

# ANÁLISE COMPORTAMENTAL DA ASSOCIAÇÃO DE EXPOSIÇÃO PRÉ-NATAL À LIPOPOLISSACARÍDEO E ASFIXIA INTRAUTERINA

Ethiane Segabinazi<sup>1</sup>, Simone Marcuzzo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ethiane Segabinazi, Biomedicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Grupo de Pesquisa em Plasticidade do Neurodesenvolvimento  
<sup>2</sup> Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Simone Marcuzzo, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Ciências Morfológicas, Grupo de Pesquisa em Plasticidade do Neurodesenvolvimento



UFRGS PROPEAQ  
XXV SIC  
Salão Iniciação Científica  
CS - Ciências da Saúde

## INTRODUÇÃO

A exposição do encéfalo em desenvolvimento a insultos como infecções maternas e asfixia perinatal pode provocar lesões neurológicas permanentes que constituem o substrato da Paralisia Cerebral (PC). Essas lesões podem levar a um quadro de restrição da atividade motora, podendo também causar prejuízos sensoriais, perceptivos, cognitivos, comunicativos e de comportamento (1).

## OBJETIVO

As alterações funcionais comumente observadas em pacientes com PC são pouco mimetizadas nos modelos experimentais desta patologia em ratos, sendo assim, o objetivo desse estudo foi analisar se a combinação da inflamação pré-natal por lipopolissacarídeo (LPS) e asfixia intrauterina reproduz, em ratos, as alterações funcionais encontradas em crianças com PC.

## METODOLOGIA

Todos os procedimentos desse estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética da UFRGS (nº. 18450). O modelo animal de PC consistiu na exposição de ratas prenhes a inflamação gestacional, induzida por injeções via i.p. de lipopolissacarídeo (LPS, 200 µg/Kg) de 12 em 12 h do 17º ao 21º dia gestacional (2), seguida pela asfixia intrauterina no 22º dia de gestação (3), conforme figura 1.

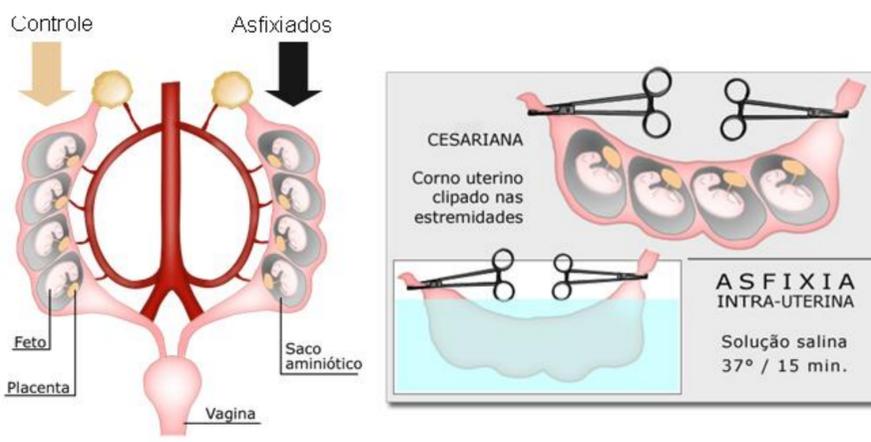


Figura 1: Após a exposição a injeções de LPS ou de Salina, no 22º dia de gestação, a rata era submetida à eutanásia e a partir de uma histerectomia, os cornos uterinos eram expostos. Um corno era aberto imediatamente e os filhotes eram estimulados a respirar (neonatos controles), enquanto que o outro era imerso em uma solução salina a 37°C durante 15 min, configurando o protocolo de asfixia intrauterina. Os filhotes foram entregues a uma mãe substituta para que os cuidasse e amamentasse.

Os grupos experimentais são: **Controle (CT)**, exposto a salina, **Asfixia (A)**, exposto a salina e asfixia intrauterina, **LPS (LPS)**, exposto somente ao LPS) e **LPS-Asfixia (LA)**, submetido às duas intervenções). O ganho de peso corporal dos animais foi acompanhado durante os seus primeiros 15 dias de vida, período no qual também foi avaliado o dia de aparecimento dos marcos do desenvolvimento dos filhotes, através de uma bateria de testes realizada diariamente. Aos 29 dias, os animais foram submetidos aos testes de objeto reposicionado, *rotarod* e suspensão na barra para avaliação, respectivamente, da memória espacial, do equilíbrio e da coordenação e força muscular.

## RESULTADOS

O N experimental foi composto por machos e fêmeas, uma vez que a ANOVA multifatorial não revelou diferenças significativas entre os gêneros.

### GANHO DE PESO CORPORAL

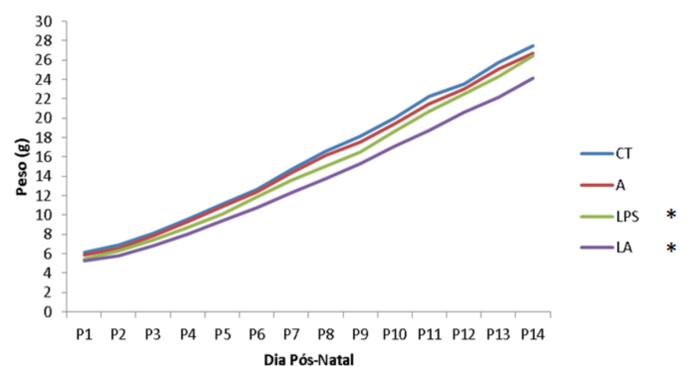


Figura 2: Média dos pesos ao longo do período de avaliação (P1 a P14) dos grupos CT (n=9), A (n=15), LPS (n=8) e LA (n=14). ANOVA: LPS (p=0,001), Asfixia (p=0,004).

Tabela 1. Média (±SEM) do dia de aquisição dos marcos do desenvolvimento. ANOVA de duas-vias, \*p < 0,05.

AVALIAÇÃO	MÉDIA DO DIA DE APRESENTAÇÃO DE RESPOSTA			
	CT (n=9)	A (n=16)	LPS (n=8)	LA (n=12)
Atividade Motora	8,7±1,3	10,8±0,8	9,875±1,2	9,3±1,0
Abertura dos Olhos	14,7±0,1	14,8±0,1	15,0±0	14,917±0,083
Colocação do Membro Posterior	4,8±0,5	5,3±0,3	7,3±1,2*	6,2±0,9*
Prensão Membro Superior	5,0±0,4	5,1±0,2	4,0±0,3*	4,0±0,2*
Sobressalto	13,4±0,2	13,5±0,1	14,0±0,3*	14,2±0,2*
Aversão a queda	5,2±0,3	4,7±0,3	4,5±0,2	4,5±0,1
Endireitamento	3,1±0,1	3,2±0,1	3,3±0,1	3,5±0,4
Geotáxis negativo	9,6±0,5	8,3±0,7	9,1±0,7	8,3±0,6

A análise estatística não revelou diferença significativa entre os grupos quanto ao seu desempenho motor e cognitivo aos 29 dias de idade.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo mostrou que a asfixia intrauterina e a inflamação gestacional por LPS, isolados ou em combinação, não foram capazes de provocar déficits motores permanentes em ratos, como aqueles observados nos portadores de PC. Também não foram observados prejuízos na memória espacial. Sendo assim, esse modelo experimental tem efeito específico sobre alguns aspectos do desenvolvimento e não é válido como modelo animal de PC.

## REFERÊNCIAS

- (1) Fairhurst, C. 2012. Cerebral palsy: the whys and hows. Arch Dis Child Educ Pract. 97, 122-131.
- (2) Girard, S., Kadhim, H., Beaudet, N., Sarret, P., Sébire, G. 2009. Developmental motor deficits induced by combined fetal exposure to lipopolysaccharide and early neonatal hypoxia/ischemia: A novel animal model for cerebral palsy. Neuroscience. 23, 673-82.
- (3) Yang, T., Zhuang, L., Terrando, N., Wu, X., Jonhson, M.R., Maze, M. Ma, D. 2011. A clinically relevant model of perinatal global ischemic brain damage in rats. Brain Res 1383, 317-323.



MODALIDADE DE BOLSA

PIBIC CNPq-UFRGS