

# DEPLEÇÃO DE NEUTRÓFILOS PREVINE A CISTITE HEMORRÁGICA EXPERIMENTAL INDUZIDA PELA IFOSFAMIDA

XXXVII Encontro de Iniciação Científica

Mariana Lima Nour, DEYSI VIVIANA TENAZOA WONG, AMÍLCAR FIGUEIREDO DORNELAS-FILHO, CARLOS WAGNER DE SOUZA WANDERLEY, Roberto Cesar Pereira Lima Junior

**Introdução:** A ifosfamida (IFO) é uma droga antineoplásica de uso comum no tratamento de cânceres ginecológicos e de mama. A cistite hemorrágica é um efeito colateral associado à administração de IFO que afeta 6-50% dos pacientes, dependendo da dose. Investigamos o papel dos neutrófilos no processo inflamatório associado à cistite hemorrágica induzida por IFO. **Métodos:** Camundongos machos (n=8/grupo) receberam anticorpo controle ou anticorpo anti-Ly6G (500µg/camundongo, uma vez ao dia por 2 dias) para depleção de neutrófilos. Depleção de neutrófilos (marcadores CD11b e Ly6G) foi confirmada por citometria de fluxo. Após, os animais foram injetados com salina [5ml/kg, intraperitoneal (i.p.)] ou IFO (400 mg/kg, i.p.) e mantidos sem ingesta hídrica. Foram eutanasiados 12h após injeção de IFO e as bexigas extraídas para avaliação de peso, infiltração neutrofílica (dosagem de mieloperoxidase), níveis de citocinas por ELISA e histopatologia. **Resultados:** A IFO aumentou significativamente o peso úmido vesical (PUV) em 166% ( $52 \pm 9.5$  mg/20mg peso corporal), a infiltração de neutrófilos ( $1269 \pm 288.3$  neutrófilos/mg de tecido) e níveis de IL-6 ( $220 \pm 55.3$  pg/mg), comparado ao grupo salina (PUV:  $19.6 \pm 0.8$  mg/20mg peso; infiltração neutrofílica:  $167 \pm 17.1$  neutrófilo/mg de tecido; nível de IL-6:  $0.7 \pm 0.4$  pg/mg,  $P < 0.05$ ). Camundongos injetados com anti-Ly6G mostraram redução do PUV ( $33.5 \pm 1.4$  mg/20g de peso corporal), infiltração neutrofílica ( $3688 \pm 467.6$  neutrófilos/mg de tecido) e nível de IL-6 ( $156.4 \pm 23.7$  pg/ml) comparado ao grupo injetado com IFO (PUV:  $42.5 \pm 1.4$  mg/20g peso; infiltração neutrofílica:  $7817 \pm 622.6$  neutrófilos/mg de tecido e nível de IL-6:  $468.5 \pm 72$  pg/ml). Lesão histopatológica vesical também significativamente acentuada no grupo depletado de neutrófilos. Anti-Ly6G isolado não causou dano tecidual ( $P > 0.05$  vs. grupo salina). **Conclusão:** Neutrófilos têm um papel crítico na patogênese da cistite hemorrágica. Apoio financeiro: CNPq, CAPES. CEPA: 83/2014

**Palavras-chave:** Cistite Hemorrágica. Ifosfamida. Neutrófilos. Patogênese.