

Efeitos da administração de ácido fólico em ratos adultos submetidos à Hipóxia-Isquemia encefálica neonatal: parâmetros bioquímicos e comportamentais

Departamento de Ciências Morfológicas – Instituto de Ciências Básicas da Saúde – UFRGS.

Iohanna Deckmann, Jaqueline Carletti, Lenir Orlandi Pereira

INTRODUÇÃO:

A hipóxia-isquemia (HI) é um fenômeno causado por complicações no período perinatal, devido à diminuição do fluxo sanguíneo, o que contribui para a formação da lesão encefálica por estresse oxidativo, inflamação e excitotoxicidade glutamatérgica. Esse evento causa sequelas neurológicas que afetam, principalmente, áreas como o hipocampo e o estriado, originando déficits cognitivos, desordens motoras e alterações bioquímicas. A $\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{-ATPase}$ é uma enzima que mantém a excitabilidade celular e sua atividade está diminuída em eventos isquêmicos. O ácido fólico (AF), uma vitamina hidrossolúvel do complexo B, tem sido relacionado à prevenção de eventos isquêmicos, defeitos no tubo neural e prevenção da inibição da enzima $\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{-ATPase}$ através de seu potencial antioxidante.

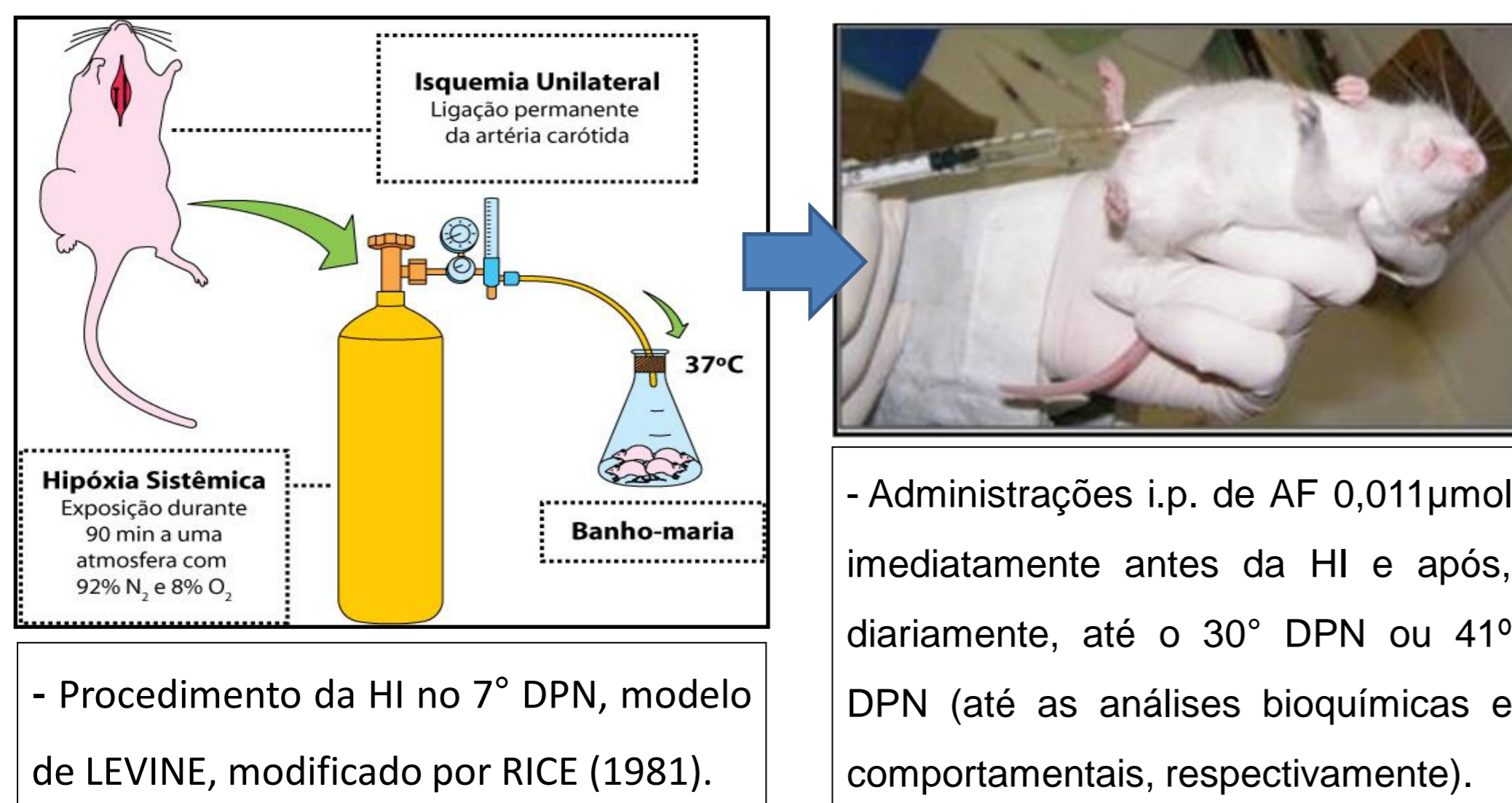
OBJETIVOS:

Avaliar os efeitos da utilização de ácido fólico como estratégia neuroprotetora em ratos submetidos à HI encefálica neonatal, verificando a atividade da enzima $\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{-ATPase}$ no hipocampo e o nível de ansiedade através do Labirinto em Cruz Elevado (LCE)

MATERIAIS E MÉTODOS:

Ratos Wistar machos e fêmeas, divididos em 4 grupos:

CTS (Controle Salina), **CTAF** (Controle Ácido Fólico), **HIS** (Hipóxico-Isquêmico Salina) e **HIAF** (Hipóxico-Isquêmico Ácido Fólico)



30º DPN → **análise bioquímica:** Os animais foram decapitados, retirada a estrutura de interesse (hipocampo) e feito homogeneizado. A partir daí, se fez a dosagem da atividade da enzima $\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{-ATPase}$ através da quantidade de Pi liberado por minuto. “n” de 5 a 6 animais por grupo.

42º DPN → **Labirinto em Cruz Elevado (LCE):** O LCE é um aparato em forma de cruz com 2 braços abertos e 2 fechados, onde os animais foram expostos durante 300 segundos. “n” de 7 a 11 animais por grupo.



RESULTADOS:

Labirinto em Cruz Elevado

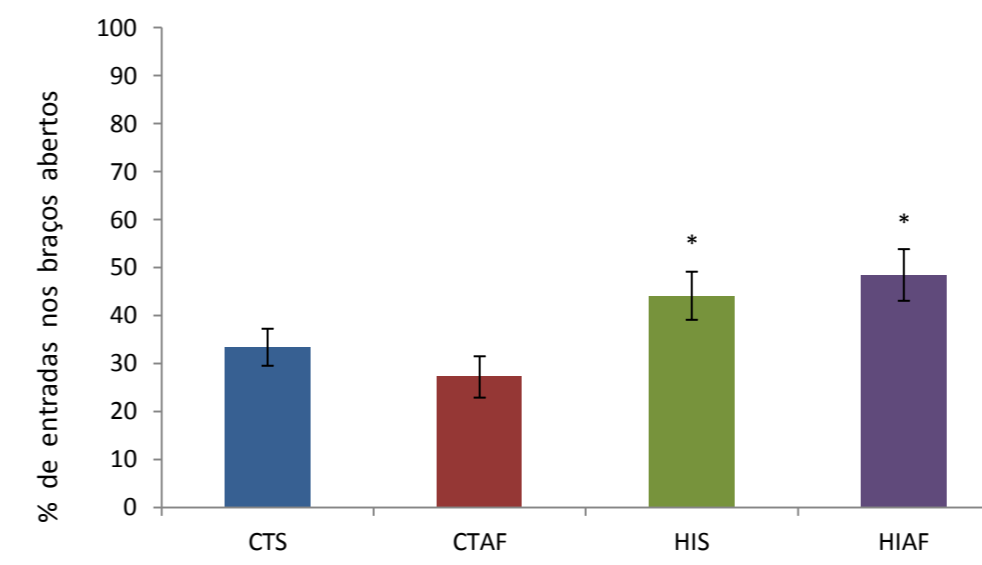


Figura 1 – % de Entrada nos Braços Abertos

* Diferença significativa em relação aos grupos HIS e CTAF e entre o HIAF e os controles.

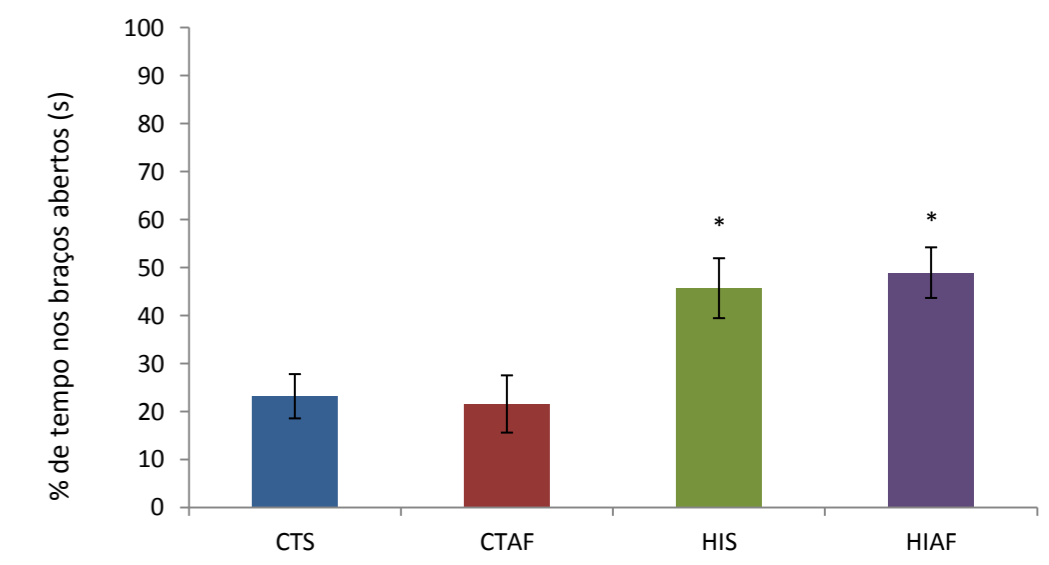


Figura 2 – % de Permanência nos Braços Abertos

* Diferença significativa entre os grupos HIS e HIAF e entre os CTS e CTAF.

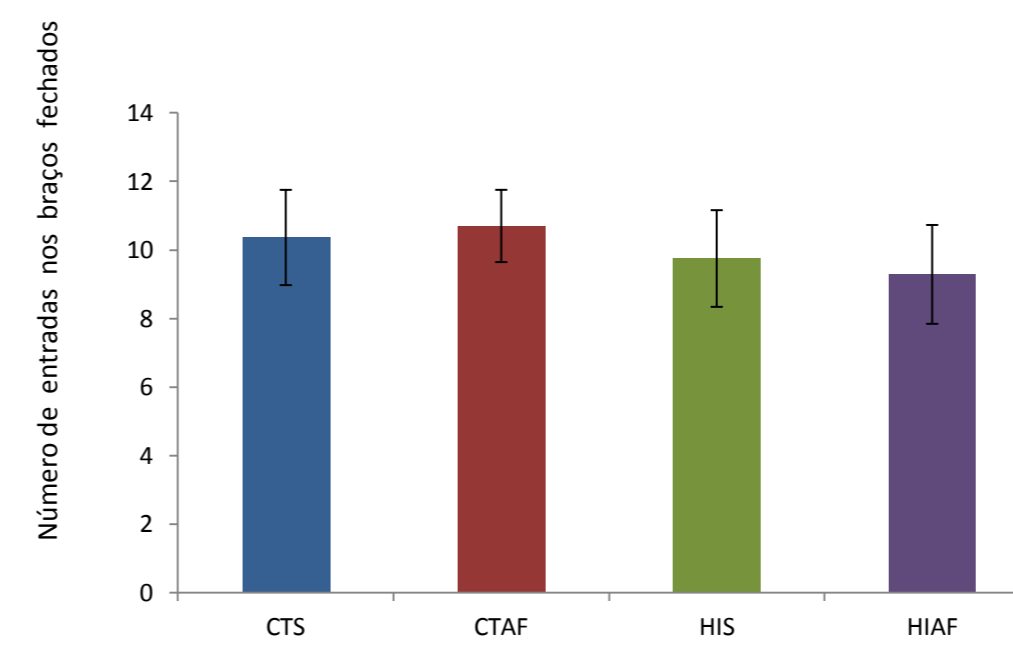


Figura 3 – Número de Entrada nos Braços Fechados

Nas diferentes variáveis no LCE, observou-se que animais HIS e HIAF entraram e permaneceram mais tempo nos braços abertos em comparação aos grupos controles; Tal achado demonstra um efeito ansiolítico causado pela HI.

Quando analisamos o número de entrada nos braços fechados não houve diferença entre os grupos.

$\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{-ATPase}$ no hipocampo

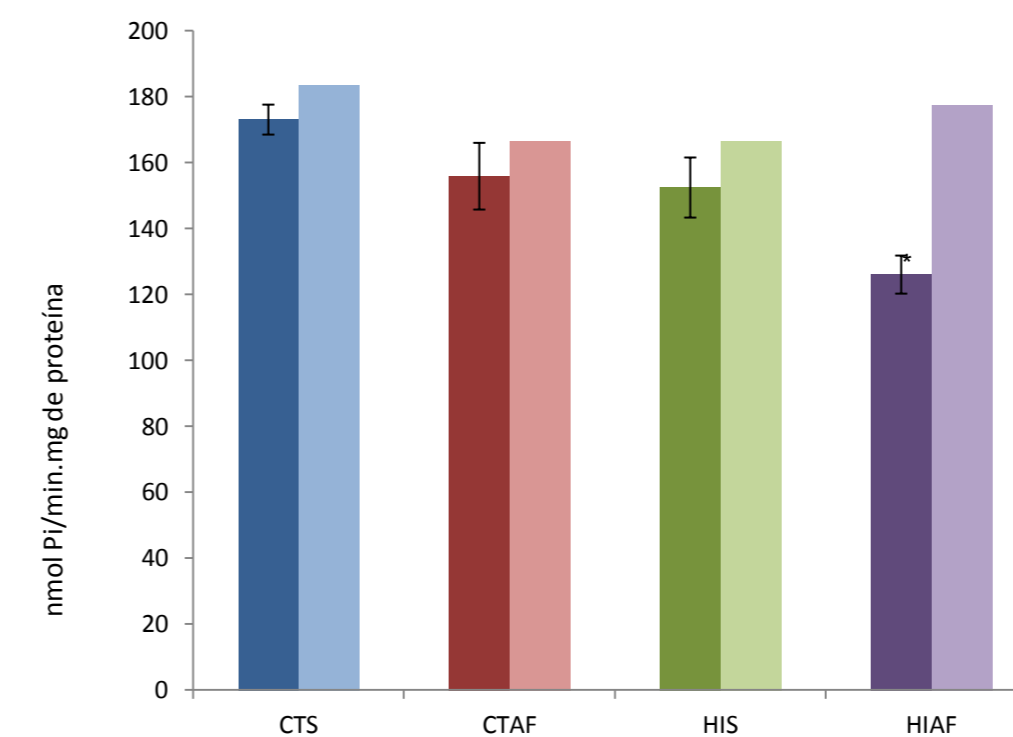


Figura 4 – Quantificação de $\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{-ATPase}$ no hipocampo

* Diferença significativa entre o grupo HIAF e os grupos controle.

Os resultados indicaram que a atividade da enzima $\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{-ATPase}$ não foi alterada em ambos hemisférios nos animais HIS em relação aos grupos controle.

Quando analisado o grupo HIAF, nota-se uma diminuição da atividade da enzima apenas no lado ipsilateral à lesão.

(ANOVA de duas vias seguida de Tukey $p < 0,05$ foi utilizada para comparar os 4 grupos experimentais ao longo do tempo)

CONCLUSÃO:

Em relação ao LCE, podemos concluir que existe um efeito ansiolítico causado pela HI neonatal e que este efeito não foi revertido pelo AF.

Também, deste modo, parece haver um sinergismo entre a HI e o ácido fólico, resultando numa diminuição da atividade da enzima $\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{-ATPase}$ no hipocampo.

Como são poucos os trabalhos abordando os efeitos do tratamento com ácido fólico em modelos de isquemia cerebral, mais estudos precisam ser realizados para melhor compreensão dos efeitos dessa suplementação, bem como seus mecanismos de ação.

Referências:

- Levine S (1960) Anoxic-ischemic encephalopathy in rats. Am J Pathol 36:1-17.
- Rice JE, Vannucci RC, Brierley JB (1981) The influence of immaturity on hypoxic-ischemic brain damage in the rat. Ann Neurol 9:131-141.
- Carletti JV, Deniz BF, Miguel PM, Rojas JJ, Kolling J, Scherer EB, Wyse ATS, Netto CA, Pereira LO (2012) Folic Acid Prevents Behavioral Impairment and $\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{-ATPase}$ Inhibition Caused by Neonatal Hypoxia-Ischemia. Neurochem Res. 2012 Aug;37(8):1624-30

Apoio Financeiro:

