

EFEITO DO OMEPRAZOL E BICARBONATO DE SÓDIO SOBRE A DOR ÓSSEA INDUZIDA POR CÉLULAS 4T1 EM CAMUNDONGOS.

Amanda Martins Dionísio (PIBITI/Fundação Araucária/UUEL), 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: *Inflamação, Dor óssea, Metástase, 4T1.*

Introdução

A dor óssea associada ao câncer é intermitente, de alta intensidade e difícil manejo, sendo complicação frequente em pacientes em estágio avançado com metástases ósseas, o que prejudica significativamente a qualidade de vida dos pacientes. A acidificação local é um dos mecanismos envolvidos na dor, uma vez que os prótons são importantes mediadores envolvidos na estimulação nociceptiva (Mantyh 2006; Julius and Basbaum 2001). Assim, a hipótese deste trabalho é que a modulação da acidificação no ambiente tumoral ósseo pode produzir uma melhora significativa da dor óssea. Omeprazol e fármacos relacionados são amplamente prescritos como tratamento principal de doenças pépticas, com efeitos colaterais mínimos mesmo quando administrados em doses elevadas. Neste sentido, o objetivo deste trabalho é avaliar o efeito do omeprazol e bicarbonato de sódio sobre a dor associada ao câncer ósseo, induzida por células 4T1, que é um carcinoma mamário que também induz acidose em camundongos.

Problema

A dor associada às metástases ósseas é debilitante e de difícil manejo. A gestão atual da dor óssea associada ao câncer gira em torno das diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) para o alívio da dor no câncer. Entretanto, como o tratamento atual não controla satisfatoriamente a dor óssea associada ao câncer e pode ainda, provocar efeitos colaterais graves, são necessárias novas medidas paliativas eficazes para proporcionar uma qualidade de vida aceitável para esses pacientes. Assim, o estudo de fármacos que atuam por mecanismos diferentes pode contribuir para a ampliação das ferramentas farmacológicas úteis no controle deste tipo de dor.

Solução e Benefícios

Os tratamentos foram realizados do 1º ao 21º dia após a indução da dor óssea (inoculação de 1×10^4 células 4T1 no fêmur do animal) com 3 doses de omeprazol (3, 10 e 30 mg/kg; ip) ou bicarbonato de sódio (1.1, 2.2 e 4.4 mmol; ip). As medidas da hiperalgesia mecânica e térmica foram realizadas 3 horas após o tratamento nos dias 3, 6, 9, 12, 15, 18 e 21. Os animais do grupo sham, que receberam apenas veículo intra-fêmur, não apresentaram alteração significativa na hiperalgesia durante os períodos avaliados. O tratamento com omeprazol no dose de 10 mg/kg bem como o tratamento com bicarbonato de sódio nas doses

de 2.2 e 4.4 mmol foram capazes de inibir a hiperalgesia mecânica e térmica induzidas pela inoculação das células 4T1. Além disso, o aumento da expressão da citocina pró-inflamatória IL-1 β induzido pelas células 4T1 em amostras do fêmur foi inibido pelo tratamento com omeprazol ou bicarbonato de sódio.

Potencial de Mercado e Diferencial Competitivo

O omeprazol e o bicarbonato de sódio são fármacos que inibiram a dor óssea induzida pelas células 4T1 no fêmur de camundongos. Assim, podem ser úteis no tratamento da dor óssea por metástase, com a vantagem de serem fármacos que já estão disponíveis no mercado, são utilizados no tratamento de outras patologias e cuja segurança clínica em doses terapêuticas já foi investigada.

Considerações Finais

Os resultados deste trabalho indicam que a modulação do pH do microambiente tumoral pode ser uma ferramenta farmacológica no tratamento da dor óssea induzida por células 4T1 no fêmur de camundongos, uma vez que o tratamento com omeprazol ou bicarbonato de sódio foi capaz de inibir a dor no modelo.

Estágio de Desenvolvimento da Tecnologia

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

Agradecimentos

À Fundação Araucária de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Estado do Paraná, 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/>