

Efeito de inibidores da HMG-CoA em modelo animal de Alzheimer.

Wartchow K.1, Tramontina A.C.1, Rodrigues L.1, Biasibetti R.1, Quincozes-Santos A.1, Bobermin L.1, Gonçalves CA.1.

1. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Departamento de Bioquímica.

A doença de Alzheimer (DA) é uma das desordens neurodegenerativas mais comuns na idade avançada, uma condição neurológica progressiva que é caracterizada pela perda da capacidade cognitiva e motora. Além dos danos neuronais causados pelo desenvolvimento da doença, há um claro envolvimento dos astrócitos e da microglia nos achados patológicos que caracterizam a doença. A causa exata do Alzheimer ainda é desconhecida, mas muitos fatores de risco e alterações são utilizados para a elaboração de modelos animais de demência, incluindo a injeção intracerebroventricular de estreptozotocina (stz). Utilizando esse modelo, avaliamos o déficit cognitivo e alterações hipocâmpais, como a captação de glutamato, conteúdo de glutatona e atividade da enzima glutamina sintetase. A ação de dois inibidores da HMG-CoA redutase também foi avaliada. A avaliação cognitiva foi feita em teste no labirinto aquático de Moris. A captação de glutamato foi avaliada pela incorporação de glutamato tritiado, o conteúdo de glutatona por reação fluorimétrica com o-phthaldialdeyde, e a atividade da glutamina sintetase foi avaliada colorimetricamente. Os resultados foram analisados por ANOVA de duas vias, seguida pelo pós-teste de Duncan. Os animais tratados com stz apresentaram déficit cognitivo, que foi revertido tanto pela pravastatina quanto pela sinvastatina. A captação de glutamato no hipocampo não apresentou alterações nos animais tratados com stz, porém a sinvastatina apresentou um efeito per se. O conteúdo de glutatona também não variou nos animais tratados, porém ambas as estatinas causaram um aumento de glutatona. A enzima glutamina sintetase apresentou uma redução da sua atividade, e novamente as estatinas foram capazes de reverter essa alteração. Observa-se que o modelo de demência proposto é capaz de alterar parâmetros glicais e comportamentais, e as estatinas são capazes de reverter alguns desses efeitos, demonstrando que elas podem ser um medicamento eficaz para minimizar danos causados pelo Alzheimer.