



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Atraso no desenvolvimento neuronal e alterações em proteínas sinápticas em cultura de neurônios corticais de um modelo animal do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade
Autor	GABRIEL CARVALHO DA SILVA
Orientador	LISIANE DE OLIVEIRA PORCIUNCULA

Atraso no desenvolvimento neuronal e alterações em proteínas sinápticas em cultura de neurônios corticais de um modelo animal do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade

Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).
Gabriel Carvalho da Silva, Lisiane de Oliveira Porciúncula.

Introdução: O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um dos transtornos do desenvolvimento mais comuns caracterizado pelos sintomas de inatenção, hiperatividade e impulsividade. Estudos de neuroimagem revelam que crianças diagnosticadas com TDAH apresentam um atraso no desenvolvimento das regiões fronto-corticais. A etiologia do TDAH ainda não foi totalmente esclarecida, mas polimorfismos em genes que codificam o transportador de dopamina (DAT), a proteína de 25 kDa associada ao sinaptossoma (SNAP-25), e o fator neurotrófico derivado do encéfalo (BDNF) já foram reportados. Os ratos espontaneamente hipertensos (SHR) são considerados o modelo animal mais validado para estudos sobre o TDAH. Embora muitos estudos comportamentais já foram realizados com estes animais, há escassa literatura com estudos a nível celular. **Objetivo:** O propósito deste trabalho foi caracterizar o desenvolvimento *in vitro* de neurônios isolados a partir do córtex frontal de ratos SHR e Wistar-Kyoto (WKY, cepa controle). **Metodologia:** Baseado nos polimorfismos encontrados em pacientes diagnosticados com TDAH, avaliamos também o imunoconteúdo da SNAP-25, sinaptofisina, CREB, proBDNF, BDNF e seu receptor TrkB. O desenvolvimento neuronal ao longo de diferentes dias *in vitro* (DIV) foi avaliado por análise morfométrica a partir da imunofluorescência para a proteína somatodendrítica MAP-2. Além disso, o padrão de desenvolvimento no 4º DIV dos neurônios também foi avaliado quanto a sua resposta ao tratamento com BDNF (20 ng/mL) durante 24 h. Foram analisados os seguintes parâmetros morfométricos: comprimento total dos neuritos, número de raízes, número de pontos de ramificação e comprimento do maior neurito. A análise estatística foi realizada por ANOVA de duas vias ou teste t de *Student*, conforme a técnica utilizada, e as diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $P < 0,05$. **Resultados:** Os neurônios modelo do TDAH apresentam menor comprimento do maior neurito ao longo do desenvolvimento, além de menor porcentagem de neurônios com um ponto de ramificação no 2º DIV em relação ao controle (n = 5). A porcentagem de neurônios SHR com zero e quatro pontos de ramificação foi diferente comparando o 1º ao 5º DIV (n = 5). Os neurônios SHR apresentaram aumento no imunoconteúdo da sinaptofisina no 1º DIV (n = 6) e diminuição na SNAP-25 no 5º DIV (n = 8) e no CREB no 1º DIV (n = 7). O imunoconteúdo do BDNF, do receptor TrkB e da forma fosforilada do TrkB não apresentaram alteração ao longo do desenvolvimento. No entanto, uma tendência a diminuição do imunoconteúdo do proBDNF dos neurônios modelo do TDAH foi encontrada no 5º DIV (n = 7). Os neurônios corticais de ambas as cepas não modificaram sua morfologia após 24h de tratamento com BDNF (n = 6). **Conclusão:** Nossos achados corroboram estudos de neuroimagem em pacientes com TDAH, pois revelam que os neurônios do modelo animal apresentam atraso no seu desenvolvimento e maturação. Este atraso se refletiu no imunoconteúdo de proteínas importantes para o funcionamento das sinapses e não foi associado a modificações no BDNF. Essas alterações na arborização dendrítica no modelo do TDAH podem contribuir para compreender as bases neurobiológicas do TDAH e servirem como ferramentas para futuros estudos sobre estratégias farmacológicas para o tratamento deste transtorno do desenvolvimento. CEUA/UFRGS (Proc. 29196).