

Efeito do consumo de anfetamina sobre parâmetros comportamentais em *Drosophila melanogaster*

Francisco Andrey da Silva e Silva, discente de graduação em Nutrição, Universidade Federal do Pampa, Campus Itaquí

Nathalie Savedra Gomes Chaves, discente de Pós-Graduação em Bioquímica, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana

Pedro Honchar Neto, discente de graduação em Nutrição, Universidade Federal do Pampa, Campus Itaquí

Hecson Segat, docente, Universidade Federal do Pampa, Campus Itaquí

e-mail primeiro autor- franciscosilva.aluno@unipampa.edu.br

As drogas antiobesidade, também conhecidas como fármacos anorexígenos, constituem uma classe de medicamentos usados em pacientes obesos. Dentre esses fármacos, encontra-se medicamentos como Anfepramona, Femproporex, Mazindol e Sibutramina cuja atividade é semelhante aos derivados da anfetamina. Estes fármacos, exercem sua atividade anorexígena por diversos mecanismos de ação, como estimular a liberação de catecolaminas, bloqueando enzima monoaminoxidase (responsável pela degradação da noradrenalina, adrenalina e dopamina) e também bloqueando a recaptação desses neurotransmissores da fenda sináptica de neurônios do sistema límbico e do hipotálamo. Isso culmina no aumento da concentração dessas moléculas na fenda sináptica promovendo a supressão do apetite como um dos efeitos farmacológicos dessas, ou seja, ocorre a inibição do centro da fome e estimulação do centro da saciedade no hipotálamo, o que resulta em um gasto considerável de calorias por favorecer o catabolismo de gordura excessiva acumulada, propiciando desta forma a perda de peso. No entanto, apesar de seu mecanismo de ação favorecer a redução de peso, estudos evidenciam que a dependência de anfetamina está relacionada a mudanças estruturais no cérebro, causando a destruição da massa cinzenta, danos em neurônios dopaminérgicos que podem causar a deficiência de dopamina, e por esta relação, o consumo de anfetamina (metanfetamina/anfetamina), e outros estimulantes, vêm sendo relacionado, por pesquisadores à predisposição ao desenvolvimento da DP. Assim sendo, este trabalho tem como objetivo avaliar o efeito do consumo de anfetamina nas alterações comportamentais na mosca da fruta *Drosophila melanogaster*. O experimento foi realizado com os seguintes grupos: (1) controle; (2) concentração de 0,05 mg/mL; (3) concentração de 0,15 mg/mL; (4) concentração de 0,5 mg/ml de anfetamina diluída em água destilada e adicionado em 10mL de meio padrão para *Drosophila melanogaster* (2% de ágar; 2% de sacarose; 2% de leite em pó; 0,08% de Nipagin), as moscas foram mantidas durante 3 dias no meio de exposição. Após esse período de exposição à dieta, foi então avaliada a atividade comportamentais dos animais por meio de teste de geotaxia negativa, amplamente utilizado para avaliar o desempenho locomotor e atividade motora e exploratória no labirinto de campo aberto. Para avaliação do consumo alimentar, cerca de 15 moscas por grupo experimental foram mantidas em jejum por 1 hora, logo após, foram submetidas aos seus respectivos tratamentos, sendo acrescido o corante *Brilliant Blue* nas dietas por 2 horas. Para análise estatística da curva de dose-resposta de

anfetamina, utilizou-se a ANOVA de uma via seguida pelo teste *post-hoc* de Tukey. O qual, mostrou um aumento significativo ($p < 0,05$) no tempo de escalada (segundos), observado no teste de geotaxia negativa, no grupo 0,5 mg/ml de anfetamina ($6,0 \pm 0,4$) em relação ao grupo controle ($4,6 \pm 0,06$), ao grupo 0,05 mg/ml ($4,5 \pm 0,35$) e ao grupo 0,15 mg/ml ($4,3 \pm 0,33$). Em relação ao número de cruzamentos horizontais, avaliado no labirinto de campo aberto, o grupo na concentração de 0,5 mg/ml apresentou redução significativa ($p < 0,05$) nos cruzamentos ($25,6 \pm 2,2$) em relação ao grupo controle ($36,6 \pm 0,8$), ao grupo 0,05 mg/ml ($37,0 \pm 2,8$) e ao grupo 0,15 mg/ml ($36,2 \pm 2,18$). Quanto ao consumo de alimentar, o teste estatístico revelou redução significativa no grupo 0,05 mg/ml ($265,1 \pm 4,7$) em relação ao grupo 0,15 mg/ml ($308,1 \pm 10,3$). Não foram encontradas outras diferenças em relação ao grupo controle ($308,1 \pm 18,4$) e ao grupo 0,5 mg/ml ($322,6 \pm 14,4$). Não houve alteração na mortalidade das moscas após 3 dias de exposição à anfetamina. No terceiro dia o grupo controle apresentou 94,3% de sobrevivência, e os grupos 0,05 mg/ml, 0,15 mg/ml e 0,5 mg/ml apresentaram 94,6%, 95,5% e 89,3%, respectivamente. A exposição de moscas à anfetamina mostra alterações comportamentais nas maiores doses da curva, e diminuição do consumo alimentar na menor dose testada. Nossos dados estabelecem o uso de *Drosophila spp.* como um modelo previamente utilizado para esta finalidade e que permite a integração de dados comportamentais, para investigar os fundamentos da ação anorexígena da anfetamina. A confecção da presente curva serviu de base para eleger uma concentração de anfetamina com poder anorexígeno sem alterar comportamentos motores. Ou seja, a concentração que melhor preenche os pré-requisitos postulados é a de 0,05mg/mL. Os dados da presente da curva serão utilizados em estudos futuros para investigar a relação do consumo de anfetamina com desenvolvimento de Parkinsonismo, em moscas.

Agradecimentos: agradecer aqui as instituições que fomentaram o trabalho: CAPES, CNPq, FAPERGS, UNIPAMPA, LAFTAMBIO.

Palavras-chave: Mosca; Anorexígeno; Doença neurodegenerativa; psicoestimulante.