



MIRTENAL INIBE V-ATPases E O PROCESSO DE METÁSTASE EM MELANOMA

*Danilo Alves Carvalho, Raul Ferraz Arruda,
Brunna Xavier Martins, Arnoldo Rocha Façanha*

Introdução: A homeostase do pH, nos mais variados tipos de células, é um processo mantido por um complexo sistema de metabólitos tamponantes e de transportadores de membrana. Nas células tumorais este processo é ainda mais complexo, com o interior celular se tornando mais alcalino (~pH 7,4) e o exterior mais ácido (~pH 6,5). Tais alterações no microambiente do tumor são cruciais para o crescimento da massa neoplásica e sua disseminação metastática para sítios distantes. As V-ATPases presentes tanto nas membranas de compartimentos intracelulares como na membrana plasmática geram gradientes de prótons transmembranares que exercem forte influência no controle desta acidificação diferenciada. Previamente, relacionamos estas bombas de H⁺ com os processos de migração e invasão, e aqui estudamos a ação *in vivo* do mirtenal, óleo essencial da classe dos monoterpenos, o qual foi capaz de inibir *in vitro* sua atividade. Objetivos: Estudar o potencial quimioterápico do monoterpeno Mirtenal em camundongos com metástases induzidas por células B16F0. Metodologia: Células B16F0, células murinas metastáticas, foram injetadas em camundongos C57 bl/6 para indução de tumores, e a metástase histologicamente estimada nos linfonodos. A atividade V-ATPásica dos tumores dos linfonodos fora ensaiada com e sem mirtenal. Hemogramas foram analisados afim de se acompanhar o estado clínico dos camundongos tratados e não tratados. Resultados e discussão: o mirtenal não apresentou efeitos tóxicos nos camundongos, em concentrações de até 15 mg/Kg, a qual foi capaz de reduzir em 60% a atividade hidrolítica das bombas de H⁺, e inibiu o aparecimento de metástases nos linfonodos. Conclusão: Resultados preliminares demonstram o potencial do mirtenal nos tratamentos *in vivo*, em tumores sólidos, atuando como inibidor das bombas de H⁺.

Palavras-chave: Monoterpeno, Melanoma Bombas de H⁺
Instituição de fomento: CNPq, FAPERJ,