

# Diferenças na morfologia neuronal e no comportamento de ratos pré-púberes do modelo animal do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade: influência do sexo

Amanda S. Almeida<sup>1</sup>, Lisiane O. Porciúncula<sup>2</sup>

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

2 Orientadora, UFRGS



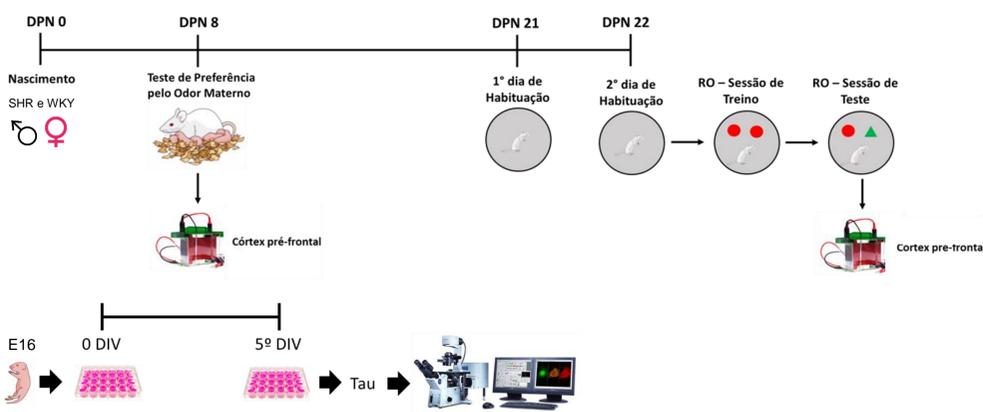
## INTRODUÇÃO

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um dos transtornos psiquiátricos mais comuns da infância, se caracterizando pelos sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade. A sintomatologia sofre forte influência do sexo dos pacientes, visto que os meninos apresentam mais a impulsividade e hiperatividade, enquanto que as meninas a desatenção. Além disso, estudos de neuroimagem revelam que ocorre um atraso na maturação do sistema nervoso central (SNC) desses pacientes comparados a pessoas sem o transtorno. Dentre as proteínas que participam ativamente no desenvolvimento e maturação do encéfalo, a SHH (do inglês *Sonic Hedgehog*), a Proteína Associada ao Crescimento 43 (GAP-43, do inglês *Growth Associated Protein 43*) e a proteína tau, merecem destaque, pois disfunções já são estabelecidas em alguns transtornos neuropsiquiátricos. Portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar parâmetros comportamentais e neuroquímicos durante a infância, com ênfase nas diferenças entre os sexos nos animais modelo do TDAH e analisar alterações axonais a nível neuronal.

## MÉTODOS

Ambos os sexos da linhagem dos ratos espontaneamente hipertensos (SHR, do inglês *spontaneously hypertensive rats*) foi utilizada como modelo animal do TDAH e a linhagem controle Wistar Kyoto (WKY). O imunoconteúdo das proteínas SHH e GAP-43 foi avaliado no córtex pré-frontal de ambas as linhagens no 22º dia pós-natal (DPN). (E: dia embrionário; DIV: dia in vitro)

### Desenho experimental



## RESULTADOS

### As fêmeas SHR não apresentaram preferência pelo odor materno

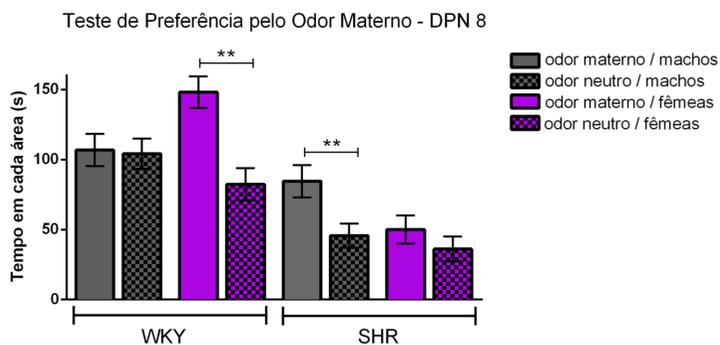


Figura 1. Desempenho dos animais WKY e SHR de ambos os sexos no teste de preferência pelo odor materno (n = 17 – 29, por grupo). Test-t student foi usado para as análises estatísticas. \*\*p<0,01, (DPN: dia pós-natal).

### As fêmeas SHR apresentaram prejuízo na memória de reconhecimento

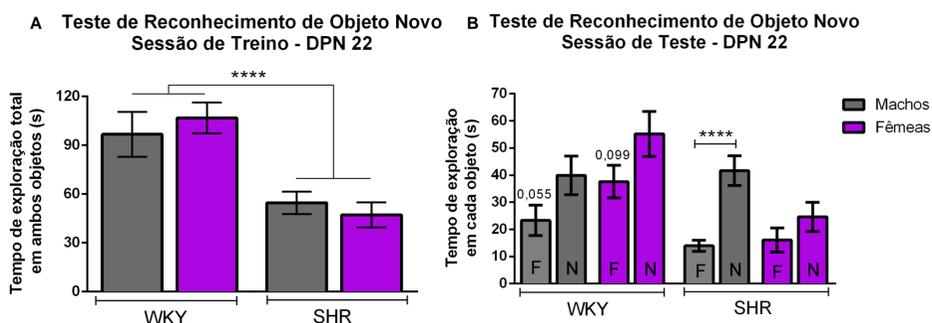


Figura 2. Exploração total em ambos os objetos na sessão de treino (A) e na sessão de teste (B) pelos animais WKY e SHR. (n = 7 – 17 por grupo). ANOVA de duas vias seguida de teste *post hoc* de Tukey foi usado para as análises estatísticas. \*\*\*\*p < 0,0001. (DPN: dia pós-natal; F: objeto familiar; N: objeto novo).

### A SHH permaneceu inalterada no córtex pré-frontal dos animais SHR de ambos os sexos

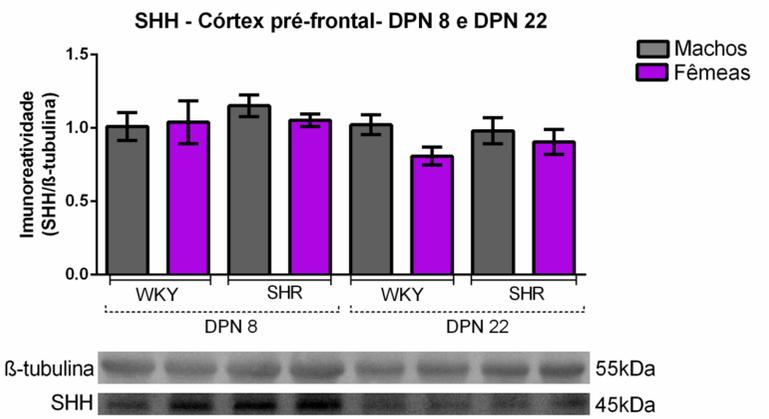


Figura 3. Imunoconteúdo da SHH no córtex pré-frontal dos animais WKY e SHR de ambos os sexos no 8º e no 22º dia pós-natal (n = 7 por grupo). ANOVA de duas vias seguida do *post hoc* de Tukey foi usado para as análises estatísticas. (DPN: dia pós-natal).

### O córtex pré-frontal dos animais SHR de ambos os sexos apresentou aumento no imunoconteúdo da GAP-43 no 22º DPN

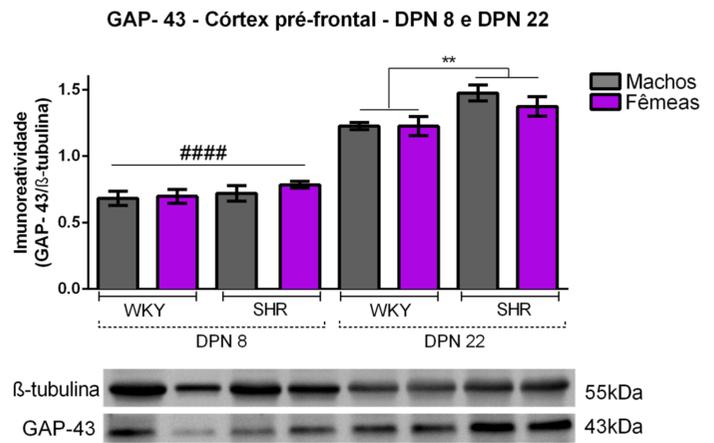


Figura 4. Imunoconteúdo da GAP-43 no córtex pré-frontal dos animais WKY e SHR de ambos os sexos no 8º e no 22º dia pós-natal. (n = 7 por grupo). ANOVA de duas vias seguida do *post hoc* de Tukey para múltiplas comparações foi usado para as análises estatísticas. ####p<0,0001, \*\*p<0,01. (DPN: dia pós-natal).

### A imunoreatividade da proteína tau diminuiu cerca de 60% nos neurônios corticais dos animais SHR

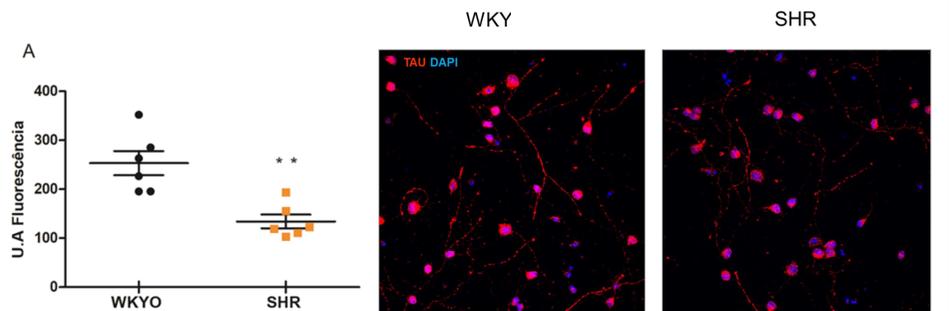


Figura 5. Imunoreatividade da proteína Tau nos axônios dos neurônios cultivados por 5º DIV das linhagens controles WKY e SHR (A) (n = 6 culturas distintas). Test-t student foi usado para as análises estatísticas. \*\*p<0,05. (DIV: dias in vitro).

## DISCUSSÃO

Nos testes comportamentais, já é possível identificar prejuízos cognitivos durante a infância nos animais SHR, além de corroborar com as demais diferenças entre os sexos já estabelecidas para o TDAH. A GAP-43 está envolvida com a formação de novas conexões sinápticas, mas uma expressão exacerbada pode acarretar na formação de conexões intercelulares disfuncionais. Assim, o aumento desproporcional entre as linhagens pode indicar déficits nas conexões neurais no córtex pré-frontal nos animais modelo do TDAH. A imunoreatividade da proteína Tau por sua vez, apresentou-se diminuída nos neurônios corticais dos animais SHR, o que pode revelar um atraso no desenvolvimento axonal nos neurônios do modelo animal do TDAH. Portanto, no presente estudo foram observadas alterações a nível neuronal, bem como diferenças neuroquímicas e comportamentais, incluindo diferenças entre os sexos, em idades bastantes precoces dos animais SHR, as quais podem contribuir para um melhor entendimento das bases neurobiológicas do TDAH.