

USO DA FLUOXETINA NO MANEJO DE ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS EM RATO DOMÉSTICO (*RATTUS NORVEGICUS*): RELATO DE CASO

USE OF FLUOXETINE IN THE MANAGEMENT OF BEHAVIORAL CHANGES IN THE DOMESTIC RAT (*RATTUS NORVEGICUS*): A CASE REPORT

USO DE FLUOXETINA EM EL MANEJO DE CAMBIOS DE COMPORTAMIENTOO EMLA RATA DOMÉSTICA(*RATUS NOVERGICUS*):INFORME DE UM CASO

Milena Junkes Zankanal¹
Hidemi Kelly Nishimura²

RESUMO: O medo e a ansiedade constituem as principais respostas dos indivíduos frente a estímulos potencialmente ameaçadores, que geram comportamento de afastamento ou enfrentamento, ou seja, afastamento é quando o indivíduo recua da interação e o enfrentamento quando o animal aceita ou age perante a interação. Comportamentos nos quais o animal associa a regulação comportamental por diferentes circuitos neurais no sistema nervoso central. Ou seja, a investigação dos circuitos neurais como a substância cinzenta periaquedutal, a amígdala e o núcleo dorsal da rafe, bem como as modulações e manifestações comportamentais, possuem grande importância no entendimento clínico dos animais. Deste modo o objetivo é relatar a evolução clínica e comportamental de um exemplar de Rato Doméstico (*Rattus norvegicus*), com manifestações comportamentais possivelmente associadas ao medo e à ansiedade, como episódios de intensa agitação, alterações respiratórias e comportamentos agressivos. Foi realizado um estudo descritivo do tipo relato de caso clínico baseado nas informações fornecidas pelo responsável e na avaliação do comportamento ao longo do tratamento, incluindo as alterações frente a utilização do fármaco Fluoxetina. Segundo (Heesbeen *et al.*, 2024) é um fármaco antidepressivo capaz de promover modulações de circuitos neurais. O relato contribui para a discussão sobre a avaliação clínica de alterações comportamentais em ratos domésticos e a utilização da fluoxetina como alternativa terapêutica, durante o período de um ano foi analisada a melhora do comportamento com tentativas de redução do período de administração e na dose do medicamento.

Palavras-chave: Amígdala. Afastamento. Agitação. Ansiedade. Circuitos Neurais. Enfrentamento. Núcleo Dorsal da Rafe. Substância Cinzenta Periaquedutal. Pânico.

¹ Acadêmica do décimo período de Medicina Veterinária- Centro Universitário Univel (Cascavel-Paraná).

² Professora e orientadora do curso de Medicina Veterinária- Centro Universitário Univel (Cascavel-pr).

ABSTRACT: Fear and anxiety are among the main responses individuals exhibit to potentially threatening stimuli, which may trigger avoidance or confrontation behaviors. Avoidance occurs when an individual withdraws from an interaction, whereas confrontation occurs when the animal engages with or responds to the interaction. These behaviors are associated with behavioral regulation mediated by different neural circuits in the central nervous system. Therefore, investigating neural circuits such as the periaqueductal gray matter, the amygdala, and the dorsal raphe nucleus, as well as their modulation and behavioral manifestations, is highly relevant to understanding the clinical presentation of animals. Thus, this study aims to report the clinical and behavioral progression of a domestic rat (*Rattus norvegicus*) exhibiting behavioral manifestations potentially associated with fear and anxiety, including episodes of intense agitation, respiratory changes, and aggressive behaviors. A descriptive study in the form of a clinical case report was conducted based on information provided by the owner and behavioral assessments throughout treatment, including changes observed following the administration of fluoxetine. According to (Heesbeen *et al.* 2024), fluoxetine is an antidepressant drug. This case report contributes to the discussion of the clinical assessment of behavioral changes in domestic rats and the use of fluoxetine as a therapeutic alternative. Over a one-year period, behavioral improvement was assessed, including attempts to reduce the medication dosage and the duration of administration.

Keywords: Amygdala. Avoidance. Agitation. Anxiety. Neural Circuits. Confrontation. Dorsal Raphe Nucleus. Periaqueductal Gray Matter. Panic.

RESUMEN: El miedo y la ansiedad constituyen algunas de las principales respuestas de los individuos ante estímulos potencialmente amenazantes, que pueden desencadenar comportamientos de evitación o enfrentamiento. La evitación ocurre cuando el individuo se retira de una interacción, mientras que el enfrentamiento se produce cuando el animal acepta o actúa frente a dicha interacción. Estos comportamientos están asociados con la regulación conductual mediada por diferentes circuitos neuronales del sistema nervioso central. Por lo tanto, la investigación de circuitos neuronales como la sustancia gris periacueductal, la amígdala y el núcleo dorsal del rafe, así como de sus mecanismos de modulación y manifestaciones conductuales, es de gran importancia para comprender la presentación clínica de los animales. De este modo, el objetivo de este estudio es describir la evolución clínica y comportamental de un ejemplar de rata doméstica (*Rattus norvegicus*) que presenta manifestaciones conductuales posiblemente asociadas con el miedo y la ansiedad, como episodios de agitación intensa, alteraciones respiratorias y comportamientos agresivos. Se realizó un estudio descriptivo de tipo reporte de caso clínico, basado en la información proporcionada por el responsable del animal y en la evaluación del comportamiento durante el tratamiento, incluyendo los cambios observados tras la administración de fluoxetina. Según (Heesbeen *et al.* 2024), la fluoxetina es un fármaco antidepresivo. Este reporte contribuye a la discusión sobre la evaluación clínica de las alteraciones comportamentales en ratas domésticas y el uso de la fluoxetina como alternativa terapéutica. Durante un período de un año, se evaluó la mejoría del comportamiento, incluyendo intentos de reducción de la dosis y del tiempo de administración del medicamento.

Palabras clave: Amígdala. Evitación. Agitación. Ansiedad, Circuitos neuronales. Enfrentamiento. Núcleo dorsal del rafe. Sustancia gris periacueductal. Pánico.

INTRODUÇÃO

Os ratos domésticos (*Rattus norvegicus*) apresentam grande importância na rotina da medicina veterinária, especialmente como animais exóticos de companhia, devido a sua capacidade de adaptação ao ambiente doméstico, facilidade de manejo e interação com os humanos. Embora frequentemente associados a estudos experimentais sobre comportamento, neurobiologia e farmacologia, a avaliação das manifestações comportamentais desses animais também são importantes na rotina clínica, uma vez que alterações no comportamento podem indicar respostas a estímulos ambientais, estresse, medo ou doenças. Conforme descrito por (Kiyokawa *et al.*, 2024), a atividade dos sistemas dopaminérgicos e serotoninérgicos participam da modulação das respostas comportamentais frente a situações de ameaças, formando diferentes padrões de aproximação e evitação nos roedores.

As respostas defensivas apresentadas pelos ratos são organizadas por circuitos neurais específicos, sendo influenciada pela natureza e proximidade de um estímulo ameaçador como em situações de contenção, mudança de ambiente, estímulos ambientais ou a manipulação inadequada. Desta forma, a observação do comportamento pode contribuir diretamente na identificação da alteração e prevenir uma resposta aguda ou crônica (Borelli *et al.*., 2004).

Essas estruturas participam da avaliação dos estímulos ameaçadores, na construção e seleção das respostas conforme a intensidade e a proximidade da ameaça, produzindo respostas comportamentais distintas (Moscarello e Penzo., 2022).

Em respostas semelhantes ao pânico, a substância cinzenta periaquedutal apresenta grande importância na organização de comportamentos defensivos, diante de ameaças próximas ou iminentes, incluindo resposta de fuga. Em modelos experimentais com ratos, a estimulação da região pode produzir comportamentos defensivos, semelhantes em estado de pânico, permitindo estudar os mecanismos neurobiológicos envolvidos nas manifestações (Graeff *et al.*, 2014).

A serotonina constitui um importante modulador dos circuitos envolvidos nas respostas de medo e ansiedade. No estudo comportamental dos ratos uma associação entre os padrões comportamentais diante de novos objetos, e a atividade dos sistemas dopaminérgicos e serotoninérgicos, relacionados a diferentes respostas de aproximação e evitação (Kiyokawa *et al.*, 2024). A modulação dos receptores serotoninérgicos 5-HT_{1A} e 5-HT_{2C} na substância

cinzenta periaquedutal dorsal, pode influenciar os efeitos de antidepressivos sobre as respostas de ansiedade e ao pânico, reforçando a atuação da serotonina na modulação dos circuitos (Vilela-Costa *et al.*, 2021).

A fluoxetina apresenta resultados importantes na administração em alterações por atuar na disponibilidade de neurotransmissores na fenda sináptica, promovendo modulações de circuitos neurais (Heesbeen *et al.*, 2024). A fluoxetina é um antidepressivo da classe dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), ele atua na disponibilidade de neurotransmissores na fenda sináptica, promovendo modulações de circuitos neurais. A utilização desses antidepressivos tem sido investigada em modelos animais de ansiedade e respostas semelhantes ao pânico, porém os resultados dos estudos variam conforme o modelo experimental utilizado e as condições de administração do fármaco (Heesbeen *et al.*, 2024).

Neste sentido, o presente trabalho justifica-se a importância de ampliar a compreensão das manifestações comportamentais relacionadas às respostas defensivas intensas em ratos domésticos. O reconhecimento desses comportamentos, pode contribuir para uma abordagem clínica adequada, permitindo considerar aspectos físicos e comportamentais diante das manifestações dos animais.

Embora estudos experimentais tenham demonstrado alterações comportamentais após o uso da fluoxetina em ratos, ainda são limitadas as informações relacionadas ao seu uso na rotina veterinária. Os estudos auxiliam na compreensão dos efeitos do fármaco perante a ansiedade e respostas defensivas, porém são experimentos realizados em condições controladas, que podem diferir das situações observadas em animais domésticos. Dessa forma, os relatos de casos clínicos podem contribuir para ampliar o conhecimento sobre a utilização da fluoxetina no manejo de alterações comportamentais em ratos.

MÉTODOS

O presente trabalho caracteriza-se como um estudo descritivo do tipo relato de caso clínico, desenvolvido a partir do acompanhamento de um paciente roedor, exemplar da espécie *Rattus norvegicus*, atendido na Clínica Veterinária DIMEVET, localizada em Cascavel, Paraná.

O caso foi organizado cronologicamente com base nas informações fornecidas pelo responsável e nos registros clínicos do paciente, incluindo o histórico comportamental do animal, os episódios de agressividade, agitação, vocalização, alterações respiratórias e suspeitas

de alterações cardiovasculares, bem como os procedimentos clínicos realizados, a castração e a evolução observada após a utilização da fluoxetina.

As informações referentes ao tratamento foram descritas com base na evolução clínica e comportamental do paciente durante a administração do fármaco, incluindo a resposta inicial, o ajuste da dose e a tentativa de redução da frequência de administração. Posteriormente, os achados foram discutidos com base na literatura científica relacionada à fluoxetina, à neurotransmissão serotoninérgica e aos circuitos neurais envolvidos na modulação do medo, da ansiedade e das respostas defensivas em roedores.

RESULTADOS

Foi acompanhado clinicamente um rato doméstico da espécie *Rattus norvegicus*, macho, posteriormente castrado, alimentado com ração comercial destinada a ratos domésticos. O animal foi adquirido com aproximadamente um mês de idade em um estabelecimento comercial, sem informações sobre a idade do desmame, a separação materna e as condições anteriores de criação. Após sua chegada, foi introduzido gradualmente ao convívio com outros cinco ratos, durante aproximadamente um mês sob supervisão dos responsáveis. Em primeiro momento a introdução ocorreu de maneira satisfatória, entretanto, ao longo do período de acompanhamento, foram observados episódios recorrentes de agressividade durante as interações entre os animais.

Aos quatro meses de idade, o animal foi submetido à avaliação veterinária para realização da castração, devido ao comportamento de monta, predominantemente de natureza sexual, reprodutiva ou hormonal, relacionados ao acasalamento ou à dominância direcionado aos outros ratos com os quais convivia. Durante a avaliação clínica e exame complementar de radiografia, o paciente apresentou um episódio caracterizado por dispneia, cianose e suspeita de arritmia cardíaca. Diante das alterações observadas durante o atendimento, foi realizada uma investigação complementar com ecocardiograma e eletrocardiograma. Para a realização dos procedimentos, foi utilizado Butorfanol (0,5 mg/kg, via subcutânea, em dose única). Os exames cardiovasculares e de radiografia torácica, não evidenciaram alterações relevantes.

Considerando a possibilidade de que a alteração cardíaca observada durante o atendimento estivesse relacionada ao estresse decorrente da manipulação e do procedimento

clínico, a realização da castração eletiva foi inicialmente suspensa, optou-se pela manutenção do acompanhamento clínico.

Aos seis meses de idade, ocorreu um acidente no interior da gaiola, resultando em laceração tegumentar grave de um dos testículos. Diante da gravidade da lesão, foi necessária a realização da castração em caráter de urgência, apesar do histórico de alterações clínicas apresentadas durante a avaliação pré-operatória anterior. Durante o período de internação, o paciente recebeu analgesia com butorfanol (0,2mg/kg, via subcutânea, dose única), meloxicam (1mg/kg, via subcutânea, dose única) e permaneceu sob acompanhamento veterinário. Após a realização do procedimento cirúrgico e estabilização clínica pós cirúrgica, o animal recebeu alta para tratamento em casa. Entretanto, após um mês da retirada dos testículos, os episódios de agressividade e dominância com os outros do mesmo espécime persistiram, sem melhora aparente do comportamento. Dessa forma a persistência dos comportamentos após a castração sugeriu que outros fatores, além dos hormonais e reprodutivos, poderiam estar envolvidos nas alterações comportamentais do paciente.

Aos dez meses de idade, o paciente persistia com episódios de comportamentos intensos direcionado aos outros ratos de seu convívio, associados a brigas frequentes, agitação, vocalizações intensas e episódios de dificuldade respiratória. Diante da persistência das manifestações comportamentais foi iniciada a administração de *Passiflora incarnata* L (100mg/kg/dia, durante 7 dias, via oral) e *Valeriana officinalis* L (200mg/kg/dia, durante 7 dias, via oral), por recomendação veterinária. Entretanto, durante o período de utilização, não foram observadas melhora comportamental significativa. Frente à ausência de resposta clínicas, foi considerada a utilização de fluoxetina como alternativa terapêutica no manejo das alterações comportamentais apresentadas pelo paciente.

O tratamento com fluoxetina foi iniciado na dose de 1mg/kg via oral, a cada 24 horas, durante os primeiros sete dias, sem melhora comportamental perceptível, mantendo-se o padrão de comportamento de agitação e agressividade previamente apresentado pelo animal. Diante da ausência de resposta das doses iniciais, foi optado pelo aumento da dose para 2mg/kg, via oral, a cada 24 horas. Após uma semana do aumento da dose para 2mg/kg, houve uma leve melhora comportamental e, aproximadamente aos 20 dias após esse ajuste, foi observada uma melhora clínica significativa de seu comportamento, sem novos episódios de crises agressivas ou de suposta ansiedade durante o período avaliado. Apesar da melhora observada, o animal

permaneceu com temperamento considerado difícil pelos responsáveis, porém redução da intensidade das manifestações comportamentais agressivas anteriormente relatadas. A evolução comportamental foi considerada favorável em relação ao padrão apresentado antes do início do tratamento.

Após aproximadamente um ano de tratamento com fluoxetina, foram realizadas duas tentativas de ajuste do tratamento, envolvendo a redução da frequência de administração e, posteriormente, da dose do medicamento. Inicialmente, o intervalo de medicação foi modificado de a cada 24h para a cada 48h, buscando reduzir progressivamente o uso. Após aproximadamente dez dias da mudança no intervalo de administração, observou-se o retorno das manifestações comportamentais, caracterizada principalmente por aumento da agressividade direcionada aos companheiros. Diante da situação optou-se pelo retorno da administração diária do medicamento. A segunda tentativa consistiu na redução da dose para 1 mg/kg, a cada 24 horas. Entretanto, após sete dias, o paciente apresentou outra alteração clínica, que exigiu maior frequência de manipulação, acompanhada de manifestações comportamentais sugestivas de ansiedade e estresse. Diante dessa situação, foi adotado à dose anterior de 2 mg/kg, a cada 24 horas.

Após o restabelecimento da dosagem e a administração diária da fluoxetina, o animal voltou a apresentar melhora comportamental. Até o último acompanhamento veterinário registrado, o paciente mantinha essa melhora segundo o responsável, sem novos episódios de agressividade intensa, dificuldade respiratória, cianose ou alterações clínicas relevantes descritas durante esse período.

DISCUSSÃO

O presente relato descreve um rato doméstico da espécie *Rattus norvegicus* com histórico de agressividade, intensa agitação, vocalização e alterações respiratórias associadas. Mesmo após a castração os sinais persistiram, sugerindo que outros fatores, além do hormonal e/ou reprodutor, poderiam estar envolvidos nas manifestações comportamentais. A ausência de alterações cardiovasculares e pulmonares relevantes nos exames realizados, também permitiu considerar uma possível associação dos episódios clínicos da relação ao estresse, embora essa relação não possa ser comprovada apenas pelos dados clínicos.

A ansiedade e as respostas semelhantes ao pânico, envolvem sistemas neurais responsáveis pelo processamento emocional e as respostas defensivas. A ansiedade está relacionada à antecipação de ameaças, envolvendo estruturas límbicas como a amígdala, o hipocampo e o córtex pré-frontal, enquanto as respostas semelhantes ao pânico estão relacionadas à ativação da substância cinzenta periaquedutal nos circuitos hipotalâmicos. A amígdala é uma estrutura do sistema límbico fundamental na avaliação de estímulos emocionais e na organização de respostas comportamentais. Em ratos, essa estrutura estabelece conexões com o hipotálamo, tronco encefálico e outras regiões envolvidas nas respostas ao estresse. A organização da amígdala em regiões basolateral e central permite o processamento de diferentes estímulos, sendo a amígdala basolateral relacionada principalmente à integração de informações sensoriais e emocionais e a amígdala central à expressão de respostas defensivas (Szczepanik *et al.*, 2025). Segundo (Moscarello e Penzo., 2022), o núcleo central da amígdala participa da organização e expressão dos comportamentos defensivos conforme a proximidade e a intensidade da ameaça.

Outro fator que pode estar relacionado ao comportamento do paciente é o seu desenvolvimento durante os primeiros meses de vida. Como o animal foi adquirido em um estabelecimento comercial, não há informações sobre a idade em que ocorreu a separação materna e as condições de criação anteriores (Wang *et al.* 2020), em revisão sistemática e metanálise, observaram que a separação materna pode estar associada ao aumento de comportamentos defensivos em ratos, demonstrando que as experiências durante o desenvolvimento podem influenciar o comportamento dos animais. No presente caso, não é possível afirmar que houve separação materna precoce, porém esse fator não pode ser descartado devido à ausência de informações sobre o histórico do paciente.

A serotonina (5-Hidroxitriptamina) é um neurotransmissor envolvido em diferentes funções no sistema nervoso central, incluindo o controle das emoções, as respostas ao estresse e à ansiedade e a modulação dos comportamentos defensivos, sua atuação depende de subtipos de receptores serotoninérgicos distribuídos nas diferentes regiões encefálicas, que exercem diferentes efeitos sobre a atividade neuronal e as respostas comportamentais. Dessa maneira, a neurotransmissão serotoninérgica pode modular as respostas de luta ou fuga conforme os circuitos neurais envolvidos e os receptores ativados (Vázquez-León *et al.*, 2023). Segundo (Vilela-Costa *et al.*, 2019), em estudo experimental realizado com ratos (*Rattus norvegicus*), o

núcleo dorsal da rafe participa de circuitos envolvidos nas respostas defensivas, incluindo a modulação da atividade neuronal e sua relação com a substância cinzenta periaquedutal. Nesse contexto, a interação entre a serotonina e a substância cinzenta periaquedutal apresenta importância na modulação das respostas comportamentais de luta ou fuga. (Vázquez-León *et al.*, 2023)

Segundo (Santiago *et al.*, 2013) o fármaco atua inibindo seletivamente a recaptação de serotonina, aumentando sua disponibilidade na fenda sináptica modificando as atividades das vias serotoninérgicas. Considerando a participação da serotonina na modulação das respostas defensivas, estudos experimentais em ratos têm investigado os efeitos comportamentais da fluoxetina e sua relação com a neurotransmissão serotoninérgica (Vilela-Costa *et al.*, 2019; Zanolini *et al.*, 2010). No caso clínico, a fluoxetina inicialmente foi indicada na dose de 1 mg/kg, a cada 24 horas, sem melhora comportamental relatada após sete dias, sendo instituído o aumento para 2mg/kg, a cada 24 horas. Aproximadamente 20 dias após o ajuste da dose, foi relatada redução das manifestações comportamentais, principalmente da agressividade. Entretanto, a melhora observada não permite determinar se a resposta esteve relacionada exclusivamente ao aumento da dose, ao maior período de administração do medicamento ou à associação desses fatores.

(Vilela-Costa *et al.*, 2019) observaram que a redução de respostas de fuga após tratamento crônico com fluoxetina em *Rattus norvegicus*, associada a alterações na atividade neural do núcleo dorsal da rafe e da substância cinzenta periaquedutal (SCP). (Borelli *et al.*, 2004) também demonstraram que a fluoxetina pode modificar componentes específicos das respostas defensivas, observando o aumento do comportamento de excitação após o tratamento crônico, enquanto (Zanolini *et al.*, 2010) relacionaram a redução da resposta de fuga à modulação serotoninérgica na substância cinzenta periaquedutal indicando a participação dos receptores 5-HT_{1A} nesse efeito. Leal (2017), em estudo realizado com da linhagem submetidos à administração de fluoxetina sete observou alterações comportamentais, incluindo redução da atividade locomotora e de comportamentos semelhantes à ansiedade, indicando que as respostas podem variar conforme as condições experimentais. Os estudos indicam que o uso do fármaco pode resultar em diferentes efeitos comportamentais, dependendo do modelo experimental, dos circuitos neurais envolvidos e do período de administração do medicamento. No presente caso, a melhora comportamental foi relatada aproximadamente 20 dias após o ajuste da dose,

enquanto nos primeiros sete dias de tratamento não foram observadas melhoras comportamentais relevantes. Entretanto, não é possível comparar diretamente os resultados dos estudos experimentais com os observados no caso, pois foram utilizados protocolos diferentes, com períodos de tratamento e comportamentos avaliados distintos. Outro achado relevante ocorreu durante a tentativa de redução da frequência de administração. Após a mudança do intervalo de 24 para 48 horas, houve aumento na agressividade aproximadamente o dias depois, sendo necessária a retomada da administração a cada 24 horas, com posterior estabilização do comportamento do paciente. Esse resultado sugere que a administração diária do fármaco contribui para o controle comportamental, entretanto não é possível afirmar que o espaçamento de administração por si só, tenha sido a única responsável pela mudança comportamental.

Além das alterações comportamentais, a utilização da fluoxetina pode produzir respostas que ultrapassam seus efeitos sobre o comportamento, dependendo do tecido, da duração do tratamento e das condições fisiológicas do animal. Fernandes *et al.* (2012), em estudo realizado com ratos tratados durante 12 dias, observaram alterações comportamentais, além de redução da massa corporal e da produção de anticorpos, indicando alterações na resposta imunológica dos animais. Leal (2017), também observou alterações em diferentes tecidos de ratos submetidos ao exercício físico exaustivo associado à administração de fluoxetina, com achados no fígado compatíveis com aumento do estresse oxidativo e efeitos antioxidantes no cérebro. Esses resultados indicam que a ação do fármaco pode variar conforme o órgão ou tecido avaliado. Castro *et al.* (2021), avaliaram ratos submetidos ao estresse físico associado ou não ao uso crônico de fluoxetina, observando redução do volume cerebral e alterações na espessura cortical nos grupos submetidos ao estresse físico. Entretanto, os animais tratados apenas com fluoxetina não apresentaram redução significativa do volume cerebral em comparação ao grupo controle. Dessa forma, os estudos indicam que os efeitos da fluoxetina podem variar conforme as condições experimentais, sendo importante acompanhar os animais durante tratamentos prolongados.

Apesar da melhora comportamental observada durante o tratamento com fluoxetina, algumas limitações devem ser consideradas. A avaliação do comportamento foi realizada principalmente por meio das observações do responsável, sem a utilização de testes comportamentais padronizados como descrito em estudos. Dessa forma, não é possível determinar com precisão a intensidade da melhora apresentada pelo paciente. Além disso, outros fatores podem ter influenciado as alterações comportamentais observadas durante o

tratamento, como a necessidade de manipulações mais frequentes devido à intercorrência clínica apresentada pelo paciente.

Dessa forma, uma associação entre o tratamento contínuo com fluoxetina e a redução das manifestações comportamentais observadas, apresentando resultados satisfatórios durante o acompanhamento do paciente. Entretanto, novos estudos são necessários para avaliar especificamente a resposta à fluoxetina em indivíduos da espécie *Rattus norvegicus* mantidos como animais de companhia, incluindo dose, duração do tratamento, segurança e possíveis efeitos adversos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Presente estudo apresenta o relato de caso de um exemplar de *Rattus norvegicus*, mantido como animal de companhia, que apresentava comportamentos considerados agressivos, além de episódios de alterações respiratórias, cardíacas, intensa agitação e vocalização. Sendo sinais clínicos sugestivos de possível associação ao estresse.

As alterações persistiram mesmo após a castração, sendo iniciado o uso de *Passiflora incarnata* L e *Valeriana officinalis* L, sem resultados significativos. Posteriormente foi instruído o uso do antidepressivo inibidor seletivo da recaptação de serotonina, a fluoxetina, que apresentou resultado satisfatório na redução dos comportamentos observados após a administração de 2mg/kg a cada 24 horas. Houve também uma tentativa de aumentar o intervalo entre as administrações para 48 horas, porém ocorreu o retorno dos comportamentos agressivos, com posterior melhora após a retomada da administração diária. Em outra tentativa, a dose foi reduzida para 1mg/kg a cada 24 horas, entretanto, devido a uma intercorrência clínica que exigiu maior frequência de manipulação e foi acompanhada de sinais sugestivos de ansiedade e estresse, optou-se pelo retorno à dose anterior.

Os resultados observados apresentam concordância parcial com estudos experimentais relacionados aos efeitos da fluoxetina sobre as respostas defensivas e sua relação com estruturas como a amígdala, a substância cinzenta periaquedutal e o núcleo dorsal da rafe. Entretanto o presente trabalho, não estabelece relação causal, por se tratar do acompanhamento de apenas um indivíduo da espécie e pela ausência de avaliação comportamental padronizada.

Desta forma o caso contribui para o conhecimento clínico sobre o uso da fluoxetina no manejo de alterações comportamentais em ratos domésticos, porém reforça a necessidade de

novos estudos sobre seus efeitos, doses e duração do tratamento e segurança nessa espécie mantida como animal de companhia.

REFERÊNCIAS

AMÉNDOLA, L.; WEARY, D. M. Understanding rat emotional responses to CO₂. *Translational Psychiatry*, v. 10, art. 253, 2020.

BORELLI, K. G.; NOBRE, M. J.; BRANDÃO, M. L.; COIMBRA, N. C. Effects of acute and chronic fluoxetine and diazepam on freezing behavior induced by electrical stimulation of dorsolateral and lateral columns of the periaqueductal gray matter. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, v. 77, p. 557–566, 2004.

CASTRO, R. M. et al. Efeitos da associação de estresse físico e uso crônico de cloridrato de fluoxetina no córtex cerebral de ratos. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 11, e114101119509, 2021.

CUQUETTO, D. C.; MILL, J. G.; AMARAL, F. T. do. Influência do uso de fluoxetina sobre o tempo de corrida em esteira ergométrica em ratos não treinados. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*, v. 26, n. 3, p. 375–381, 2012.

FERNANDES, E. V.; RAMOS, S. de P.; ESTANISLAU, C.; VENANCIO, E. J. Efeitos comportamentais e imunológicos da fluoxetina em ratos submetidos ao nado forçado. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, v. 28, n. 4, p. 409–415, 2012.

HEESBEEN, E. J. et al. The effect of SSRIs on unconditioned anxiety: a systematic review and meta-analysis of animal studies. *Psychopharmacology*, v. 241, p. 1731–1755, 2024.

KRYST, J.; MAJCHER-MAŚLANKA, I.; CHOCYK, A. Effects of chronic fluoxetine treatment on anxiety- and depressive-like behaviors in adolescent rodents: systematic review and meta-analysis. *Pharmacological Reports*, v. 74, p. 920–946, 2022.

LEAL, J. C. Efeitos do tratamento subcrônico com fluoxetina sobre os comportamentos e parâmetros oxidativos de ratos submetidos ao exercício físico exaustivo. 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) — Universidade Federal do Pará, Belém, 2017.

PAQUELET, G. E. et al. Single-cell activity and network properties of dorsal raphe nucleus serotonin neurons during emotionally salient behaviors. *Neuron*, v. 110, p. 2664–2679, 2022.

RATAJCZAK, P. et al. Comparative efficacy of animal depression models and antidepressant treatment: a systematic review and meta-analysis. *Pharmaceutics*, v. 16, n. 9, art. 1144, 2024.

RAVINDER, S.; PILLAI, A. G.; CHATTARJI, S. Cellular correlates of enhanced anxiety caused by acute treatment with the selective serotonin reuptake inhibitor fluoxetine in rats. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, v. 5, art. 88, 2011.

SALINAS, L. E. G. et al. Ação da fluoxetina sobre a dor aguda em ratos submetidos à constrição do nervo ciático. *Revista Dor*, v. 13, n. 1, p. 59–64, 2012.

SANTIAGO, I. M. A. et al. Efeitos da utilização do cloridrato de fluoxetina sobre o desenvolvimento de tecidos mineralizados de ratos: revisão sistemática. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, v. 17, n. 2, p. 181–188, 2013.

SEO, C. et al. Intense threat switches dorsal raphe serotonin neurons to a paradoxical operational mode. *Science*, v. 363, n. 6426, p. 538–542, 2019.

SIGWALT, A. R. Influência do exercício físico sobre parâmetros comportamentais, bioquímicos e histológicos em modelo de depressão em roedores. 2011. Dissertação (Mestrado em Educação Física) — Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2011.

VALENCIA-FLORES, K. B. et al. An approach to screen susceptible rats and efficacy of an antidepressive treatment after chronic stress. *IBRO Neuroscience Reports*, v. 18, p. 803–813, 2025.

VILELA-COSTA, H. H. et al. A shift in the activation of serotonergic and non-serotonergic neurons in the dorsal raphe lateral wings subnucleus underlies the panicolytic-like effect of fluoxetine in rats. *Molecular Neurobiology*, 2019.

WANG, Daniel; LEVINE, Jessica L. S.; AVILA-QUINTERO, Victor; BLOCH, Michael; KAFFMAN, Arie. Systematic review and meta-analysis: effects of maternal separation on anxiety-like behavior in rodents. *Translational Psychiatry*, v. 10, art. 174, 2020.

ZANOVELI, J. M. et al. Facilitation of 5-HT_{1A}-mediated neurotransmission in dorsal periaqueductal grey matter accounts for the panicolytic-like effect of chronic fluoxetine. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, v. 13, p. 1079–1088, 2010.