

Comparação comportamental do perfil convulsivo entre machos e fêmeas de zebrafish (*Danio rerio*) adulto induzido por ácido caínico.



UFRGS **XXV SIC**
PROFESQ Salão Iniciação Científica

CB - Ciências Biológicas

Suelen Baggio¹, Diogo Onofre G. de Souza²

¹Ciências Biológicas, UFRGS

²Departamento de Bioquímica, UFRGS

INTRODUÇÃO

Epilepsia é caracterizada por crises convulsivas recorrentes e espontâneas, afetando 3% da população mundial, sendo 30% destes refratários aos tratamentos. Credita-se esta porcentagem a redundância de protocolos experimentais, baseados nos mesmos agentes pró-convulsivos (pentilenotetrazol e eletrochoque), quase restritos a roedores adultos machos (sabe-se que hormônios femininos apresentam importante papel nesta desordem). Em ascensão no meio acadêmico, o *zebrafish* apresenta-se como alternativa, por possuir homologia genética e fisiológica com o humano, fácil manipulação, baixo custo e minimizar a utilização de moléculas com aplicações intraperitoneais (i.p.). Neste contexto, desenvolveu-se um protocolo de convulsão induzida por ácido caínico (agonista de receptores glutamatérgicos que leva a hiperexcitabilidade cerebral) em *zebrafish* adulto injetado i.p. com os seguintes escores: (0) nado normal, (1) hiperventilação, (2) Movimentos circulares, (3) mudanças bruscas de direção do nado, (4) contrações musculares espasmódicas, (5) convulsão tônico-clônica, (6) queda ao fundo do aquário, (7) morte. Contudo nenhum trabalho até o momento apresentou como objetivo comparar este modelo da perspectiva do gênero, ponto foco deste estudo.

METODOLOGIA

Foram utilizados 40 *zebrafish short-fin* (0.35 ± 0.02 mg, comprimento de 3 ± 0.15 cm), $n=9$ (controles) e $n=11$ (tratados), de ambos os sexos, anestesiados em Tricaina 160 ug/ml e injetados i.p. com PBS ou 5 mg/Kg de ácido caínico. Utilizou-se mediana e intervalo interquartil para a análise do perfil dos escores convulsivos (intervalos de 5, 10, 20, 30, 40, 50 e 60 min). Mediu-se a intensidade da crise pela área sobre a curva de escores. Latência para escore 5 foi analisada por média \pm E.P.M e submetido ao teste-T. Avaliou-se o *status epilepticus* (convulsão com duração de 30 min) e a mortalidade por χ^2 .

RESULTADOS

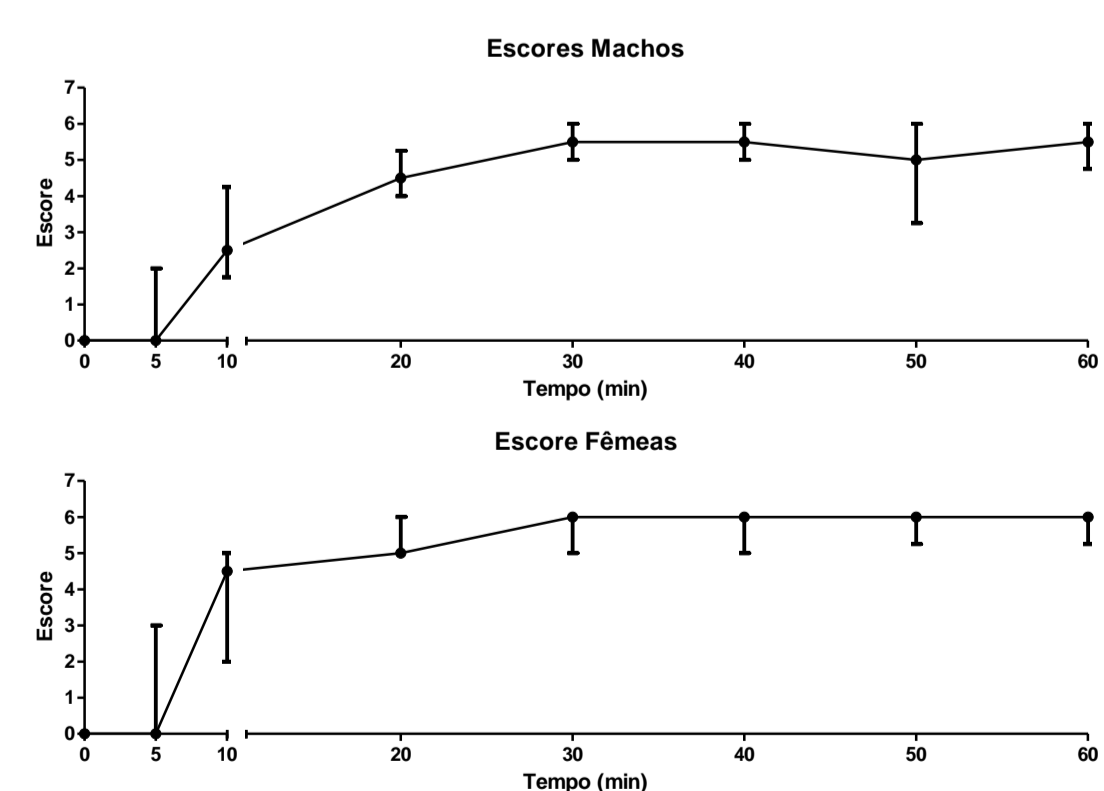


Figura 1. Perfil convulsivo: Perfil da progressão dos escores de convulsões ao longo do tempo. Primeiros 10 minutos de observação divididos em dois intervalos de 5 min. Tempo restante em intervalos de 10 min. (A) representa a progressão dos *zebrafish* machos e (B) fêmeas submetidos ao protocolo de convulsão.

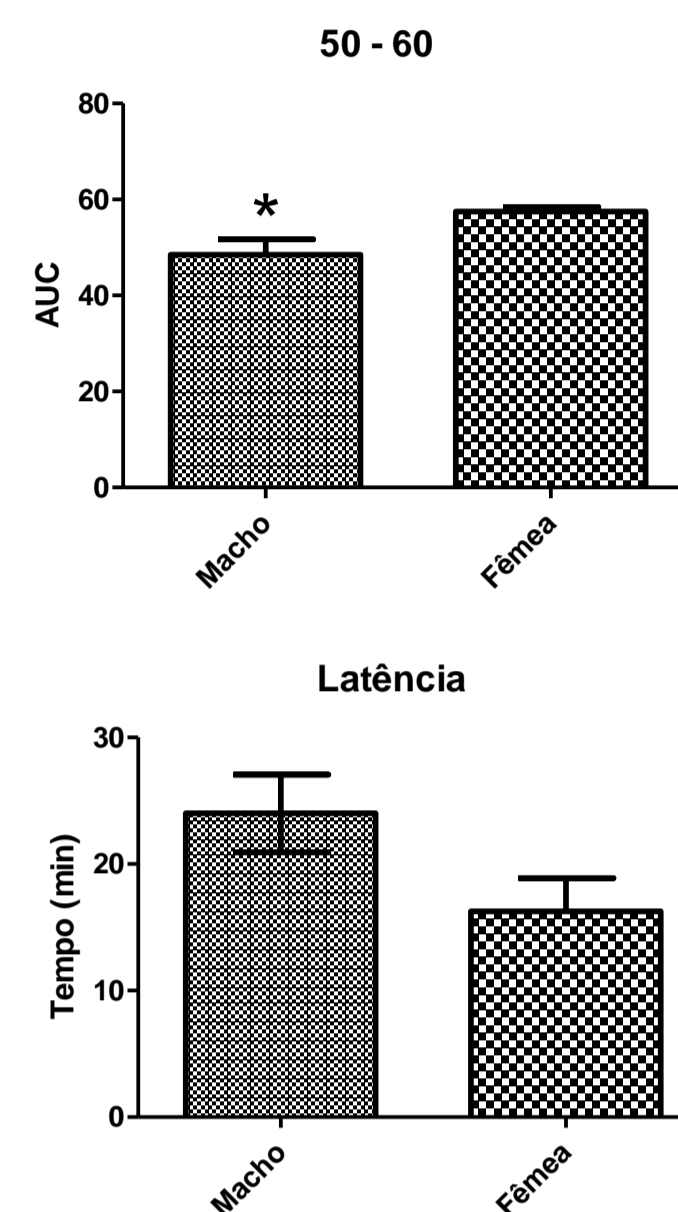


Figura 2. Intensidade da crise convulsiva: A intensidade da crise convulsiva foi comparada pela média \pm erro do somatório da área sob a curva do perfil convulsivo de cada animal em cada um dos intervalos de tempo testados. O teste-t indica diferença significativa (*), entre os gêneros no último intervalo de tempo analisado, apontando uma maior intensidade de crise no grupo de peixes fêmea.

Figura 3. Latência para escore 5: Não foi observada diferença estatística na latência para escore 5 entre machos e fêmeas.

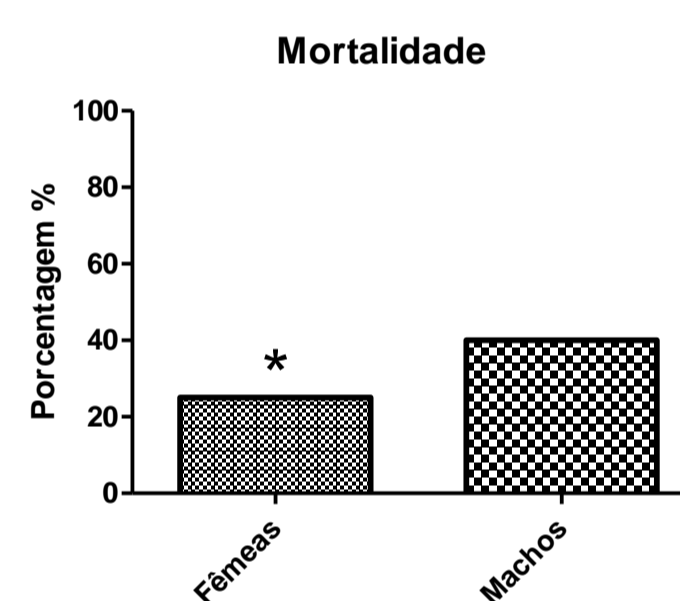


Figura 4. Mortalidade: O teste de qui-quadrado aponta diferença estatística (*) entre machos e fêmeas na porcentagem de mortalidade, com valor mais elevado para as fêmeas.

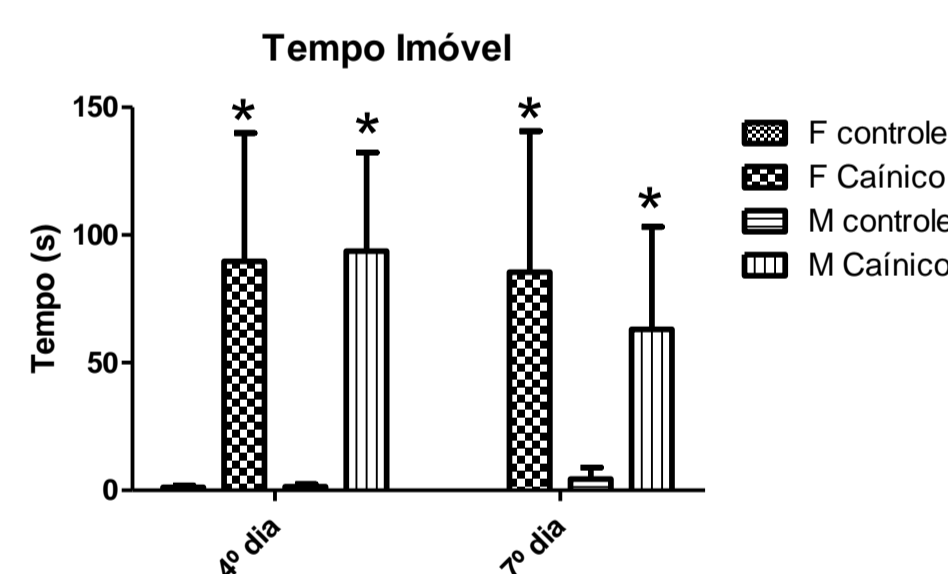


Figura 5. Parâmetros comportamentais: Parâmetros de análise comportamental durante o período pós-ictal, nos diferentes dias de observação. ANOVA de duas vias seguida de pós-teste de Bonferroni indica diferença significativa entre os animais tratados e seus respectivos controles (*) no tempo total de imobilidade, tanto 4 dias, quanto 7 dias após a injeção de AC. Contudo não foi possível observar diferença entre os gêneros, tão pouco diferença entre o mesmo grupo ao comparar-se o quarto e o sétimo dia. Tal fato não indica um recuperação dos animais mesmo 7 dias após a injeção.

CONCLUSÃO

Portanto, ressaltam-se as diferenças de gênero em estudos envolvendo este modelo de convulsão nesta espécie, e a necessidade da aplicabilidade de grupos macho e fêmea em futuras triagens farmacológicas envolvendo esta espécie. Futuros estudos com triagens de hormônios são necessários para saber até que ponto estes resultados podem ser transpostos a humanos e a real aplicabilidade deste modelo.



**MODALIDADE
DE BOLSA**

**Bolsista de Iniciação
Científica - CNPq**