

375

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE GENOTÓXICA DO DEXRAZOXANO E DE SUA COMBINAÇÃO COM A DOXORRUBICINA.** *Samantha Possenti, Evelise Cardoso Magnus, Ronaldo Gayescki Campana Filho, Mauricio Lehmann (orient.) (ULBRA).*

O uso de quimioterápicos da família das antraciclina, especialmente a doxorubicina (DOX), vem acompanhado de um efeito adverso importante em termos clínicos, que se refere a cardiotoxicidade destes compostos. Neste sentido, medicamentos que atuam na redução deste efeito colateral vem sendo administrados de forma conjunta às antraciclina, possibilitando o aumento de dosagem do quimioterápico e, conseqüentemente, uma maior eficácia no tratamento. O dexrazoxano (DEX) vem sendo amplamente utilizado como cardioprotetor em pacientes submetidos ao tratamento com doxorubicina e outras antraciclina. O presente trabalho tem como objetivo avaliar a genotoxicidade do dexrazoxano e de sua interação com a DOX através do teste SMART em *D. melanogaster*, tanto no cruzamento padrão quanto no aprimorado. Foram realizadas diferentes combinações de tratamento, além dos tratamentos únicos com as duas drogas e o controle negativo. Os resultados encontrados, ainda que preliminares, sugerem que: (i) o ICRF-187 apresenta atividade genotóxica de ação direta, visto que os índices de genotoxicidade do cruzamento padrão foram superiores aos encontrados no cruzamento aprimorado, (ii) no cruzamento aprimorado, apesar de termos encontrado resultados positivos na concentração de 0, 01 e 0, 02 mM, o aumento no nível constitutivo de enzimas de metabolização está provavelmente atuando na detoxificação deste composto, justificando a menor incidência de danos e a menor freqüência de recombinação e (iii) esta droga exerce sua atividade genotóxica, principalmente através de eventos recombinacionais. A análise dos tratamentos combinados demonstrou que não ocorreu aumento nem diminuição significativos no número de eventos genotóxicos quando comparamos estes com os tratamentos com DEX. desta forma, os dados obtidos até o momento indicam que a interação da DOX com o DEX nas concentrações testadas não induziu efeitos sinérgicos nem antagônicos no que se refere à toxicidade genética.