

O aumento na expectativa de vida, induzido principalmente pelo avanço da medicina, juntamente com o estilo de vida ocidental contribuíram para o aumento mundial da prevalência da Doença de Alzheimer (DA). A DA é a doença neurodegenerativa mais prevalente atualmente e por isto tem sido alvo frequente de pesquisas tentando estabelecer os mecanismos envolvidos na sua fisiopatologia e novas estratégias terapêuticas. Essa doença leva o paciente à perda progressiva da capacidade cognitiva e de memória. A neuropatologia da DA está intimamente relacionada com o acúmulo de placas senis, fosforilação anormal da proteína Tau e astrogliose reativa. A administração intracerebral de ácido ocaídico (AO), uma potente neurotoxina, tem sido usada em modelos experimentais de neurodegeneração em ratos. O AO causa uma inibição da proteína fosfatase 2A (PP2A) e induz alterações similares a DA como hiperfosforilação da Tau e alterações comportamentais, incluindo déficit de memória. Embora padronizado em ratos, este protocolo nunca foi realizado em camundongos. É de conhecimento da área que o uso de camundongos é mais vantajoso do que o uso de ratos em modelos experimentais de doenças cerebrais, pois necessitam de uma menor quantidade de novas drogas para alcançar uma dose eficaz quando estas são utilizadas, além da maior facilidade para manipulação genética dos camundongos em relação aos ratos. Desta forma, o principal objetivo desse trabalho foi estabelecer um modelo experimental relacionado a parâmetros comportamentais observados na DA com uma infusão intracerebroventricular (i.c.v.) de AO em camundongos CF1 machos. Os animais foram divididos em cinco grupos: controle (CO); ácido ocaídico 25 ng; 50 ng; 100 ng e 200 ng (AO 25; 50; 100 e 200 respectivamente). Para analisar alterações comportamentais, utilizamos o teste de campo aberto (CA - atividade locomotora, exploratória e perfil de ansiedade) e o Labirinto Aquático de Morris (LAM - memória espacial). Os dados foram analisados através do teste ANOVA de uma via, seguido por pós-teste de Tukey; n=10/grupo. Não houve diferenças entre os grupos na locomoção espontânea, representado pela distância total percorrida e a velocidade média no CA. Porém, as doses de 50 ng, 100 ng e 200 ng causaram prejuízo na memória espacial no LAM tanto na fase de aquisição quanto na fase de retenção. Vale ressaltar que os animais que receberam as doses de 100 ng e 200 ng permaneceram mais tempo imóveis no LAM. Este trabalho demonstra que uma administração i.c.v. de AO em camundongos pode induzir alterações comportamentais similares à DA. Ademais a dose de 50 ng parece ser a melhor escolha, pois além de não alterar a o perfil de locomoção no LAM, causa déficit da memória espacial nos camundongos. Neste contexto, este modelo parece ser uma boa alternativa para testar novas drogas que possam ser estimulantes cognitivos e pode ser útil para adoção de novas estratégias terapêuticas para o tratamento da DA.