



**Universidade:  
presente!**

**UFRGS**  
PROPEAQ



**XXXI SIC**

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2019
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	Efeito do dimorfismo sexual na neuroproteção induzida pelo exercício físico gestacional sobre a hipóxia-isquemia neonatal
<b>Autor</b>	HENRIQUE UNTERTRIEFALLNER COSTA
<b>Orientador</b>	ANGELA TEREZINHA DE SOUZA WYSE

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

Henrique Untertrifallner<sup>1</sup> Costa e Angela TS Wyse<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Doenças Neurometabólicas, Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre/RS.

**Introdução:** A hipóxia-isquemia (HI) neonatal é uma das maiores causas de morte nesse período, já que o aporte de nutrientes e oxigênio é extremamente prejudicado devido à interrupção do fluxo sanguíneo para o tecido encefálico, e é considerada agente etiológico de patologias como a paralisia cerebral e o TDAH. O exercício físico vem demonstrando reduzir o dano causado pela HI neonatal, visto que ele é capaz de prevenir fatores de risco para HI, tais como: como pré-eclâmpsia e insuficiência placentária, além de melhorar o estado imunológico da prole. Contudo, os mecanismos bioquímicos pelos quais o exercício induz alterações no SNC ainda são desconhecidos, e visto que a HI neonatal causa alterações dependentes do sexo, o nado gestacional pode induzir alterações sexo-específicas na prole. O objetivo desse trabalho foi investigar se os efeitos neuroprotetores do exercício gestacional sobre o modelo de HI neonatal sofrem efeitos do sexo dos animais. Avaliaremos o metabolismo da glicose (microPET/CT), parâmetros de funcionamento mitocondrial e formação de espécies reativas (Mitotracker e DCF), bem como a memória espacial (Morris Water Maze) 24h e 60 dias após a lesão.

**Metodologia:** Foram usados ratos Wistar machos; o projeto foi aprovado pelo CEUA-UFRGS #35785. Durante o nado gestacional, as ratas prenhas foram postas em um tanque onde nadaram 20 minutos por dia (do dia gestacional 0 ao 21), com água aquecida (32°C). O modelo de HI neonatal foi realizado nos filhotes ao sétimo dia de vida, quando foram anestesiados e a artéria carótida comum direita ocluída; após duas horas, foram submetidos a uma atmosfera hipóxica (8% de O<sub>2</sub> e 92 % de N<sub>2</sub>) durante 60 minutos. Os testes bioquímicos e de imagem foram realizados 24h após a HI. A citometria de fluxo foi utilizada para avaliar a função mitocondrial utilizando Mitotracker (Red e Green, potencial e massa mitocondrial, respectivamente), em amostras de córtex e hipocampo. Na idade adulta, os animais foram submetidos ao labirinto aquático, a fim de avaliar a memória espacial, e foram novamente escaneados. Os dados paramétricos foram analisados por ANOVA de 3 vias, seguido do *post hoc* de Duncan.

**Resultados e conclusões:** O nado gestacional preveniu o déficit na memória espacial de referência, reduzindo o tempo de latência nos testes comportamentais desse grupo em relação ao grupo sedentário ( $p < 0,05$ ), além disso, existe uma diferença entre machos e fêmeas nessa prevenção ( $p < 0,05$ ), em que os machos foram mais beneficiados. Os danos causados à função mitocondrial também foram reduzidos, com base na razão entre FL1/FL3 ( $p < 0,05$ ), apresentando um resultado muito próximo ao do grupo Sham. Também observamos que a lesão e o efeito do exercício foram diferentes entre os sexos. Aos 60 dias de vida, a análise do metabolismo da glicose confirmou a presença de lesões teciduais decorrentes da HI e a severidade desse dano. Observamos um efeito neuroprotetor sexo-específico sobre o metabolismo da glicose, indicando que lesão foi menor após o nado gestacional ( $p < 0,05$ ), o que também ocorreu na idade adulta. Nossos resultados mostram que o nado gestacional tem um grande potencial terapêutico, já que não só foi capaz de prevenir os danos à memória, mas também conseguiu proteger a função mitocondrial e reduzir a formação de espécies reativas, diminuindo a perturbação da neurotransmissão fisiológica, proporcionando benefícios com menos efeitos colaterais. Além disso, as diferenças dos resultados entre os sexos podem ser um indicio de que as alterações fisiológicas por trás da HI e do exercício não ocorrem da mesma forma, e demandam maior atenção em próximos estudos.

**Apoio Financeiro:** CAPES e FAPERGS.