



A exposição à bromoprida causa alterações comportamentais e bioquímicas em *Drosophila melanogaster*

Luiz Felipe Windberg Soares Junior, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana

Matheus Chimelo Bianchini, discente de pós graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana

Robson Luiz Puntel, docente, Universidade Federal do Pampa

e-mail primeiro autor- luizjuniorwindberg1999@gmail.com

A bromoprida (Bromo) é um fármaco antiemético amplamente utilizado na prevenção e tratamento de episódios de êmese que atua via bloqueio dos receptores D2 de dopamina. Particularmente, o uso de bloqueadores de receptores D2 de dopamina está associada a diferentes efeitos adversos extrapiramidais, tais como, acatisia, distonia, Parkinson-like e discinesia. Nessa perspectiva, a utilização de modelos alternativos pode ajudar a elucidar ainda mais os efeitos adversos causados por esses fármacos. Assim, surge a *Drosophila melanogaster* que é um modelo experimental com várias vantagens tais como: fácil manipulação, possui similaridade genética com os mamíferos e apresenta mecanismos bioquímicos e fisiológicos preservados em mamíferos. Portanto, o objetivo deste trabalho é avaliar os efeitos causados por uma exposição a Bromo sobre parâmetros comportamentais e bioquímicos em modelo de *D. melanogaster*. O estudo foi realizado utilizando 50 moscas adultas selvagens (1–3 dias de idade) de ambos os sexos expostas as concentrações de 0,5 e 2mg/mL. O ensaio comportamental de campo aberto foi realizado nos dias 2, 3 e 4 após o início da exposição. Por sua vez, o ensaio da atividade da enzima acetilcolinesterase (AChE) realizado no 3 e 4 dia. Os resultados foram analisados utilizando análise ANOVA de uma via seguido de Tukey's, quando apropriado. Os nossos resultados demonstraram que as moscas expostas a concentração de 2mg/mL de Bromo apresentaram um aumento significativo no número de cruzamentos no dia 3 seguido por uma diminuição significativa no dia 4. Além disso, em ambos os dias (3 e 4) a exposição a Bromo (2mg/mL) resultou em um aumento significativo na atividade da enzima AChE quando comparado com o grupo controle. O aumento na atividade da enzima AChE pode ter ocorrido em consequência do mecanismo de ação da Bromo, que consiste em retardar o relaxamento muscular do trato gastrointestinal. De fato, a Bromo atua bloqueando receptores de dopamina pré-sinápticos do tipo D2 que são acoplados à proteína Gi, o qual está envolvido no relaxamento muscular pela inibição da liberação de acetilcolina pós-sináptica. Por outro lado, os receptores D1 pré-sinápticos estão relacionados à contração muscular, pois são acoplados a proteína Gs envolvida na liberação de acetilcolina (ACh) pós-sináptica. Diante o exposto, sugerimos que a exposição a Bromo leva ao bloqueio dos receptores D2, enquanto os receptores D1 ainda estão funcionais e liberando ACh. Nesse contexto, haverá um aumento na

atividade da AChE para metabolizar o excesso de ACh. Portanto, pode se afirmar que a exposição a Bromo causou uma alteração bifásica dos parâmetros comportamentais e aumento da atividade de AChE em *D. melanogaster* que contribui para o entendimento das síndromes extrapiramidais causados por este fármaco. Entretanto, ainda se fazem necessários mais estudos para compreender os mecanismos envolvidos nas alterações comportamentais associadas a Bromo utilizando esse modelo biológico de estudo.

Agradecimentos: CAPES, CNPq, FAPERGS e UNIPAMPA.

Palavras-chave: Acetilcolinesterase; Extrapiramidal; Receptores D1 e D2; Open-Field, Efeito bifásico.