

Tratamento pós-natal com cafeína reestabelece a memória de reconhecimento, aprendizado não associativo e os níveis hipocampais de BDNF em ambos os sexos no modelo murino do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade.

Amanda S. Almeida¹, Lisiane O. Porciúncula²



1 Aluna, Biomedicina, UFRGS (amandastaldoni@gmail.com)
2 Orientadora, UFRGS

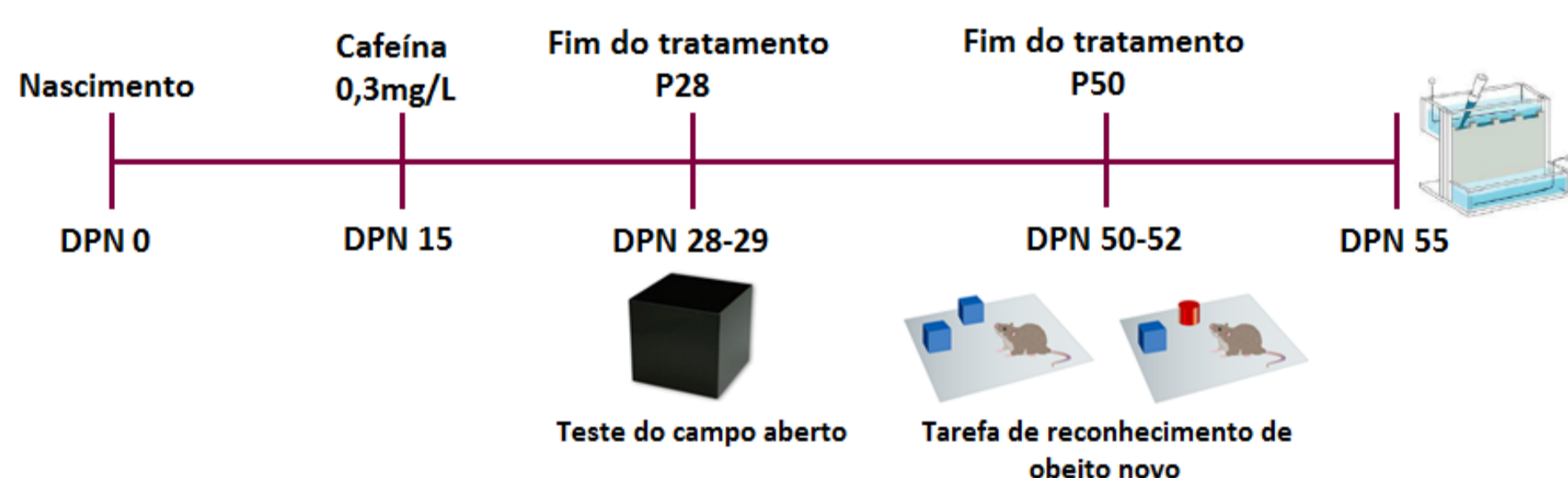
INTRODUÇÃO

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um transtorno comum do desenvolvimento que apresenta diferenças de gênero quanto a sua sintomatologia. Nos meninos os sintomas de hiperatividade/impulsividade prevalecem enquanto nas meninas predomina a desatenção. O metilfenidato é o psicoestimulante recomendado, mas cerca de 35% das crianças diagnosticadas não tolera ou não responde ao tratamento. Com isso, outras estratégias farmacológicas para o tratamento dos sintomas do TDAH podem ser investigadas. A cafeína é um dos psicoestimulantes mais consumidos no mundo e estudos prévios já relataram seu efeito em prevenir prejuízos mnemônicos e de atenção em modelo experimental de TDAH. Porém, a maioria dos estudos não investigou o impacto da sua administração no decorrer do desenvolvimento encefálico e possíveis diferenças de sexo. Neste trabalho, a administração de cafeína foi investigada sobre a memória de reconhecimento e o aprendizado não associativo em ratos espontaneamente hipertensos (do inglês, SHR), que são utilizados como modelo experimental de TDAH. Paralelamente, o fator neurotrófico derivado do encéfalo (do inglês BDNF), cujos polimorfismos forma encontrados em pacientes com TDAH, foi quantificado na região do hipocampo.

MÉTODOS

Ratos machos e fêmeas SHR foram tratados com cafeína (0,3 g/l) via oral, na água de beber, a partir do dia pós-natal 15 (DPN). O tratamento durou até o dia 28^o ou 50^o DPN. Como linhagem controle foi utilizada os ratos Wistar KYOTO que receberam somente água. Os animais foram avaliados no 28^o e 50^o DPN quanto ao aprendizado não associativo pela análise da habituação ao campo aberto, e a memória de reconhecimento pela tarefa de reconhecimento de objeto novo. Após, no 55^o DPN amostras da região do hipocampo foram preparadas para a imunodeteção de pro-BDNF, BDNF, CREB e TrkB.

Desenho experimental



DISCUSSÃO

Primeiramente, nossos resultados revelaram uma diferença comportamental no modelo do TDAH, com as fêmeas SHR apresentando comprometimento no aprendizado não associativo, enquanto ambos os sexos tiveram prejuízo na memória de reconhecimento. A cafeína mesmo quando administrada somente durante uma fase do desenvolvimento foi capaz de prevenir as alterações comportamentais apresentadas no modelo de TDAH. No hipocampo dos animais SHR, o BDNF foi aumentado e ambos os tratamentos com cafeína normalizaram o seu imunocontéudo. A partir desses resultados, sugerimos que a cafeína foi efetiva em prevenir prejuízos mnemônicos no modelo do TDAH em associação com a normalização dos níveis hipocampais de BDNF. Devido à eficiência da cafeína nestes efeitos preventivos ter sido observada quando administrada no período da infância dos animais modelo de TDAH, nossos resultados permitem sugerir que a sua administração com formulação adequada poderia ser investigada em estudos clínicos.

RESULTADOS

Apenas as fêmeas SHR não habituaram ao ambiente do campo aberto no 28^o dia pós-natal.

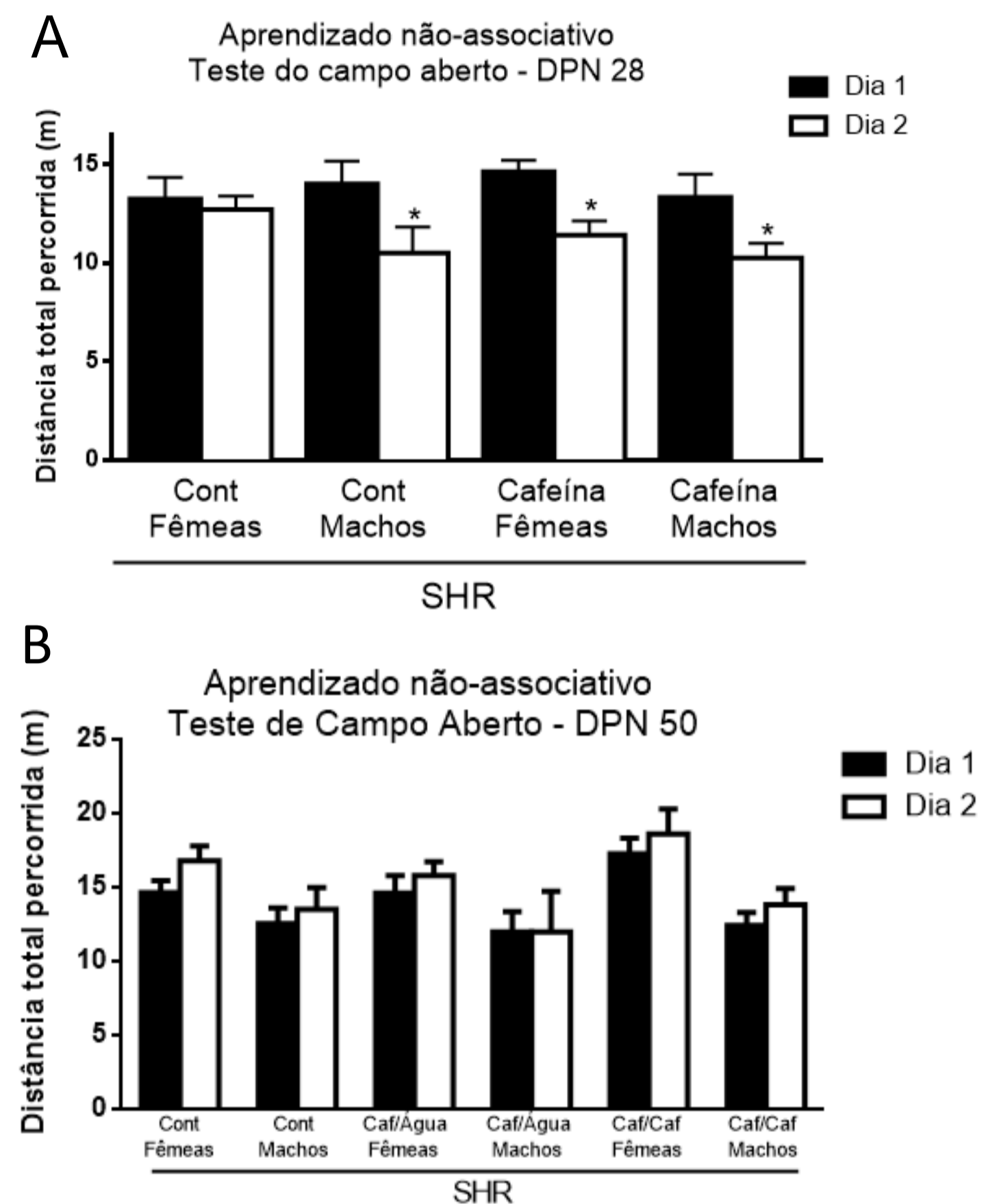


Figura 1: Análise na atividade exploratória e locomotora na arena de campo aberto, onde os animais ficaram expostos por 5 minutos. (A) – Distância percorrida total no DPN 28-29. (B) – Distância total percorrida no DPN 49-50. Test-t foi usado para as análises estatísticas e **p<0,05

Ambos os sexos dos animais SHR apresentaram prejuízo na memória de reconhecimento, o qual foi prevenido pelo tratamento com cafeína.

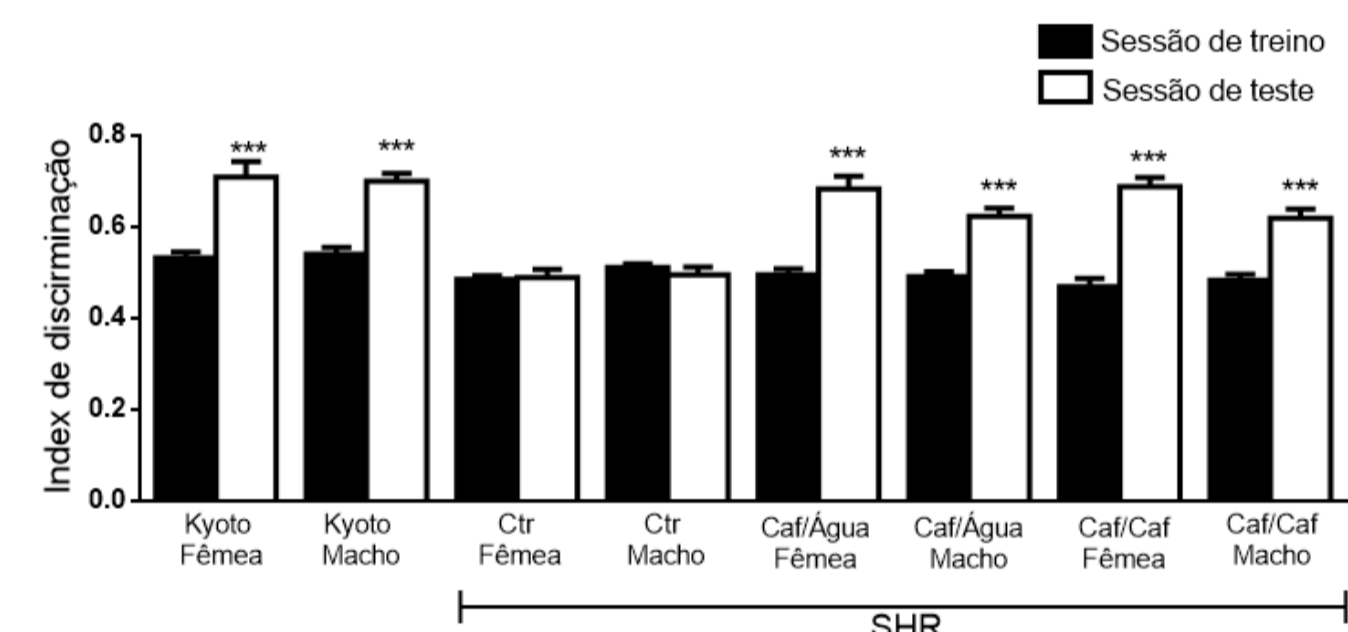


Figura 2: Index de discriminação da tarefa de reconhecimento de objetos novos. Test-t foi usado para as análises estatísticas e ***p<0,001

O imunocontéudo de BDNF está aumentado em ambos os sexos dos animais SHR.

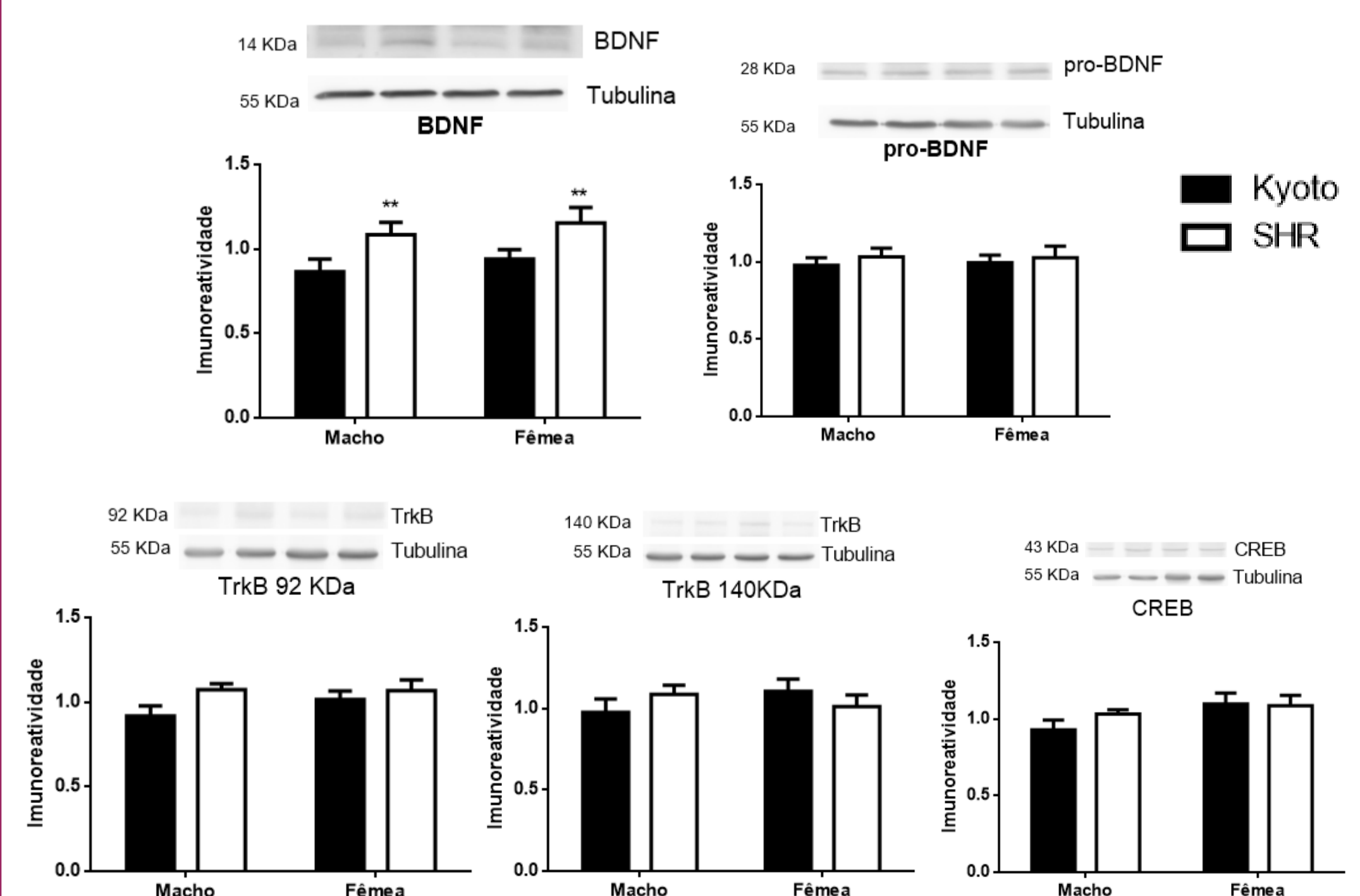


Figura 3: Test-t foi usado para as análises estatísticas e **p<0,05