

APRESENTAÇÃO ORAL - NEUROGENÉTICA

BINGE DRINKING EM ZEBRAFISH (DANIO RERIO): EFEITOS SEXO-DEPENDENTES SOBRE O PERFIL COMPORTAMENTAL E MOLECULAR

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

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

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

Mariana Yasmin Souza Mendonça (mariana.souza.134@ufrn.edu.br)

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

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

INTRODUÇÃO: O binge drinking é um padrão de consumo agudo e esporádico de grandes quantidades de álcool, com sérias consequências de curto (ressacas, intoxicação) e longo prazo (dependência, distúrbios mentais). Estudos mostram maior prevalência entre homens, embora existam lacunas sobre diferenças sexuais no binge drinking e seus efeitos comportamentais. O zebrafish (*Danio rerio*) é um modelo animal promissor para estudo das diferenças sexuais e as consequências do consumo do álcool, especialmente por apresentarem alta similaridade genética com humanos e dimorfismo sexual evidente na fase adulta. **OBJETIVO:** Investigar os efeitos comportamentais e

genéticos do binge drinking, visando caracterizar diferenças sexuais na resposta ao álcool. **METODOLOGIA:** Zebrafish adultos, linhagem WT, mantidos em biotério sob parâmetros controlados foram separados em grupos por sexo (machos e fêmeas) e exposição ao binge drinking (controle e expostos). A exposição alcoólica (0% ou 1,5%) ocorreu pelo período de 20 minutos, uma vez por semana durante 4 semanas, simulando a condição de binge drinking. Após o período de exposição, foram realizados os testes comportamentais (Tanque Novo, Sociabilidade e Agressividade) e os cérebros coletados para avaliação da expressão gênica por qPCR de genes relacionados a neurotransmissores (ache, drd1b, drd2a, th1, gaba1, gad1b e tph1). 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 considerando $p < 0.05$. **RESULTADOS:** No teste de Tanque Novo, os machos controles permaneceram em maior distância do fundo em comparação a fêmeas ($F(3, 51) = 10.49$, $p < 0.0001$), menor latência para chegar ao topo ($F(3, 37) = 3.857$, $p = 0.01$) e permaneceram menos tempo no fundo que as fêmeas ($F(3, 45) = 25.23$, $p < 0.0001$). Dessa forma, fêmeas apresentaram mais padrões comportamentais tipo-ansioso comparados aos machos. No teste de agressividade, tanto machos como fêmeas alcoolizadas permaneceram maior tempo na área do espelho, demonstrando maior reatividade e comportamento agressivo ao visualizar seu reflexo. No teste social, machos alcoolizados apresentaram menor tempo na área social ($F(3, 46) = 4.394$, $p = 0.008$) e maior distância desta área ($F(3, 47) = 5.519$, $p = 0.002$). Quanto à expressão gênica, machos expostos ao álcool reduziram a expressão de gaba1, th1 e drd2, ao passo que aumentaram a expressão de tph. Fêmeas não sofreram diferenças significativas na expressão dos genes avaliados, apenas o aumento de th1 quando expostas ao álcool. **CONCLUSÃO:** O modelo de binge drinking por quatro semanas induziu alterações comportamentais e moleculares principalmente em zebrafish machos, com impacto nos sistemas dopaminérgico, serotoninérgico e GABAérgico. Nos machos, a redução de drd2 e th1, somada ao aumento de tph, acompanha déficits em sociabilidade e aumento de reatividade ao espelho, sugerindo um quadro de desregulação emocional e social. As fêmeas, por outro lado, mostraram resposta mais restrita e adaptativa, com aumento isolado de th1 e comportamento social preservado.

O dimorfismo sexual destaca a necessidade de considerar o sexo como uma variável biológica crítica na neurobiologia do álcool.

Palavras-chave: álcool; sexo; zebrafish.