

# ESTUDO DA TOXICIDADE GASTROINTESTINAL E DA NEUROPATHIA SENSITIVA PERIFÉRICA EM CAMUNDONGOS INJETADOS COM A ASSOCIAÇÃO DE IRINOTECANO E PACLITAXEL

Janathannyele Gomes Mota, Bruna Bezerra Torquato, Anamaria Falcão Pereira, Gabriela Silva Holanda, Roberto Cesar Pereira Lima Junior

As toxicidades do tratamento quimioterápico do câncer são um desafio para pesquisadores que buscam reduzir os efeitos adversos da medicação utilizada. Um dos quimioterápicos usados no tratamento do câncer de colorretal é o irinotecano(IRI), com o qual 80% dos pacientes chegam a apresentar algum grau de mucosite intestinal(MI), enquanto que regimes contendo paclitaxel (PTX), droga de escolha no tratamento do câncer de mama avançado, frequentemente induzem neuropatia sensitiva periférica(NSP). Sabe-se que a MI do IRI é decorrente do bloqueio de receptores TLR4 no intestino e que a NSP induzida pelo PTX depende da ativação desses receptores, se conjectura, portanto, que a combinação desses antineoplásicos teria a capacidade de neutralizar as toxicidades um do outro. Nesse sentido, este trabalho tem como objetivo avaliar o perfil de toxicidade decorrente da associação do IRI com o PTX. Para isso foram utilizados 24 camundongos C57BL/6, machos, 18 a 22 g, que foram divididos em 4 grupos e administrados por 8 dias com salina(5 mg/kg, i.p), IRI(75 mg/kg, i.p), PTX(8 mg/kg, i.p) ou a combinação entre esses quimioterápicos. Foram avaliados quanto à MI, o grau de diarreia, o comprimento do intestino, a perda ponderal e contagem de leucócitos. Os dados foram analisados com ANOVA/Bonferroni pelo programa Graph Prism. (CEUA aprovado, N° 8664300919). Considerou-se um  $P < 0,05$  para definir a diferença estatística entre os grupos. A análise dos dados da associação IRI e PTX, em relação à NP, ainda será realizada. Durante a análise da MI, observou-se que o grupo IRI e o grupo associado IRI com PTX induziu a uma significativa perda de peso, redução da contagem de leucócitos no sangue, aumento do grau de diarreia e redução do comprimento do intestino quando comparado com o grupo salina e com o grupo PTX isolado ( $P < 0,05$ ). Desse modo, os resultados preliminares sugerem que a associação do PTX exacerbava a inflamação intestinal induzida pelo IRI isolado. Apoio Financeiro: FUNCAP, CNPq, CAPES.

Palavras-chave: MUCOSITE. NEUROPATHIA. IRINOTECANO. PACLITAXEL.