



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Efeito do dimorfismo sexual e da lateralização hemisférica sobre a hipóxia-isquemia cerebral em ratos imaturos.
Autor	SUELEN WILLBORN PEREIRA
Orientador	CARLOS ALEXANDRE NETTO

INTRODUÇÃO: A encefalopatia hipóxico-isquêmica (HI) é uma importante causa de dano encefálico e morte neuronal durante o período gestacional, sendo suas consequências mais significativas em recém-nascidos pré-termos^[1]. O aumento nas taxas de sobrevivência destes indivíduos faz com que cresça a incidência de patologias como a paralisia cerebral, epilepsia e déficits de aprendizado. Estudos recentes de nosso laboratório mostram que o sexo, assim como o hemisfério lesado tem grande influência na lesão HIP3, realizada em animais no 3º dia de vida pós-natal, com o intuito de mimetizar a lesão ocorrida em humanos nascidos entre 24 e 28 semanas de gestação^{[2][3]}. Foram verificados déficits na atividade enzimática, assim como alterações histológicas e comportamentais, sendo as fêmeas e o hemisfério esquerdo os mais prejudicados. Para dar continuidade à busca pela maior compreensão dos mecanismos envolvidos na HIP3, este trabalho tem como objetivo verificar os efeitos destes parâmetros sobre a imunomarcagem dos tipos celulares envolvidos (oligodendrócitos, neurônios, microglia, astrócitos e mielina) assim como as regiões cerebrais acometidas (zona subventricular, córtex e corpo caloso) e em diferentes idades após o insulto. **METODOLOGIA:** No 3º dia de vida pós-natal (PND3) Ratos Wistar de ambos os sexos foram anestesiados com halotano, submetidos à combinação da oclusão unilateral de uma das artérias carótidas (direita ou esquerda) e após período de recuperação de 2h, submetidos a uma atmosfera hipóxica (8% de O₂) durante 90 minutos^{[2][3]}. Os mesmos foram divididos em 6 grupos de acordo com o sexo e o hemisfério lesado (n=4 a 6 animais/grupo). Foi realizada a perfusão transcardíaca com solução salina seguida de paraformaldeído (4%) seguida de crioproteção com sacarose 30% (por 2 dias) nos tempos 24h, 48h, 21 dias e 90 dias após a HI. Os encéfalos serão cortados em criostato na espessura de 10µm em 24 e 48h e 20µm aos 21 e 90 dias. Nos tempos 24 e 48h, será analisada a morte celular através do marcador Hoechst 33342 associado aos anticorpos anti-O4 (pré-oligodendrócitos e oligo imaturos), anti-O1 (oligodendrócitos imaturos), anti-GFAP (astrócitos) e anti-CD11b (microglia) bilateralmente nas zonas subventricular, corpo caloso e córtex. Aos 21 e 90 dias, será realizada a análise da mielinização através da imunohistoquímica para MBP, além de imunofluorescência para GFAP e CD11b nas mesmas regiões. Após a confirmação da normalidade dos dados, a análise estatística será realizada por ANOVA seguido do teste de Duncan, sendo a significância aceita de p<0,05. **PERSPECTIVAS:** Uma vez que observamos nas análises bioquímicas (atividade da Na⁺/K⁺-ATPase), histológicas (volume da lesão) e comportamentais (déficits cognitivos) evidências de efeito do dimorfismo sexual e da lateralização encefálica na HIP3, utilizaremos a imunomarcagem dos tipos celulares acometidos após a HI neste período, em especial os oligodendrócitos (responsáveis pela mielinização), neurônios e células de defesa (células da glia) que são afetadas e respondem ao insulto de forma diferenciada dependendo do sexo e do hemisfério lesionado. Além disso, a literatura aponta mecanismos de morte neuronal diferenciados entre os sexos, sendo as fêmeas mais suscetíveis à morte neuronal por apoptose no modelo utilizado, o que poderá ser verificado através deste estudo.

Referências: [1]Volpe,J.J.,2009.The encephalopathy of prematurity — brain injury and impaired brain development inextricably intertwined. *Semin. Pediatr.Neurol.*16,167–178. [2]Sanchez et al, 2013. Are the consequences of neonatal hypoxia–ischemia dependent on animals’ sex and brain lateralization. *Brain research* 1507, 105-114. [3]Sanchez et al, 2013 Early hypoxia-ischemia causes hemisphere and sex-dependent cognitive impairment and histological damage. *Neuroscience*, 01.066, 102-112.