

ESTUDO DOS EFEITOS MORFOLÓGICOS E COMPORTAMENTAIS DA ADMINISTRAÇÃO DE DOXORRUBICINA ASSOCIADA À CURCUMINA E AO RESVERATROL EM RATOS *WISTAR*

Autora: Renata Larocca Moretti

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Fernandes Bondan

A doxorubicina (DOX) é conhecida por causar prejuízos cognitivos em pacientes submetidos a longos períodos de quimioterapia (déficits conhecidos como chemobrain). Existe, assim, urgente necessidade por estratégias terapêuticas capazes de permitir o retorno dos sobreviventes de câncer a sua prévia qualidade de vida. A curcumina (CUR), pigmento de coloração amarela extraído de rizomas de cúrcuma (*Curcuma longa L.*), e o resveratrol (RSV), um polifenol natural, possuem atividades antioxidantes e anti-inflamatórias. O objetivo deste estudo foi o de investigar os efeitos comportamentais e morfológicos da administração de CUR e RSV em associação com a DOX, a fim de verificar se tais substâncias podiam aliviar a neurotoxicidade descrita para a DOX. Ratos Wistar, machos adultos, foram divididos em 4 grupos: DOX (2,5 mg/kg/semana por 4 semanas, via intraperitoneal- i.p.), DOX+RSV (DOX, 2,5 mg/kg/semana por 4 semanas, i.p.; RSV, 10 mg/kg/dia por 28 dias, gavagem), DOX+CUR (DOX, 2,5 mg/kg/semana por 4 semanas, i.p.; CUR, 100 mg/kg/dia por 28 dias, gavagem) e controle (CTR, solução salina a 0,9%, i.p.). Foram realizadas análises comportamentais (campo aberto e teste de reconhecimento de novos objetos). Os encéfalos foram coletados e processados para a análise histopatológica pelas técnicas de coloração *luxol fast blue* e hematoxilina-eosina e imuno-histoquímica para expressão de GFAP em astrócitos e Iba1 na micróglia. Ratos injetados em DOX apresentaram comprometimento da memória de curto e longo prazo e aumento da expressão de GFAP e Iba1. A CUR e o RSV reverteram a perda de memória, a astrogliose e a microgliose induzidas pela quimioterapia com DOX.