

O estilo de vida ocidental e o aumento na expectativa de vida contribuíram para o aumento mundial da prevalência da Doença de Alzheimer (DA). Essa doença afeta o cérebro e leva a uma perda progressiva na capacidade cognitiva e na memória. A neuropatologia é dada pelo acúmulo de placas senis, fosforilação anormal da proteína Tau e astrogliose. A administração intracerebral de ácido ocadáico (AO), uma potente neurotoxina, tem sido usada em modelos experimentais de neurodegeneração. O AO causa uma inibição seletiva da proteína fosfatase 2A (PP2A) e pode induzir uma hiperfosforilação da Tau em modelos *in vivo*, dano glial e alterações comportamentais, incluindo déficit de memória e cognição. O principal objetivo desse trabalho foi estabelecer um modelo like-Alzheimer com uma única dose de AO intra-hipocampal (i.h.). Ratos Wistar machos (n=24) foram divididos em dois grupos: controle (CO) e ácido ocadáico (AO). Para analisar alterações comportamentais, utilizamos o teste de campo aberto (atividade locomotora e exploratória) e o Labirinto Aquático de Morris (memória espacial). Em parâmetros neuroquímicos, realizamos uma cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) para medir os níveis de glutamato no líquido cefalorraquidiano (LCR), Western Blot da proteína Tau fosforilada em homogeneizado de hipocampo e imunohistoquímica com proteína fibrilar ácida da glia (GFAP) em fatias de hipocampo. Não houve diferenças na locomoção espontânea, entretanto, AO causou prejuízo cognitivo no Labirinto Aquático de Morris. As análises neuroquímicas apontaram um aumento nos níveis de glutamato no LCR, no imunoc conteúdo da subunidade Tau 199/202 e da reatividade glial no hipocampo no grupo AO. Os dados do Labirinto Aquático foram analisados usando-se análise de variância (ANOVA), seguido por pós-teste de Turkey e os demais por teste *t* de student; n=10/grupo para os dados comportamentais e 6/grupo para os dados neuroquímicos. Foi considerado diferença estatisticamente relevante quando  $p < 0.05$ . Este trabalho demonstra que uma dose de administração i.h. de AO em ratos pode induzir alterações comportamentais e neuroquímicas similares à DA.