

Alterações de parâmetros oxidativos causadas por estreptozotocina são prevenidas pela administração de simvastatina e pravastatina.

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

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Departamento de Bioquímica, Laboratório 33.

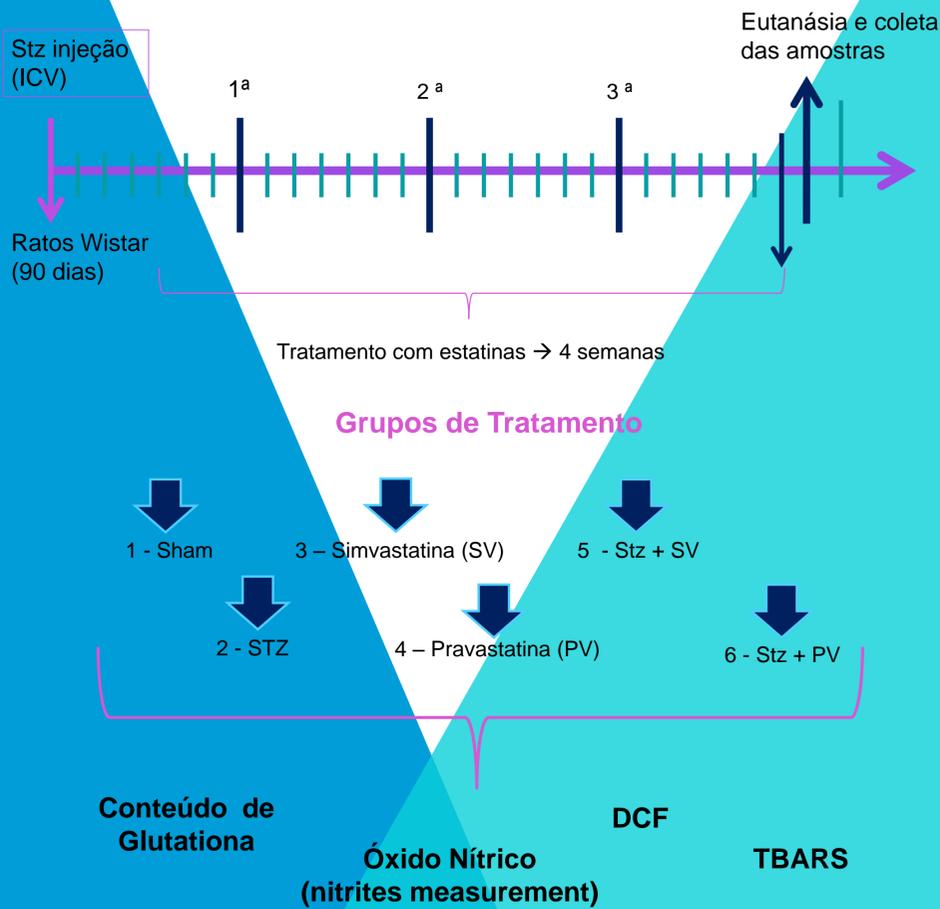
Introdução

- A doença de Alzheimer (DA) é uma das formas mais comuns de demência, e é caracterizada por um declínio nas funções cognitivas e sociais com severa perda de memória;
- A causa exata da doença de Alzheimer ainda permanece indefinida, no entanto é sabido que o estresse oxidativo é um fator importante implicado na degeneração de neurônios no AD;
- Vários fatores de risco parecem estar envolvidos no desenvolvimento da AD, e altos níveis de colesterol plasmático é um desses fatores. O mecanismo pelo qual o colesterol está envolvido no desenvolvimento da AD ainda é incerto, mas de fato o acúmulo de colesterol tem sido encontrado em associação com placas senis e em modelos transgênicos da AD;
- As estatinas são uma classe de drogas redutoras de colesterol que também apresentam propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras, onde alguns estudos apóiam a idéia de que as estatinas podem atuar reduzindo o dano oxidativo.

Objetivo

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da simvastatina e pravastatina em parâmetros de estresse oxidativo em um modelo da doença de Alzheimer induzida em ratos.

Métodos



Resultados

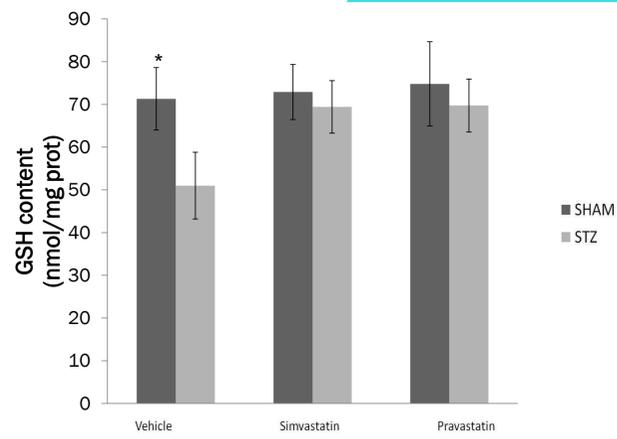


Fig 1. Conteúdo de glutaciona em hipocampo de ratos submetidos à injeção ICV-STZ. Ratos adultos foram submetidos à injeção ICV de STZ e administração oral de simvastatina ou pravastatina. Quatro semanas mais tarde, hipocampus foram dissecados e homogeneizados para a avaliação do conteúdo de glutaciona. Valores são média ± erro padrão. * Significativamente diferente dos grupos sham (com ou sem estatinas). N = 7, ANOVA de duas vias seguido pelo teste de Tuckei, p \ 0,05).

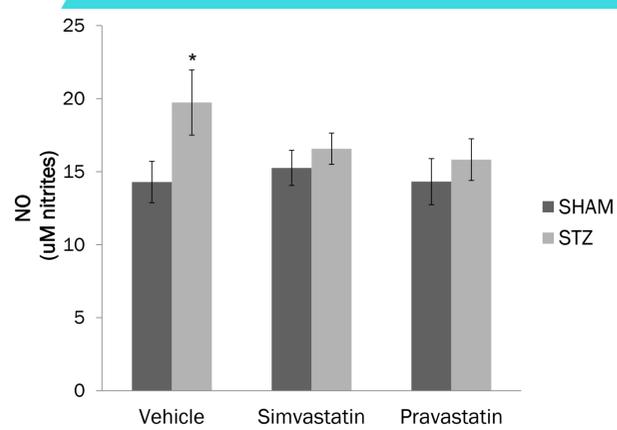


Fig 2. Óxido Nítrico – baseado no conteúdo de nitritos em fatias hipocampais de ratos submetidos à injeção ICV-STZ. Ratos adultos foram submetidos à injeção ICV de STZ e administração oral de simvastatina ou pravastatina. Quatro semanas mais tarde, hipocampus foram dissecados e homogeneizados para a avaliação do conteúdo de Nitritos. Valores são média ± erro padrão. * Significativamente diferente dos grupos sham (com ou sem estatinas). N = 7, ANOVA de duas vias seguido pelo teste de Tuckei, p \ 0,05).

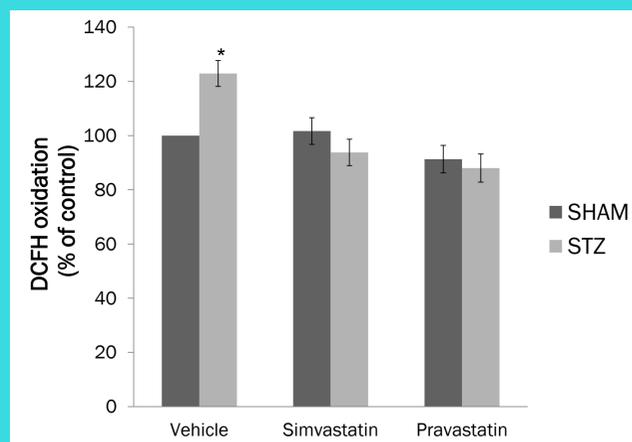


Fig 3. DCFH oxidation em fatias hipocampais de ratos submetidos à injeção ICV-STZ. Ratos adultos foram submetidos à injeção ICV de STZ e administração oral de simvastatina ou pravastatina. Quatro semanas mais tarde, hipocampus foram dissecados e homogeneizados para a avaliação da oxidação de DCF. Valores são média ± erro padrão. * Significativamente diferente dos grupos sham (com ou sem estatinas). N = 7, ANOVA de duas vias seguido pelo teste de Tuckei, p \ 0,05).

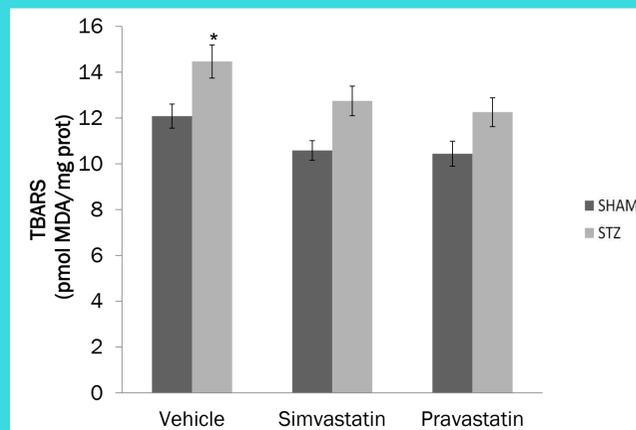


Fig 4. Lipoperoxidação em fatias hipocampais de ratos submetidos à injeção ICV-STZ. Ratos adultos foram submetidos à injeção ICV de STZ e administração oral de simvastatina ou pravastatina. Quatro semanas mais tarde, hipocampus foram dissecados e homogeneizados para a avaliação da lipoperoxidação. Valores são média ± erro padrão. * Significativamente diferente dos grupos sham (com ou sem estatinas). N = 7, ANOVA de duas vias seguido pelo teste de Tuckei, p \ 0,05).

Conclusão

- Estreptozotocina aumentou o conteúdo total de ROS e NO, bem como o dano lipídico, reduzindo também o conteúdo de GSH, o que leva ao desenvolvimento de estresse oxidativo em ratos;
- Estatinas apresentaram um efeito neuroprotetor nos parâmetros observados, evitando o efeito da estreptozotocina;
- Estes resultados dão suporte a idéia de que essas drogas podem ser eficazes na prevenção de alterações observadas no modelo de demência STZ, e pode contribuir para reduzir o déficit cognitivo e danos cerebrais em pacientes com DA.