



Efeito do dimorfismo sexual na neuroproteção induzida pelo exercício físico gestacional sobre a hipóxia-isquemia neonatal.

Henrique Costa e Angela TS Wyse

Laboratório de Doenças Neurometabólicas, Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS, Porto Alegre/RS.

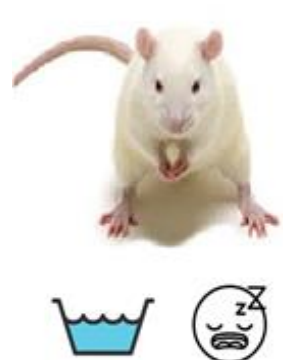
Introdução e objetivos

A hipóxia-isquemia (HI) é uma das principais causas de mortalidade no período neonatal. Cerca de 25% dos sobreviventes desenvolvem deficiências neurológicas permanentes. A HI sofre forte influência do dimorfismo, mas os mecanismos biológicos responsáveis por esse efeito ainda não estão esclarecidos.

Estudos mostram que o exercício físico gestacional aumenta a neuroproteção endógena do cérebro em caso de HI neonatal. **Este trabalho buscou compreender se os efeitos benéficos do exercício físico gestacional sofrem influência do dimorfismo sexual nos eventos fisiopatológicos decorrentes da hipóxia-isquemia neonatal.**

Metodologia

Mães do grupo nado e sedentário.



Nado: 20min/dia durante toda a gestação.

HI neonatal: modelo de Vannucci-Rice.



♀♂

SESH: sedentário.

SEHI: sedentário + HI.

SWSH: nado gestacional.

SWHI: nado + HI.



Testes bioquímicos 24h após a HI.



Labirinto aquático de Morris após 30º dia.



PET Scan ao 60º dia de vida.

Figura 1 - Modelo experimental e técnicas utilizadas.

O projeto foi aprovado pelo CEUA-UFRGS #35785. A HI foi realizada ao 7º dia de vida dos filhotes. Os animais foram divididos em 8 grupos: sedentários sham (SESH), sedentários HI (SEHI), nado sham (SWSH) e nado HI (SWHI) de acordo com seu sexo. Usamos o labirinto aquático de Morris para avaliação da memória de trabalho e de referência. Os testes bioquímicos realizados avaliaram função mitocondrial e DCFH por citometria de fluxo, bem como análise por PET Scan para análise do metabolismo da glicose. Os dados paramétricos foram analisados por ANOVA de 3 vias e *post hoc* de Duncan.

Resultados

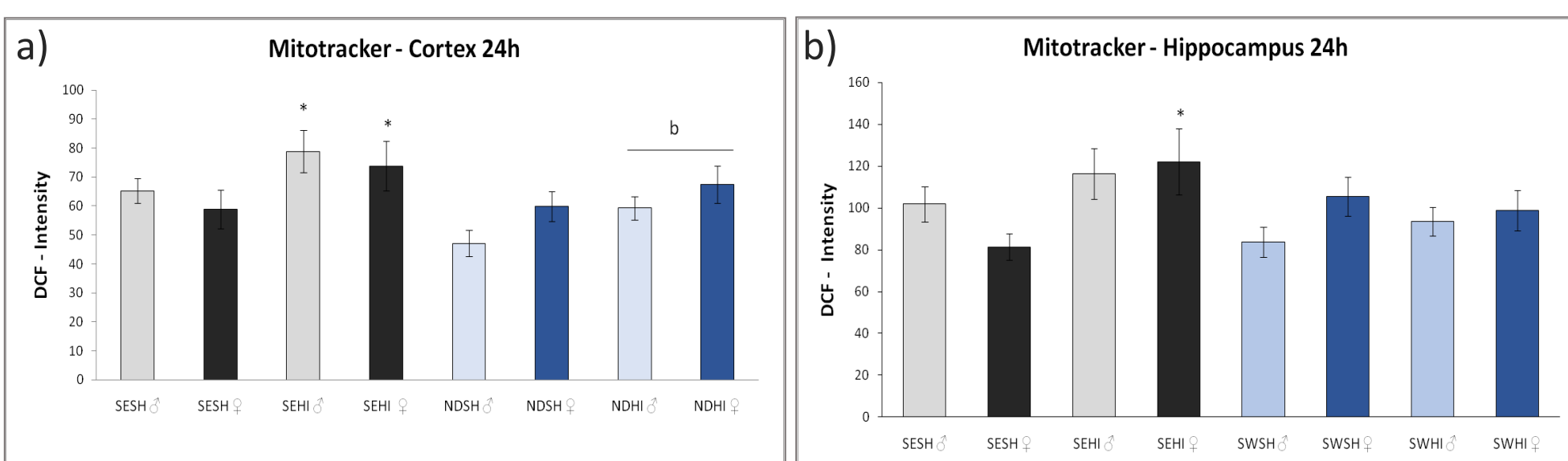


Figura 2 - Produção de espécies reativas de oxigênio 24h após a HI no córtex e hipocampo (gráficos “a” e “b”, respectivamente). ANOVA de 3 vias. (n = 14 a 21 animais por grupo). Efeito da HI neonatal (*), diferença entre grupo nado e sedentário - efeito do tratamento (b).

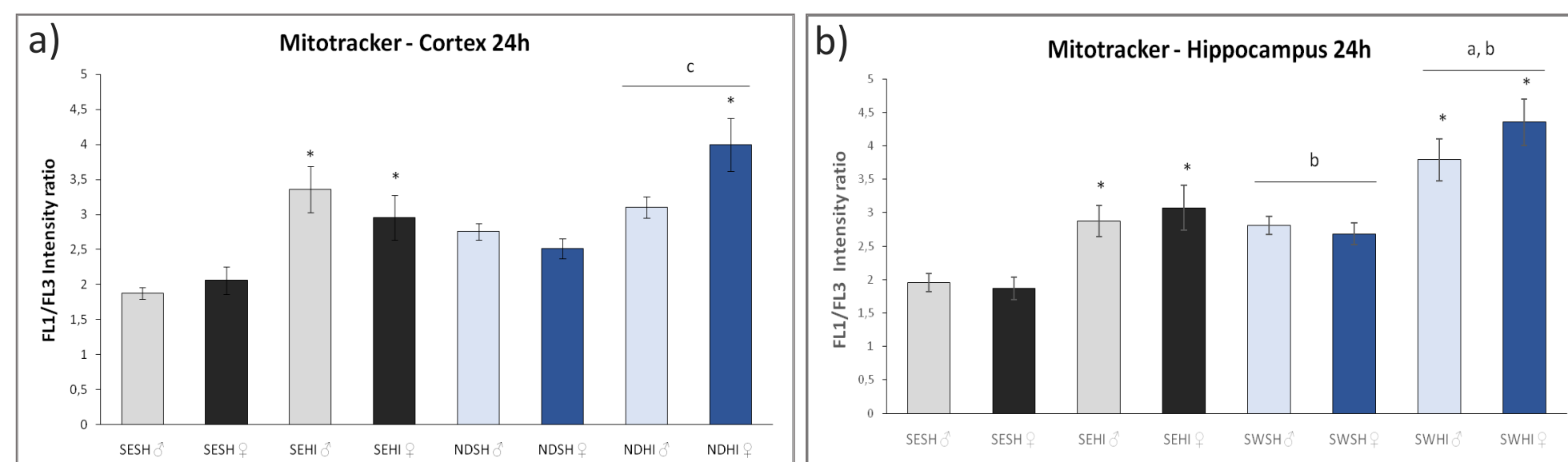


Figura 3 - Função mitocondrial no córtex e hipocampo (gráfico “a” e “b”). Efeito da HI neonatal (*), do dimorfismo sexual (c), diferença entre grupo nado e sedentário (b), efeito do exercício sobre a HI neonatal (a). ANOVA de 3 vias. (n = 14 a 21 animais por grupo).

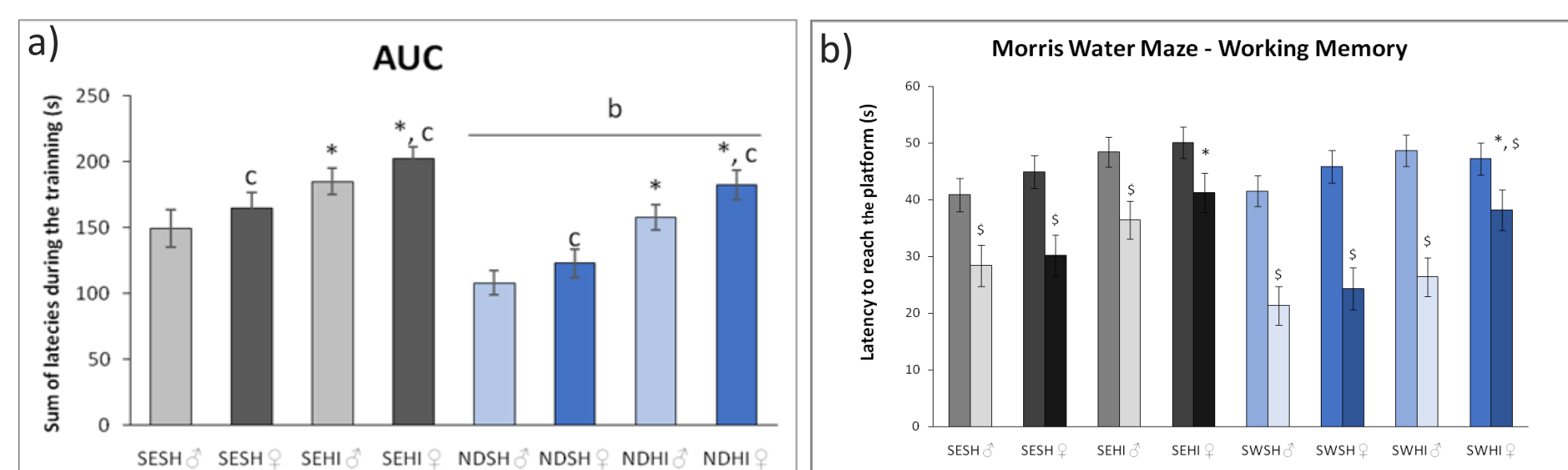


Figura 4 - Soma das latências durante o treino e média das latências entre a 1ª e 4ª tentativa (gráfico “a” e “b”) para a memória de referência e trabalho, respectivamente. Efeito da HI (*), do dimorfismo sexual (c), diferença entre 1ª e 4ª tentativa (§). (n = 12 a 17 animais por grupo).

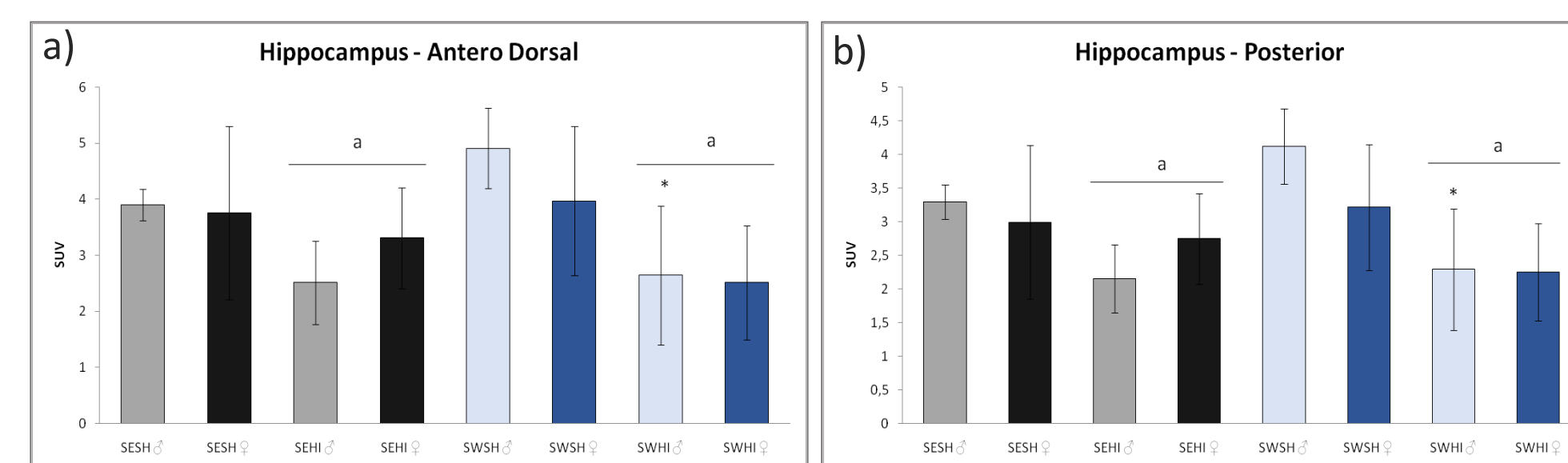


Figura 5 - Metabolismo da glicose no hipocampo posterior e ântero-dorsal (gráficos “a” e “b”) após os testes comportamentais. Efeito do exercício sobre a HI neonatal (a), efeito da HI neonatal (*). (n = 6 a 8 animais por grupo).

- A HI aumentou os níveis de ROS nos grupos SEHI exceto no hipocampo dos machos, sugerindo um dimorfismo sobre o dano nessa estrutura. Esse aumento parece ter sido atenuado pelo nado.
- O nado aumentou a razão FL1/FL3, possivelmente aumentando a massa mitocondrial, embora o grupo NDHI tenha um aumento ainda maior, sugerindo que o nado não pode prevenir os danos causados.
- As fêmeas do grupo SEHI não obtiveram uma diferença relevante entre a 1ª e 4ª tentativa, e o desempenho das fêmeas do grupo NDHI foi muito menor do que o controle, sugerindo um efeito do dimorfismo sexual sobre o nado gestacional.
- A HI reduziu o metabolismo da glicose tanto no hipocampo posterior como no ântero-dorsal, essa redução foi maior nos grupos nado, principalmente para os machos SWHI.

Conclusão

Há efeitos do dimorfismo sexual sobre a HI neonatal e também sobre o efeito neuroprotetor do exercício físico gestacional. Acreditamos que esse efeito neuroprotetor sofre influência do sexo dos animais pode favorecer o uso de estratégias diferenciadas entre os sexos.