APRESENTAÇÃO ORAL - NEUROGENÉTICA

EFEITOS COMPORTAMENTAIS E MOLECULARES A LONGO PRAZO DA EXPOSIÇÃO ALCOÓLICA EMBRIONÁRIA EM ZEBRAFISH (DANIO RERIO)

Romério De Oliveira Lima Filho (romeriolfilho@gmail.com)

Ricardo Gabriel De Lima Bisneto (ricardo.lima.701@ufrn.edu.br)

Beatriz Silva Do Nascimento (beatriz.silva.115@ufrn.edu.br)

Silvia Regina Batistuzzo De Medeiros (silvia.batistuzzo@ufrn.br)

Ana Carolina Luchiari (analuchiari@yahoo.com.br)

INTRODUÇÃO: O Transtorno do Espectro Alcoólico Fetal (TEAF) é uma condição decorrente da exposição ao álcool durante o período embrionário. Este transtorno é considerado um problema de saúde pública e pode causar uma série de deficiências físicas, cognitivas e comportamentais graves. A experimentação com modelos animais colabora para o entendimento da dinâmica molecular envolvida no transtorno e suas consequências comportamentais. O zebrafish (Danio rerio) é um modelo animal popular para a pesquisa translacional, visto que possui vias bioquímicas que foram evolutivamente conservadas em humanos. OBJETIVO: Avaliar os efeitos de longo prazo da exposição embrionária ao álcool sobre o comportamento, cognição e a expressão gênica em zebrafish. METODOLOGIA: Embriões de

zebrafish, linhagem AB, foram expostos a três concentrações de álcool (0%, 0.5% e 1%) por 2 horas às 24 horas pós fertilização. Os animais foram mantidos em biotério sob parâmetros adequados de temperatura (~28 °C), salinidade (600µS), pH (~6.8) e com fotoperíodo definido em 14:10 (Luz:Escuro). O comportamento dos animais foi avaliado nos estágios de larva (15 dias pós fertilização – dpf), juvenil (45 dpf) e adulto (90 dpf) pelo teste de “Padrão Livre de Movimento em Labirinto em Y” (Y-FMP). Nas mesmas idades, outros animais foram eutanasiados e avaliados por qPCR quanto à expressão de genes envolvidos no desenvolvimento embrionário (bdnf, shha, sox2 e sox3), metabolização do álcool (aldh1a2, aldh2.2 e adh5) e neurotransmissão dopaminérgica (drd1, drd2, dat e cdnf). Os dados foram testados quanto à normalidade e homogeneidade e comparados pela análise de variância (ANOVA). Em todos os casos, as análises foram realizadas no GraphPad Prisma ou R Studio considerando $p < 0.05$. O Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Rio Grande do Norte aprovou todas as fases deste estudo (CEUA/UFRN nº382.062/2023). RESULTADOS: O teste comportamental Y-FMP revelou prejuízos na flexibilidade comportamental e na memória de trabalho, indicados pelo aumento de estratégias repetitivas na fase juvenil ($F(2,48) = 3.85$, $p = 0.02$) e pela redução de estratégias alternadas em indivíduos adultos ($F(2,61) = 3.93$, $p = 0.02$). As análises moleculares mostraram uma regulação negativa de genes responsáveis pelo neurodesenvolvimento e também pela sinalização dopaminérgica, sugerindo que a exposição ao etanol prejudica vias críticas do desenvolvimento. Apesar de uma recuperação parcial da expressão gênica na fase juvenil, os déficits cognitivos persistiram, destacando o impacto duradouro da exposição embrionária ao álcool. CONCLUSÃO: Este estudo reforça a necessidade de estratégias precoces de diagnóstico e intervenção para indivíduos afetados pelo TEAF e reforça a importância da prevenção do consumo de álcool durante a gestação. Nossos achados demonstram que a exposição embrionária ao álcool impacta significativamente as funções cognitivas e o padrão de expressão gênica em zebrafish, refletindo os desafios enfrentados por indivíduos com TEAF.

Palavras-chave: álcool; cognição; zebrafish.