

# Avaliação do perfil comportamental e da resposta a modulação farmacológica por bupiriona em peixe-zebra adulto após a exposição ao etanol nos estágios iniciais do desenvolvimento

Gabriela Lazzarotto<sup>1</sup>, Diogo Losch de Oliveira<sup>1</sup>.

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Departamento de Bioquímica, Laboratório de neurociência celular e molecular<sup>1</sup>

## INTRODUÇÃO

Os Distúrbios do Espectro da Síndrome Alcoólica Fetal (DESAF) resultam da exposição ao álcool durante o desenvolvimento embrionário e representam a forma mais branda desta patologia (Síndrome Alcoólica Fetal- SAF), apresentando comprometimento comportamental e cognitivo significativos, sem anormalidades anatômicas graves.

Estudos recentes sugerem que a prevalência de DESAF seja tão alta quanto 5%, uma subestimação provável, uma vez que as formas mais brandas da doença muitas vezes podem ser diagnosticadas incorretamente.

Devido à alta prevalência, e ao sofrimento vitalício que esta causa, é importante compreender o impacto a longo prazo da exposição ao álcool no desenvolvimento embrionário e como os pacientes adultos podem ser tratados, visando melhora na qualidade da vida.

Um dos modelos experimentais utilizados para o estudo da SAF é o tratamento de larvas de peixe-zebra com etanol. Este tratamento resulta, na idade adulta, na diminuição do comportamento social dos animais e alteração no comportamento do tipo ansiedade, mimetizando a dificuldade que alguns pacientes possuem em realizar interações sociais adequadas. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar se a evasão social vista em modelo de DESAF em peixe-zebra está associada a um aumento de ansiedade, bem como verificar se o fármaco bupiriona, tradicional ansiolítico, reverte este perfil comportamental.

## MATERIAL E MÉTODOS

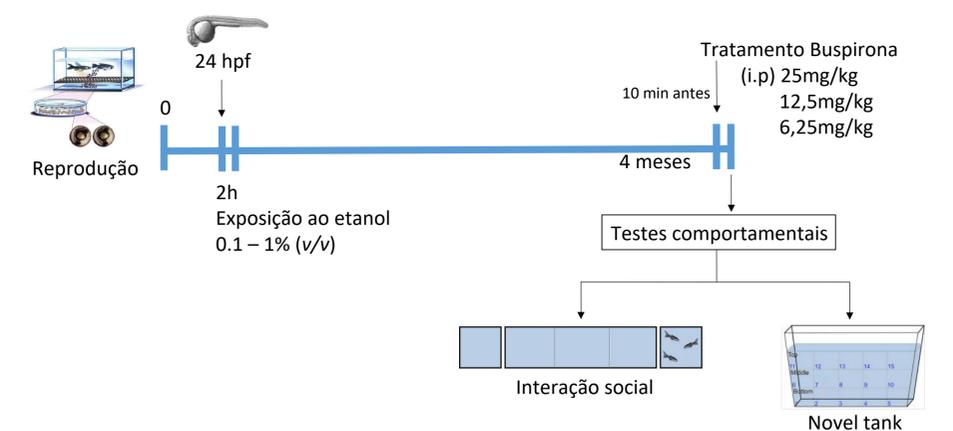


Figura 1: Desenho experimental com as abordagens metodológicas para a avaliação comportamental e modulação farmacológica do modelo adulto de DESAF em peixe-zebra.

Embriões de peixe-zebra (24 horas pós-fertilização) foram expostos ao etanol nas concentrações de 0.1%, 0.25%, 0.5% e 1.0%, durante 2 horas. Após o tratamento, acompanhou-se o desenvolvimento dos animais até a idade adulta (4 meses), quando foram realizados os testes comportamentais de Interação Social e Novel Tank, com e sem a administração de bupiriona (25mg/kg; 12,5mg/kg; 6,25mg/kg).

## RESULTADOS

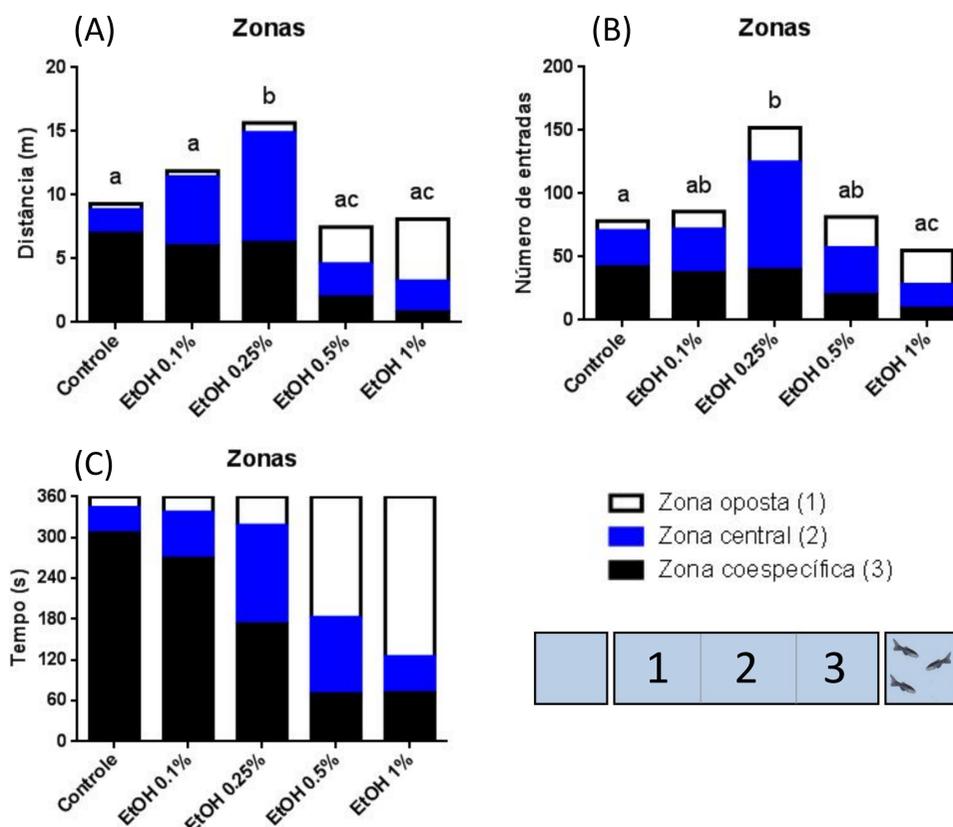


Figura 2: Perfil comportamental no teste de interação social no modelo de DESAF em peixe zebra. A figura mostra a distância percorrida em cada zona (A); número de entradas que o animal realizou em cada zona (B); tempo no qual o animal ficou em cada zona (C). As diferentes letras indicam diferença estatística entre os grupos.

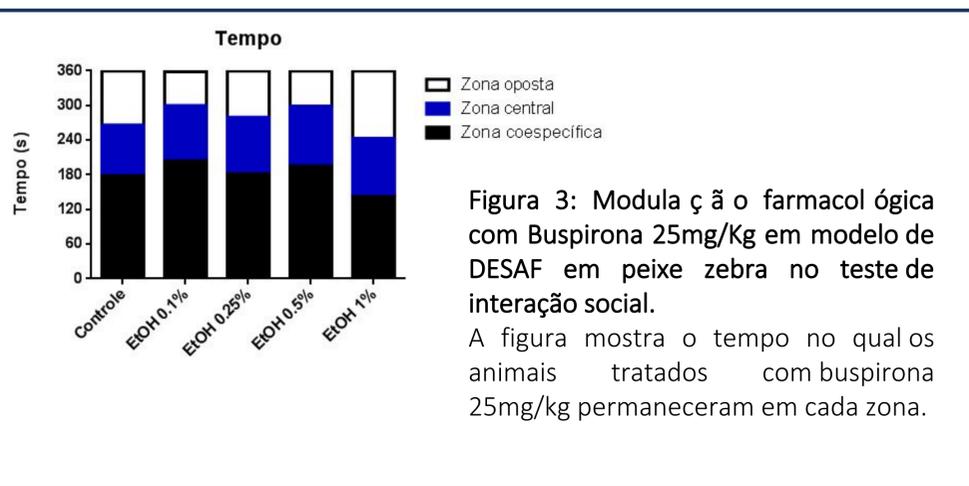


Figura 3: Modulação farmacológica com Bupiriona 25mg/Kg em modelo de DESAF em peixe zebra no teste de interação social.

A figura mostra o tempo no qual os animais tratados com bupiriona 25mg/kg permaneceram em cada zona.

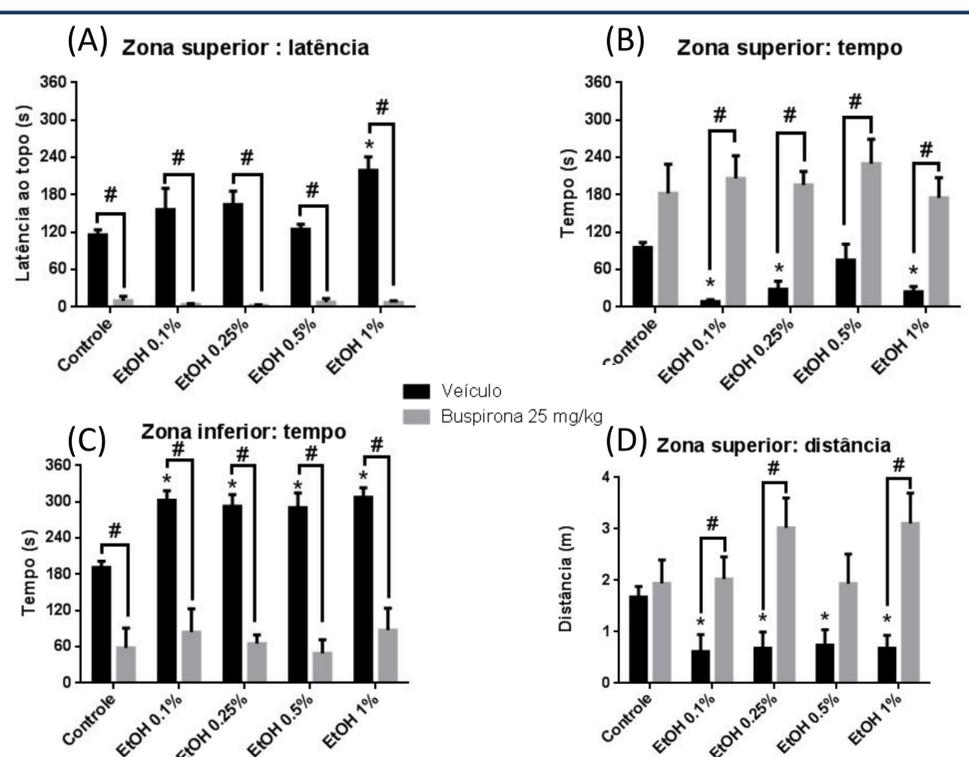


Figura 3: Perfil comportamental no teste de Novel Tank no modelo de DESAF em peixe zebra e modulação farmacológica com bupiriona 25mg/kg.

A figura mostra a latência dos animais para atingir a zona superior do aparato (A); o tempo gasto na zona superior (B); o tempo gasto na zona inferior (C); A distância percorrida na zona superior (D); As barras pretas indicam os grupos veículos enquanto as barras cinzas indicam os grupos Bupiriona 25mg/kg. O símbolo (\*) indica diferença significativa entre os grupos veículo; O símbolo (#) indica diferença significativa entre os grupos veículo e bupiriona 25mg/kg.

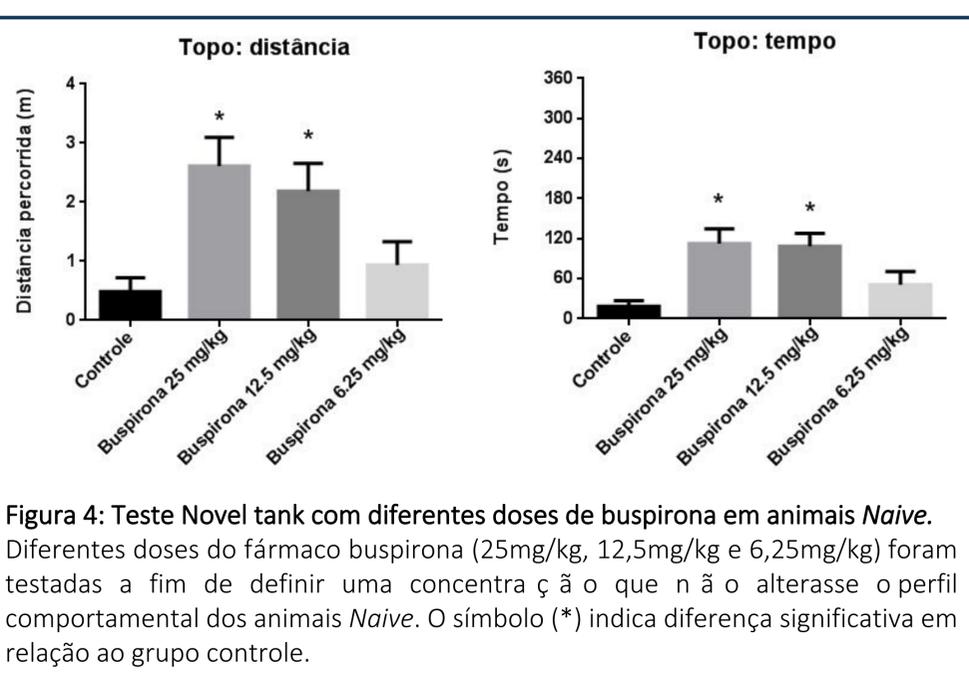


Figura 4: Teste Novel tank com diferentes doses de bupiriona em animais Naive. Diferentes doses do fármaco bupiriona (25mg/kg, 12,5mg/kg e 6,25mg/kg) foram testadas a fim de definir uma concentração que não alterasse o perfil comportamental dos animais Naive. O símbolo (\*) indica diferença significativa em relação ao grupo controle.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que os embriões expostos ao etanol, quando na fase adulta, apresentam uma diminuição da interação social. O tratamento com o fármaco ansiolítico bupiriona fez com que os animais voltassem a ter comportamento de interação social, indicando que possivelmente a ansiedade é um dos componentes comportamentais envolvidos na interação social em zebrafish.