

Com o avançar da idade, a incidência de hipoperfusão cerebral crônica aumenta na população ocidental, causando muitos prejuízos comportamentais, incluindo a demência. A fisiopatologia da hipoperfusão cerebral ainda não está bem elucidada, porém vários estudos evidenciaram que a excessiva ativação do sistema glutamatérgico (excitotoxicidade) exerce um papel importante nos danos cerebrais observados nesta doença. Nosso grupo de pesquisa tem demonstrado recentemente importantes efeitos neuroprotetores exercidos pela guanosina, base púrica derivada da guanina, frente à insultos cerebrais que envolvem excitotoxicidade. Nosso presente trabalho tem como objetivo estudar o efeito do tratamento com guanosina sobre alterações comportamentais e danos cerebrais em ratos hipoperfundidos. Para isso, ratos Wistar adultos foram submetidos à oclusão permanente das artérias carótidas, um modelo de hipoperfusão cerebral que tem sido proposto como uma metodologia adequada para o desenvolvimento de estratégias potencialmente neuroprotetoras. Metade dos animais hipoperfundidos foram tratados com guanosina (0,5mg/mL) ad libitum na água de beber, durante 6 semanas, juntamente com metade dos animais controle (operados mas não hipoperfundidos). Após 3 e 6 meses os ratos foram submetidos ao teste comportamental do labirinto aquático de Morris, um protocolo que avalia memória espacial. Adicionalmente, após 6 meses da cirurgia, os animais foram sacrificados e os cérebros removidos, fixados e microfatiados para análise imunistoquímica de neurônios e astrócitos hipocampais. Os resultados dos testes comportamentais evidenciaram que os ratos hipoperfundidos apresentam déficit de memória em relação aos animais controles, porém nenhuma diferença significativa foi observada entre os animais tratados ou não com guanosina. Os resultados preliminares da imunistoquímica revelaram que os animais hipoperfundidos apresentaram morte neuronal e astrogliose reativa hipocampal, e que estes efeitos foram prevenidos e/ou revertidos pelo tratamento crônico com guanosina.