

EFEITOS DA HARMINA SOBRE A DIFERENCIAÇÃO NEURONAL E FENÓTIPOS COMPORTAMENTAIS NO MODELO MURINO DO TDAH: EVIDÊNCIAS IN VITRO E IN VIVO

VALANDRO, ERIKA GABBI¹; MARTINS, Brendha Caroline Bernardo¹;
ROTHBARTH, Nicole Sudbrack¹; PORCIUNCULA, Lisiane de Oliveira¹;

Fundamentação/Introdução: Os psicoestimulantes ainda são o tratamento de primeira linha do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). Entretanto, os efeitos adversos limitam o seu uso. A harmina, por ser um inibidor da monoaminoxidase A, poderia ser uma alternativa para o tratamento do TDAH.

Objetivos: Investigar os efeitos da harmina sobre o desenvolvimento de neurônios corticais frontais e o fenótipo comportamental do modelo murino de TDAH (CEUAUFRGS 44942).

Delineamento e Métodos: O desenvolvimento e diferenciação de neurônios fronto-corticais cultivados de ratos Wistar Kyoto (WKY) e espontaneamente hipertensos (SHR, modelo do TDAH) foi analisado com e sem o tratamento com harmina (0,1 ou 0,3 μ M) por 24 h. A harmina (10 mg/kg) ou veículo foi administrada nos animais WKY e SHR a partir do 21º dia pós-natal e entre o 28º e 38º dia os animais foram avaliados nos testes de campo aberto, reconhecimento de objeto novo, labirinto em Y e marble burying.

Resultados: A marcação com MAP-2 revelou que os neurônios WKY tratados com 0,3 μ M apresentaram menor percentual com 0 ramificações ($n=6$, $t=2,378$, $P<0,05$) e maior com 2–3 ramificações ($n=6$, $t=2,533$, $P<0,05$). Nos SHR houve aumento de neurônios com ≥ 5 ramificações ($n=6$, $t=2,562$, $P<0,05$). A marcação com β tubulina revelou redução de neurônios com 0 raízes com harmina 0,1 μ M ($n=5-7$, $t=3,255$, $P<0,01$) e 0,3 μ M ($n=5-7$, $t=3,559$, $P<0,01$). No dia 1 do campo aberto, fêmeas SHR veículo percorreram maior distância na periferia que machos ($P=0,0206$), e o mesmo ocorreu entre fêmeas e machos SHR tratados com harmina ($P=0,0197$). No dia 2, a harmina reduziu a distância na periferia em fêmeas WKY ($P=0,0068$) e SHR ($P=0,0151$), e a velocidade média em fêmeas WKY ($P=0,0071$) e SHR ($P=0,0102$) comparado às fêmeas veículo. Machos SHR veículo percorreram maior distância ($P=0,0052$) e permaneceram mais tempo no centro ($P=0,0012$) que WKY. No teste de reconhecimento de objeto, apenas fêmeas WKY veículo exploraram mais o objeto novo ($t=3,705$, $P=0,0076$), efeito ausente após tratamento com harmina. No marble burying (comportamento tipoansioso), não houve diferenças entre grupos.

Conclusões/Considerações Finais: A harmina promoveu maior diferenciação neuronal. Apesar de prejudicar a memória de reconhecimento, reduziu a hiperlocomoção em fêmeas e não alterou o comportamento tipo-ansioso, sugerindo efeito predominantemente sobre domínios motores do TDAH.

Palavras-chave: fenótipo comportamental; Harmina; neurônios; TDAH;

¹ UFRGS - Porto Alegre - RS - Brasil