

Estudo do estresse oxidativo cerebral em camundongos submetidos à sepse gestacional por meio da dosagem de concentração de lactato no cérebro

Marcelo Gomes Granja, Flávia Maciel de Moraes, Ana Paula Aguiar dos Santos, Julia Werneck Paulino Soares de Souza, Milena Ferreira Ribeiro de Siqueira e Hugo Caire de Castro Faria Neto.

Laboratório de Imunofarmacologia, Instituto Oswaldo Cruz, IOC - Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Objetivo: Durante a gravidez, a sepse está associada a uma maior taxa de prematuridade, hipóxia e infecção fetal. Além disso, a inflamação e a infecção sistêmica materna podem ter repercussões no desenvolvimento cerebral fetal induzindo a danos cognitivos neonatais e respostas oxidativas. O mecanismo envolvido com o estresse oxidativo ainda não foi elucidado, sendo a lactato desidrogenase (LDH), um alvo de avaliação. Nosso grupo já demonstrou que animais submetidos a sepse gestacional apresentaram aumento nos níveis de TNF-alfa no hipocampo e córtex frontal nas idades P2 e P8. Desta forma, nosso objetivo é avaliar o possível efeito do estresse oxidativo cerebral em camundongos neonatos submetidos à sepse induzida no período gestacional, por meio da dosagem da concentração e a atividade da LDH no córtex frontal e hipocampo destes animais.

Métodos: Camundongos grávidos no 14º dia de gestação foram submetidos a instilação de 50ul de solução salina 0,9% (grupo salino) ou a suspensão de bactéria *Klebsiella pneumoniae* com solução salina (grupo sepse) induzindo uma pneumosepse. As fêmeas foram tratadas com meropenem (10mg/kg) 5h, 24h, 48h e 72h após a instilação. A prole foi sacrificada no 2º (P2) e no 8º (P8) dias de vida e realizada a coleta do córtex frontal e hipocampo de ambos os grupos. Posteriormente, foi realizada a análise de espectrofotometria (em uma faixa de espectro de 530 e 570nm) da dosagem da atividade da enzima LDH em ambos os grupos.

Resultados: A atividade da LDH no grupo sepse quando comparada ao grupo salina não apresentou diferença significativa no hipocampo dos animais P2. No entanto, animais do grupo sepse com idade P8 (155,2%) demonstraram um aumento relevante de sua atividade, em comparação ao grupo salina. No que se refere ao córtex pré frontal, houve um aumento expressivo desta enzima no grupo sepse nas idades P2 (605%) e P8 (408,8%), em comparação ao grupo salina.

Conclusão: A regulação da resposta inflamatória pode levar ao aumento de marcadores do estresse oxidativo, sugerindo que esta resposta possa estar envolvida em alterações cognitivas e depressivas em animais na fase adulta.