



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Caféina reverte hiperatividade, prejuízos cognitivos e alterações nos ritmos cerebrais e sistema dopaminérgico de maneira dependente do sexo no modelo murino do Transtorno de Deficit de Atenção e Hiperatividade
Autor	MARCUS VINICIUS SOARES DE LARA
Orientador	LISIANE DE OLIVEIRA PORCIUNCULA

Cafeína reverte hiperatividade, prejuízos cognitivos e alterações nos ritmos cerebrais e sistema dopaminérgico de maneira dependente do sexo no modelo murino do Transtorno de Deficit de Atenção e Hiperatividade

Marcus Vinicius Soares de Lara¹, Lisiane de Oliveira Porciúncula²

¹UFRGS, Graduação em Biomedicina, Porto Alegre/ RS, Brasil

²UFRGS, Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas - Bioquímica, Departamento de Bioquímica, Porto Alegre/ RS, Brasil

Introdução: O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é uma das desordens do neurodesenvolvimento que afeta cerca de 5 % das crianças e adolescentes em todo o mundo. O TDAH se caracteriza por falta de atenção, hiperatividade e impulsividade, cuja sintomatologia difere entre os sexos, as meninas apresentando predominantemente a falta de atenção, e meninos o subtipo combinado hiperativo e impulsivo. O TDAH é um transtorno complexo e multifatorial de etiologia desconhecida. O sistema dopaminérgico apresenta disfunções e por isto o psicoestimulante metilfenidato é a primeira linha de tratamento para o TDAH, mas cerca de 30 % dos pacientes não toleram os efeitos colaterais. A cafeína é o psicoestimulante mais consumido no mundo, e nos últimos anos tem se mostrado efetiva na prevenção de distúrbios cognitivos. **Objetivos:** investigar os efeitos do tratamento com cafeína desde a infância até o final da adolescência sobre os prejuízos cognitivos, a hiperatividade e as alterações neuroquímicas no córtex frontal em ambos os sexos do modelo animal do TDAH. **Metodologia:** Animais machos e fêmeas das linhagem SHR (*spontaneously hypertensive rats*, modelo animal do TDAH) e Wistar Kyoto (WKY, animais controle) receberam cafeína (0,3 g/L) na água de beber ou água a partir do 15º dia pós-natal até o 55º-59º dia pós natal. Ao 26º dia pós natal os animais iniciaram o Dig task para avaliação de déficits cognitivos associados ao córtex frontal, e ao 55º dia pós-natal foram avaliados teste de campo aberto para avaliação da atividade locomotora exploratória, concomitantemente com a avaliação dos ritmos cerebrais pelo eletroencefalograma (EEG) no córtex frontal. Após a eutanásia, foi avaliado o imunoconteúdo do receptor D4 de dopamina e seu transportador DAT no córtex pré-frontal e estriado. **Resultados:** As fêmeas SHR necessitaram de um maior número de trials para completar a fase de discriminação do Dig-task (avaliação do aprendizado de discriminação), enquanto ambos os sexos de animais SHR necessitaram de um maior número de trials e obtiveram uma menor porcentagem de acertos na fase reversa do Dig-task (adaptação a mudança e capacidade de aprendizado novo), a cafeína foi capaz de reduzir o número de trials para os animais SHR na fase de discriminação. Os animais SHR apresentaram aumento da atividade locomotora e a cafeína foi eficaz em diminuir a hiperatividade. A densidade dos transportadores de dopamina e do receptor D4 foi menor nos animais SHR de ambos os sexos e a cafeína foi capaz de reverter esta diminuição em ambos os sexos para o transportador mas somente nos machos SHR para o receptor D4. As análises de EEG mostraram um maior poder de delta nos animais machos SHR, o que foi revertido no tratamento com cafeína. **Conclusão:** Nossos resultados sugerem que as fêmeas SHR apresentam prejuízo em uma tarefa que requer recrutamento do córtex frontal mais exacerbado que os machos, mas a cafeína foi capaz de melhorar o prejuízo no aprendizado, mas não na fase reversa que requer atenção e mudança de estratégia. Este efeito foi associado a capacidade da cafeína em não reverter a diminuição do receptor para a dopamina D4 nas fêmeas SHR. Nosso trabalho sugere que a cafeína pode ser efetiva nos prejuízos cognitivos no modelo de TDAH dependendo do sexo e reforça o seu potencial como uma estratégia profilática ou adjuvante para o tratamento do TDAH.