

CHEMOBRAIN EM RATOS – EFEITOS MORFOLÓGICOS E COMPORTAMENTAIS DA ADMINISTRAÇÃO DO QUIMIOTERÁPICO DOXORRUBICINA EM RATOS WISTAR (APOIO CNPq)

Aluno: Fernando Augusto Rocchetto da Costa

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Fernandes Bondan

Curso: Medicina Veterinária

Campus: Indianópolis

A quimioterapia tem sido extremamente bem-sucedida no tratamento de neoplasias e na melhoria das taxas de sobrevivência dos pacientes. Com o número crescente de sobreviventes, uma série de efeitos colaterais cognitivos se tornaram aparentes. Estes foram chamados "*chemobrain*" (ou disfunção cognitiva induzida pela quimioterapia). Os principais sintomas descritos são declínio na memória e na concentração para as funções executadas diariamente. A doxorubicina (DOX) é um quimioterápico amplamente usado no tratamento oncológico. Este estudo investigou alterações morfológicas do tecido nervoso em diferentes áreas encefálicas (estriado, hipocampo, hipotálamo, cerebelo, camadas granular e molecular e córtex frontal) mediante análise de cortes histológicos corados com hematoxilina-eosina e *luxol fast blue*, assim como marcados por imuno-histoquímica para a proteína glial fibrilar ácida (GFAP), principal marcador da população astrocitária. Os animais receberam, por via intraperitoneal, 2,5 mg/kg de doxorubicina uma vez por semana durante 28 dias (n= 10), ratos do grupo controle foram injetados com o mesmo volume de solução salina 0,9% (n =10). Ao 7º dia após a 4º aplicação de DOX ou de solução salina, os animais foram eutanasiados e tiveram seus encéfalos coletados. As principais enzimas antioxidantes foram analisadas, alterações significativas foram vistas nos níveis encefálicos de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARs), óxido nítrico e glutathione redutase, $p < 0,5$. A fim de detectar possíveis alterações motoras e/ou cognitivas nos animais, os seguintes testes comportamentais foram realizados: testes de

campo aberto, de labirinto em cruz elevada, de reconhecimento de novos objetos e de preferência social. A perda de memória recente pôde ser percebida pelo teste de reconhecimento de novos objetos e a astrogliose foi vista em todas as áreas encefálicas marcadas por imuno-histoquímica para a GFAP, $p < 0,05$.