

PROSPECÇÃO CIENTÍFICA DOS TESTES DE AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL MOTORA EM MODELOS ANIMAIS DE PARKINSON

Sabrina Vanderley de Jesus Fabiano ¹, Bruno Gomes da Cruz ¹, Tatiane Batista dos Santos ², Marianne Celestino Andrade ², Victória Garcia Peres ², Margarete Zanardo Gomes ² (Orientador);

sabrina.vanderley@souunit.com.br

¹Universidade Tiradentes/Farmacia/Aracaju/SE.

²Instituto de Tecnologia e Pesquisa/Aracaju/SE.

2.00.00.00-6 - Ciências Biológicas; 20700008 - Fisiologia

RESUMO

Introdução: A Doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa crônica caracterizada pela perda progressiva dos neurônios dopaminérgicos na substância negra, resultando em manifestações motoras como bradicinesia, rigidez e tremores. Modelos animais, especialmente os induzidos pela neurotoxina 6-hidroxidopamina (6-OHDA), são amplamente utilizados para estudar os mecanismos fisiopatológicos e testar intervenções terapêuticas. Esses modelos demandam avaliações comportamentais precisas para quantificar déficits motores e monitorar o efeito de tratamentos. **Objetivo:** Realizar uma prospecção científica dos testes comportamentais mais utilizados para avaliar déficits motores em modelos animais de DP induzidos pela 6-OHDA. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica a partir de uma busca nas bases de dados eletrônicas: *PubMed* e Google Acadêmico, foram incluídos artigos originais publicados entre 2018 a 2025, nos idiomas inglês, português e espanhol. Os descritores utilizados foram: "*motor function*" AND "*6-hydroxydopamine*" aplicados ao título dos artigos. Foram incluídos trabalhos originais em português e inglês que apresentassem avaliações comportamentais motoras em modelos animais de DP com 6-OHDA. Foram excluídos artigos duplicados, teses, dissertações e estudos sem avaliação comportamental motora. **Resultados:** Oito artigos compuseram a presente revisão. Os resultados mostraram que o *open-field test*, ou teste de campo aberto, revelou uma redução significativa na atividade locomotora, evidenciada pela diminuição da distância percorrida e da velocidade média, indicando letargia e perda de iniciativa motora. Este teste também avaliou parâmetros como tempo de imobilidade, frequência de *rearings* (movimentos de levantamento sobre os membros posteriores) e o tempo gasto em diferentes zonas da arena, permitindo uma análise detalhada do comportamento exploratório e da motivação locomotora^{1,2,3,4}. Realizado em uma arena quadrada subdividida em quadrantes, o teste é usualmente aplicado no 10º dia após a lesão, medindo a locomotividade espontânea e aspectos comportamentais gerais. Já o *rotarod test* evidenciou redução da coordenação motora e resistência muscular, com latência reduzida para queda do cilindro giratório, indicando comprometimentos no equilíbrio e na habilidade motora⁵. Além desses, também há o teste do cilindro, feito em um cilindro transparente com cerca de 30 cm de altura e 16 cm de diâmetro, equipado com espelhos para visão ampla, aplicado no 14º dia pós-lesão, durando 5 minutos, tempo no qual toques dos membros na parede são registrados para medir a assimetria motora. Essa avaliação é eficaz para detectar déficits unilaterais típicos da lesão dopaminérgica. Por fim, o teste rotatório, realizado em arena circular, quantifica os giros induzidos por apomorfina (0,5 mg/kg) no 30º dia pós-lesão, permitindo mensurar a severidade da lesão nigroestriatal. Essas avaliações comportamentais oferecem entendimento importante sobre a progressão e as características específicas dos déficits motores em modelos animais de DP^{6,7,8}. **Conclusão:** Portanto, os testes comportamentais são relevantes para a avaliação motora em modelos animais de DP induzidos pela 6-OHDA. A aplicação desses testes contribui diretamente para o avanço das pesquisas pré-clínicas, apoiando o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas que visam melhorar a qualidade de vida dos pacientes com DP. Dessa forma, a combinação dos testes oferecem uma abordagem complementar para avaliar os

múltiplos aspectos dos déficits motores característicos da doença.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Parkinson, Função motora, 6-OHDA.

ABSTRACT

Introduction: Parkinson's disease (PD) is a chronic neurodegenerative condition characterized by the progressive loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra, resulting in motor manifestations such as bradykinesia, rigidity, and tremors. Animal models, especially those induced by the neurotoxin 6-hydroxydopamine (6-OHDA), are widely used to study pathophysiological mechanisms and test therapeutic interventions. These models require accurate behavioral assessments to quantify motor deficits and monitor the effect of treatments. **Objective:** To carry out a scientific prospection of the most commonly used behavioral tests to evaluate motor deficits in animal models of PD induced by 6-OHDA. **Methodology:** This is a bibliographic review based on a search in the electronic databases: *PubMed* and Google Scholar, including original articles published between 2018 and 2025, in English, Portuguese and Spanish. The descriptors used were: "motor function" AND "6-hydroxydopamine" applied to the title of the articles. Original studies in Portuguese and English that presented motor behavioral assessments in animal models of PD with 6-OHDA were included. Duplicate articles, theses, dissertations, and studies without motor behavioral assessment were excluded. **Results:** Eight articles were included in this review. The results showed that the *open-field test* revealed a significant reduction in locomotor activity, evidenced by a decrease in distance traveled and average speed, indicating lethargy and loss of motor initiative. This test also evaluated parameters such as immobility time, frequency of *rearings* (lifting movements on the hind limbs) and the time spent in different areas of the arena, allowing a detailed analysis of exploratory behavior and locomotor motivation^{1,2,3,4}. Performed in a square arena subdivided into quadrants, the test is usually applied on the 10th day after the injury, measuring spontaneous locomotion and general behavioral aspects. The *rotarod test*, on the other hand, showed reduced motor coordination and muscle endurance, with reduced latency for the fall of the rotating cylinder, indicating impairments in balance and motor ability⁵. In addition to these, there is also the cylinder test, done in a transparent cylinder about 30 cm high and 16 cm in diameter, equipped with mirrors for wide vision, applied on the 14th day after injury, lasting 5 minutes, during which time the limbs touch the wall is recorded to measure motor asymmetry. This evaluation is effective in detecting unilateral deficits typical of dopaminergic injury. Finally, the rotational test, performed in a circular arena, quantifies the gyres induced by apomorphine (0.5 mg/kg) on the 30th day after injury, allowing the severity of the nigrostriatal lesion to be measured. These behavioral assessments offer an important understanding of the progression and specific characteristics of motor deficits in animal models of PD^{6,7,8}. **Conclusion:** Therefore, behavioral tests are relevant for motor assessment in animal models of PD induced by 6-OHDA. The application of these tests directly contributes to the advancement of preclinical research, supporting the development of new therapeutic strategies that aim to improve the quality of life of patients with PD. Thus, the combination of the tests offers a complementary approach to assess the multiple aspects of the motor deficits characteristic of the disease.

KEYWORDS: Motor function, Parkinson's Disease, 6-OHDA.

REFERÊNCIAS/REFERENCES:

- [1] PRATES-RODRIGUES, Mateus; SCHWEIZER, B. L. A.; GOMES, C. P.; RIBEIRO, A. M. PADOVAN-NETO, F. E.; MASINI, D; LOPES-AGUIAR, C. Challenges and Opportunities in Exploring Non-Motor Symptoms in 6-Hydroxydopamine Models of Parkinson's Disease: A Systematic Review. *Journal of Neurochemistry*, v. 169, n. 2, p. e70008, 2025.
- [2] ZAMBETTA, Mariana Lara; FERNANDES, E. B.; KIM, A.; RUSSO, T. L.; GIANLORENÇO, A. C. Preclinical Parkinson's Disease Models for Non-Motor Symptoms: Research Recommendations from a Systematic Review. *Life*, v. 15, n. 7, p. 1034, 2025.
- [3] PRASAD, E. Maruthi; HUNG, Shih-Ya. Behavioral tests in neurotoxin-induced animal models of Parkinson's disease. *Antioxidants*, v. 9, n. 10, p. 1007, 2020.
- [4] TRONCI, Elisabetta; FRANCARDO, Veronica. Animal models of L-DOPA-induced dyskinesia: the 6-OHDA-lesioned rat and mouse. *Journal of neural transmission*, v. 125, n. 8, p. 1137-1144, 2018.
- [5] SUN, XIUPING; LI, X.; ZHANG, L.; ZHANG, YU; QI, X.; WANG, S.; QIN, C. Longitudinal assessment of motor function following the unilateral intrastriatal 6-hydroxydopamine lesion model in mice. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, v. 16, p. 982218, 2022.
- [6] WENGER, Nikolaus; VOGT, A; SKROBOT, M.; GARULLI, E. L.; KABA OGLU, B.; SALCHOW-HÖMMEN, C.; SCHAUER, T.; KRONEBERG, D.; SCHUHMANN, M. K.; IP, C. W.; HARMS, C.; ENDRES, M.; ISAIAS, I. U.; TOVOTE, P.; BLUM, R. Rodent models for gait network disorders in Parkinson's disease—a translational perspective. *Experimental neurology*, v. 352, p. 114011, 2022.
- [7] ZHANG, Sihui; YUAN, L.; WU, Z.; DU, X.; KUBIAK, J. Z.; YUE, F.; YAN, X.; JIANG, G.; HUANG, Y. Y. Non-human primate models of Parkinson's disease: Decoding pathogenesis and advancing therapies. *Brain-X*, v. 3, n. 2, p. e70032, 2025.
- [8] SHETA, Razan; BÉRARD, M.; MUSIOL, D.; MARTINÉZ-DRUDIS, L.; OUESLATI, A. Behavioral analysis of motor and non-motor impairment in rodent models of Parkinson's disease. *Frontiers in aging neuroscience*, v. 16, p. 1464706, 2024.