



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	A HIPÓXIA-ISQUEMIA NEONATAL INDUZIDA EM DIFERENTES ESTÁGIOS DO NEURODESENVOLVIMENTO DE RATOS WISTAR TEM PROGNÓSTICOS DISTINTOS
Autor	GIOVANA BRUM TEIXEIRA
Orientador	CARLOS ALEXANDRE NETTO

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

Giovana Brum Teixeira.

Carlos Alexandre Netto (Orientador).

O insulto hipóxico-isquêmico (HI) é uma das principais causas diretas de óbitos neonatais e se situa dentre os maiores determinísticos das afecções neurais originadas nesse período. Estudos pré-clínicos demonstram que o mesmo protocolo de HI que causa danos cognitivos e teciduais quando induzidos no dia pós-natal 7 (P7), não traz consequências tão severas quando induzido em P3. Esses dados sugerem que os animais P3 possuem uma neuroproteção intrínseca, entretanto, os fatores relacionados a esses fenômenos não estão elucidados. Desta forma, o presente estudo propôs avaliar as alterações cognitivas, teciduais e celulares decorrentes da lesão HI induzida em diferentes períodos de desenvolvimento em ratos *Wistar*. O modelo de HI foi realizado por oclusão cirúrgica da artéria carótida comum direita e exposição à atmosfera de 8% de oxigênio por 90 min. Os neonatos foram randomizados em 6 grupos: Sham operado no P3 (ShP3), HI operado no P3 (HIP3), Sham operado no P7 (ShP7), HI operado no P7 (HIP7), Sham operado no P11 (ShP11) e HI operado no P11 (HIP11). A avaliação da memória espacial foi realizada pelo teste do Labirinto Aquático de Morris (LAM), entre os dias P60-70. O volume do hemisfério cerebral, do corpo caloso e do hipocampo, foi estimado por histologia com coloração de hematoxilina e eosina. A sobrevivência celular de neurônios e oligodendrócitos hipocampais foi verificada por citometria de fluxo. Todos os procedimentos foram aprovados pelo CEUA (# 31632). A análise da curva de aprendizado do LAM demonstra que nos grupos HI, apenas o HIP3 não manifesta o efeito da lesão, não diferindo do ShP3. Já o grupo HIP7 apresenta o efeito da lesão, sendo diferente do Sham (ShP7), além de apresentar desempenho significativamente inferior ao do grupo HIP3. Os animais HIP11 tiveram a pior performance nesse teste, sendo diferentes do ShP11 e dos demais grupos HI, sugerindo que os déficits de memória induzidos pela HI aumentam, e são mais severos quando a lesão é induzida em fases mais avançadas de desenvolvimento. Na análise histológica foi observado que o volume do hemisfério cerebral não difere entre os animais ShP3 e os HIP3, não havendo dano tecidual nesse grupo. Nos animais HI, o grupo HIP3 difere dos demais por não ter perda neural significativa. Já os animais do grupo HIP7 apresentam diferença em relação ao ShP7, e uma lesão mais severa do que o HIP3, porém menos intensa em comparação ao HIP11. Referente ao HIP11, ele difere do ShP11 e ainda apresenta lesão significativamente maior que os demais grupos HI. O mesmo padrão foi encontrado no hipocampo e corpo caloso, demonstrando que a lesão induzida em períodos posteriores do desenvolvimento causa dano tecidual mais severo. A sobrevivência dos neurônios medido pela citometria de fluxo também não mostra diferença entre o ShP3 e HIP3. No entanto, os grupos HIP7 e o HIP11 foram diferentes de seus controles, evidenciando o efeito deletério da lesão induzida nessas idades. A citometria de fluxo de oligodendrócitos revelou que tanto o HIP3 quanto o HIP7 apresentaram valores inferiores aos seus Sh. No entanto, no grupo HIP11, não foi observado diferença comparado ao ShP11. É importante considerar que o ShP11 apresentou uma contagem oligodendrócitos inferior em relação aos demais grupos Sham. Os resultados demonstram que o estágio de maturação do sistema nervoso é determinante para o prognóstico da lesão HI, sendo o encéfalo em estágios mais avançados de desenvolvimento mais suscetível ao dano. A maior compreensão dos mecanismos que determinam o prognóstico da lesão pode levar ao desenvolvimento de tratamentos mais efetivos para a HI neonatal em humanos.