

## **XIV SALÃO INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA PUCRS**

### **Influência de processos inflamatórios no período neonatal sobre a regulação dos mecanismos da sepsé na vida adulta**

Carolina Luft, Márcio Vinícius Fagundes Donadio (orientador)

Laboratório de Pesquisa em Biofísica Celular e Inflamação, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Av. Ipiranga 6681, Prédio 12, Bloco C, Sala 221, CEP 90619-900, Porto Alegre, RS, Brasil.

#### **Resumo**

Diversos estudos têm demonstrado uma relação direta de diferentes estressores, como processos infecciosos ou inflamatórios, afetando o desenvolvimento de importantes sistemas e dando origem a alterações comportamentais e neuroendócrinas estáveis. Parece bem estabelecido que intervenções nestes períodos importantes provoquem o que tem sido chamado de “programming”, ou seja, uma “marca” no desenvolvimento de diferentes sistemas que permanece ao longo da vida. Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos em longo prazo da inflamação no período neonatal sobre a regulação da resposta a processos infecciosos na vida adulta. No décimo dia de vida, a ninhada de camundongos Balb/c foi dividida em dois grupos: nLPS (administração de 100 $\mu$ L de solução 100mg/kg de LPS intraperitonealmente) e nSal (controle - administrado 100 $\mu$ L de NaCl 0,9% intraperitonealmente). Quando adultos (49 dias), os camundongos, dos grupos nSal e nLPS, foram submetidos à administração intraperitoneal de solução salina ou LPS (indução séptica de 20mg/Kg). Após 12 horas foi feita a coleta de sangue para mensuração sérica de interferon gama (INF- $\gamma$ ), proteína quimiotática de monócitos 1 (MCP-1), fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), fator transformador de crescimento beta 1 (TGF- $\beta$ 1) e interleucina 6 (IL-6). Por laparotomia, foi recolhido o fígado para mensurar as substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), glutatona reduzida (GSH), superóxido dismutase (SOD), óxido nítrico (NO) e atividade dos complexos mitocondriais II, II-III e IV. Observou-se um aumento significativo dos marcadores inflamatórios TNF- $\alpha$ , IL-6, INF- $\gamma$  e MCP-1 nos grupos que receberam LPS na fase adulta em comparação aos animais que receberam solução salina quando adultos, independente do tratamento neonatal e sexo. Ocorreu uma diminuição de TGF- $\beta$ 1 e aumento de NO significativos nos grupos desafiados com LPS na vida adulta. Os complexos II e II-III aumentaram nos machos nLPS-salina quando comparados ao controle. Não foi encontrada variação na determinação de TBARS, porém houve um aumento de SOD nos animais submetidos à aplicação de LPS (nSal e nLPS) quando adultos quando comparados aos grupos que receberam solução salina na mesma fase. A administração de LPS nos animais adultos provocou uma diminuição da atividade da enzima GSH somente nas fêmeas. Concluindo, o metabolismo da cadeia respiratória mitocondrial parece ser influenciado pela inflamação neonatal em animais machos. Influências da modulação de hormônios sexuais podem ter papel em alguns destes efeitos e merecem ser estudados com mais detalhes. Por outro lado, o estresse neonatal por LPS parece não alterar o perfil inflamatório das citocinas no modelo de sepsé experimental.

**Palavras-chave:**

Estresse neonatal, lipopolissacarídeo; estresse oxidativo; complexos mitocondriais; citocinas.