

**DEPRESSÃO E OMEGA-3: Uma trajetória elucidativa sobre o papel benéfico do óleo de peixe**

Anete Curte Ferraz (UFPR)

Estudos epidemiológicos e dietéticos mostram que a deficiência nutricional dos ácidos graxos poli-insaturados da família ômega-3 (AGPI  $\omega$ -3 ou n-3) está diretamente relacionada à prevalência e severidade da depressão. A suplementação com os ácidos docosahexaenoico (DHA) e eicosapentaenoico (EPA) durante a gestação e a lactação, períodos críticos do desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC), é essencial para maturação cortical, sinaptogênese e mielinização. Dados de pesquisas associam o baixo conteúdo dos AGPIs n-3 à redução dos níveis do BDNF (fator neurotrófico derivado do encéfalo), da mesma forma que o metabolismo da 5-HT (serotonina) e DA (dopamina) é coletivamente afetado pelos AGPIs n-3 e pela razão n-3/n-6. O presente estudo foi dedicado a avaliar o envolvimento do receptor serotoninérgico 5-HT<sub>1A</sub>, e as expressões hipocampal e cortical do BDNF no efeito antidepressivo da suplementação com óleo de peixe. No Experimento 1A, as análises dos comportamentos de imobilidade e natação acessadas pelo teste de natação forçada modificado (NFM), em ratos adultos aos 90 dias de idade, indicaram um robusto efeito antidepressivo induzido pela suplementação com óleo de peixe durante gestação e lactação, o qual foi revertido no Experimento 1B, pela ação de dois tratamentos farmacológicos que interferem no sistema serotoninérgico, um antagonista seletivo do receptor 5-HT<sub>1A</sub>, WAY 100135, e um inibidor da enzima triptofano-hidroxilase, PCPA (para-clorofenilalanina). No Experimento 2, os conteúdos cortical e hipocampal do BDNF, da 5-HT e DA e de seus metabólitos, 5-HIAA (ácido 5-hidroxi-indolacético) e DOPAC (ácido 3,4-di-hidroxi-fenilacético), respectivamente, foram determinados nos animais experimentais aos 21 e 90 dias de idade. Foi detectado acréscimo na expressão do BDNF no córtex cerebral e hipocampo nos animais suplementados, em ambos os grupos de idade. No grupo óleo de peixe (OP) aos 90 dias de idade, houve acréscimo nos níveis da 5-HT no hipocampo e córtex, embora a formação de 5-HIAA estivesse diminuída no hipocampo, indicando baixa metabolização da 5-HT nessa região cerebral.

Considerando a importância dos aspectos translacionais da pesquisa básica investigamos se a suplementação com óleo de peixe possui efeito antidepressivo em pacientes portadores de DP com comorbidade de depressão. Os pacientes foram triados por psiquiatra na Associação Paranaense de Portadores de Parkinsonismo (APPP); avaliados pelas escalas de depressão de Montgomery-Asberg, Impressão Clínica Global e Inventário de Depressão de Beck. Os pacientes foram divididos em 2 grupos, os quais receberam cápsulas de óleo de peixe ou óleo mineral durante 3 meses; dentro de cada grupo houve nova subdivisão em pacientes que faziam uso concomitante de medicação antidepressiva ou não. Os resultados das escalas foram analisados comparando os escores apresentados antes e após a suplementação. Os pacientes suplementados com óleo de peixe utilizando ou não antidepressivo apresentaram melhora significativa dos sintomas depressivos, comparando início e fim da suplementação: grupo  $\omega$ -3 e grupo  $\omega$ -3 utilizando antidepressivo. A análise do perfil

lipídico, por HPLC, demonstrou aumento nas concentrações de ácidosgraxos  $\omega$ -3 na membrana dos eritrócitos dos pacientes suplementados com óleo de peixe.

Estes resultados sugerem um efeito antidepressivo da suplementação com óleo de peixe e um efeito coadjuvante no tratamento com antidepressivos.

O conjunto destes dados confirma o efeito antidepressivo da suplementação com óleo de peixe. Com relação ao mecanismo de ação destes ácidos graxos no efeito antidepressivo, os resultados apresentados mostraram interação da ativação dos receptores 5-HT<sub>1A</sub> e o acréscimo da expressão do BDNF hipocampal, o que sugere a mediação da 5-HT no efeito induzido pelo óleo de peixe.