



**Universidade:  
presente!**

**UFRGS**  
PROPEAQ



**XXXI SIC**

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2019
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	Efeitos da administração de lactato sobre o volume de lesão encefálica e o comportamento de ratos neonatos submetidos ao modelo de hipóxia-isquemia cerebral
<b>Autor</b>	MIRELLA KIELEK GALVAN ANDRADE
<b>Orientador</b>	LUCIANO STURMER DE FRAGA

Efeitos da administração de lactato sobre o volume de lesão encefálica e o comportamento de ratos neonatos submetidos ao modelo de hipóxia-isquemia cerebral  
Mirella Kielek Galvan Andrade, Luciano Stürmer de Fraga  
Departamento de Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

A hipóxia-isquemia (HI) cerebral neonatal é caracterizada pela redução do fluxo sanguíneo para o encéfalo, comprometendo o aporte de glicose e oxigênio para o tecido neural. A HI neonatal é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em recém-nascidos. Como o lactato é um potencial substrato energético neuronal e tem mostrado efeitos neuroprotetores em modelos de dano cerebral em ratos adultos, testamos seu efeito na HI neonatal. Ratos Wistar machos de 7 dias de vida (P7) foram submetidos ao modelo de HI neonatal que consiste em uma cirurgia para a oclusão da artéria carótida comum direita seguida da exposição dos animais a uma câmara hipóxica (8% O<sub>2</sub> e 92% N<sub>2</sub>) por 60 min a 33°C. Os animais foram divididos em 4 grupos (n=4 por grupo): HI, HI+LAC, SHAM e SHAM+LAC. Os grupos HI e HI+LAC foram submetidos à HI e os grupos SHAM e SHAM+LAC foram submetidos a uma cirurgia fictícia. Os animais dos grupos HI+LAC e SHAM+LAC receberam a administração de L-lactato de sódio (2g/kg), duas vezes ao dia (i.p.) por até 5 dias (P7-P11), sendo a primeira administração realizada logo após o término da exposição à hipóxia. Os grupos HI e SHAM receberam a administração de veículo (tampão fosfato-salino, 0,1M, pH 7,4). Em P8, P14 e P20 os animais foram submetidos aos testes comportamentais de geotaxia negativa e reflexo de endireitamento. No teste de geotaxia negativa, os animais foram orientados para a base de um plano inclinado (35°) e foi medido o tempo necessário para o animal realizar uma volta de 180°. Para testar o reflexo de endireitamento, os animais foram posicionados em decúbito dorsal sobre uma superfície plana e foi medida a latência para voltar à postura original (apoiados sobre as quatro patas). Um conjunto de animais foi eutanasiado em P8 e seus encéfalos seccionados coronalmente (3mm) e corados com TTC (trifeniltetrazólio), com o intuito de avaliar o volume da lesão encefálica. As secções coradas foram digitalizadas e analisadas pelo programa ImageJ. Todos os experimentos foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CEUA/HCPA). Os resultados foram analisados por ANOVA de duas vias (fatores: HI e lactato) seguida de Bonferroni. No teste de geotaxia negativa realizado em P8, a latência para girar 180° foi maior nos animais do grupo HI (p<0,05). Entretanto, os animais submetidos à HI mas que receberam lactato (grupo HI+LAC) apresentaram uma redução dessa latência. Em P14 e P20, não foi observada diferença entre os grupos no teste de geotaxia negativa (p>0,05). Também não foi verificada diferença significativa entre os grupos no teste do reflexo de endireitamento (p>0,05) em nenhuma das idades avaliadas (P8, P14 e P20). A coloração por TTC demonstrou a existência de uma lesão encefálica de cerca de 17% do volume cerebral no hemisfério ipsilateral à oclusão carotídea nos animais do grupo HI. Essa lesão foi significativamente reduzida para 6% (p<0,05) no grupo HI+LAC. Não foi detectada lesão encefálica nos grupos SHAM e SHAM+LAC. Esses resultados demonstram que o tratamento com lactato foi capaz de reduzir o volume de infarto cerebral em animais submetidos à HI. O melhor desempenho dos animais do grupo HI+LAC no teste de geotaxia negativa pode estar relacionado a essa redução da lesão encefálica. Em suma, nossos resultados sugerem um possível efeito neuroprotetor de curto-prazo do lactato em animais neonatos submetidos à HI. Essas ações de curto-prazo podem indicar que o lactato está sendo utilizado como um substrato metabólico, reduzindo o déficit energético neural provocado pelo evento hipóxico-isquêmico. Esses dados são preliminares e experimentos adicionais, com avaliações de longo-prazo, são necessários para confirmar uma possível ação neuroprotetora do lactato no encéfalo neonatal.

Apoio financeiro: CNPq, CAPES, FIPE/HCPA e Programa BIC/PROPESQ/UFRGS.