



Efeito de fármacos antimaníacos em *Zebrafish* (Danio Rerio): Avaliação da altura do aquário como parâmetro de humor

Ana Regina Blazina¹, Diogo Rizzato Lara² (orientador)

¹Faculdade de Farmácia, PUCRS, ²Laboratório de Neuroquímica e Psicofarmacologia

Resumo

A utilização de animais modelos em psicofarmacologia são ferramentas importantes para o estudo de fenômenos psiquiátricos, principalmente para o estudo de novos e melhores tratamentos. A modelagem de transtornos psiquiátricos é difícil quando comparado a outras doenças pelo fato de diagnósticos de muitos transtornos psiquiátricos ser baseado em relatos de sintomas e devido a ausência de marcadores biológicos para identificação dos mesmos.

O peixe *Zebrafish* (Danio Rerio) é um pequeno vertebrado (3-5 cm) de água doce, considerado um modelo ideal para estudo de inúmeras doenças humanas. Diversas pesquisas demonstram uma grande homologia nos níveis genéticos, neural e endócrino entre *Zebrafish* e humanos. O uso de *Zebrafish* para pesquisa possui muitas vantagens tais como: baixo custo, pouco espaço para manutenção, rápido desenvolvimento e comportamento facilmente analisado em ambiente controlado.

Nosso trabalho analisou a altura no aquário como parâmetro de humor, em peixes tratados com antipsicóticos em aparato com divisória no meio mantendo a natureza grupal do peixe.

Métodos

Foram obtidos *Zebrafish* adultos de ambos os sexos do fornecedor Delphis Aquários Atacado e Varejo de Porto Alegre, RS. Os peixes foram habituados por 14 dias em aquários de 50L, com condição de manutenção padronizada e controlada. Todos os peixes foram testados em aquário experimental de 24 x 8 x 20 cm (comprimento x largura x altura), com divisória transparente no meio. Estes experimentos foram gravados e analisados com software Anymaze. A exposição á droga ocorreu em pré-tratamento de 10 minutos em Becker de 600ml contendo 300 ml de solução dos fármacos testados.

Resultados

Tratamentos com cafeína (100mg/L), valproato (10mg/L, 30mg/L e 100mg/L) e haloperidol (0.01mg/L, 0.03mg/L e 0.1 mg/L) demonstraram uma diminuição significativa da distancia percorrida pelos peixes, da velocidade média e linha de crossing, tratamentos com valproato (100mg/L) e olanzapina (3mg/l e 10mg/L) aumentaram o tempo dispendido dos animais na parte inferior do aparato.

Discussão

Valproato é um antimaníaco muito utilizado clinicamente que aumentou o tempo do animal na parte inferior do aparato, caracterizando um comportamento de diminuição de exploração, o mesmo ocorreu com olanzapina que tem é antipsicótico com ação antimaníaco, já os tratamentos com haloperidol e cafeínas mostram alteração na exploração que são antipsicóticos sem alterar altura no aparato.

Conclusões

Estudos anteriores realizados por nós já indicam que antidepressivos elevam a altura no aquário, e nosso estudo mostrou que antipsicóticos diminuem a altura no aquário. O aparato de teste se mostrou eficiente para analisar a altura no aquário e a locomoção dos animais mantendo a natureza grupal do peixe.

Referencias

- Blaser, R. E., Chadwick, L., & McGinnis, G. C. (2010). Behavioral measures of anxiety in zebrafish (*Danio rerio*). *Behavioural brain research*, 208(1), 56–62. doi:10.1016/j.bbr.2009.11.009
- Capiotti, K. M., Menezes, F. P., Nazario, L. R., Pohlmann, J. B., De Oliveira, G. M. T., Fazenda, L., Bogo, M. R., et al. (2011a). Early exposure to caffeine affects gene expression of adenosine receptors, DARPP-32 and BDNF without affecting sensibility and morphology of developing zebrafish (*Danio rerio*). *Neurotoxicology and teratology*, 33(6), 680–5. doi:10.1016/j.ntt.2011.08.010
- Capiotti, K. M., Menezes, F. P., Nazario, L. R., Pohlmann, J. B., De Oliveira, G. M. T., Fazenda, L., Bogo, M. R., et al. (2011b). Early exposure to caffeine affects gene expression of adenosine receptors, DARPP-32 and BDNF without affecting sensibility and morphology of developing zebrafish (*Danio rerio*). *Neurotoxicology and teratology*, 33(6), 680–5. doi:10.1016/j.ntt.2011.08.010
- Gebauer, D. L., Pagnussat, N., Piato, A. L., Schaefer, I. C., Bonan, C. D., & Lara, D. R. (2011). Effects of anxiolytics in zebrafish: similarities and differences between benzodiazepines, buspirone and ethanol. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*, 99(3), 480–6. doi:10.1016/j.pbb.2011.04.021
- Haddad, P. M., Das, A., Keyhani, S., & Chaudhry, I. B. (2012a). Antipsychotic drugs and extrapyramidal side effects in first episode psychosis: a systematic review of head-head comparisons. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, 26(5 Suppl), 15–26. doi:10.1177/0269881111424929
- Haddad, P. M., Das, A., Keyhani, S., & Chaudhry, I. B. (2012b). Antipsychotic drugs and extrapyramidal side effects in first episode psychosis: a systematic review of head-head comparisons. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, 26(5 Suppl), 15–26. doi:10.1177/0269881111424929
- Hidaka, N., Suemaru, K., Takechi, K., Li, B., & Araki, H. (2011). Inhibitory effects of valproate on impairment of Y-maze alternation behavior induced by repeated

electroconvulsive seizures and c-Fos protein levels in rat brains. *Acta medica Okayama*, 65(4), 269–77.

Seibt, K. J., Oliveira, R. D. L., Zimmermann, F. F., Capiotti, K. M., Bogo, M. R., Ghisleni, G., & Bonan, C. D. (2010). Antipsychotic drugs prevent the motor hyperactivity induced by psychotomimetic MK-801 in zebrafish (*Danio rerio*). *Behavioural brain research*, 214(2), 417–22. doi:10.1016/j.bbr.2010.06.014