



Monoterpenos Inibidores de Bombas de Prótons na Contenção da Metástase em Melanoma Murino

Raul Ferraz Arruda, Brunna Xavier Martins, Danilo Alves Carvalho, Enrico Cossi Arantes, Paula Gebe Abreu Cabral, Hassan Jerdy Leandro, André Lacerda, Arnaldo Rocha Façanha

Introdução: Um papel crucial exercido por sistemas que controlam o pH celular tem emergido de estudos seminais que revelam relações diretas entre mudanças da acidificação do microambiente tumoral e o processo de metástase. O fenômeno envolve a migração de vesículas lisossomais para periferia celular com indução de exocitoses. As V-ATPases presentes nestas vesículas e na membrana plasmática das células tumorais exercem um controle fino do pH em microdomínios membranares e suas circunvizinhanças no meio extracelular e citoplasmático. Estudamos a ação de monoterpenos que demonstramos ser eficientes na inibição *in vitro* da atividade destas bombas de prótons. **Objetivos:** Estudar o metabolismo tumoral em camundongos com metástase induzida com linhagem de melanoma murino B16F10, bem como o potencial quimioterápico de monoterpenos com ação inibitória sobre V-ATPases. **Metodologia:** Foram induzidos tumores pela injeção de células metastáticas murinas B16F10 em camundongos da linhagem black C57Bl6, modelo de estudo de metástase pulmonar. Os animais foram tratados com monoterpenos por 21 dias, período em que analisamos o peso e o tamanho do tumor, e a taxa de atividade metabólica estimada em tempo real via termografia (MART). **Resultados e discussão:** Os monoterpenos testados na concentração de 15 mg/Kg, inibiram a metástase sem induzir efeitos tóxicos. Animais tratados não apresentaram perda significativa de peso, contrastando com perdas maciças de massa corporal dos não tratados. Análises histológicas e de hemograma corroboraram a eficiência do tratamento, e a análise MART identificou a atenuação das áreas de atividade metabólica tumoral. **Conclusão:** Os monoterpenos e derivados testados são quimioterápicos promissores, cuja a ação sobre as bombas de H⁺ se mostra efetiva na contenção da metástase no modelo de melanoma estudado.

Palavras-chave: Terpenos, sinalização iônica, drogas anticâncer
Instituição de fomento: CNPq, UENF, FAPERJ, CAPES.