

29495

PADRONIZAÇÃO DO MÉTODO DE INDUÇÃO DE TUMOR DE BEXIGA POR N-BUTIL-N-(4-HIDROXIBUTIL)-NITROSAMINA EM CAMUNDONGOSManoella Pugliese, Lílíana Rockenbach, Elizandra Braganhol, Fabricia Dietrich, Fabrício Figueiró, Maria Isabel Albano Edelweiss, Fernanda Bueno Morrone. **Orientador:** Ana Maria Oliveira Battastini**Unidade/Serviço:** Unidade de Experimentação Animal

O câncer de bexiga é a segunda neoplasia urogenital mais comum, acometendo principalmente homens a partir da sexta década de vida. Os principais fatores de risco associados a esta patologia são o fumo, que aumenta o risco em até seis vezes, e a exposição ocupacional e ambiental a carcinógenos. No momento do diagnóstico, 70-80% dos pacientes possuem tumor superficial não músculo invasivo, e 20-30% possuem tumores músculo invasivos com alto risco de metástase e morte. Os tumores superficiais são tratados com ressecção transuretral (TUR) seguida de quimio e imunoterapia. Contudo, aproximadamente 70% dos pacientes apresentam recorrência tumoral, sendo que 30% dos tumores recorrentes progridem a um tipo músculo invasivo dentro de cinco anos após a TUR. Assim, apesar de possuir tratamento e na maioria das vezes ser um câncer superficial no momento do diagnóstico, o grande problema dessa malignidade são os casos de recorrência e progressão tumoral, além dos vários efeitos adversos dos tratamentos que se devem ao fato deles atingirem também as células normais do organismo. Por isso, identificar novos alvos terapêuticos exclusivos das células neoplásicas pode resultar em tratamentos novos e mais eficientes. O nosso grupo tem testado o efeito de diversos tratamentos como quercetina e resveratrol sobre linhagens de câncer de bexiga; Tais estudos devem prosseguir para estudos in vivo. Devido à necessidade de estudos in vivo para confirmar os achados in vitro, o objetivo do trabalho foi realizar a padronização de um modelo de câncer de bexiga induzido por N-butil-(4-hidroxibutil)-nitrosamina em camundongos. O tumor de bexiga foi induzido pela adição de 0,05% de N-butil-N-(4-hidroxibutil)-nitrosamina (BBN) na água de beber dos camundongos por 4, 8, 12, 18 e 24 semanas. Após este período, os animais foram eutanasiados com excesso de isoflurano, em seguida as bexigas foram removidas e acondicionadas em meio de congelamento próprio para corte em criostato. Tanto os animais como as bexigas foram pesados e o peso relativo da bexiga foi determinado em mg de bexiga/100g de animal. A análise histopatológica foi realizada a partir da coloração de Hematoxilina e Eosina (HE). Os resultados mostraram que o peso relativo da bexiga foi significativamente maior em todos os grupos BBN com relação aos seus controles. As bexigas dos animais que receberam BBN por 4, 8 e 12 semanas já apresentaram alterações celulares, principalmente inflamação, mas só a partir de 18 semanas recebendo BBN 0,05% em sua água de beber é que desenvolveram alterações histológicas características de tumor de bexiga. Todos os animais que receberam BBN por 24 semanas desenvolveram características correspondentes ao carcinoma de células transicionais de bexiga. O aumento do peso relativo da bexiga deve-se provavelmente ao edema presente nos tempos de 4, 8 e 12 semanas de BBN, e a massa tumoral nos dois maiores tempos. Portanto, o modelo de câncer de bexiga induzido por BBN em camundongos foi padronizado com sucesso e é importante porque permite avaliações e investigações ao longo da progressão dessa malignidade. Apoio financeiro: FIPE/HCPA, CNPq, CAPES, FAPERGS e CIHR.