



SEMINÁRIO
INTERNO DE
AVALIAÇÃO
DA INICIAÇÃO
CIENTÍFICA

Análise dos efeitos protetores da fluoxetina na indução de depressão por isolamento em Zebrafish (*Danio Rerio*)

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. A modelagem de transtornos psiquiátricos é difícil quando comparado a outras doenças pelo fato de diagnósticos de muitos transtornos psiquiátricos serem 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. 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. A literatura mostra que o comportamento depressivo tem sido analisado em *zebrafish* assim como o comportamento de grupo, contudo protocolos de indução da depressão que envolve o rompimento do comportamento grupal são inexistentes.

Nosso trabalho analisou a indução de depressão em animais isolados por 21 dias e o efeito protetor da fluoxetina quando tratados cronicamente.

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. Após a habituação os animais serão colocados em aparato de isolamento que consiste em um aquário com onze compartimentos, dos quais dez serão usados para manter os peixes isolados e um compartimento maior onde será mantido aquecedor e aerador para manter as características ideais da água. Esses ficarão isolados com tratamento crônico por um período de 21 dias onde no décimo dia de tratamento, no vigésimo primeiro dia de tratamento será realizado testes comportamentais.

Resultados

Animais controles isolados por 21 dias mostraram comportamento depressivo enquanto animais isolados por 21 dias, porém tratados cronicamente com fluoxetina (100mg/L) não apresentaram comportamentos depressivos.

Discussão

O comportamento de grupo do *Zebrafish* é um parâmetro importante na análise do humor nesses animais, e a ausência deste induz um comportamento depressivo nos peixes. A

fluoxetina é um antidepressivo que inibe a recaptação de serotonina, amplamente utilizado para o tratamento da depressão.

Conclusões

O tratamento crônico com fluoxetina (100mg/L) foi capaz de impedir a indução de depressão por isolamento nos animais, enquanto peixes não tratados apresentam comportamento depressivo quando isolados por 21 dias. O aparato de isolamento se mostrou fácil e confiável para induzir depressão em zebrafish, podendo ser utilizado para testar a prevenção e reversão de quadros depressivos pelo tratamento com antidepressivos.

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
- Egan, R. J., Bergner, C. L., Hart, P. C., Cachat, J. M., Canavello, P. R., Elegante, M. F., Elkhayat, S. I., et al. (2009). Understanding behavioral and physiological phenotypes of stress and anxiety in zebrafish. *Behavioural brain research*, 205(1), 38–44. doi:10.1016/j.bbr.2009.06.022
- 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
- Griffiths, B. B., Schoonheim, P. J., Ziv, L., Voelker, L., Baier, H., & Gahtan, E. (2012). A zebrafish model of glucocorticoid resistance shows serotonergic modulation of the stress response. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 6(October), 68. doi:10.3389/fnbeh.2012.00068
- Panula, P., Sallinen, V., Sundvik, M., Kolehmainen, J., Torkko, V., Tiittula, A., Moshnyakov, M., et al. (2006). Modulatory neurotransmitter systems and behavior: towards zebrafish models of neurodegenerative diseases. *Zebrafish*, 3(2), 235–47. doi:10.1089/zeb.2006.3.235
- Piato, Â. L., Capiotti, K. M., Tamborski, A. R., Oses, J. P., Barcellos, L. J. G., Bogo, M. R., Lara, D. R., et al. (2011). Unpredictable chronic stress model in zebrafish (*Danio rerio*): behavioral and physiological responses. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 35(2), 561–7. doi:10.1016/j.pnpbp.2010.12.018
- Stewart, A., Gaikwad, S., Kyzar, E., Green, J., Roth, A., & Kalueff, A. V. (2012). Modeling anxiety using adult zebrafish: a conceptual review. *Neuropharmacology*, 62(1), 135–43. doi:10.1016/j.neuropharm.2011.07.037
- Wong, K., Elegante, M., Bartels, B., Elkhayat, S., Tien, D., Roy, S., Goodspeed, J., et al. (2010). Analyzing habituation responses to novelty in zebrafish (*Danio rerio*). *Behavioural brain research*, 208(2), 450–7. doi:10.1016/j.bbr.2009.12.023

