

ESTUDO DOS EFEITOS COMPORTAMENTAIS E MORFOLÓGICOS DA ADMINISTRAÇÃO DO DONEPEZIL E DO MODAFINIL EM RATOS WISTAR COM DISFUNÇÃO COGNITIVA INDUZIDA POR METOTREXATO

Autora: Thalita de Sousa Ramos

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Fernandes Bondan

Os efeitos cognitivos relacionados ao uso de quimioterápicos no tratamento do câncer têm sido alvos de muitos estudos experimentais, no entanto, ainda não há abordagem terapêutica eficiente contra a neurotoxicidade dessas drogas, dentre as quais o metotrexato (MTX). Embora seja amplamente utilizado contra tumores cerebrais primários e metastáticos, sua eficácia é limitada pela grande incidência de problemas de ordem neurológica que ainda não são bem compreendidos pelos estudiosos. Este estudo tem como objetivo analisar os efeitos comportamentais e morfológicos da administração do donepezil (DON) e do modafinil (MOD) em ratos adultos tratados com doses quimioterápicas de MTX. Sessenta ratos Wistar adultos serão divididos nos seguintes grupos experimentais: grupo SALINA, de ratos injetados com solução salina 0,9% durante 3 semanas por via intraperitoneal - IP (n=10); grupo MTX, de ratos tratados com MTX (50 mg/kg, uma vez por semana durante 3 semanas, via IP; n=10); grupo DON, de ratos tratados com DON (3 mg/kg/dia durante 3 semanas, via oral; n=10); grupo MOD, de ratos tratados com MOD (60 mg/kg/dia durante 3 semanas, via oral; n=10); grupo MTX+DON, de ratos tratados com MTX (50 mg/kg, uma vez por semana durante 3 semanas, via IP; n=10) e DON (3 mg/kg/dia durante 3 semanas, via oral; n=10); grupo MTX+MOD, de ratos tratados com MTX (50 mg/kg, uma vez por semana durante 3 semanas, via IP) e MOD (60 mg/kg/dia durante 3 semanas, via oral; n=10). Para o estudo comportamental, serão realizados os testes de campo aberto, de reconhecimento de novo objeto e do labirinto de Barnes. Os encéfalos serão coletados e analisados por técnicas de coloração com hematoxilina-eosina, bem como por imuno-histoquímica para caspase 3 (para apoptose), proteína glial fibrilar ácida (GFAP, para astrócitos) e Iba-1 (para micróglia) em diferentes áreas.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

APOIO PROSUP-CAPEs