



PLUMIERIDIO OBTIDO DE ALAMANDA CATHARTICA EXIBE PROPRIEDADE ANSIOLÍTICA EM DANIO RERIO (ZEBRAFISH)

Miryellen Antunes Gutierrez, Ana Elisa Gonçalves, Angela Malheiros, Richard Alexandre Lehmkuhl, Julia de Lima Vargas da Silva, Marcia Maria de Souza.

Ciências Biológicas e da Saúde
Farmacologia - Neuropsicofarmacologia

O transtorno de ansiedade generalizada é uma grave condição psiquiátrica, afetando até 6% da população mundial durante a vida. Se não tratada adequadamente, tem um curso crônico acarretando incapacidade funcional do portador. É um transtorno que desperta comportamento de defesa de forma antecipatória no indivíduo, sem haver necessariamente estímulos externos e, sua manifestação é complicada, pela comorbidade com outros transtornos psiquiátricos, como transtorno depressivo maior, transtorno do pânico, transtorno social e abuso de álcool/substâncias. O tratamento ocorre a base de medicamentos inibidores da receptação de serotonina ou noradrenalina, de benzodiazepínicos entre outros, os quais exibem uma vasta gama de efeitos adversos e/ou colaterais os quais podem afetar de forma drástica o dia a dia do paciente, levando muitas vezes a não adesão dos tratamentos propostos. Desta forma, a procura de novos agentes ansiolíticos é uma constante e, as plantas podem ser alternativas farmacológicas de interesse. Os iridoides são substâncias oriundas do metabolismo secundário de plantas com propriedades ansiolíticas já reportadas na literatura. O plumierídeo é um representante desta classe de fitoconstituintes, encontrados em diversas espécies dentre as quais *Alamanda cathartica* o qual vem sendo estudado em nossos laboratórios. O objetivo do presente estudo, foi avaliar os efeitos ansiolíticos desse composto em Zebrafish (*Danio rerio*) adulto, considerado um modelo animal ideal para triagem pré-clínica de diversos compostos psicoativos. Os protocolos experimentais foram submetidos ao CEUA/UNIVALI aprovado com o parecer 12/2020 CEUA. Indivíduos adultos foram utilizados, separados em grupos (n = 10), anestesiados e tratados com plumerídeo (1,0, 10,0 e 100 mg/mL 20 µL i.p.); controle positivo: clonazepam (0,5 mg/L, 20 µL i.p.); controle negativo: veículo (água destilada, 20 µL i.p.). Decorrido 30 min dos tratamentos, os animais foram transferidos individualmente para tanques de observação (Teste do Novo-tanque) dotados por uma coluna de água de 10cm de altura, e seus comportamentos basais foram registrados por 6 min usando uma webcam (Logitech® C920s). Imediatamente após passarem pelo Teste do Novo-Tanque, os animais foram submetidos ao teste claro-escuro. O aparato consiste em um tanque (45 cm de comprimento x 15 cm de altura x 10 cm de profundidade) igualmente dividido em dois compartimentos distintos (um preto/escuro e outro branco/claro). O aparato foi abastecido com uma coluna de água de 5 cm de altura. Os seguintes parâmetros comportamentais foram registrados: tempo de permanência em cada compartimento (s), o número de cruzamentos entre os lados e, a latência para a exploração do lado claro. No presente estudo, foi observado que o tratamento agudo com clonazepam (0,5 mg/mL) e plumerídeo (0,1, 1,0 e 10 mg/mL)



não altera o perfil locomotor e exploratório dos animais no Teste do Novo-Tanque, indicando que as substâncias não causam sedação, nem apresentam ação ansiogênica, indicados pela distância total percorrida, tempo de imobilidade, e perfil exploratório no topo do aquário. A análise dos tratamentos com clonazepam e diferentes concentrações de plumerídeo indicaram que os tratamentos atenuaram o comportamento ansioso do Zebrafish exposto ao Teste do Novo-Tanque e Teste Claro-Escuro, visto que apresentaram parâmetros diferente aos animais expostos à salina. Diferente do grupo que recebeu salina, os tratamentos aumentaram o tempo de permanência dos animais na parte clara do aparato, bem como aumentaram o número de cruzamentos do lado escuro para o claro e diminuíram a latência de exploração do lado claro. Com o conjunto de dados obtidos, foi possível inferir que o tratamento com PLU melhoraram a resposta do comportamento ansioso dos animais, reproduzindo em Zebrafish o efeito tipo-ansiolítico do plumierídeo já reportado em roedores.

Palavras-chave: Irioides, Plumierídeo, Zebrafish, Ansiedade, Danio rerio.

Programa de Bolsas de Pesquisa do Art. 171 / FUMDES / UNIEDU / Governo de Santa Catarina / UNIVALI