

**Universidade Federal do Ceará**  
**Unidade Multiusuário NPDM**

**Papel do Fosfatidilinositol-3-quinase delta (PI3K  $\gamma$ ) na mucosite intestinal induzida pelo irinotecano**

**1. Informações do Projeto**

**Proponente:** DEYSI VIVIANA TENAZOA WONG

**CPF:** 74573721134

**Comitê de Ética:** CEUA - Comissão de Ética no Uso de Animais

**2. Descrição**

A mucosite intestinal (MI), a qual pode atingir até 80% dos pacientes, sendo grave em 25% destes, tem impactado negativamente no curso terapêutico oncológico. O estudo dos mecanismos moleculares subjacentes levou à identificação de novos alvos potenciais. A MI resulta da interação sequencial da agressão quimioterápica ao epitélio, liberando citocinas e ativação de COX-2 e iNOS. Devido à consequente ruptura da barreira da mucosa, infecções locais e sistêmicas podem se desenvolver. Isso representa um fator de risco significativo para bacteremia e translocação bacteriana para órgãos periféricos, resultando na ativação de receptores toll-like (TLR) tipo 2 e 9 e da proteína adaptadora MyD88. Em conjunto, esses mecanismos contribuem para o desenvolvimento da diarreia, inflamação e dano intestinal. De forma interessante, as isoformas de PI3K foram descritas como sinalizadoras em várias doenças inflamatórias, com um papel crítico desempenhado principalmente pelas isoformas PI3K $\gamma$  e PI3K $\delta$ . Desta forma, o presente projeto tem como objetivo avaliar o papel da PI3K delta na mucosite intestinal induzida pelo irinotecano. Métodos: Camundongos C57BL/6, machos, 20 a 25g, serão divididos em 3 grupos e administrados por 4 dias com salina ou com IRI e/ou Inibidor de PI3K $\delta$ . Serão avaliados os escores de diarreia, contagem de leucócitos, dosagem de MPO e citocinas, assim como a expressão de genes por PCR em tempo real e imunofluorescência. Os dados serão analisados com ANOVA/Bonferroni ou Kruskal Wallis/teste de Dunn. (CEUA 5132240718).

**3. Justificativa de Uso**

Será realizada no Cytation a captura de imagens de intestino de camundongos para mensurar o percentual de expressão por imunofluorescência.

**4. Participantes do Projeto**

**Participante 1**

Nome: Deysi Viviana Tenazoa Wong

Email: deysiviviana@ufc.br

**Participante 2**

Nome: Marina da Silva Lopes

Email: marinahel@gmail.com

**Participante 3**

Nome: Anamaria Falção Pereira

Email: anamaria.falcao@hotmail.com

**Participante 4**

Nome: Aurilene Gomes Cajado

Email: agcajado@gmail.com