

A HIPÓXIA-ISQUEMIA NEONATAL INDUZIDA EM DIFERENTES ESTÁGIOS DO NEURODESENVOLVIMENTO DE RATOS WISTAR TEM PROGNÓSTICOS DISTINTOS

TEIXEIRA, G. B¹; NETTO, C. A¹.

Laboratório de Isquemia Cerebral, Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS¹

INTRODUÇÃO

A hipóxia-isquemia (HI) é a maior causa direta de óbitos neonatais e se relaciona com diversas afecções neurais. O insulto HI causa dano ao encéfalo, e a severidade da lesão é dependente da intensidade e duração HI, como também do período do desenvolvimento cerebral. Neonatos prematuros demonstram maior resistência a lesão HI que os a termo, mas os fatores relacionados a este fato não são conhecidos.

OBJETIVO

Avaliar alteração tecidual, celular e comportamental, de neonatos *Wistar*, após lesão HI induzida em diferentes períodos do neurodesenvolvimento.

MATERIAS E MÉTODOS

Neonatos foram alocados em 6 grupos: Sham operado (Sh) no dia pós-natal 3 (ShP3), ShP7 e ShP11, e operados para HI, HIP3, HIP7 e HIP11. Avaliação da memória pelo labirinto aquático de Morris (LAM), seguida de eutanásia e coleta de material para avaliação histológica e por citometria de fluxo. CEUA (# 31632)

- Modelo cirúrgico HI:

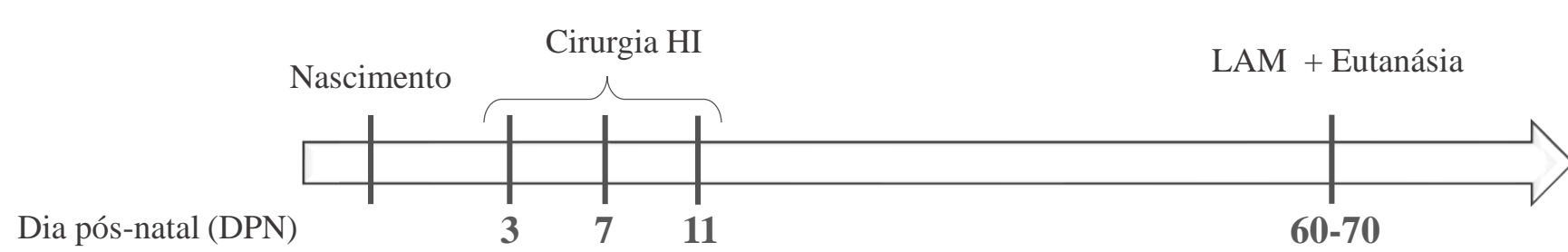
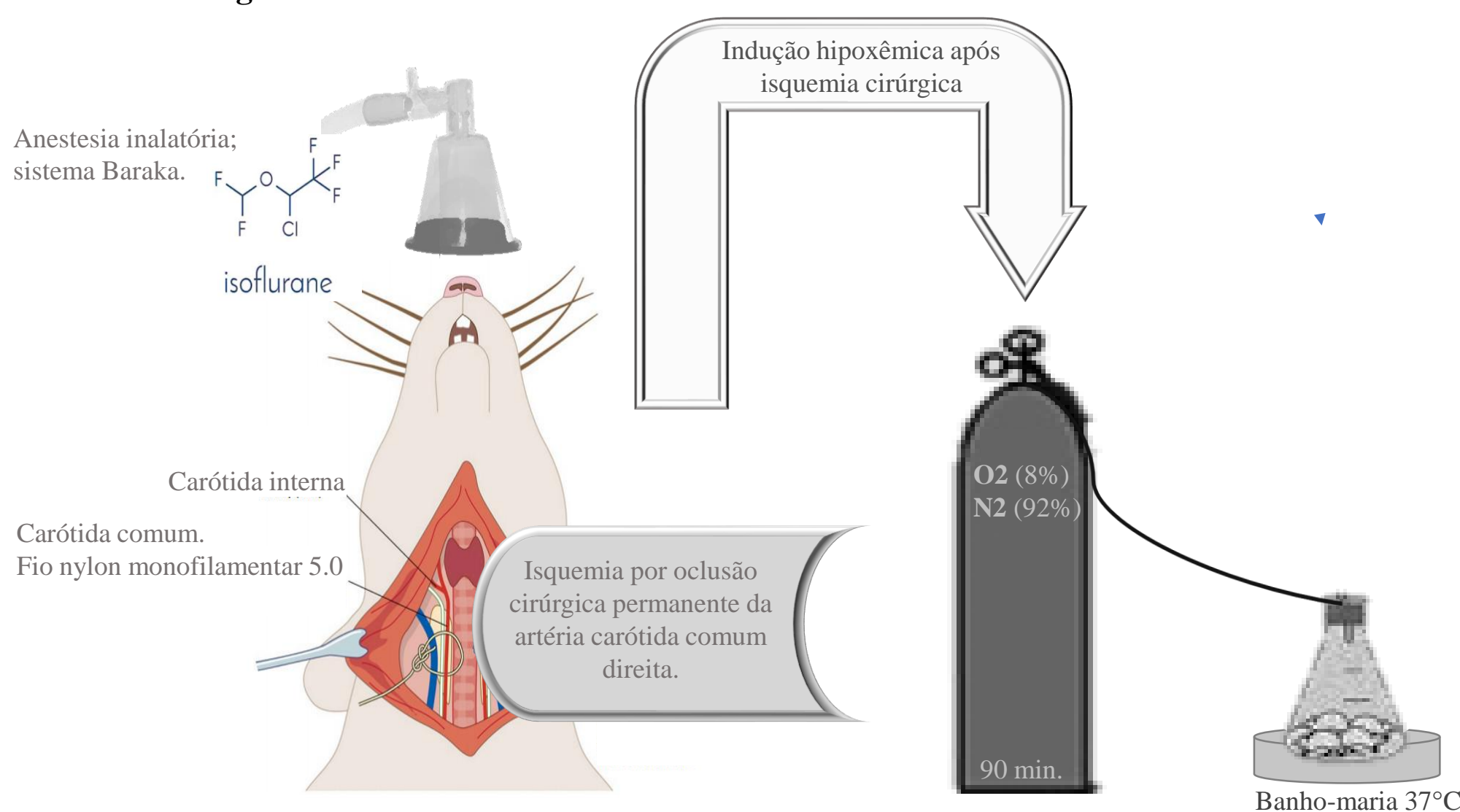


Fig. 1: Quadro superior: Representação esquemática do procedimento cirúrgico. Quadro inferior: Representação do desenho experimental. LAM: Labirinto aquático de Morris.

RESULTADOS

- Comportamento:

Animais lesados por HI no DPN7 e DPN11 apresentaram déficit na memória.

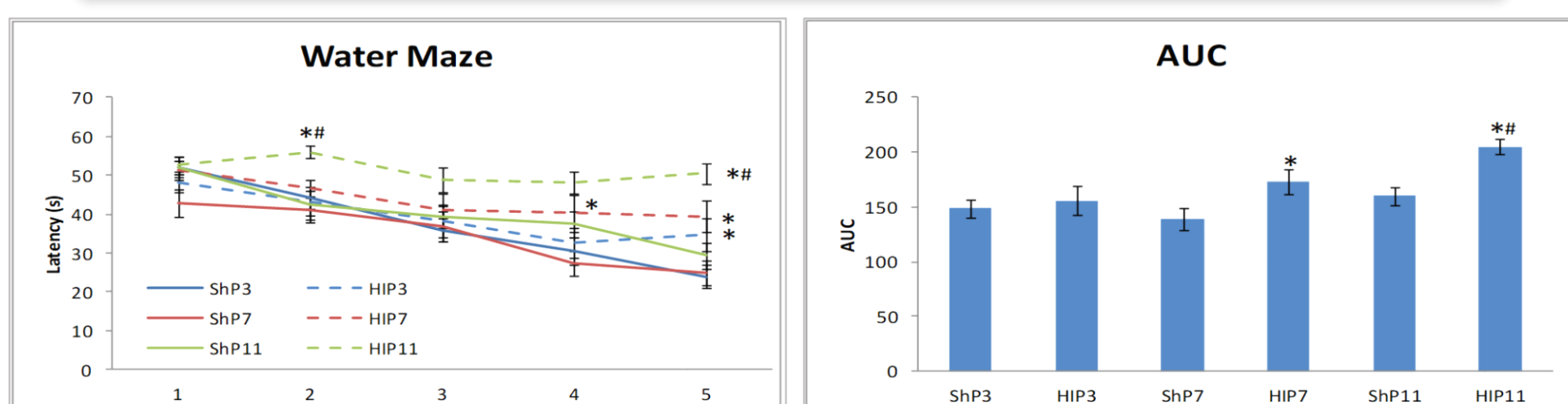


Fig. 1: A curva de aprendizado do LAM demonstra que os modelos HIP7 e HIP11 apresentam o efeito da lesão, diferindo de seus Shams. O HIP3 não manifesta efeito da lesão em relação ao ShP3. A lesão HI induzida no DPN7 e DPN11 causou prejuízo significativo ao desempenho dos animais. O que não foi observado quando induzida no DPN3. *Diferença em relação a seu respectivo Sham. #Diferença dos demais grupos HI.

- Histologia:

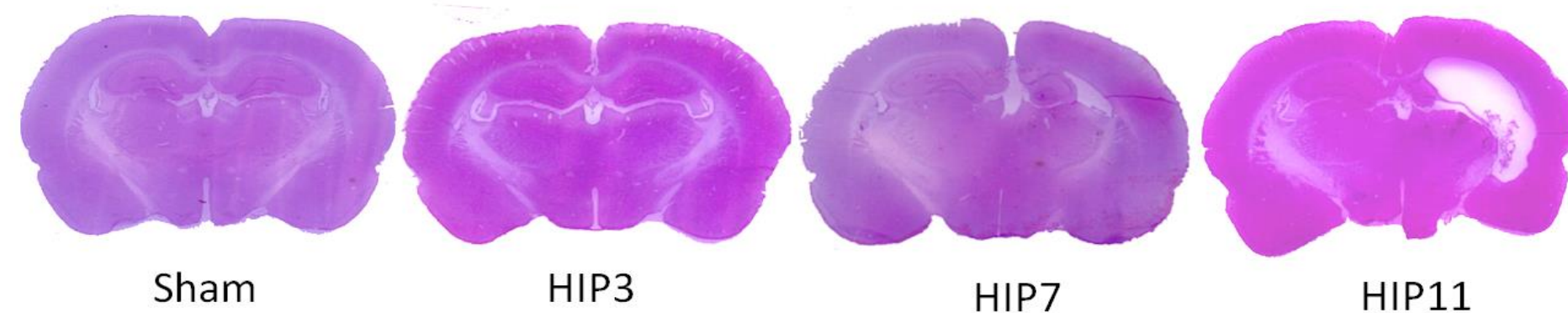
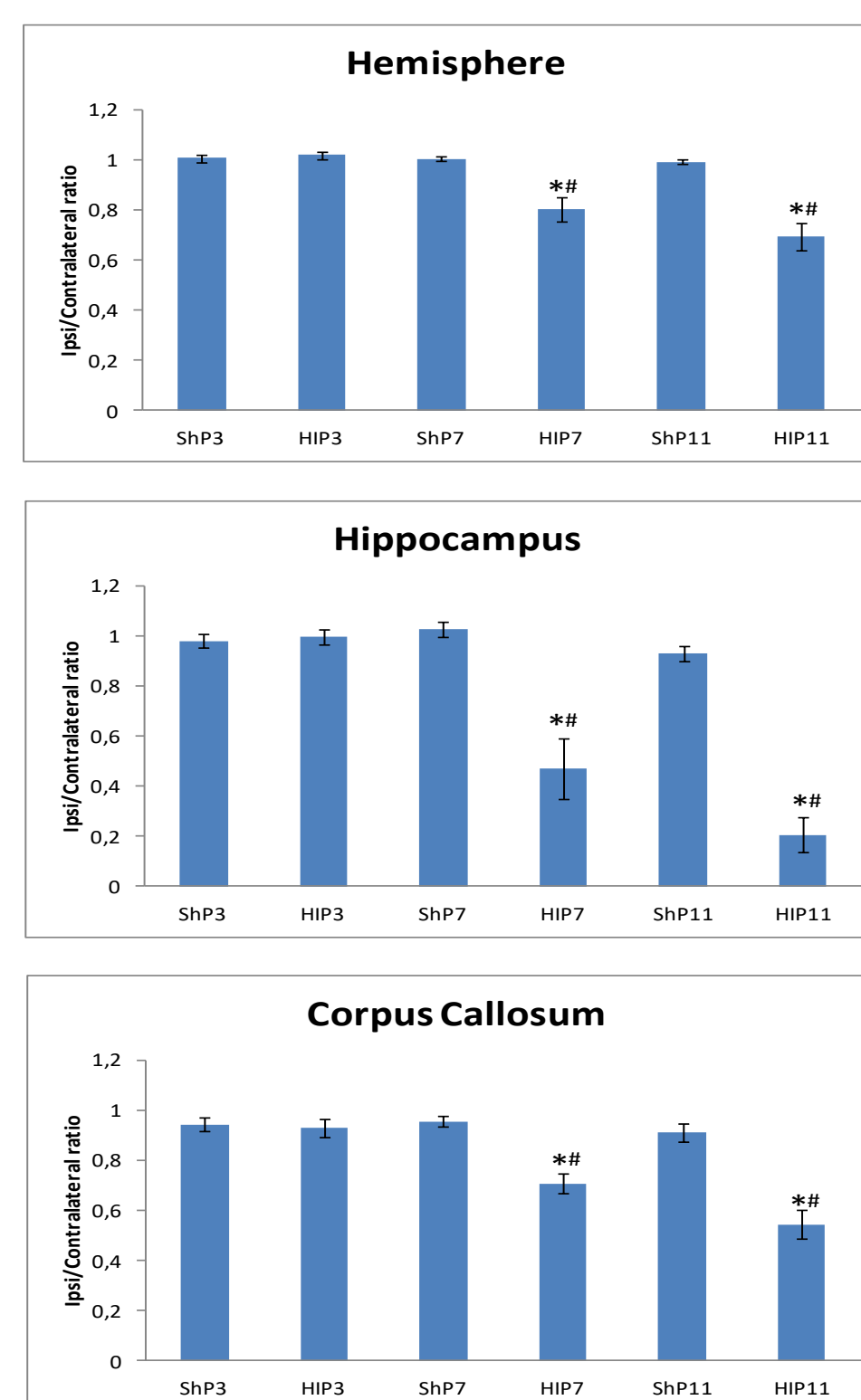


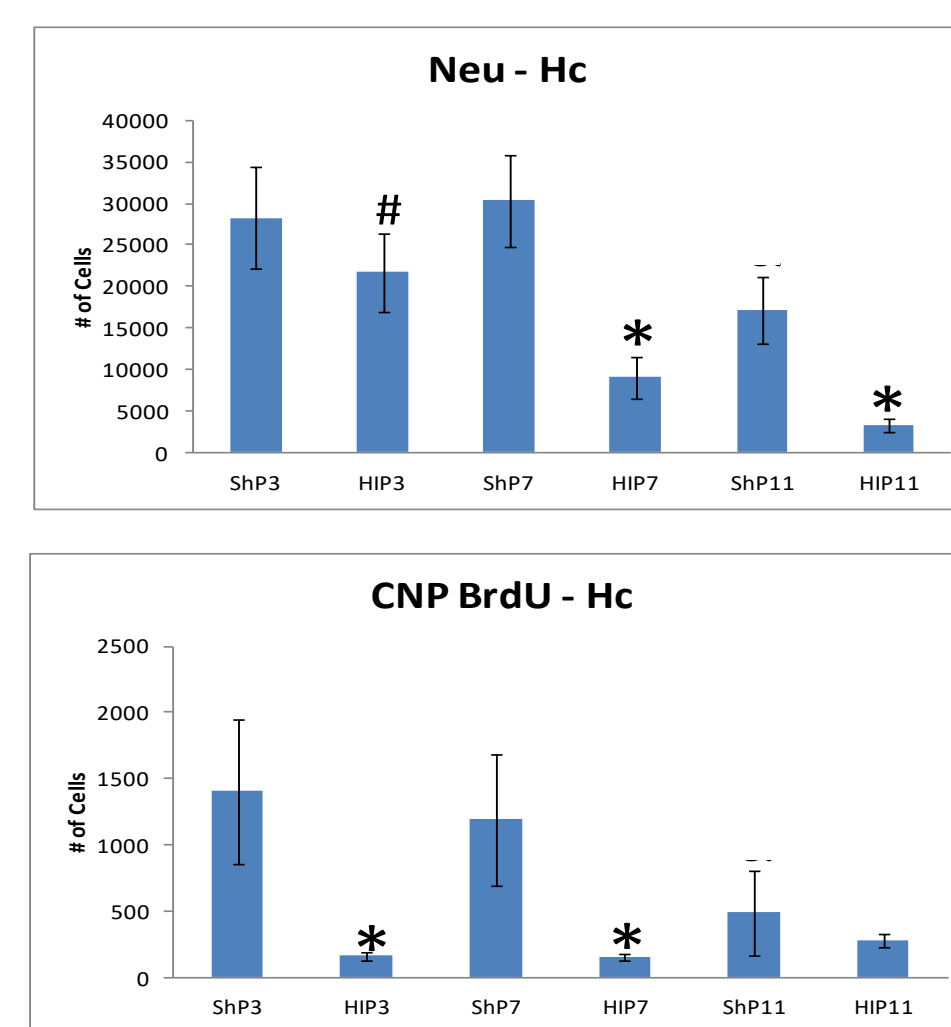
Fig. 2: Encéfalo, panorama demonstrativo dos distintos graus de lesão tecidual induzida pela HI em momentos distintos da maturação cerebral, nos diferentes grupos. Coloração HE.



A histologia demonstra que a lesão HI é mais severa quando induzida no DPN11 que no DPN7, sugerindo que o dano é mais grave quando ocorrido em períodos mais tardios do desenvolvimento cerebral.

Fig. 3: O volume da lesão manteve o mesmo padrão nas três áreas analisadas. Os grupos ShP3 e HIP3 não demonstram diferença significativa entre eles. O grupo HIP7 e HIP11 diferem de seus Shams, sendo demonstrado maior perda de volume neural no HIP11 em comparação aos demais grupos. *Diferença em relação a seu respectivo Sham. #Diferença dos demais grupos HI.

- Citometria de Fluxo:



A menor contagem de neurônios nos grupos HIP7 e HIP11 e de oligodendrócitos em HIP3 e HIP7 evidencia o efeito lesivo da HI ao encéfalo.

Fig. 4: (A) Na sobrevivência de neurônios não há diferença entre o ShP3 e HIP3. Os grupos HIP7 e o HIP11 há diferença em relação aos controles. (B) A análise dos oligodendrócitos demonstra que HIP3 e HIP7 apresentaram valores inferiores aos seus Sh. HIP11 não difere do ShP11, entretanto, ShP11 apresenta contagem inferior em relação aos demais grupos Sh. *Diferença em relação a seu respectivo Sham. #Diferença dos demais grupos HI.

CONCLUSÃO

Os resultados demonstram que animais lesados no DPN11 tem uma lesão mais severa e déficit cognitivo maior que os animais lesados no DPN7, mas não houve prejuízos detectados quando induzida no DPN3 sugerindo que o estágio de maturação cerebral no momento da HI pode alterar o prognóstico, sendo o encéfalo em estágios mais avançados de desenvolvimento mais suscetível ao dano.