

Análise neuroquímica de culturas de neurônios corticais do modelo murino do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade

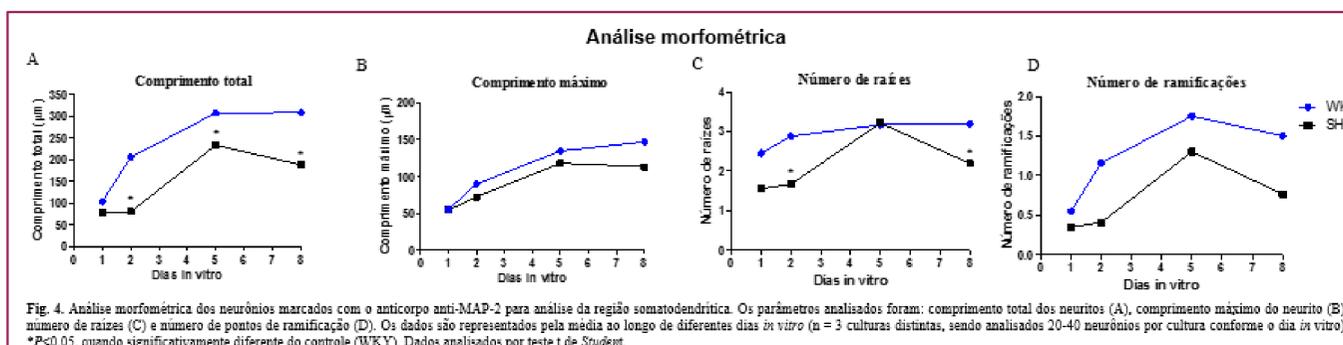
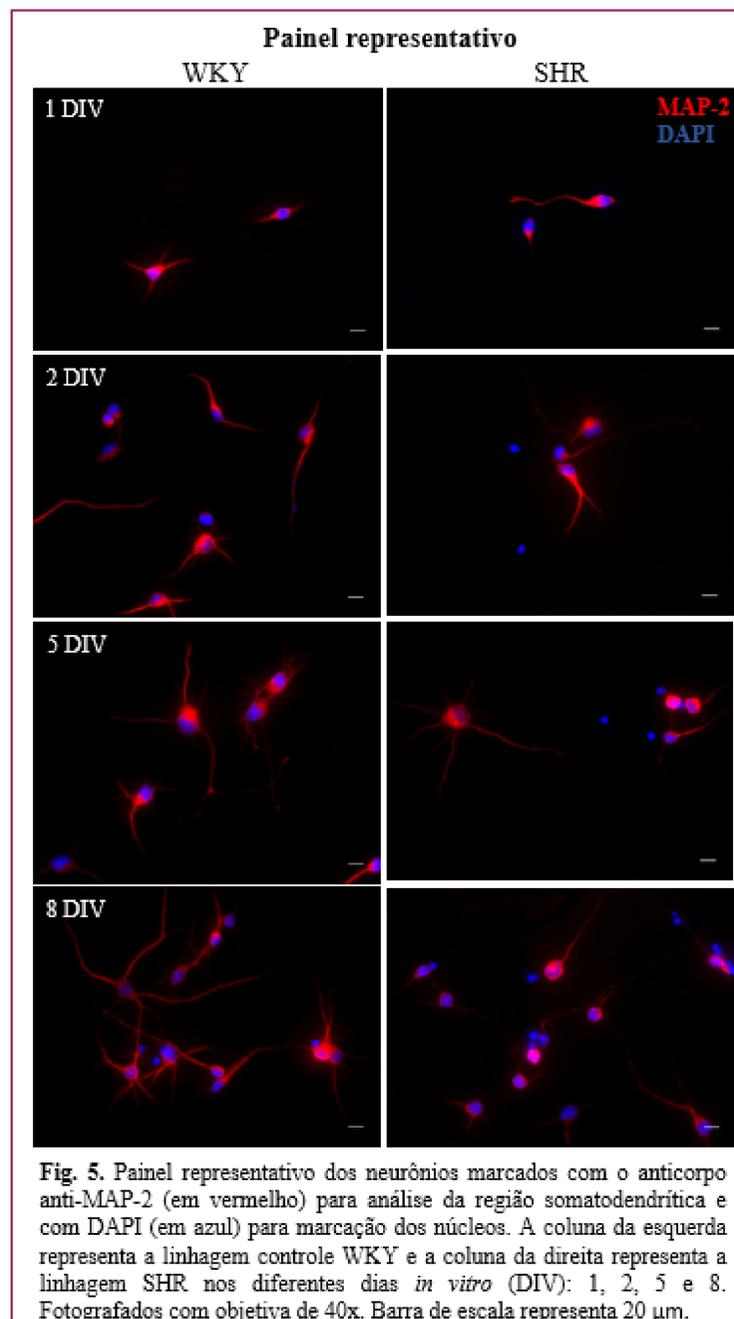
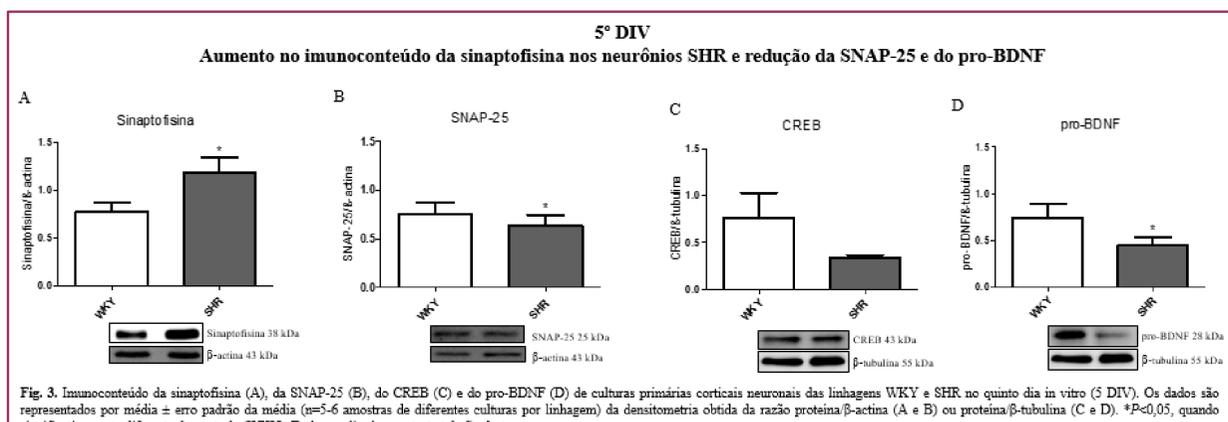
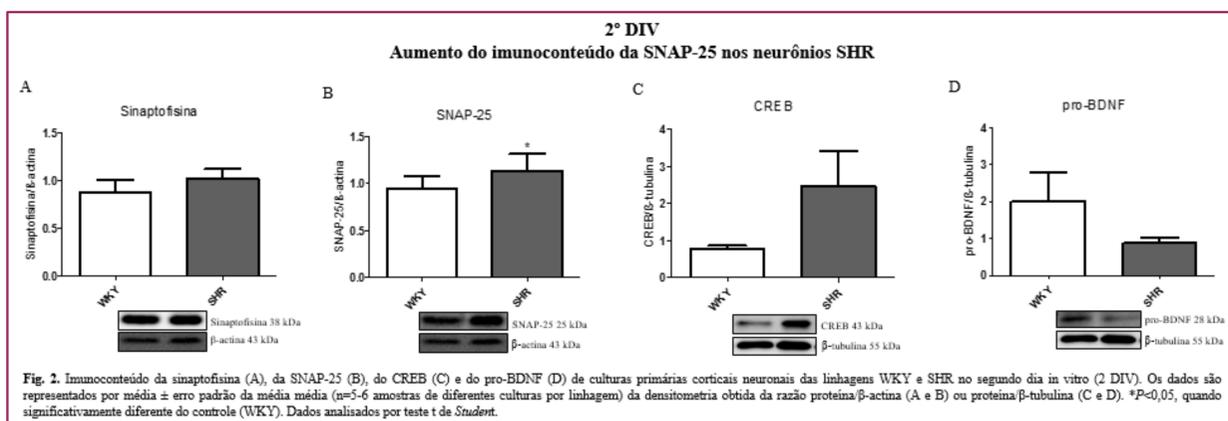
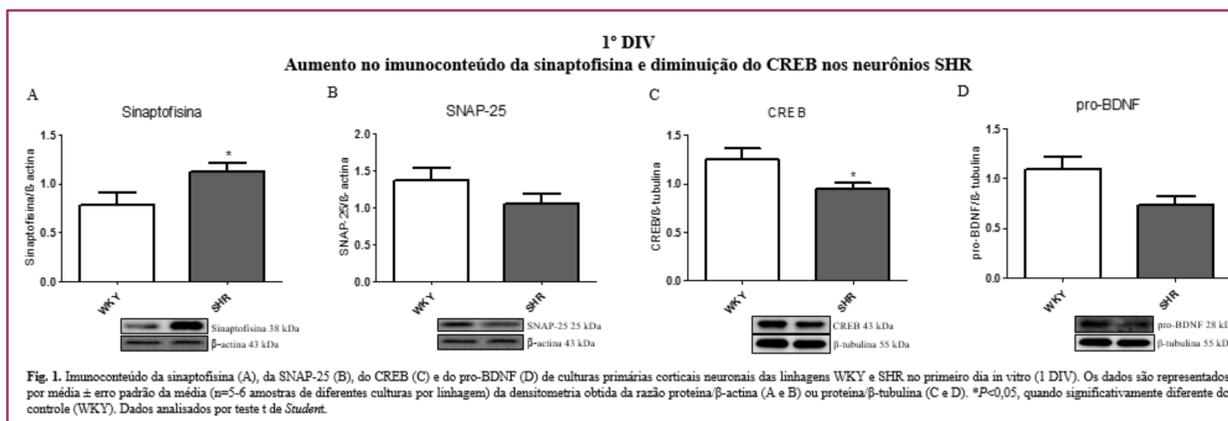
INTRODUÇÃO

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um dos transtornos neuropsiquiátricos mais comuns da infância caracterizado por sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade. De etiologia ainda pouco esclarecida, o que se encontrou foram polimorfismos no transportador de dopamina e no receptor D4, e nos genes que codificam a proteína de 25 kDa associada ao sinaptossoma (SNAP-25) e a sinaptofisina, além de uma redução nos níveis séricos do fator neurotrófico derivado do encéfalo (BDNF). Este trabalho buscou mapear o desenvolvimento *in vitro* dos neurônios do córtex pré-frontal utilizando a estirpe de ratos espontaneamente hipertensos (SHR), um dos modelos animais mais validados para estudar o TDAH. Adicionalmente, foram analisados os níveis de proteínas sinápticas que recapitulam as alterações genéticas encontradas nos pacientes com TDAH.

METODOLOGIA

A cultura primária de neurônios corticais foi feita a partir de embriões de ratos SHR e a estirpe controle Wistar-Kyoto (WKY). Em diferentes dias *in vitro* (DIV) foi feita a imunodeteção das seguintes proteínas: sinaptofisina, SNAP-25, CREB e pro-BDNF (n = 5-6 culturas independentes). Também foi feita uma análise morfométrica (região somatodendrítica) a partir da imunocitoquímica com fluorescência para a proteína MAP-2. Foram analisados os seguintes parâmetros: comprimento total dos neuritos, número de raízes, número de pontos de ramificação e comprimento do maior neurito. A análise estatística foi realizada por teste t de Student e as diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $P < 0,05$.

RESULTADOS



CONCLUSÃO

O conjunto de resultados sugere que os neurônios corticais do modelo de TDAH apresentam um padrão de desenvolvimento *in vitro* alterado, resultando em um atraso na diferenciação destes neurônios. Adicionalmente, foram detectadas alterações em proteínas que fazem parte da eficiência da neurotransmissão tais como a sinaptofisina e a SNAP-25. O fator de transcrição CREB e a forma precursora do BDNF estão diminuídos nos neurônios do modelo do TDAH, e estas reduções podem estar associadas ao atraso no desenvolvimento *in vitro* observado nestas culturas. Numa perspectiva translacional, as alterações encontradas nos neurônios do modelo murino do TDAH permitem futuras investigações para a melhor compreensão da neurobiologia do transtorno.