

EFEITOS MORFOLÓGICOS DA ADMINISTRAÇÃO DO QUIMIOTERÁPICO METOTREXATO SOBRE O SISTEMA NERVOSO CENTRAL DE RATOS

Autora: Edilene Pires de Godoy Vazi

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Fernandes Bondan

O metotrexato (Mtx) é amplamente utilizado em protocolos quimioterápicos para tumores cerebrais primários e metastáticos e algumas doenças autoimunes. Sua eficácia, porém, é limitada pela alta incidência de complicações neurológicas, embora o mecanismo patogênico e o(s) alvo(s) celular(es) da neurotoxicidade do Mtx ainda sejam desconhecidos. Este estudo teve como objetivo observar a resposta astrocitária à administração sistêmica de curto prazo de Mtx em ratos adultos. Ratos Wistar machos receberam 5 ou 10 mg/kg/dia de Mtx por via intraperitoneal por 4 dias consecutivos (respectivamente, grupos Mtx5 e Mtx10) ou o mesmo volume de solução salina a 0,9% (controle). No quinto dia, os ratos foram eutanasiados e amostras de encéfalo foram coletadas e processadas para as colorações de hematoxilina-eosina e de *luxolfast blue*, bem como para investigação imuno-histoquímica da proteína ácida fibrilar glial (GFAP) no córtex frontal, hipocampo, hipotálamo e camadas molecular/granular do cerebelo. Foi realizada análise morfométrica da expressão da GFAP. Os níveis encefálicos das citocinas pró-inflamatórias TNF-alfa e IL-1beta foram determinados por ELISA. Nenhum sinal de perda neuronal ou de desmielinização foi observado nos diferentes grupos. O aumento da expressão de GFAP foi encontrado em todas as áreas dos grupos Mtx, sendo ligeiramente maior no grupo Mtx10. Os níveis encefálicos de ambas citocinas diminuíram no grupo Mtx5 em relação aos controles. No grupo Mtx10, o TNF-alfa diminuiu, embora a IL-1beta estivesse aumentada em comparação aos controles. A administração do Mtx induziu a astrogliose em várias áreas do encéfalo. No grupo Mtx5, aparentemente ocorreu na presença de citocinas pró-inflamatórias diminuídas.