

# **PAPEL DE RECEPTORES TOLL-LIKE TIPO 4 NA PATOGÊNESE DA MUCOSITE INTESTINAL INDUZIDA PELO QUIMIOTERÁPICO INOTECANO**

**XXXVIII Encontro de Iniciação Científica**

Jorge Fernando Bessa Pereira, Deysi Viviana Tenazoa Wong, Paulo Roberto Carvalho de Almeida, Alessandro Maia Bandeira, Aurilene Gomes Cajado, Roberto Cesar Pereira Lima Junior

**INTRODUÇÃO:** O câncer colorretal é uma das neoplasias mais prevalentes e com elevada mortalidade. O tratamento de primeira linha dessa doença consiste na administração de irinotecano. Entretanto, 20-40% dos pacientes em uso dessa droga apresentam mucosite intestinal, diarreia e dor abdominal, interferindo de maneira negativa na eficácia do tratamento. Os mecanismos associados a essa toxicidade ainda não são plenamente conhecidos. Estudos mostram o envolvimento do receptor Toll-like 4 (TLR4), importante para a homeostase intestinal. Dessa forma, a investigação do papel desse receptor no desenvolvimento de mucosite intestinal pode contribuir para novas estratégias terapêuticas. **OBJETIVO:** Analisar o papel do TLR4 na patogênese da mucosite intestinal experimental com administração de irinotecano. **METODOLOGIA:** Foram utilizados camundongos C57BL/6 machos (WT), pesando entre 20 e 25 gramas, além de camundongos knockout para receptor Toll-like 4 (TLR4<sup>-/-</sup>) machos, de mesmo peso. Administrou-se salina (5 ml/kg, i.p.) ou irinotecano (45 mg/kg, i.p.), uma vez ao dia/4 dias, para indução da mucosite intestinal. Os animais foram pesados diariamente e os escorres de diarreia foram medidos no sétimo dia após o início do tratamento. Após o sacrifício, uma amostra de intestino foi retirada para análise histopatológica e morfométrica. **RESULTADOS:** A administração de irinotecano em animais WT causou uma significativa ( $p < 0,05$ ) perda ponderal e diarreia, associada a uma pronunciada infiltração de neutrófilos no intestino, alterações morfométricas e destruição da arquitetura das vilosidades e criptas comparado aos animais WT injetados com salina. Tais achados foram agravados em camundongos TLR4<sup>-/-</sup> injetados com irinotecano quando comparados aos WT+irinotecano ( $P < 0,05$ ). **CONCLUSÃO:** O TLR4 é essencial para definir o curso da mucosite intestinal, atuando como um fator protetor, de tal maneira que a sua ausência pode desencadear em danos intestinais mais graves mediados pelo irinotecano.

Palavras-chave: Medicina. Irinotecano. Mucosite Intestinal. TLR4.