



### EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO DO EXTRATO DE PLINIA TRUNCIFLORA (JABUTICABA) NO PERÍODO GESTACIONAL E PÓS-NATAL NO MODELO DE HIPÓXIA-ISQUEMIA NEONATAL

#### INTRODUÇÃO

A **hipóxia-isquemia (HI)** neonatal é uma das principais causas de óbito perinatal e está associada a patologias neurológicas que manifestam prejuízos motores e cognitivos. Entre os mecanismos fisiopatológicos da HI, destaca-se o contexto pró-inflamatório e também o aumento das espécies reativas de oxigênio. A *Plinia trunciflora* (jabuticaba) é uma planta nativa do Brasil e estudos demonstram que seu extrato apresenta propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes.

#### OBJETIVO

A avaliar os efeitos da administração via oral do extrato *P. trunciflora* (EPT) em ratos Wistar no período gestacional e lactacional como possível forma de prevenção aos déficits cognitivos causados pela hipóxia-isquemia neonatal à prole.

#### METODOLOGIA

Após a aprovação pelo CEUA, sob o protocolo n° 35354, o EPT foi diluído na concentração de 800mg/L e foi oferecido como fonte única líquida às ratas prenhas. Os filhotes foram submetidos ao procedimento cirúrgico para induzir a HI no dia pós-natal 7 (DPN7), por meio de oclusão da artéria carótida comum direita. Em seguida, os animais foram expostos a uma atmosfera hipóxica (8% de O<sub>2</sub>) durante 60 minutos. Os animais Sham foram submetidos somente à incisão e dissecação da artéria carótida. Após este procedimento a prole foi dividida em 4 grupos: Sham; HI; Sham+EPT; HI+EPT.

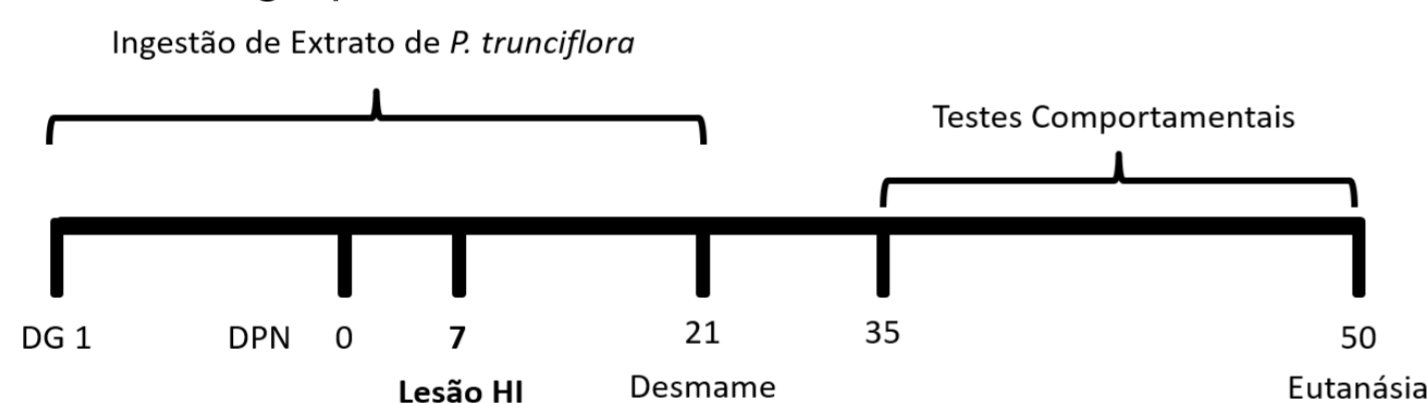


Figura 1 – Desenho experimental.

#### RESULTADOS

A habilidade motora e a atividade exploratória dos animais foram avaliadas pelo teste do Cilindro e Campo Aberto, estas análises não apresentaram diferenças estatísticas entre os grupos.

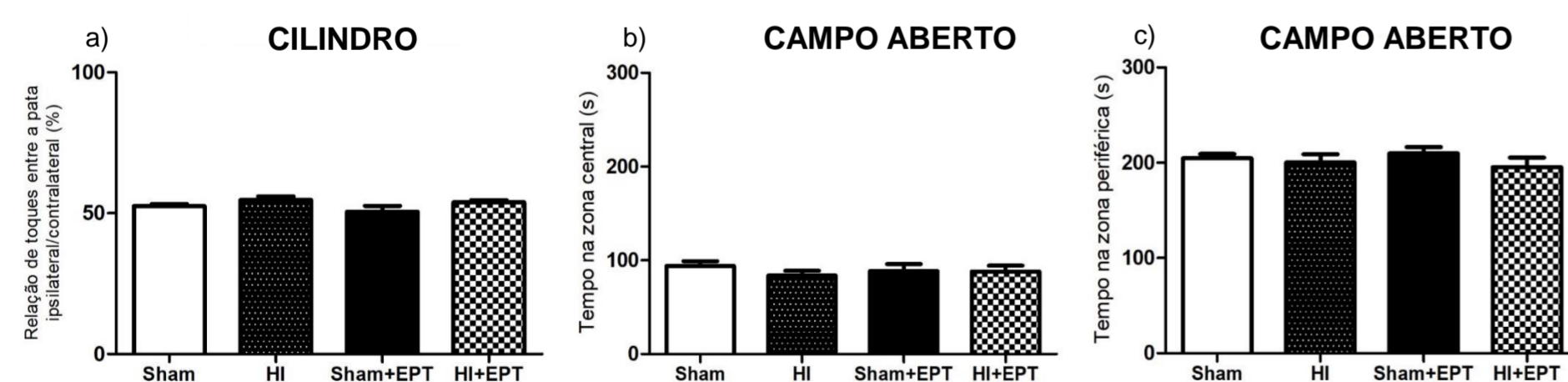


Figura 2 – a) Teste do Cilindro - Relação de toques entre as patas ipsilaterais e contralaterais na parede do cilindro. b) Campo Aberto - Comparação do tempo em que os animais permaneceram na zona central. c) Campo Aberto - Comparação do tempo em que os animais permaneceram na zona periférica. Resultados analisados em modelo por distribuição linear. Resultados expressos em média ± erro padrão. Não houve diferença entre os grupos.

No teste Labirinto em Cruz Elevado, os animais HI apresentaram um comportamento do tipo-ansioso em comparação aos animais Sham, que aparentemente pode ser reduzido nos animais que receberam o extrato.

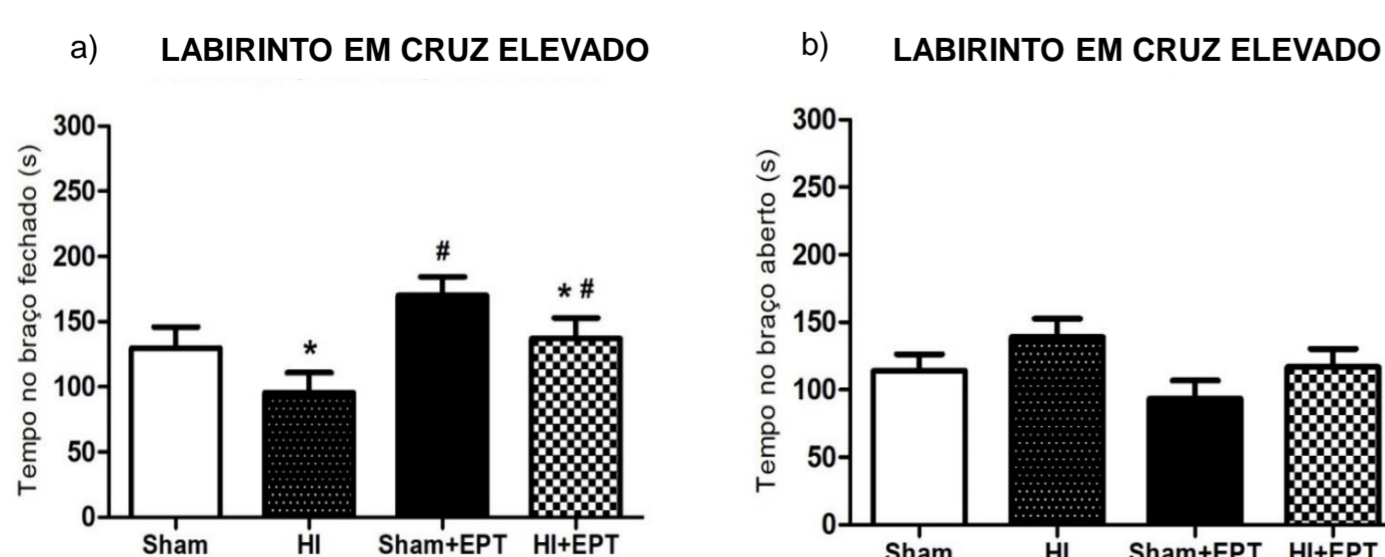


Figura 3 – Labirinto em Cruz Elevado. a) Tempo que os animais permaneceram no braço fechado. b) Tempo que os animais permaneceram no braço aberto do aparato. Resultados analisados em modelo por ANOVA de uma via. Resultados expressos em média ± erro padrão. \* Diferença entre os animais HI de seus Sham. # Diferença entre os animais EPT dos animais controle. (p<0,05).

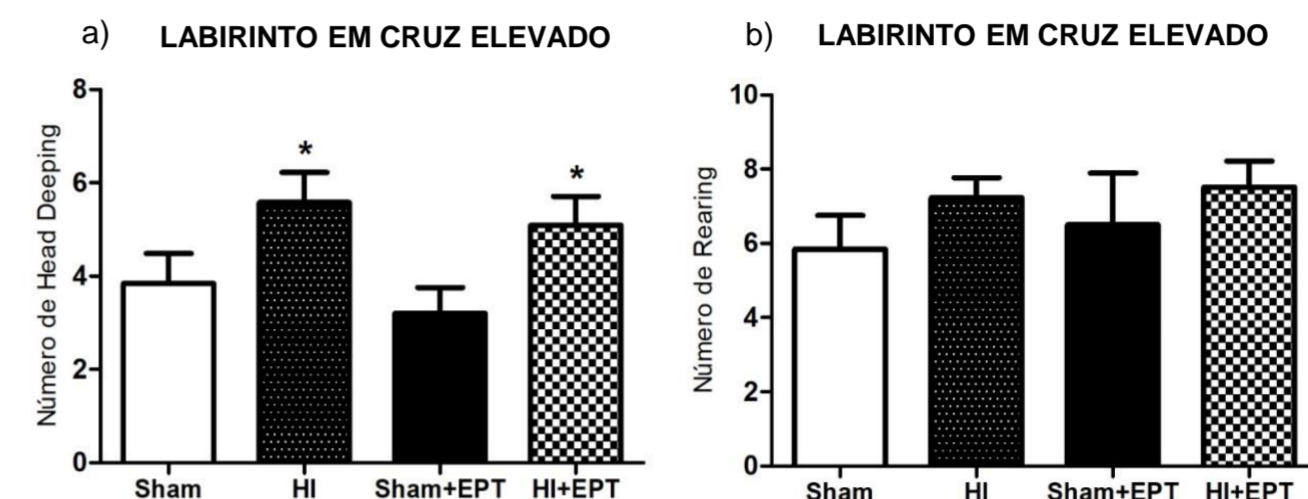


Figura 4 – Labirinto em Cruz Elevado. a) Números de Rearings. b) Número de Head Deeping. Resultados analisados em modelo por ANOVA de uma via. Resultados expressos em média ± erro padrão. \* Diferença entre os animais HI de seus Sham. # Diferença entre os animais EPT dos animais controle. (p<0,05).

A memória espacial dos animais foi avaliada pelo Labirinto Aquático de Morris, onde os animais HI apresentam déficits de aprendizagem comparados com os animais Sham, este prejuízo cognitivo não pode ser prevenido pelo consumo do EPT durante a gestação e na fase pós-natal.

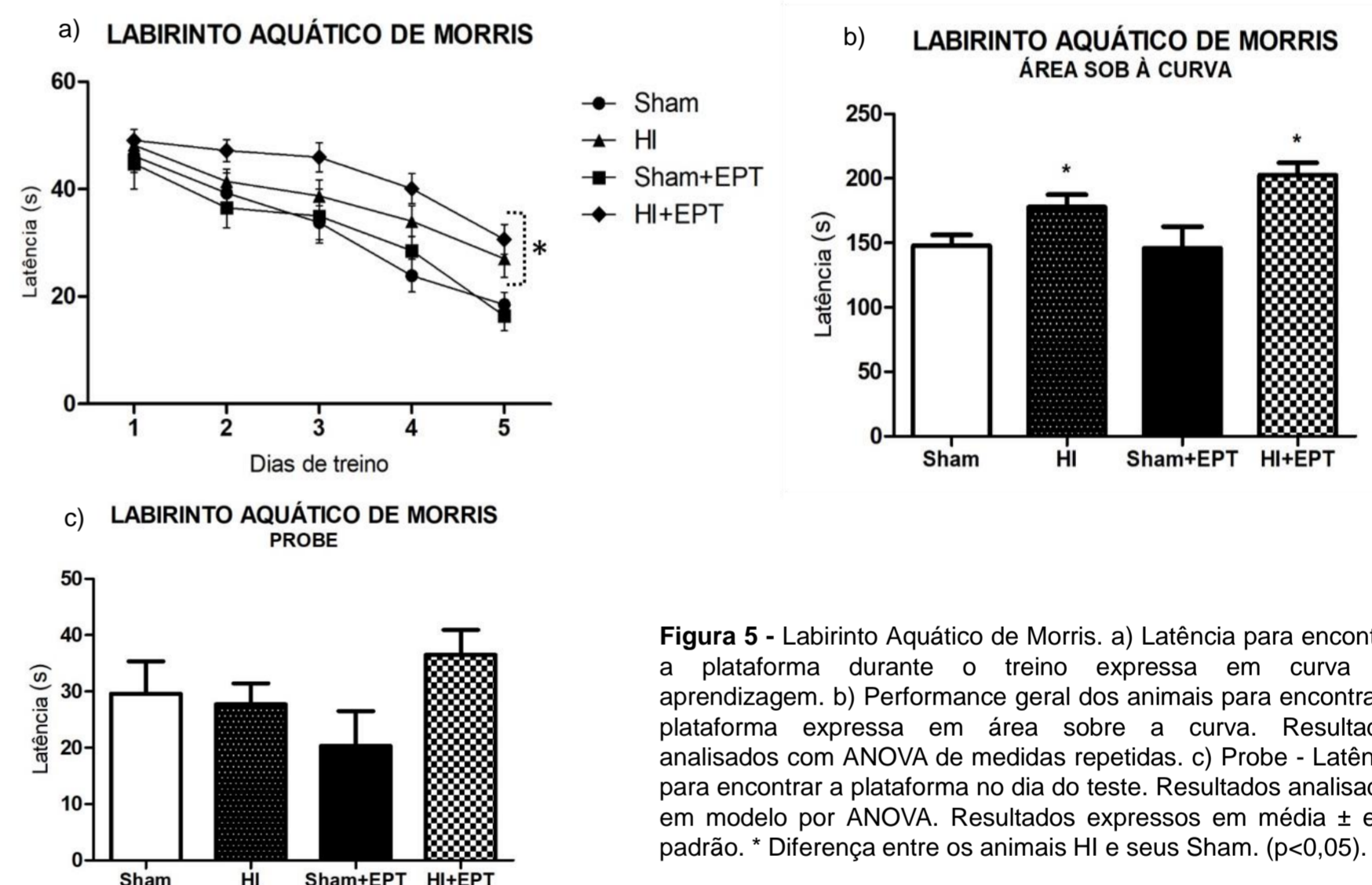


Figura 5 - Labirinto Aquático de Morris. a) Latência para encontrar a plataforma durante o treino expressa em curva de aprendizagem. b) Performance geral dos animais para encontrar a plataforma expressa em área sobre a curva. Resultados analisados com ANOVA de medidas repetidas. c) Probe - Latência para encontrar a plataforma no dia do teste. Resultados analisados em modelo por ANOVA. Resultados expressos em média ± erro padrão. \* Diferença entre os animais HI e seus Sham. (p<0,05).

Na análise histológica não foi evidenciada diferenças significativas entre os grupos, porém há uma tendência de atrofia hipocampal nos animais que foram submetidos à HI.

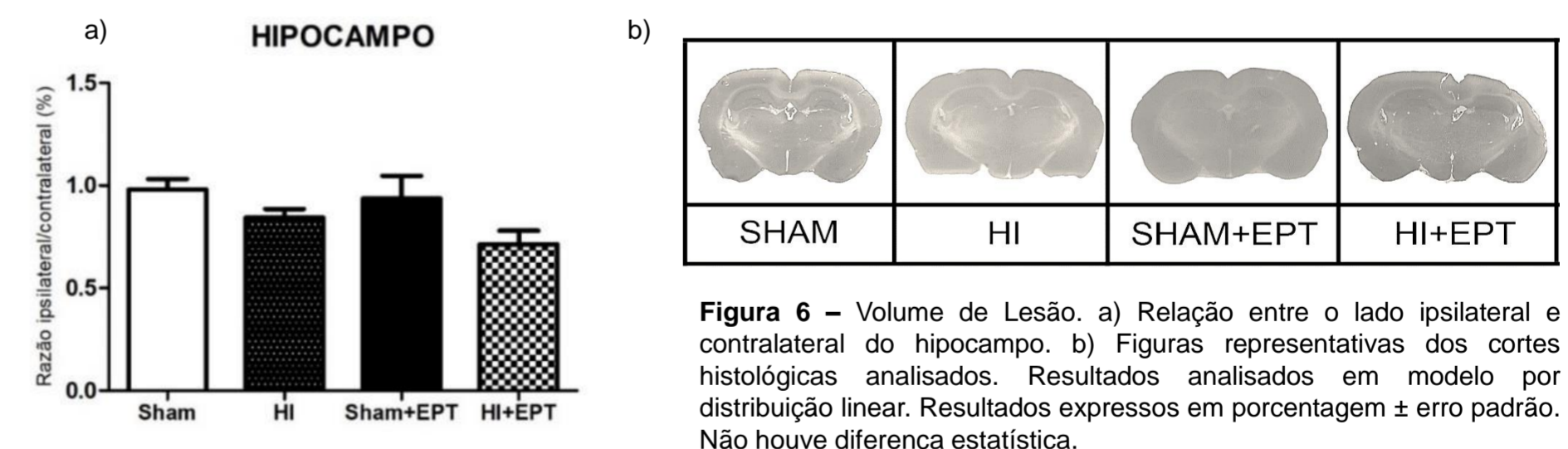


Figura 6 – Volume de Lesão. a) Relação entre o lado ipsilateral e contralateral do hipocampo. b) Figuras representativas dos cortes histológicas analisados. Resultados analisados em modelo por distribuição linear. Resultados expressos em porcentagem ± erro padrão. Não houve diferença estatística.

#### CONCLUSÃO

Diante os dados analisados é possível observar os efeitos prejudiciais da HI em parâmetros comportamentais, ainda que a análise histológica não tenha apresentado alterações morfológicas, sugerindo que os animais manifestaram um grau de lesão leve. O extrato de *P. trunciflora* não apresentou efeito neuroprotetor nos animais submetidos à HI, possivelmente devido a baixa concentração da dose ou a via de administração.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CALLONI, Caroline et al. Jaboticaba (*Plinia trunciflora* (O. Berg) Kausel) fruit reduces oxidative stress in human fibroblasts cells (MRC-5). **Food Research International**, [s.l.], v. 70, p.15-22, abr. 2015. Elsevier BV.

WEST, Tim; ATZEVA, Madeliene; HOLTZMAN, David M.. Pomegranate Polyphenols and Resveratrol Protect the Neonatal Brain against Hypoxic-Ischemic Injury. **Developmental Neuroscience**, [s.l.], v. 29, n. 4-5, p.363-372, 2007. S. Karger AG.

SANCHES, E.f. et al. Early hypoxia-ischemia causes hemisphere and sex-dependent cognitive impairment and histological damage. **Neuroscience**, [s.l.], v. 237, p.208-215, maio 2013. Elsevier BV.