

# ESTUDO DOS EFEITOS COMPORTAMENTAIS E MORFOLÓGICOS DA ADMINISTRAÇÃO DE METFORMINA EM RATOS WISTAR COM DISFUNÇÃO COGNITIVA INDUZIDA POR METOTREXATO

**Autora:** Maitê Carolina Moreira Augusto

**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 utilizada 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 de metformina (MET) em ratos adultos tratados com doses quimioterápicas de MTX. Oitenta ratos *Wistar* adultos serão divididos nos seguintes grupos experimentais: grupo Salina, de ratos injetados com solução salina 0,9% durante 3 (três) semanas por via intraperitoneal - IP (n=20); grupo MET (100 mg/kg/dia durante 3 semanas, via oral; n=20); grupo MTX, de ratos tratados com MTX (50 mg/kg, uma vez por semana durante 3 semanas, via IP; n=20); grupo MTX+MET, de ratos tratados com MTX (50 mg/kg, uma vez por semana durante 3 semanas, via IP; n=20). 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 imunohistoquímica para caspase 3 (para apoptose), proteína glial fibrilar ácida (GFAP, para astrócitos) e Iba-1 (para micróglia) em diferentes áreas (córtex frontal, hipocampo e hipotálamo).