



## **AVALIAÇÃO PRÉ-CLÍNICA DA PROPRIEDADE ANSIOLÍTICA DE '6'-DIHYDROXY-4'-METHOXYDIHIDROCHALCONA (CHALCONA) EM DANIO RERIO (ZEBRAFISH)**

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

Ciências Biológicas e da Saúde  
Farmacologia - Neuropsicofarmacologia

A ansiedade é considerada um dos transtornos psiquiátricos mais prevalentes no mundo. Os ansiolíticos, incluindo benzodiazepínicos, inibidores seletivos da recaptção de serotonina, norepinefrina, são amplamente utilizados na prática clínica para o tratamento desse transtorno psiquiátrico. No entanto, o tratamento com esses medicamentos também pode ter efeitos colaterais indesejáveis, incluindo toxicidade cardiovascular, disfunção sexual, ganho de peso e interações medicamentosas. Desta forma, a procura de novos agentes ansiolíticos é uma constante. As chalconas são substâncias pertencentes à família dos flavonoides encontradas em diversas plantas medicinais que exibem várias propriedades farmacológicas, inclusive ansiolítica. O objetivo do presente estudo é avaliar os efeitos ansiolíticos do composto 6'-dihydroxy-4'-methoxydihydrochalcona (chalcona) obtido de *Piper mosenii* em Zebrafish (*Danio rerio*) adultos, considerado um modelo animal ideal para triagem de atividade biológica de diversos compostos psicoativos. Os protocolos experimentais foram submetidos ao CEUA/UNIVALI aprovado com o parecer 12/2020 CEUA. Os animais foram separados em grupos (n = 16), anestesiados e tratados com chalcona (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). Foram registrados como padrões comportamentais: distância total percorrida (m), tempo de imobilidade (s), tempo de permanência (s) e distância percorrida. Após os 6 minutos da análise de comportamento basal dos animais, cada grupo foi dividido em dois, onde num grupo foi adicionado solução salina 0.9 % e no outro foi adicionado substancia alarme CAS (3.5 mL/L) no tanque dos animais, e os mesmos parâmetros foram analisados por mais 6 minutos. ida (m) no topo do aquário, analisados pelo software ANY-maze (Stoelting Co., EUA). Após 24 horas do TNT, 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 e outro branco). O aparato foi abastecido com uma coluna de água de 5cm de altura. Os seguintes parâmetros comportamentais foram registrados: tempo de permanência em cada compartimento (s), e número de cruzamentos. No presente estudo, foi observado que o tratamento agudo com clonazepam (0,5 mg/mL) e chalcona (1.0, 10 e 100 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 exposição do zebrafish à substância alarme causou diminuição na locomoção e exploração no topo do aquário, comportamentos observados no grupo veículo. Os animais expostos à substância alarme apresentaram menor distância total percorrida, maior tempo de imobilidade e menor exploração no topo do aquário de maneira significativa quando comparado com o grupo veículo exposto à salina. A análise dos tratamentos com clonazepam e diferentes concentrações de chalcona demonstrou que os animais não alteraram o comportamento frente à exposição à substância alarme comparado com os mesmos grupos expostos à salina. Esse dado indica que os tratamentos atenuaram o comportamento ansiolítico do Zebrafish exposto à substância alarme, visto que apresentaram parâmetros semelhantes aos animais expostos à salina. O conjunto de dados obtidos, foi possível inferir que o tratamento com chalcona melhorou a resposta do tipo ansiedade dos animais, exibindo potencial ansiolítico.

Palavras-chave: Chalconas; Zebrafish; Ansiedade; Danio rerio.

Programa UNIEDU – Bolsa de Pesquisa Art. 170 e Art. 171 / Governo de Santa Catarina / UNIVALI