

**INTRODUÇÃO:** A encefalopatia hipóxico-isquêmica (HI) é uma importante causa de dano encefálico durante o período gestacional, sendo sua incidência mais elevada em recém-nascidos prematuros. A HI decorre da diminuição da oferta de sangue (isquemia) e de oxigênio (hipóxia), contribuindo para a etiologia de patologias como paralisia cerebral, epilepsia e autismo. Estudos de nosso laboratório mostram que o sexo, assim como o hemisfério lesado tem grande influência na lesão HI realizada no 7º dia de vida. O presente trabalho objetivou verificar os efeitos da lateralização encefálica e do sexo na HI neonatal em ratos considerados prematuros (no 3º dia de vida) sobre aspectos bioquímicos e histológicos. **METODOLOGIA:** Aos 3 dias de vida dos neonatos, foi feita a combinação da ligação unilateral de uma das artérias carótidas (direita ou esquerda) associada à exposição a uma atmosfera hipóxica (8% O<sub>2</sub> - 90 min), o grupo controle sofreu apenas incisão. A lesão mimetiza a situação encontrada em recém-nascidos prematuros (24 a 28 semanas). Os animais foram divididos em 6 grupos de acordo com o sexo e o hemisfério lesado (n=5 a 8 animais/grupo) para a dosagem da atividade da enzima Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase 2h e 24 pós HI. Para análise histológica, animais aos 21 e 90 dias de vida foram perfundidos e os encéfalos retirados e corados com Violeta de Cresil. Foram mensurados o volume dos hemisférios cerebrais, do hipocampo e a área do corpo caloso. **RESULTADOS:** Duas horas após a HI nenhum grupo experimental apresentou alteração na atividade da Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase. Após 24 horas, quando analisado o hemisfério direito houve interação significativa entre sexo e hemisfério; machos e fêmeas HI-D apresentaram redução da atividade da enzima (mais acentuada nas fêmeas) no hemisfério ipsilateral à lesão. Quando analisado o hemisfério esquerdo, houve interação entre os fatores, com redução no hemisfério ipsilateral somente nas fêmeas HI-E. Aos 21 dias, o volume do hemisfério e do hipocampo não sofreu alteração, havendo redução significativa na área do corpo caloso ipsilateral à lesão nas fêmeas HI-E. Aos 90 dias, houve redução no hemisfério dos ratos machos (HI-E) e fêmeas (HI-D e HI-E). **CONCLUSÕES:** Os mecanismos da HI envolvem consequências do déficit energético sobre o metabolismo celular e o desequilíbrio na homeostasia iônica, o que pode explicar a redução da atividade da Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase. A atividade da enzima sofreu efeito dos fatores estudados, sendo que os animais mais afetados foram aqueles com o hemisfério direito lesado e as fêmeas, sugerindo uma maior vulnerabilidade ao desequilíbrio pós-HI. Neste estágio do desenvolvimento, a HI causa lesões preferencialmente à substância branca, prejudicando a mielinização e pode ser em parte responsável pelas alterações observadas na análise histológica. Além disso, a literatura aponta mecanismos de morte neuronal diferenciados entre os sexos, sendo as fêmeas mais suscetíveis à morte neuronal mais lenta (por apoptose) no modelo de HI utilizado, o que poderia explicar a diminuição na atividade enzimática e também as reduções observadas no volume hemisférico e na área do corpo caloso. Apoio Financeiro: CNPq, CAPES e FAPERGS.