



INTRODUÇÃO

A injúria hipóxico-isquêmica (HI) é uma das principais causas de lesão cerebral perinatal e as suas consequências variam de um retardo mental leve a grave, paralisia cerebral, epilepsia, desordens de visão e audição, dificuldades de aprendizagem a distúrbios de linguagem e comportamento (Kirton & deVeber 2009). A lesão cerebral resulta em alterações hemodinâmicas, bioquímicas e neurofisiológicas como uma consequência direta da falta de oxigênio e glicose, podendo causar dano cerebral por meio da ativação de mecanismos citotóxicos e apoptóticos, que causam injúria e morte celular. Neste contexto, os ácidos graxos poli-insaturados da série ômega-3 ácidos eicosapentaenóico (EPA) e docosaexaenóico (DHA) demonstraram possuir uma potente ação antioxidante e antiapoptótica *in vivo*, atuando como precursores de mediadores inflamatórios, crescimento neuronal e transdução de sinais, entre outros (Uauy & Dangour, 2006). O objetivo do presente estudo, portanto, foi investigar o possível efeito neuroprotetor da administração materna de DHA e EPA sobre a lesão encefálica causada pela HI em ratos neonatos.

MATERIAL E MÉTODOS

As ratas lactantes receberam óleo de peixe rico em ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (Naturalis S.A., Brasil), DHA 5:1 EPA, por gavagem na dose de 1mg/kg de peso corporal. As ratas pertencentes ao grupo controle receberam óleo de oliva, 1mg/kg. A exposição ocorreu durante todo o período lactacional até o desmame (PND 21 – *Postnatal Day 21*). No PND 7, 50% dos animais de cada ninhada foram submetidos ao procedimento da HI e os outros 50% ao procedimento controle (sham). Os neonatos foram submetidos à oclusão da artéria carótida comum direita (isquemia) e em seguida foram expostos a uma atmosfera hipóxica (8% O₂) por 90 min. Os animais *sham* foram submetidos ao procedimento cirúrgico sem oclusão da artéria carótida e sem a exposição à hipóxia. A partir dos 60 dias de vida, os animais foram submetidos ao teste do labirinto aquático de Morris.

MODELO EXPERIMENTAL DA HI NEONATAL

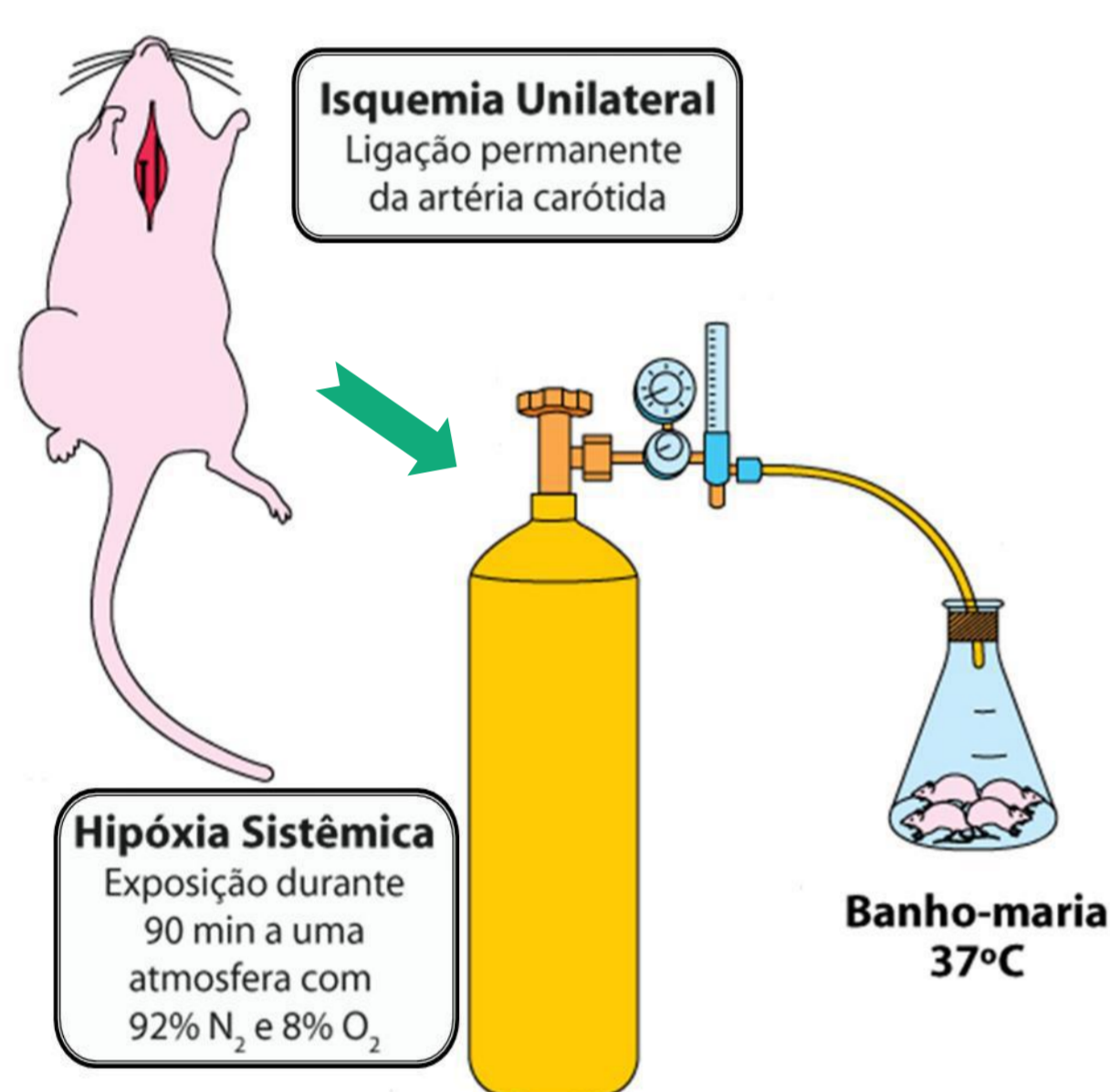
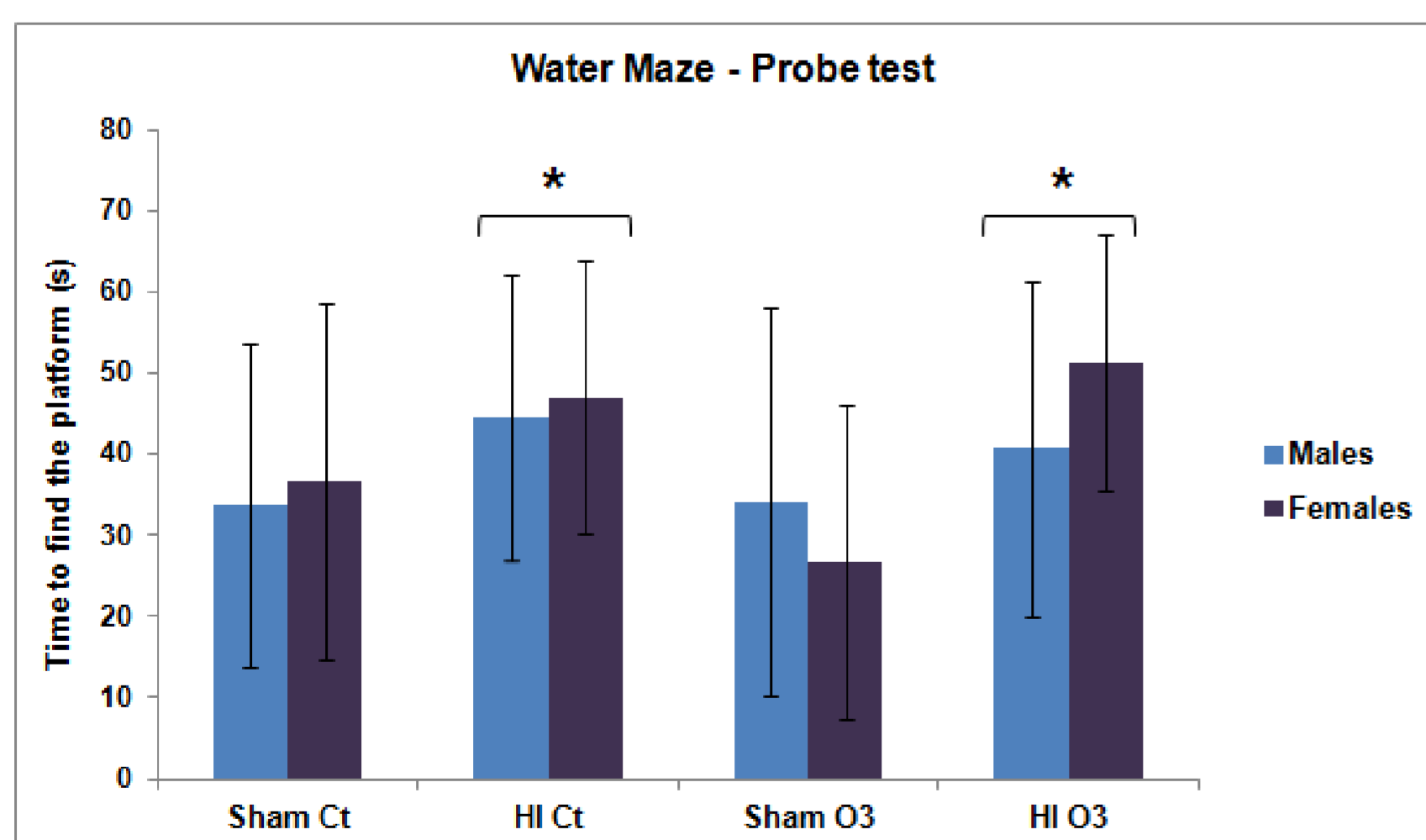


Figura 2. Latência para achar o local da plataforma na avaliação da memória de referência no labirinto aquático de Morris. Os dados estão expressos como média±desvio padrão da média e foram analisados utilizando-se a Análise de Variância (ANOVA) de três vias. *efeito da lesão quando $p \leq 0.05$. Ct= controle (óleo de oliva) e O3= ômega-3 (DHA+EPA).



RESULTADOS

Figura 1. Curva de aprendizado na avaliação da memória de referência no labirinto aquático de Morris. Os dados estão expressos como média±desvio padrão da média e foram analisados utilizando-se a Análise de Variância (ANOVA) de três vias com medidas repetidas. *efeito dos dias; #interação dias versus lesão quando $p \leq 0.05$. Ct= controle (óleo de oliva) e O3= ômega-3 (DHA+EPA).

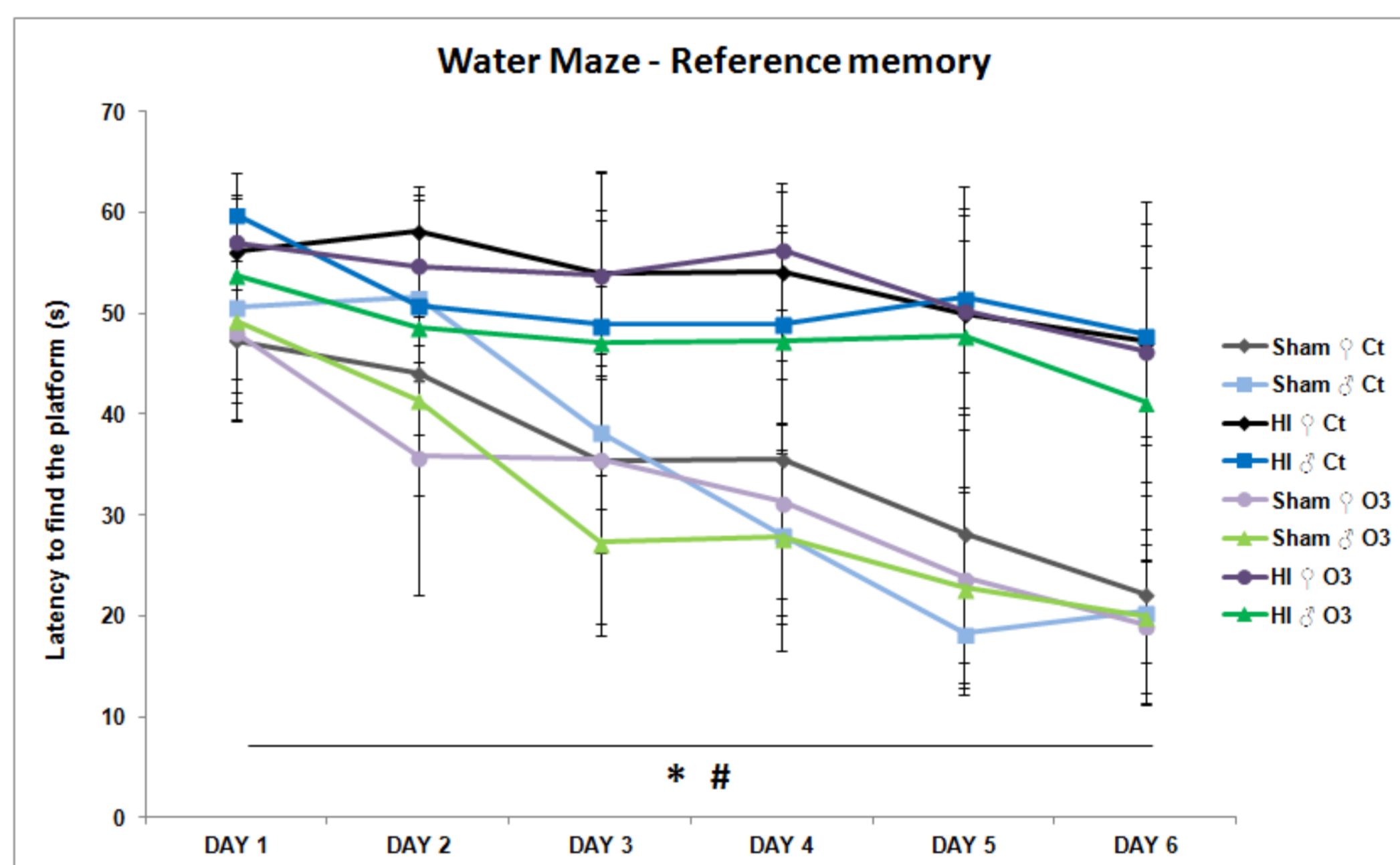
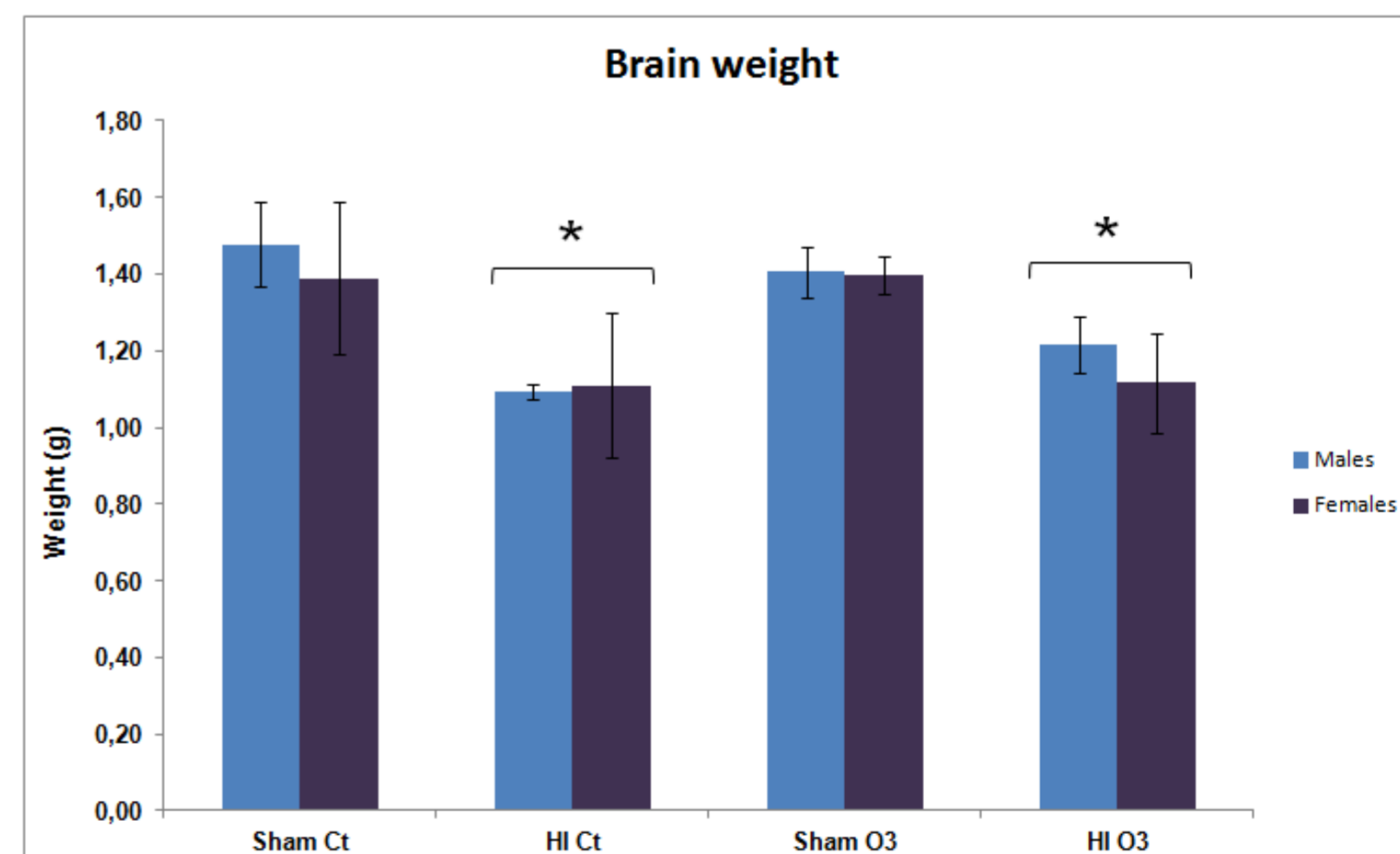


Figura 3. Peso total dos cérebros dos ratos que receberam DHA e EPA ou óleo de oliva durante a lactação. Os dados estão expressos como média±desvio padrão da média e foram analisados utilizando-se a Análise de Variância (ANOVA) de três vias com medidas repetidas. *efeito da lesão quando $p \leq 0.05$. Ct= controle (óleo de oliva) e O3= ômega-3 (DHA+EPA).



CONCLUSÃO

Os resultados demonstram que a administração de ômega-3, na dose escolhida, não foi capaz de proteger o encéfalo dos neonatos da lesão causada pela HI tanto em machos quanto em fêmeas. A via e o período de administração utilizados neste trabalho comprovaram ser seguros e não-tóxicos, portanto a avaliação da administração de doses maiores de ômega-3 poderia ser útil na certificação do possível efeito neuroprotetor dos ácidos graxos DHA e EPA frente à lesão encefálica da HI. Além disso, o entendimento das possíveis diferenças sexo-específicas frente à terapia neuroprotetora com DHA e EPA pode nos conduzir à elaboração de estratégias terapêuticas diferenciais que tenham efeitos específicos associados ao sexo afetado, possibilitando assim uma proteção neurológica mais efetiva do indivíduo.