



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	Potencial efeito neuroprotetor do pré-condicionamento em peixe-zebra adulto submetido ao modelo de hipóxia-isquemia
Autor	EMERSON SANTOS DA SILVA
Orientador	MARIA ELISA CALCAGNOTTO

Potencial efeito neuroprotetor do pré-condicionamento em peixe-zebra adulto submetido ao modelo de hipóxia-isquemia

Aluno: Emerson Santos da Silva - Orientador: Maria Elisa Calcagnotto - UFRGS

Introdução: Hipóxia-isquemia é uma disfunção caracterizada pela redução de oxigênio e nutrientes a um determinado tecido ou órgão. É uma das principais desencadeadoras de acidentes vasculares encefálicos (AVE). Devido à alta exigência metabólica, as células cerebrais são extremamente sensíveis à privação de oxigênio, podendo haver morte celular dentro de poucos minutos. Infelizmente, a intervenção direta é limitada e, até o momento, apenas suportes terapêuticos podem apresentar resultados satisfatórios em processos de hipóxia. Quando a hipóxia permanece por longos períodos de tempo sem a intervenção terapêutica, pode causar coma, convulsões, e até mesmo a morte cerebral. Atualmente, a única terapia aprovada pela FDA, o ativador do plasminogênio tissular (t-PA), possui eficácia limitada e gera riscos de hemorragia. Assim sendo, é necessário novas abordagens terapêuticas para o tratamento do AVE. Uma estratégia a ser empregada é pré-condicionamento (PC) onde o tecido cria estratégias protetoras afim de criar um estado mais preparado contra um segundo insulto letal. O objetivo desse trabalho é investigar o efeito promovido pelo pré-condicionamento (PC) na atividade mitocondrial, as áreas cerebrais lesadas pela hipóxia e a rearquitectura promovida, utilizando um organismo hipóxico-tolerante. Devido a seu habitat natural, a adoção do peixe-zebra como modelo de investigação sobre resistência à hipóxia é suportada, uma vez que ele é considerado um sucesso adaptativo a hipóxia. Material e Metodos: Estão sendo utilizados peixe-zebra (*Danio rerio*) adultos de ambos os sexos da linhagem heterogênea do fenótipo short-fin (SF). Para induzir o modelo de hipóxia, os animais são colocados em uma câmara constituída por um recipiente de vidro fechado, o qual é isolado do ambiente atmosférico para a diminuição dos níveis de oxigênio do sistema através da adição de oxigênio e nitrogênio gasoso. O oxigênio dissolvido na água é mantido em um nível baixo (entre 1,2 e 1,7 mg/L), semelhante às condições observadas no acidente vascular encefalico isquêmico global. Os grupos de animais submetidos ao ambiente de hipóxia são testados em períodos que variam entre 5 e 30 min. Após esse período, os animais são retirados e separados em diferentes grupos quanto ao tempo de recuperação (6-12-24-48-72h) e usados para as posteriores análises comportamentais e bioquímicas. O pré-condicionamento (PC) *in vivo* baseia-se na perfusão de N₂ dentro da câmara hipóxica para submissão de peixes-zebra a condições moderadas e severas de O₂ (~6,5 KPa de PO₂). Após este período os animais são submetidos à hipóxia severa *in vivo* neste mesmo aparato. Após a indução do insulto, os animais anestesiados através da exposição em solução de triclaína 160 µg/mL, são eutanasiados por decapitação e os cérebros dissecados. Os danos cerebrais causados pela hipóxia são avaliados pelo estudo da atividade mitocondrial usando método do TTC (cloreto de 2,3,5-trifeniltetrazólio). Em seguida, as estruturas cerebrais são incubadas em solução de TTC (2%) com posterior análise para determinar a área total infartada. Resultados: Animais quando expostos a concentrações baixas de O₂ tendem a dobrar o tempo de sobrevivência quando reexpostos a mesma situação após 24h. Não houve diferença entre os grupos pré-condicionado e controle exposto 72 horas após o primeiro insulto hipóxico. Além disso, o grupo observado 24h pós hipóxia apresentou aumento de TTC em 37% do controle, enquanto que o grupo observado 72 após apresentou diminuição de TTC em 49 %. Conclusão: Nossos resultados demonstram que os animais quando expostos a concentrações baixas de O₂ apresentam alterações no tempo de sobrevivência e atividade mitocondrial dependente do tempo pós insulto hipóxico primário. Estes dados preliminares indicam que o pré-condicionamento tende a ser uma boa estratégia de neuroproteção. Contudo novos experimentos estão sendo realizados para o melhor entendimento do efeito neuroprotetor, tais como avaliação de células progenitoras, captação de glutamato e análise comportamental.