

# O PAPEL DA ENZIMA FOSFATIDILINOSITOL 3-QUINASE (PI3K) DELTA NA MUCOSITE INTESTINAL INDUZIDA POR IRINOTECANO

XXXVIII Encontro de Iniciação Científica

Jhonata Lima Rocha, Marina Helena da Silva Lopes, Alessandro Maia Bandeira, Aurilene Gomes Cajado, Livia Maria Soares Nobre, Deysi Viviana Tenazoa Wong

**Introdução:** O câncer colorretal (CCR) é uma das neoplasias mais prevalentes em todo o mundo. Dentre as drogas utilizadas como primeira linha no tratamento do CCR metastático, o irinotecano (IRI) apresenta destaque pelo impacto sobre o aumento da sobrevida dos pacientes. Contudo, o surgimento de efeitos colaterais, como a mucosite intestinal (MI), a qual pode atingir até 80% dos pacientes, sendo grave em 25% destes, tem impactado negativamente no curso terapêutico oncológico. A MI resulta da interação sequencial da agressão quimioterápica ao epitélio, liberando citocinas e ativação de iNOS. As isoformas de PI3K foram descritas como sinalizadoras em várias doenças inflamatórias. Desta forma, objetivamos avaliar o papel da PI3K delta na MI induzida pelo IRI. **Métodos:** Camundongos C57BL/6, machos, 20 a 24g, foram divididos em 3 grupos e administrados por 4 dias com salina ou com IRI e/ou Inibidor de PI3K $\delta$ . Foram avaliados a contagem de leucócitos, dosagem de MPO. Os dados foram analisados com ANOVA/Bonferroni pelo programa Graph Prism. (CEUA aprovado, Nº 5132240718). **Resultados:** O Irinotecano induziu uma significativa perda de peso, redução da contagem de leucócitos no sangue, aumento da atividade do MPO em amostras intestinais de animais quando comparado com o grupo salina ( $P < 0,05$ ). Por outro lado, o inibidor de PI3K delta administrado junto com IRI mostrou uma acentuada perda de peso quando comparado ao grupo IRI ( $p < 0,05$ ). Além disso, os camundongos tratados com o inibidor de PI3K delta (4278,3 neutrófilos/mg de tecido) apresentaram maior infiltração intestinal de neutrófilos que o grupo IRI (851,818 neutrófilos/mg de tecido). Verificou-se uma diminuição da contagem de leucócitos (WBC) nos grupos tratados com inibidor de PI3K e somente IRI (WBC: 808,3; 940, respectivamente). **Conclusão:** Os resultados preliminares evidenciaram que o inibidor de PI3K delta exacerba a inflamação da toxicidade da quimioterapia induzida pelo irinotecano. Apoio Financeiro: FUNCAP, CNPq.

**Palavras-chave:** Mucosite. Irinotecano. PI3K delta. câncer colorretal.