

305

O TRATAMENTO AGUDO COM ROLIPRAM, UM INIBIDOR ESPECIFICO DA FOSFODIESTERASE DO TIPO 4, ATENUA O PREJUISO DE MEMORIA DE RECONHECIMENTO ASSOCIADO AO ACUMULO DE FERRO CEREBRAL E AO ENVELHECIMENTO.

Marcelo Reuwsaat Guimaraes, Maria Noemia de Lima, Juliana Presti Torres, Vanessa Athaide Garcia, Felipe Siciliani Scalco, Rafael Roesler, Nadja Schroder (orient.) (PUCRS).

Evidências indicam que o acúmulo de ferro no cérebro pode desempenhar um papel importante no processo de perda cognitiva associada a desordens neurodegenerativas e envelhecimento. Trabalhos anteriores do nosso grupo demonstraram que o tratamento com ferro em um período crítico do desenvolvimento leva a prejuízos cognitivos em animais adultos. No entanto estudos prévios não exploraram a possibilidade de que o déficit de memória induzido pelo tratamento neonatal com ferro pudesse ser atenuado através de tratamento agudo com agentes melhoradores da memória. Foi demonstrado que inibidores da fosfodiesterase tipo 4 (PDE4) como o rolipram reduziram o dano à memória de roedores em diferentes modelos de amnésia. Neste trabalho, ratos Wistar machos tratados com doses orais de veículo ou ferro no período pós-natal foram submetidos à tarefa de Reconhecimento do Objeto Novo (RON), na idade de 6 meses. Ambos os grupos receberam injeções intraperitoneais de veículo ou rolipram imediatamente após o treino na tarefa de RON. No experimento envolvendo ratos envelhecidos (24 meses), os animais receberam veículo ou rolipram imediatamente após o treino da tarefa. Demonstramos assim que, uma única dose de rolipram administrada imediatamente após o treino, diminui o prejuízo na memória de RON em ratos que receberam tratamento de ferro no período neonatal. A administração de rolipram pós-treino também melhorou a retenção da memória de reconhecimento em ratos envelhecidos. Esses achados representam a primeira evidência de que a estimulação de uma rota de sinalização intracelular via segundo mensageiro pode reduzir o prejuízo de memória induzido pelo ferro e suportam a teoria que os inibidores da PDE4 podem diminuir a perda cognitiva associada ao envelhecimento e a desordens neurodegenerativas.