



EFEITO COMPORTAMENTAL DE FÁRMACOS EM PLANÁRIAS¹

Itamar Luís Gonçalves², Julia Leandra Pelicer³, Luiz Carlos Cichota⁴, Alexandre Umpierrez Amaral⁵

¹ Projeto de pesquisa desenvolvido na URI Erechim.

² Professor na URI Erechim; E-mail: itamar@uricer.edu.br

³ Bolsista PIIC/URI; Estudante do curso de Farmácia da URI Erechim; E-mail: julia_pelicer@hotmail.com.

⁴ Professor na URI Erechim; E-mail: chicota@uricer.edu.br

⁵ Professor na URI Erechim; E-mail: alexandreamaral@uricer.edu.br

Introdução: Planárias são organismos de vida livre com um amplo uso em ensaios farmacológicos e toxicológicos. Esses organismos apresentam vários neurotransmissores encontrados nos mamíferos, tais como dopamina, serotonina, glutamato e ácido γ -aminobutírico, o que lhes confere a capacidade de responder à presença de moléculas com atividade neurobiológica de forma sensível e facilmente quantificável. O efeito comportamental de vários fármacos sobre planárias já foi amplamente caracterizado, entre os quais se destacam fluoxetina, carbamazepina, metformina e topiramato. **Objetivos:** Nesse sentido, esse estudo teve como objetivo investigar o efeito de anti-histamínicos (prometazina, clorfeniramina e difenidramina) e da sinvastatina sobre o comportamento de planárias, como parte de esforços envolvendo um *screening* inicial para identificar atividade neurofarmacológica para estes fármacos. **Metodologia:** Planárias da espécie *Girardia tigrina* disponíveis no cultivo de planárias da URI-Erechim, foram tratadas com 10, 25 e 50 μ M de prometazina, clorfeniramina, difenidramina ou sinvastatina. Durante os 5 primeiros minutos de exposição aos fármacos, o comportamento das planárias foi registrado em vídeo e em seguida os vídeos foram carregados e analisados no *software* ToxTrack, versão 2.98. O uso deste modelo animal é isento de aprovação pelo Comitê de Ética no Uso de Animais e as atividades realizadas consistem em parte de projeto com registro no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SISGEN), sob o número A6B5134. **Resultados:** Difenidramina a partir de 10 μ M diminuiu significativamente o percentual da placa de Petri explorado pelas planárias, sem afetar os parâmetros distância e velocidade. Para a clorfeniramina, diminuição significativa sobre a taxa de exploração foi identificada apenas em 50 μ M, sendo isenta de efeitos comportamentais nas menores concentrações investigadas. Os efeitos comportamentais em menores concentrações ocorreram quando as planárias foram expostas à prometazina, sendo que valores de taxa de exploração de $10,75 \pm 3,32\%$ foram obtidos em 10 μ M (valor basal: $21,33 \pm 4,03\%$, $p < 0,0001$). Nessa concentração de prometazina também foram encontradas trajetórias com formatos irregulares, sendo identificado um efeito dose dependente sobre o formato das trajetórias. Por sua vez, a exposição de planárias à sinvastatina teve como efeito um discreto aumento na atividade motora nas concentrações acima de 10 μ M, e inesperadamente em 50 μ M foram observadas trajetórias curtas, irregulares, em que os animais desenvolveram comportamento caracterizado por contrações involuntárias. **Conclusões:** Os fármacos investigados afetaram o comportamento de planárias em baixas concentrações na ordem de micromolar. Esses achados sugerem a existência de possível atividade neurobiológica destes fármacos, e serão explorados em experimentos futuros, envolvendo ensaios em combinação com outros fármacos. **Palavras-chave:** planárias, neurofarmacologia; anti-histamínicos, sinvastatina. **Agradecimentos:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS, 19/2551-0001662-0); Programa Institucional de Iniciação Científica - PIIC/URI.