

## PADRONIZAÇÃO DE NOVO MODELO DE DOR ÓSSEA ASSOCIADA AO CÂNCER EM CAMUNDONGOS.

Luisa Brasil da Silva (PIBITI/CNPq/UEL), Waldiceu A. Verri Jr (Orientador), e-mail: waverri@uel.br

Universidade Estadual de Londrina/ Centro de Ciências da Saúde.

**Área do conhecimento: Ciências Biológicas, Subárea: Farmacologia Geral**

Palavras Chave: *Dor óssea, Metástase, 4T1, Câncer.*

### Introdução

A dor óssea associada ao câncer é uma complicação frequente em pacientes em estágio avançado e incurável da doença e que apresentam metástases ósseas, prejudicando significativamente sua qualidade de vida. Após pulmão e fígado, os ossos são o local mais comum para o aparecimento de metástases (Coleman, 1997). Devido à natureza intermitente e alta intensidade, a dor óssea responde mal à terapia única com opióides, e portanto, pode ser difícil de controlar. Dessa forma, a investigação de novos alvos farmacológicos, como por exemplo, a acidificação local produzida por tumores, é de grande importância para o tratamento deste tipo de dor. O primeiro passo para esse tipo de estudo é a padronização de um modelo animal que mimetize as condições clínicas da patologia. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi padronizar o modelo de dor óssea associada ao câncer induzido por células 4T1, que é um carcinoma mamário que também induz acidose em camundongos.

### Problema

As opções de tratamento para a dor óssea decorrente de metástase disponíveis atualmente não são satisfatórias, sendo baseadas principalmente no uso de opióides, que além de serem apenas parcialmente eficazes, podem muitas vezes causar efeitos extremamente desconfortáveis ao paciente (Portenoy et al., 1999). Assim, o desenvolvimento de modelos animais adequados para o estudo de novos fármacos que podem atuar sobre este tipo de dor por mecanismos diferentes é uma importante estratégia.

### Solução e Benefícios

Para estabelecer um modelo de dor óssea associada ao câncer em camundongos, o primeiro passo foi determinar a concentração tumoral nas condições experimentais. As células de carcinoma de mama 4T1 foram inoculadas na cavidade da medula óssea do fêmur de camundongos Swiss em concentrações crescentes:  $1 \times 10^3$ ,  $1 \times 10^4$  e  $1 \times 10^5$  células/ cavidade (Zhao et al., 2013) Os parâmetros nociceptivos (hiperalgesia mecânica, térmica e dor espontânea) foram avaliados antes e nos dias 3, 6, 9, 12, 15, 18 e 21 após a indução do modelo. Os animais do grupo sham, que receberam apenas veículo intra-fêmur, não apresentaram alteração significativa nos parâmetros durante os períodos avaliados. De forma semelhante, os animais que receberam a inoculação de células 4T1 na

menor concentração ( $1 \times 10^3$ ) também não demonstraram diferença significativa quanto à dor espontânea e hiperalgesia mecânica, apenas quanto à hiperalgesia térmica. Por outro lado, a inoculação de células 4T1 tanto na concentração de  $1 \times 10^4$  quanto  $1 \times 10^5$  foi capaz produzir dor espontânea nos animais, aumento significativo da hiperalgesia mecânica e da hiperalgesia térmica quando comparado ao grupo sham no período avaliado.

### Potencial de Mercado e Diferencial Competitivo

A padronização do modelo de dor óssea induzida por células 4T1 contribui para o posterior desenvolvimento de terapias complementares no tratamento deste tipo de dor. Uma vez que o modelo se mostrou adequado para avaliação da dor óssea, fármacos com diferentes mecanismos de ação podem ter sua atividade analgésica testada.

### Considerações Finais

Os resultados deste trabalho permitem concluir que o modelo de dor óssea induzido por inoculação de células 4T1 no fêmur de camundongos é viável para o estudo dos mecanismos envolvidos neste tipo de dor.

### Estágio de Desenvolvimento da Tecnologia

(X) Laboratório ( ) Mercado  
( ) Scale-up (mudança de escala) ( ) Protótipo

### Agradecimentos

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo auxílio financeiro.

### Contato Institucional

Universidade Estadual de Londrina  
AINTEC – Agência de Inovação Tecnológica da UEL  
Telefone: (43) 3371-5812  
Home page: <http://www.aintec.com.br/>