



## **ALTERAÇÕES BIOMÉTRICAS, MORFOMÉTRICAS E ESTEREOLÓGICAS DE ENCÉFALOS EM RATOS ALBINOS LACTENTES SUBMETIDOS A INGESTÃO RESIDUAL DE CICLOFOSFAMIDA PELO LEITE MATERNO**

Raul Anderson de Souza Machado<sup>1</sup>, Otavio Brilhante de Sousa<sup>2</sup>

### **RESUMO**

O estudo avaliou os efeitos da ingestão residual de ciclofosfamida no leite materno, sobre o encéfalo de ratos em fase de amamentação, provindos de fêmeas que receberam a droga durante a lactação. Foram utilizados 24 ratos albinos lactentes com 14 e 21 dias de vida. Os animais foram divididos em dois grupos, sendo um grupo controle (GC) e um grupo tratado (GT), com 12 animais cada. Cada um desses grupos foi dividido em dois subgrupos de seis animais cada, de acordo com a idade em que foram eutanasiados, aos 14 e 21 dias de vida. As matrizes lactantes dos grupos tratados receberam por via oral, a dosagem de 140 mg/kg/dia de ciclofosfamida a cada seis dias, durante os 21 dias de lactação. As matrizes dos grupos controles receberam apenas solução salina. Na data da eutanásia, valores biométricos (peso corpóreo, peso encefálico, eixos encefálicos e volume encefálico) foram aferidos. As amostras foram fixadas e secções de encéfalo foram processadas. Foram aferidos dados morfométricos (diâmetros e áreas dos corpos neuronais, diâmetro e área dos núcleos de neurônios e oligodendrócitos e número de neurônios e oligodendrócitos por área) e estereológicos (densidade de volume do córtex cerebral e cerebelar, e densidade de volume da substância branca). Os resultados foram submetidos ao teste de normalidade, os dados não paramétricos foram analisados pelo teste "U" de Mann-Whitney e dados paramétricos foram submetidos ao teste "t" de Student, ambos os testes consideraram 5% de significância. A análise biométrica revelou diminuição no peso corpóreo dos animais tratados em ambas as idades, aumento do peso relativo do encéfalo em ambas as idades e diminuição do volume do encéfalo aos 14 dias. Aos 14 dias foi observada diminuição do núcleo dos oligodendrócitos no cérebro seguido de aumento aos 21 dias, não houveram alterações na estereologia cerebral e cerebelar. A ingestão de ciclofosfamida provoca edema cerebral e afeta os oligodendrócitos. São necessários mais estudos para determinar os efeitos da ciclofosfamida nas células isoladas do córtex cerebral, medula cerebral e cerebelo.

**Palavras-chave:** Quimioterápico, SNC, Leucoencefalopatia tóxica.

<sup>1</sup>Aluno do curso de Medicina Veterinária, Departamento de morfofisiologia, UFCG, Campina Grande, PB, e-mail: raul.anderson@estudante.ufcg.edu.br

<sup>2</sup>Professor Doutor, Unidade de Morfofisiologia, UFCG, Campina Grande, PB, e-mail: brilhante\_sousa@yahoo.com.br



**ALTERAÇÕES BIOMÉTRICAS, MORFOMÉTRICAS E ESTEREOLÓGICAS DE ENCÉFALOS EM RATOS ALBINOS LACTENTES SUBMETIDOS A INGESTÃO RESIDUAL DE CICLOFOSFAMIDA PELO LEITE MATERNO**

**ABSTRACT**

The study evaluated the effects of residual ingestion of cyclophosphamide in breast milk on the brain of lactating rats, from females that received the drug during lactation. 24 albino lactating rats aged 14 and 21 days old were used. The animals were divided into two groups, a control group (CG) and a treated group (GT), with 12 animals each. Each of these groups was divided into two subgroups of six animals each, according to the age at which they were euthanized, at 14 and 21 days of life. The lactating sows in the treated groups received a dosage of 140 mg/kg/day of cyclophosphamide orally every six days, during the 21 days of lactation. The dams in the control groups received only saline solution. On the date of euthanasia, biometric values (body weight, brain weight, brain axes and brain volume) were measured. Samples were fixed and brain sections were processed. Morphometric data (diameters and areas of neuronal bodies, diameter and area of neuron and oligodendrocyte nuclei and number of neurons and oligodendrocytes per area) and stereological data (volume density of the cerebral and cerebellar cortex, and volume density of the white matter) were measured. The results were subjected to the normality test, non-parametric data were analyzed using the Mann-Whitney “U” test and parametric data were subjected to the Student “t” test, both tests considered 5% significance. Biometric analysis revealed a decrease in the body weight of treated animals at both ages, an increase in the relative weight of the brain at both ages and a decrease in brain volume at 14 days. At 14 days, a decrease in the nucleus of oligodendrocytes in the brain was observed followed by an increase at 21 days, there were no changes in cerebral and cerebellar stereology. Ingestion of cyclophosphamide causes cerebral edema and affects oligodendrocytes. Further studies are needed to determine the effects of cyclophosphamide on cells isolated from the cerebral cortex, cerebral medulla, and cerebellum.

**Keywords:** Chemotherapy, CNS, Toxic Leukoencephalopathy.