

CO-ADMINISTRAÇÃO DE METILMERCÚRIO E VITAMINA A EM RATAS GRÁVIDAS DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO: ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS E ESTRESSE OXIDATIVO NO HIPOCAMPO DAS MÃES E DOS FILHOTES

Maikel Varal¹
Orientador: José Claudio Fonseca Moreira¹

¹Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), 90035-000 Porto Alegre, RS, Brazil; maikelvaral@yahoo.com.br; 00006866@ufrgs.br (J.C.F.M.).

INTRODUÇÃO

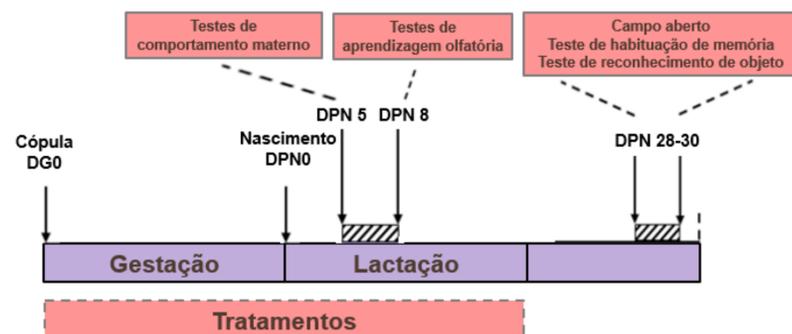
A ingestão de doses baixas de metil-mercúrio (Met-Mg) através da ingestão de carne de peixe vem sendo considerado um grave problema de saúde. O consumo excessivo de vitamina A ou de moléculas precursoras, mesmo em doses consideradas seguras, foi associado com danos neurológicos. Assim, o objetivo deste estudo é avaliar efeitos da co-exposição de metil-mercúrio e vitamina em ratas durante a gestação e a lactação, analisando alterações comportamentais e teciduais nas mães e em sua prole.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trinta ratas Wistar grávidas foram divididas em 4 grupos e receberam os seguintes tratamentos:

Grupo 1 (controle)	Grupo 2 (MeHg)	Grupo 3 (VitA)	Grupo 4 (MeHg-VitA)
Óleo mineral	Metil mercúrio (0,5 mg/Kg/dia)	Retinol de palmitato (7500 µg RAE/Kg/dia)	Metil-mercúrio (0,5 mg/Kg/dia) e palmitato de retinol (7500 µg RAE/Kg/dia)

As administrações foram feitas por gavagem durante o período gestacional (21 dias) e de lactação (21 dias). As mães foram eutanasiadas 24 horas após o último tratamento, em DPN (dia pós-gestacional) 22, e os filhotes no DPN 31.



Foram, ainda, avaliados os parâmetros redox do hipocampo e realizados ensaios de micronúcleo da medula óssea das mães e dos filhotes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No que se refere a cuidado materno, não foram encontradas diferenças significativas da coadministração de metil-mercúrio e vitamina A com os outros tratamentos. A co-administração afetou a aprendizagem associativa precoce na prole neonatal, no entanto não foram observadas diferenças significativas no neurodesenvolvimento, alterações locomotoras, exploratórias ou emocionais nos últimos estágios de desenvolvimento da prole.

A prole masculina do grupo 4 (MeHg-VitA) apresentou menores níveis de TBARS no hipocampo, possivelmente em decorrência dos efeitos antioxidantes da vitamina A.

Perfil redox do hipocampo das mães e da prole

	Tratamentos			
	Controle	MeHg	VitA	MeHg-VitA
Número de ninhadas Examinadas	8	7	8	7
Conteúdo de TBARS (nmol TBARS/mg)				
Machos	0,25 ± 0,02	0,21 ± 0,01	0,25 ± 0,03	0,18 ± 0,01**
Fêmeas	0,23 ± 0,02	0,46 ± 0,15*	0,24 ± 0,03	0,2 ± 0,03
Conteúdo total de tiol (nmol SH/mg)				
Machos	11,19 ± 0,83	9,03 ± 0,34	9,88 ± 0,76	8,25 ± 0,52**
Fêmeas	12,37 ± 0,47	12,01 ± 0,60	13,74 ± 0,56	11,48 ± 1,10
Atividade CAT (U CAT/mg)				
Machos	0,87 ± 0,21	0,86 ± 0,41	0,65 ± 0,20	0,7 ± 0,26
Fêmeas	0,70 ± 0,17	0,81 ± 0,34	0,42 ± 0,23	1,27 ± 0,62
Atividade SOD (U SOD/mg)				
Machos	45,76 ± 4,69	40,48 ± 2,30	44,36 ± 4,03	43,41 ± 4,60
Fêmeas	32,78 ± 3,96	33,11 ± 4,45	36,19 ± 3,12	40,15 ± 4,67
Atividade GST (U GST/mg)				
Machos	27,5 ± 2,00	22,38 ± 1,10	26,57 ± 1,84	26,85 ± 1,90
Fêmeas	23,88 ± 1,32	22,8 ± 0,64	26,61 ± 1,61	22,93 ± 2,13
Atividade GPX (U GPX/mg)				
Machos	36,13 ± 0,98	22,28 ± 2,48*	31,87 ± 3,56	30,35 ± 3,23
Fêmeas	29,42 ± 1,67	26,79 ± 1,87	31,37 ± 2,70	25,88 ± 2,44

*p ≤ 0,05, **p ≤ 0,01 quando diferente do grupo controle; # p ≤ 0,05 quando diferente do grupo MeHg; + p ≤ 0,05 quando diferente do grupo VitA.

Os grupos tratados com Vit-A, MeHg e MeHg-VitA apresentaram danos citogenéticos nas mães, condizente com outros estudos que já haviam demonstrado estes efeitos para vitamina A e metil-mercúrio isolados. Para os filhotes, apenas os grupos tratados com mercúrio (MeHg e MeHg-VitA) apresentaram danos.

Efeitos do MeHg, VitA e co-administração na frequência de micronúcleos em eritrócitos policromáticos nas mães e nos filhotes

	Controle		MeHg	
	N (mães/ninhadas)			
	8		7	
FMEP/2000 células	Média ± SEM	Média 25° - 75° percentil	Média ± SEM	Média 25° - 75° percentil
Mães	0,38 ± 0,18	0,0 (0,0 - 1,0)	2,0 ± 0,22*	2,0 (2,0 - 2,0)
Filhotes				
Machos	0,31 ± 0,09	0,5 (0,0 - 0,5)	2,4 ± 0,26***	2,5 (2,0 - 3,5)
Fêmeas	0,09 ± 0,04	0,0 (0,0 - 0,3)	1,9 ± 0,18****	2,0 (2,0 - 2,5)
Total	0,47 ± 0,11	0,3 (0,3 - 0,8)	2,5 ± 0,19****	2,5 (2,0 - 2,8)

	VitA		MeHg-VitA	
	N		N	
	8		7	
	Média ± SEM	Média 25° - 75° percentil	Média ± SEM	Média 25° - 75° percentil
	2,75 ± 0,25***	3,0 (2,0 - 3,0)	2,29 ± 0,36*	2,0 (2,0 - 3,0)
	1,62 ± 0,23	2,0 (1,0 - 2,0)	2,06 ± 0,26**	2,5 (2,0 - 3,0)
	1,0 ± 0,15	1,0 (0,5 - 1,5)	1,56 ± 0,21**	1,5 (1,5 - 2,5)
	1,31 ± 0,13	1,5 (0,9 - 1,5)	2,07 ± 0,22**	2,0 (1,8 - 2,5)

*p ≤ 0,05, **p ≤ 0,01, ***p ≤ 0,001, ****p ≤ 0,0001 comparado com o grupo controle.

CONCLUSÃO

Nossos resultados demonstram que a co-exposição de baixas doses de Met-Mg e vitamina A induz um estado pró-oxidante no hipocampo, além de danos citogenéticos. Na prole, a co-exposição levou a um menor estresse oxidativo de forma sexo dependente. Mais estudos são necessários para comprovar nossos resultados.