

A COMBINAÇÃO DE EVEROLIMUS (INIBIDOR DE MTOR) E IRINOTECANO EXACERBA A MUCOSITE INTESTINAL: ENVOLVIMENTO DE IFN-GAMA, KC E TGF-BETA

XXXV Encontro de Iniciação Científica

Karla Oliveira da Silva, Lucas de Lima Carvalho, Rafael Gonzalez, Gabriela Ponte, Roberto Cesar Pereira Lima Junior, Deysi Viviana Tenazoa Wong

INTRODUÇÃO. O câncer colorretal (CRC) é uma das neoplasias mais prevalentes em todo o mundo e o tratamento de primeira linha para esta enfermidade é o Irinotecano (IRI). Um quarto dos pacientes submetidos a tal terapia apresenta mucosite intestinal (MI) grave como efeito colateral. Ademais, os dados preliminares do nosso grupo mostraram que os animais injectados com IRI apresentaram uma expressão aumentada de RNAm de via PI3K / Akt / mTOR. **OBJETIVO.** Investigar o papel da mTOR na mucosite intestinal induzida por IRI em camundongos. **MÉTODOS.** Administrou-se intraperitonealmente solução salina ou IRI em camundongos machos C57BL (n=6/grupo) durante quatro dias consecutivos. A outro grupo de animais foi dado Everolimus, seguido de injeção de IRI. Variações de peso corporal, diarréia e contagem de células brancas do sangue foram avaliadas. Após a eutanásia dos animais, as amostras de íleo foram recolhidas para determinação da atividade de mieloperoxidase, histopatologia, análise morfométrica e níveis de citocinas (KC, IL-1 beta, IFN-gama e TGF-beta). ANOVA / Bonferroni de ou Kruskal-Wallis / testes de Dunn foram utilizados para análise estatística. P <0,05 foi aceito. **RESULTADOS.** IRI reduziu significativamente o peso corporal dos animais ($87,17 \pm 3.214$), contagem de glóbulos brancos ($3,210 \pm 0,518$) e relação vilosidades/criptas (1.121 ± 0.055) quando comparado com o grupo controle - solução salina ($104,6 \pm 1,134$; $6,582 \pm 0,919$; $1,871 \pm 0,111$), respectivamente. Além disso, Everolimus agravou a maioria destes parâmetros (pontuação diarreia: $2 \pm 0,894$; atividade MPO : 3209 ± 1015 e nível de IFN-gama: $5,747 \pm 0,748$) em comparação com o grupo de IRI ($0,667 \pm 0,667$; $779,8 \pm 301,2$; $2,096 \pm 0,765$), respectivamente. **CONCLUSÃO.** Verificou-se que a inibição de mTOR agrava mucosite intestinal induzida IRI por aumento na produção de IFN-gama. Apoio financeiro: CNPq e CAPES. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética local (número do protocolo nº 100/14).

Palavras-chave: MUCOSITE INTESTINAL. IRINOTECANO. EVEROLIMUS.