

A doença de Alzheimer (DA) é uma desordem neurodegenerativa, comum na idade avançada, caracterizada pela perda progressiva da capacidade cognitiva e motora. O aumento da produção do peptídeo beta-amilóide e, em decorrência, a formação das placas amilóides, são considerados fatores responsáveis pelos danos neurais. Este processo pode ser obtido através da injeção intra-cerebro-ventricular (ICV) de estreptozotocina (STZ). Considerando a importância da participação do colesterol na manutenção das estruturas membranares, as possíveis alterações nos seus níveis ou na sua distribuição nas membranas neurais poderiam estar relacionadas com o desenvolvimento do quadro neurológico da DA. Acredita-se que esse lipídio esteja envolvido na produção do peptídeo beta-amilóide ou no aumento de sua fibrilação (formação de placas senis), tendo sido sugerido como um fator de risco para o desenvolvimento da doença. Levando em conta, que as estatinas (inibidoras da enzima HMG-CoA redutase – marca-passo síntese de colesterol) poderiam ter efeito neuroprotetor em modelos de DA, os objetivos deste trabalho foram: a) verificar se o modelo de indução de DA por STZ modificaria a concentração de colesterol total em córtex e em hipocampo de ratos; b) avaliar se o tratamento com as estatinas alteraria este parâmetro. Para tanto, ratos Wistar machos de 90 dias foram submetidos à cirurgia estereotáxica sendo divididos em seis grupos: sham (injeção ICV bilateral de 5µL de solução de Hank – veículo da STZ), sham + sinvastatina (SV), sham + pravastatina (PV), STZ (injeção ICV bilateral de 5µL de STZ - 3mg/Kg), STZ + SV, STZ + PV. Dois dias após a cirurgia, um volume de 0,1 mL de solução etanólica a 50% de SV ou de PV foi administrado por via oral (gavagem - 5mg/Kg), repetindo a administração a cada dois dias, por quatro semanas. A avaliação cognitiva foi realizada pelo teste do labirinto aquático de Moris. Seis dias após o comportamento, os animais sofreram eutanásia, o córtex cerebral e o hipocampo foram dissecados. Os lipídios foram extraídos com misturas de clorofórmio : metanol, segundo Folch. A dosagem de colesterol foi determinada em alíquotas do extrato total, usando a técnica de Trinder. A dosagem de proteínas foi realizada no sedimento do extrato lipídico, solubilizado em NaOH 10M, através do método de Lowry. Os dados foram avaliados, estatisticamente, por análise de variância de duas vias, seguido por teste de Tukey ( $p < 0,05$ ). Os resultados mostraram que a administração de STZ não alterou a concentração de colesterol total, tanto no córtex quanto no hipocampo, indicando que o mecanismo pelo qual esta droga induziria o modelo de Alzheimer não estaria relacionado com alteração nos níveis de colesterol total das membranas neurais. Da mesma forma, a administração oral das estatinas não foi capaz de afetar este parâmetro em ambas as estruturas cerebrais do modelo utilizado, apontando que o efeito neuroprotetor da sinvastatina e da pravastatina não estaria envolvido com uma modificação da concentração de colesterol total nas membranas neurais. Futuramente, pretendemos estudar a composição e distribuição lipídica dos microdomínios de membrana (*rafts*), no presente modelo (PIBIC/CNPq-UFRGS, PROBIC/FAPERGS-UFRGS, CNPq).