



## AVALIAÇÃO *IN VIVO* DA ATIVIDADE ANTITUMORAL DE UM COMPLEXO DE COORDENAÇÃO DE COBRE EM MODELOS MURINOS DE CÂNCER DE CÉLULAS DE MELANOMA B16F10

Monique Florêncio da Silva<sup>1</sup>, William Rodrigues de Freitas<sup>1</sup>, Érika Soares Bull<sup>2</sup>,  
Christiane Fernandes Horn<sup>2</sup>, Adolfo Horn Jr<sup>2</sup>, Milton Masahiko Kanashiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Biologia do Reconhecer – CBB/UENF

<sup>2</sup>Laboratório de Ciências Químicas – CCT/UENF

As terapias atuais no combate ao câncer visam à destruição das células tumorais, no entanto, estes tratamentos são muito agressivos e pouco eficazes. Isso faz dessa moléstia, alvo de diversas pesquisas tendo este trabalho o objetivo de realizar a avaliação *in vivo* da atividade antitumoral de um complexo de coordenação de cobre (CuC1) no modelo murino de câncer subcutâneo de células B16F10. Foi utilizada a linhagem celular B16F10 obtidas da ATCC e cultivadas de acordo com as condições indicadas pelo fornecedor. Foram utilizados 3 grupos experimentais constituídos por 6 animais C57BL/6 machos com idades entre 4-6 semanas obtidos do biotério central da UENF. Os animais foram inoculados subcutaneamente no dorso com  $1,0 \times 10^6$  células veiculadas em 100 $\mu$ L de PBS. Logo que as lesões tumorais tornaram-se aparentes cada grupo foi submetido a tratamento por via intraperitoneal:  $\frac{1}{2}$  DL50 (25mg/kg/dose) de CuC1, 10mg/kg/dose de doxorrubicina como droga padrão e PBS como grupo controle negativo. Os tratamentos foram repetidos após 6 dias e os volumes das lesões medidos a cada 3 dias. Os animais foram sacrificados 3 dias após o último tratamento e amostras das massas tumorais foram removidas e fixadas em solução de formol tamponado para a realização de análises imunohistoquímicas. No início do tratamento os grupos doxorrubicina, CuC1 e controle apresentavam volumes tumorais médios (VTM) sem diferença estatisticamente significativa com medições de 300,91mm<sup>3</sup>, 263,44mm<sup>3</sup> e 278,79mm<sup>3</sup> respectivamente. O grupo tratado com o CuC1 não apresentou elevação estatisticamente significativa no VTM durante todo o tratamento, chegando ao final do teste com VTM de 309,20mm<sup>3</sup>. O grupo tratado com doxorrubicina teve o VTM aumentado em 2,05 vezes, chegando ao valor de 633,86mm<sup>3</sup> ao final do teste e os animais do grupo controle apresentaram elevação do VTM de 11,51 vezes entre o início e o final do teste, alcançando o valor de 3211,08mm<sup>3</sup>. As análises imunohistoquímicas revelaram redução na marcação com Ki-67 (proliferação celular) nos grupos tratados com CuC1 e doxorrubicina em relação ao grupo controle. Enquanto que as marcações para TUNEL (morte celular) foram positivas nos grupos tratados com CuC1 e doxorrubicina, e ausentes no grupo controle. Os dados obtidos indicam que CuC1 foi eficaz no tratamento das lesões induzidas por células B16F10, reduzindo a proliferação celular e induzindo a morte das células tumorais, sendo os resultados promissores para a continuidade dos testes com CuC1.

Palavras-chaves: B16F10, Câncer, Doxorrubicina

Instituições de fomento: UENF, FAPERJ