

Marque a opção do tipo de trabalho que está inscrevendo:

Resumo () Relato de Experiência () Relato de Caso

LIDOCAÍNA MODULA PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS E NEUROQUÍMICOS EM ZEBRAFISH

AUTOR PRINCIPAL: Larissa Gallas da Rosa

COAUTORES: Murilo Sander de Abreu, Bruna Eduarda dos Santos, Natália Marchiori, Rafael Genário

ORIENTADOR: Ana Cristina Vendrametto Varrone Giacomini

UNIVERSIDADE: Universidade de Passo Fundo

INTRODUÇÃO

A lidocaína tem sido utilizada para tratamento de dor crônica e aguda e como anestésico geral e local. Sua ação farmacológica se dá pelo bloqueio de canais de Na⁺ dependentes de voltagem (Ragsdale et al., 1994). Recentemente está sendo estudada a interação da lidocaína com canais iônicos dependentes de ligante, por exemplo os receptores de acetilcolina (Alberola-Die et al., 2011). *Zebrafish* é um importante modelo animal na pesquisa em neurociência translacional. O presente estudo buscou avaliar os efeitos da administração local e sistêmica da lidocaína sobre a locomoção e comportamento de ansiedade e o envolvimento da atividade da acetilcolinesterase no encéfalo de *zebrafish*.

DESENVOLVIMENTO:

Foram utilizados 144 peixes distribuídos em dois estudos. No estudo 1, (efeito da lidocaína local) os peixes (17 a 22) foram separados em 3 grupos: controle, lidocaína e *sham*. O grupo tratado recebeu aplicação de lidocaína gel (4%) na linha lateral antes do teste de tanque novo (NTT). Os peixes foram filmados por 6min e eutanasiados para coleta dos encéfalos e posteriormente análise da atividade da acetilcolinesterase. O comportamento foi analisado com o software Anymaze para avaliação de parâmetros de locomoção e ansiedade. No estudo 2 (efeito da lidocaína sistêmica) os peixes (23-25) foram distribuídos em 4 grupos (controle, 1mg/L, 5mg/L e 10mg/L) expostos à administração de lidocaína na água (20 minutos) antes do NTT. Os mesmos procedimentos foram realizados seguidos de eutanásia e análise de acetilcolinesterase no encéfalo.

Resultados:

A administração de lidocaína local (4%) promoveu redução significativa da locomoção dos peixes tratados diminuindo a distância percorrida, velocidade média, entradas na zona superior do aquário, menor ângulo de virada e maior número de episódios de freezing, sem alterar o tempo na superfície do aquário. A administração sistêmica de lidocaína promoveu hipolocomoção (distância

percorrida e velocidade média) e menor tempo de permanência na superfície do aquário com efeito dose-dependente. A hipolocomoção evidenciada em ambos tratamentos pode ser atribuída ao efeito sedativo da lidocaína, evidenciada em humanos, roedores e larvas de *zebrafish*. O efeito mais pronunciado sobre a locomoção evidenciado no estudo 1 pode ser atribuído ao bloqueio da linha lateral, a qual representa importante via sensorial ao sistema nervoso central regulando inúmeros comportamentos e, portanto, o bloqueio dessa via pode representar importante ferramenta experimental para avaliar locomoção e ansiedade. Como a linha lateral modula muitos comportamentos adaptativos, o bloqueio desse órgão prejudica a interação do animal com o meio exercendo efeito ansiogênico, também evidenciado após privação de olfato (anosmia) em roedores e *zebrafish* (Abreu *et al.*, 2017). A atividade da acetilcolinesterase reduziu significativamente após administração local e sistêmica de lidocaína (10mg/L) e esse efeito pode ser correlacionado ao efeito ansiogênico evidenciado em nosso estudo pela diminuição da locomoção e da exploração da superfície do aquário. O sistema colinérgico está presente em sinapses periféricas e centrais, modulando locomoção, comportamentos e cognição (Gold *et al.*, 2011). A redução da atividade da acetilcolinesterase no encéfalo em ambos os estudos mostra os efeitos centrais da lidocaína e seu envolvimento na regulação de comportamentos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

A administração local e sistêmica de lidocaína induz sedação, comportamento de ansiedade e reduz a atividade da acetilcolinesterase no encéfalo de *zebrafish*. Nosso estudo mostra pela primeira vez os efeitos locais e sistêmicos da lidocaína sobre parâmetros comportamentais e neuroquímicos em *zebrafish* representando um modelo para estudos de novos fármacos sedativos e ansiogênicos.

REFERÊNCIAS

- RAGSDALE, D. S. et al. Molecular determinants of state-dependent block of Na⁺ channels by local anesthetics. *Science*, v. 265.
- ALBEROLA-DIE, A. et al. Multiple inhibitory actions of lidocaine on Torpedo nicotinic acetylcholine receptors transplanted to *Xenopus* oocytes. *Journal of Neurochemistry*, v. 117, n. 6, p. 1009-1019
- ABREU, M. S. et al. Effects of ZnSO₄-induced peripheral anosmia on *zebrafish* behavior and physiology. *Behavioural Brain Research*, v. 320, p. 275-281, 2017/03/01/ 2017. ISSN 0166-4328.
- GOLD, P. E. et al. Acetylcholine release in the hippocampus and prelimbic cortex during acquisition of a socially transmitted food preference. *Neurobiology of Learning and Memory*, v. 96, n. 3, p. 498-503, 2011/10/01/ 2011. ISSN 1074-7427.

NÚMERO DA APROVAÇÃO CEP OU CEUA (para trabalhos de pesquisa): Protocolo Ceua 17/2016

ANEXOS

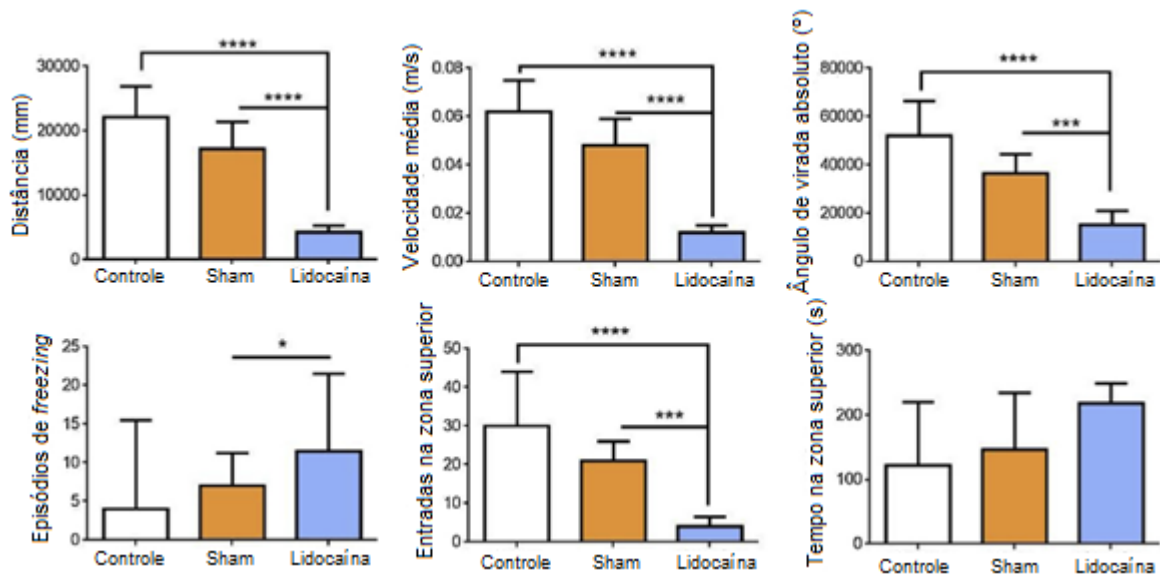


Fig. 1. Efeitos comportamentais de peixes tratados com lidocaína gel em ambas as linhas laterais, sham e controle no NTT.

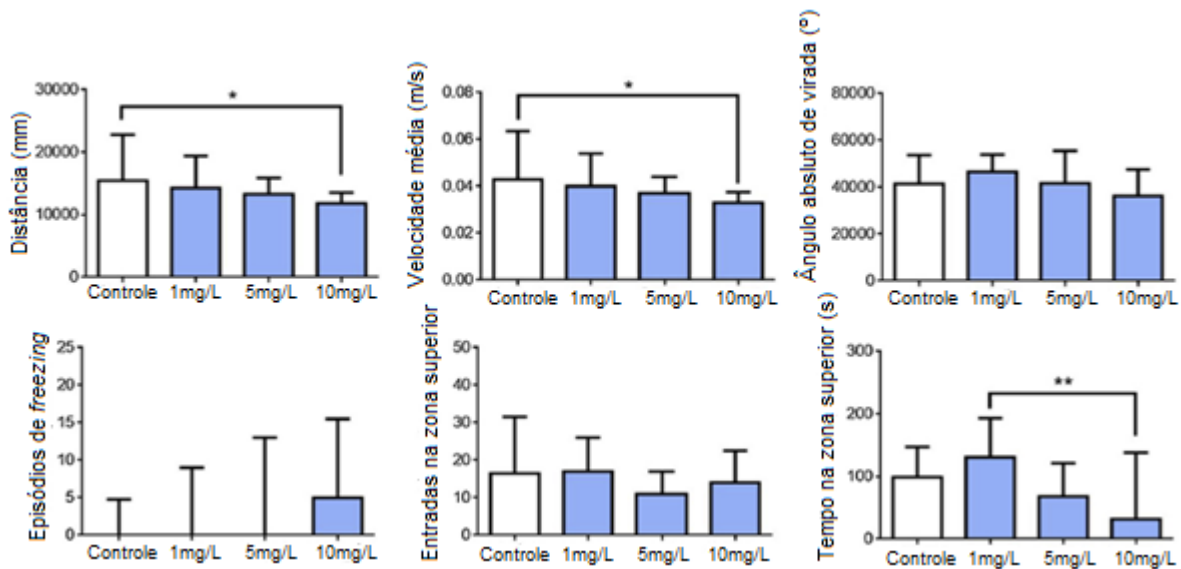


Fig. 2. Efeitos comportamentais da administração sistêmica de 3 concentrações de lidocaína e controle.

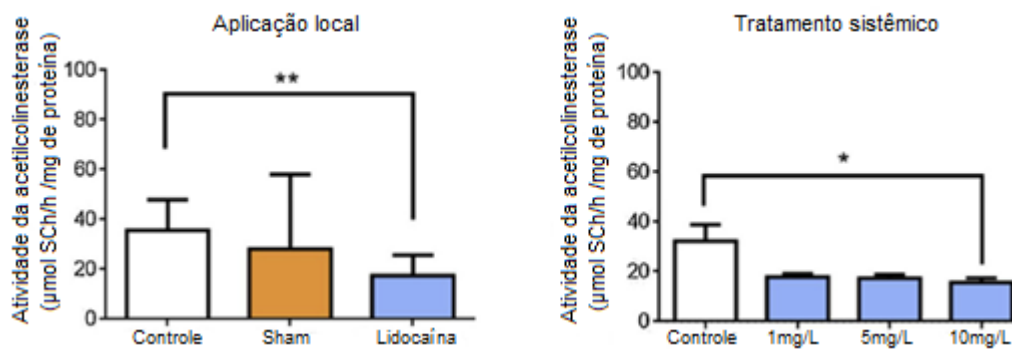


Fig. 3. Atividade da acetilcolinesterase.