo aberto), ansiedade (teste de *rearing*), motivação/autolimpeza (teste de *grooming*) e memória (reconhecimento de objetos). Dessa forma, os testes proporcionam estímulos ao animal que deve ter ações direcionadas pelo SNC, como atitudes de luta, fuga (MARGIS, 2003) ou desinteresse (congelamento).

O primeiro teste utilizado nessa pesquisa foi o de campo aberto. Foi desenvolvido pela primeira vez em 1932, pelo Hall e Ballachey eles tinham o intuito de avaliar a emocionalidade em roedores. Apenas em 1969 esse teste foi considerado confiável e relativamente padronizado. (SESTAKOVA *et al* 2013).

No teste de campo aberto, é avaliado a atividade exploratória dos animais, sendo anotados o número que ocorre o cruzamento dos quadrantes com as quatro patas (movimentação espontânea), o número de levantamentos (*rearing*) e o número de comportamentos de autolimpeza (*grooming*) efetuados pelos animais durante cinco minutos. O teste do campo aberto tem vários objetivos que vão desde a capacidade motora do animal até comportamentos de ansiedade/ansiolítico (RODRIGUES & JUNIOR, 2008).

O animal quando exposto em campo aberto fica em uma situação de vulnerabilidade divergente ao que ele considera como seguro, despertando no animal estado de ansiedade. Quando há alterações nessas reações, o animal tem alterações no seu sistema cognitivo relacionado a memória (ARRUDA, 2011).

Neste teste, nenhuma alteração motora foi observada com a solifenacina. Mostrando assim que a capacidade motora do animal estava preservada e era semelhante ao animal controle. Contudo, a administração de solifenacina, somente na maior dose e durante 28 dias de tratamento, resultou em redução do comportamento de *rearing*. Esse resultado sugere que nessa dose o animal apresentou uma diminuição no comportamento motivacional caracterizando apatia. Esse comportamento se assemelha com a dificuldade ou desmotivação na execução de atividades que antes eram prazerosas, semelhante ao que ocorre em humanos

em alguns casos de alterações neuropsicológicas, como o que ocorre em casos de depressão (CAPIRARIBE, 2018).

Com o intuito de estabelecer um padrão no estudo da memória dos roedores, foi apontado o teste de Reconhecimento de Objetos, este se fundamenta na observação de um comportamento exploratório inato desses animais.

Esse teste pode avaliar a memória tanto de curto quanto de longo prazo. No caso do nosso estudo somente avaliamos a memória de curto prazo. Os nossos resultados demonstraram que animais submetidos a este teste apresentaram déficit no índice de reconhecimento, nas memórias de curta duração, quando tratados durante 28 dias com 2 mg/kg. Vale salientar que nossos resultados sugerem que a ação da solifenacina na memória vai depender da dose administrada e do tempo de tratamento.

## 5. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos mostraram que a solifenacina, somente na maior dose e com o protocolo de tratamento de 28 dias, houve uma redução do padrão *rearing* indicando uma possível ação desmotivadora nos animais e induziu um déficit de memória nos animais de maneira dose dependente.

## REFERÊNCIAS

ABREU, I, D, de, F; O, V; BARROS, H, L., Demência de Alzheimer: correlação entre memória e autonomia. **Archives of Clinical Psychiatry**, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 131-136, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0101-60832005000300005>>. Epub 12 Ago 2005. ISSN 1806-938X.

ÁLVAREZ, J, L; SEVILLA, M, A, Z; ORTIZ, L, A; BLÁZQUEZ, M, A, F; SOLER, M, V; MARTÍNEZ-MARTIN, P. Efeito de drogas anticolinérgicas no comportamento cognitivo em idosos. **Revista de Psiquiatria y Salud Mental**, v. 8, n. 1, p. 35-43, jan-mar 2015.

ARRUDA, E, J; KITAMURA, J, H; CHAVES, T, P; SILVA, C, A; MASCARIM, ANDRÉ LICO. Comportamento Exploratório e Ansiolítico de Ratos e Ratas Submetidos à Estimulação Somatossensorial. **Revista Brasileira Terapia e Saúde**, v. 2 n. 7, p. 7-12, Piracicaba, São Paulo.

ÁVILA, R; M, E. Reabilitação neuropsicológica de déficits de memória em pacientes com demência de Alzheimer. **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 29, n.4, p. 190-196, 2002.

CAPIBARIBE, V, C, C. **Potencial antidepressivo do timol: efeitos sobre os níveis do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) no modelo de estresse crônico induzido por corticosterona em camundongos**. Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil; 81; 2018.

CRUZ, J, G, P *et al.* Efeitos da administração crônica de etanol sobre a aprendizagem no reconhecimento de objetos em camundongos nadadores. **Dynamis revista tecno-científica**. n.2 vol. 15, 2009. 26-31.

FERRAZ, H. Tratamento da Bexiga Hiperativa. **Revista Científica Hospital Santa Izabel**. v.1, n.2, 2015.

GBD 2016 Dementia Collaborators. Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **Lancet Neurol** 2019; 18: 88–106. Published Online November 26, 2018 [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30403-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30403-4).

GIAQUINTO, P, C .;HOFFMANN, A. O cheiro do estresse: o bagre Pintado responde diferencialmente a sinais químicos de co-específicos estressados. **Behavior**, v. 149, n. 9, pág. 941-951, 2012.

MARGIS, Regina *et al* Relação entre estressores, estresse e ansiedade. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, v. 25, p.65-74, 2003.

NOUGUEIRA, D, R *et al.* A funcionalidade dos neurotransmissores no transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH). **Revista Saúde em Foco**, São Paulo, Edição nº 11, Ano: 2019. Acesso em 29 de out 2021.

OLIVEIRA, M, T, J, S. Estudo mostra Brasil como segundo país em prevalência de demência. PEBMED, 2019. Disponível em: <<https://pebmed.com.br/estudo-mostra-brasil-como-segundo-pais-em-prevalencia-de-demencia/>>

RANG, R *et al.* Rang & dale farmacologia. **Elsevier Brasil**, 2015.

RODRIGUES, N, S; JUNIOR, A, S, A.. Os efeitos da Acupuntura sobre parâmetros ansiolíticos e desempenho motor em ratos tratados com reserpina, um modelo animal de doença de Parkinson. **UNISUL**, 2008.

SESTAKOVA N; PUZSEROVA A; KLUKNVSKY M; BERNATOVA I. Determinação da atividade motora e comportamento relacionado à ansiedade em roedores: aspectos metodológicos e papel do óxido nítrico. **Interdiscip Toxicol**. 2013; 6 (3): 126-135. doi: 10.2478 / intox-2013-0020