



**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	A HIPÓXIA-ISQUEMIA NEONATAL INDUZIDA EM DIFERENTES ESTÁGIOS DO DESENVOLVIMENTO DE RATOS WISTAR TEM PROGNÓSTICOS DISTINTOS: BUSCA POR MECANISMOS E ALVOS TERAPÊUTICOS
Autor	JÉSSICA EDUARDA DAMASCENO MAGALHÃES
Orientador	CARLOS ALEXANDRE NETTO

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

A HIPÓXIA-ISQUEMIA NEONATAL INDUZIDA EM DIFERENTES ESTÁGIOS DO DESENVOLVIMENTO DE RATOS WISTAR TEM PROGNÓSTICOS DISTINTOS: BUSCA POR MECANISMOS E ALVOS TERAPÊUTICOS.

Jéssica Eduarda Damasceno Magalhães

Dr. Carlos Alexandre Netto

Introdução: A hipóxia-isquemia neonatal (HI) causa severas sequelas e faz parte da etiologia de diversas patologias neurológicas como a epilepsia, o autismo, o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), dentre outros. Já é bem descrito que o mesmo protocolo experimental de HI que causa danos cognitivos e teciduais significativos em animais no dia pós-natal 7 (DPN7), ou HI-P7, não causa danos em animais mais jovens (HI-P3). Fatores que culminam na diferença de resposta à HI, tais como as diferenças metabólicas relacionadas a idade dos animais, ainda não estão amplamente descritos. Diferenças no metabolismo encefálico observados durante estes estágios parecem estar entre os fatores que mais contribuem para a diferença de severidade na lesão. Nesse contexto, o estudo em questão tem como objetivo investigar os efeitos da lesão hipóxico-isquêmica induzida em diferentes estágios do desenvolvimento através de parâmetros comportamentais, histológicos e da captação de glicose encefálica.

Metodologia: Neste estudo foram utilizadas 12 ratas fêmeas Wistar com idade superior a 90 dias e suas proles obtidas do Biotério Setorial do Departamento de Bioquímica UFRGS, Porto Alegre, RS. Cada rata possuía uma ninhada de 8-10 filhotes machos nascidos no mesmo dia, mas de 3 mães diferentes para evitar o “efeito ninhada”. Nos filhotes, foi realizada a hipoxia-isquemia aos 3, 7 ou 11 dias de vida (oclusão da artéria carótida direita, seguida de FiO₂ 8% por 90 minutos). Os animais foram submetidos ao imageamento do rádio-fármaco ¹⁸F-FDG por μ PET 24h e 72h após a HI. Testes comportamentais como o Labirinto Aquático de Morris e a Escada Horizontal, foram utilizados para avaliar os déficits motores e cognitivos entre os DPNs 60 e 75. A eutanásia dos animais ocorreu entre os DPNs 78-88, onde foram submetidos à perfusão transcardíaca para realização da análise histológica.

Resultados: O teste da Escada Horizontal demonstrou que a lesão não causou déficits motores significativos. Já no teste do Labirinto Aquático de Morris, observou-se que a HI causa danos cognitivos mais severos quando a lesão é induzida em fases mais posteriores de desenvolvimento. A análise histológica seguiu um padrão semelhante ao do Labirinto Aquático de Morris, com danos teciduais maiores nos animais cuja lesão foi induzida em períodos mais tardios de desenvolvimento, tendo o hipocampo como a região mais afetada. O imageamento por μ PET demonstrou um hipometabolismo no lado ipsilateral à oclusão da carótida apenas nos animais HI-P11, principalmente 72h após a lesão. Além disso, observamos que o imageamento por PET scan feito 72h após a lesão apresentou correlação moderada/forte com o desempenho cognitivo dos animais na idade adulta.

Conclusão: O encéfalo em fases mais precoces do desenvolvimento possui uma “neuroproteção intrínseca”, observada tanto em parâmetros cognitivos, quanto histológicos e de imageamento. O maior estudo dos mecanismos que conferem essa proteção pode identificar alvos terapêuticos promissores para o tratamento dessa patologia. Por fim, a possibilidade de se prever a severidade da lesão cognitiva na idade adulta com o imageamento nos primeiros dias pós-lesão é de grande utilidade para o tratamento clínico de acometidos pela hipóxia-isquemia neonatal.