



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Alterações hipocampais em modelo animal de demência por estreptozotocina são dependentes do sexo
Autor	LUCAS ZINGANO SUARDI
Orientador	CARLOS ALBERTO SARAIVA GONCALVES

Alterações hipocampais em modelo animal de demência por estreptozotocina são dependentes do sexo.

Lucas Zingano Suardi, Carlos Alberto Gonçalves.

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

A doença de Alzheimer (DA) é o tipo mais comum de demência, abrangendo de 60 a 80% dos casos, sendo caracterizada pela perda de memória e múltiplas disfunções cognitivas. A maioria dos casos da doença de Alzheimer são esporádicos (cerca de 95%) e o envelhecimento parece ser o principal fator de risco não genético para o desenvolvimento da mesma. Outros fatores de risco têm sido estabelecidos ao longo dos anos, dentre estes o estilo de vida, histórico médico, nível de escolaridade e gênero, sendo que as mulheres são mais afetadas que os homens. Vários são os modelos animais que nos auxiliam no estudo e compreensão da DA. Um modelo não transgênico muito utilizado, inclusive neste estudo, é a injeção intracerebroventricular (ICV) de estreptozotocina (STZ). A STZ injetada nos ventrículos laterais fornece um modelo de disfunção cerebral crônica, caracterizado por déficits progressivos no comportamento cognitivo dos animais, além de distúrbios no metabolismo da glicose, diminuição da circuitaria colinérgica, deficiência na sinalização de insulina e estresse oxidativo. Tais alterações também são encontradas na DA, o que torna o modelo bastante relevante para o estudo dos mecanismos fisiopatológicos da doença.

O presente estudo avaliou o déficit cognitivo e a quantidade da enzima colina acetiltransferase (ChAT) no hipocampo de ratos machos e fêmeas submetidos a injeção de STZ via ICV em três diferentes tempos após esta infusão: duas, quatro e oito semanas. Para o desenvolvimento da metodologia utilizou-se ratos Wistar machos e fêmeas, de três a quatro meses de vida. Foram divididos em dois grupos: sham e STZ, após serem submetidos ao procedimento cirúrgico em aparelho estereotáxico. Na cirurgia foram infundidos 5 microlitros por lado de solução salina ou de estreptozotocina (3 mg/kg). Para a avaliação cognitiva, realizou-se o teste de reconhecimento de objetos, avaliando-se memória de curta ou longa duração (2 horas ou 24 horas após o treino, respectivamente). A quantidade de enzima ChAT foi medida por *western blotting*, através de análise densitométrica da membrana.

Os resultados demonstraram que as alterações neste modelo são dependentes do tempo e do sexo. Houve um claro prejuízo cognitivo no grupo de machos tratado com estreptozotocina duas, quatro e oito semanas após sua infusão, porém o início do declínio cognitivo nas fêmeas deu-se somente quatro semanas após a infusão. O mesmo foi observado ao se medir a quantidade de ChAT: as fêmeas apresentaram uma diminuição de 48% somente após oito semanas da infusão de STZ, enquanto nos machos o declínio iniciou já duas semanas após a infusão: 28% após duas semanas, 38% de declínio após quatro semanas e 22% de declínio após oito semanas, sendo que nos três tempos houve redução significativa, com $p < 0,05$, comparando-se grupo STZ e grupo SHAM. Não está claro, até o momento, quais alterações são influenciadas pela modulação dos esteroides, sendo mais estudos necessários. Apesar das limitações, esses dados reforçam as alterações relevantes neste modelo de DA esporádica, e se apresentam muito úteis para a compreensão da susceptibilidade da doença, sua progressão e relação com gênero/sexo.