

# **CHEMOBRAIN EM RATOS – ESTUDO MORFOLÓGICO, COMPORTAMENTAL E DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA E OXIDATIVA APÓS ADMINISTRAÇÃO DE DOXORRUBICINA**

**Autora:** Carolina Vieira Cardoso

**Orientador:** Prof. Dr. Eduardo Fernandes Bondan

A doxorubicina (Dox) causa prejuízos cognitivos em indivíduos submetidos à quimioterapia de longa duração (*deficit* denominado *chemobrain*). Este estudo investigou se danos morfológicos, oxidativos e comportamentais poderiam ser induzidos por Dox. Ratos Wistar machos foram injetados com Dox (2,5 mg/kg/semana, por 4 semanas, via intraperitoneal-IP) ou solução salina a 0,9% (mesmo volume, IP). Testes comportamentais foram realizados (campo aberto, labirinto em cruz elevada, preferência social e reconhecimento de objetos novos- NOR). Os encéfalos foram coletados e analisados por técnicas de coloração hematoxilina-eosina e *luxol fast blue* e por imunohistoquímica (expressão da proteína glial fibrilar ácida GFAP- em astrócitos). Os parâmetros oxidativos cerebrais avaliados foram: substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx), glutathione redutase (GR), óxido nítrico (NO), ferro, ferritina, glutathione reduzida (GSH) e glutathione oxidada (GSSG). Os níveis séricos e cerebrais de TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10 e CXCL1 foram determinados por ELISA. Análises morfométricas mostraram que Dox aumentou a expressão de GFAP em todas as áreas avaliadas (córtex frontal, estriado, hipocampo, hipotálamo, camadas cerebelares granular e molecular). Dox também aumentou os níveis de TBARS, NO e GR; diminuiu os níveis de GSSG e de ferritina cerebral e causou prejuízos à memória, como visto no NOR. Não foram encontrados sinais de desmielinização e/ou perda neuronal. Níveis séricos e cerebrais aumentados de IL-6, IL-8 e CXCL1 foram observados no Grupo Dox, com diminuição de IL-10. Os resultados sugerem que a astrogliose e o estresse oxidativo induzidos por Dox podem estar ligados ao fenômeno *chemobrain*.