



## Efeitos da inflamação no período neonatal sobre a regulação da resposta a processos inflamatórios e infecciosos na vida adulta

Carolina Luft<sup>1</sup>, Adroaldo Lunardelli<sup>2</sup>, Leonardo Pedrazza<sup>1</sup>, Jarbas Rodrigues de Oliveira<sup>1</sup>, Márcio Vinícius Fagundes Donadio<sup>3</sup> (orientador)

<sup>1</sup>*Faculdade de Biociências, PUCRS*, <sup>2</sup>*Faculdade de Medicina, PUCRS*, <sup>3</sup>*Faculdade de Enfermagem, Nutrição e Fisioterapia, PUCRS*.

### Resumo

A exposição de organismos a situações de perigo ou ameaça gera um estado de desarmonia na qual a homeostasia é colocada sob ameaça. Diversos estudos têm demonstrado uma relação direta de diferentes estressores, como processos infecciosos ou inflamatórios, com alterações estáveis no desenvolvimento neural e um maior risco de alterações cognitivas e motoras em crianças. 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, na vida adulta, da inflamação no período neonatal sobre a regulação da resposta a processo infeccioso. No décimo dia após o nascimento, a ninhada de camundongos Balb/c foi segmentada em dois grupos: nLPS (administração de 100µL de solução 100mg/kg de LPS intraperitonealmente) e nSal (controle - administrado 100µL de NaCl 0,9% intraperitonealmente). O modelo comportamental da cruz elevada foi aplicado nos machos (n = 45) na sétima semana de vida, onde os animais foram submetidos ao teste por 10 minutos. As fêmeas (n = 28) foram alocadas em quatro grupos experimentais - nSal, nLPS e ShamSal e ShamLPS - e induzidas a sepse através da introdução na cavidade peritoneal de uma cápsula estéril contendo 12µL de suspensão de *Escherichia coli* e conteúdo fecal não estéril. No teste da cruz elevada, verificou-se que o grupo nLPS permaneceu por menor tempo no campo central (90,3±12,0s) e maior tempo no braço fechado (463,8±18,0s) comparado ao nSAL (157,2±21,5s no campo central e 390,8±28,5s no braço fechado), mostrando maior ansiedade e estresse, podendo ser indicativo do “programming” no período neonatal. Através

da realização da curva de Kaplan–Meier pode-se observar que, dentre os animais submetidos à indução séptica, o grupo nLPS demonstrou tempo de sobrevivência equivalente em relação ao grupo nSal, contudo, os animais que sofreram “programming” tendem a mortalidade precoce quando do desafio séptico na vida adulta, mesmo não significativo em nosso estudo. Apresentamos um modelo experimental efetivo no desenvolvimento dos efeitos do “programming”, demonstrando que eventos estressores neonatais podem repercutir na vida adulta. Assim, considerando as evidências de que processos inflamatórios no período neonatal podem gerar alterações estáveis na vida adulta e que este processo pode interferir no evento infeccioso da sepse, maiores esforços experimentais devem ser empregados na busca de dados relevantes ao melhor entendimento e manejo dessas situações.