Métodos de indução química de carcinoma espinocelular em ratos (*Rattus novergicus albinus wistar*)

Ana Carolina Aparecida Alves, Sônia Prince Maria, Josiane Morais Pazzini, Andrigo Barboza de Nardi. Câmpus Jaboticabal, Faculdade de Ciências Agrarias e Veterinárias, Medicina Veterinária, anacarol.alves@hotmail.com, Bolsa de iniciação científica PIBIC.

Palavras Chave: *Carcinogênese, DMBA, ratos*

Introdução

O carcinoma de células escamosas é mais frequentemente associado a exposição à radiação ultravioleta (raios solares), sendo considerado um agente carcinogênico.[1, 2]

A carcinogênese compreende uma complexa sequência de eventos, em que através de alterações genéticas as células vão adquirindo características de malignidade, as quais se sucedem ao longo de vários anos. O modelo mais aceito para explicar a carcinogênese consiste na divisão dessa em três estágios: iniciação, promoção e progressão.[3, 4]

Objetivo

Objetivou-se com este estudo padronizar os métodos de indução química de carcinoma espinocelular em ratos (*Rattus novergicus albinus wistar*), a fim de se obter uma via segura e capaz de promover a carcinogênese experimental, além disso, comparar a via de administração subcutânea e intradérmica quanto aos efeitos de indução e reações adversas.

Material e Métodos

A inoculação foi realizada com o de DMBA (7,12-Dimethylbenz(a)anthracene). Os grupos foram divididos em aplicação intradérmica e subcutânea. Diariamente os animais eram observados em relação à textura da pele, crescimento de nódulos, diâmetro tumoral, coloração, bem como avaliar a porcentagem de animais que desenvolveram o tumor macroscopicamente.

Após excisão cirúrgica dos tumores, avaliou-se histologicamente, em lâminas coradas com hematoxilina e eosina, a atipia epitelial.

As análises estatísticas foram realizadas pela ANOVA e teste de Tukey.

Resultados e Discussão

Após o período de 16 semanas de aplicação do DMBA, os grupos de animais apresentaram diferenças exacerbadas nas lesões desenvolvidas.

A análise histológica indicou destruição tecidual, com perda da arquitetura das células, hiperqueratose espongiosa, presença de pleomorfismo celular e invasão celular.

O laudo histopatológico das lesões não apresentou diferença significativa ($p>0,05$), e foi observado que o diagnóstico das lesões obtidas pela administração intradérmica foi carcinoma espinocelular e nos casos de administração subcutânea o laudo foi de sarcoma de aplicação.

Segundo LI et al (2002), a indução do CEC em seu trabalho foi realizada por via epicutânea e produzia respostas inflamatórias agudas nos camundongos. Portanto, buscamos com este presente trabalho, padronizar os métodos experimentais de indução do carcinoma espinocelular, alcançado os mesmos resultados já obtidos por outros autores, mas de uma forma que ofereça mais segurança aos profissionais aplicadores da substância, já que o DMBA é altamente carcinogênico e pode oferecer riscos à saúde humana.

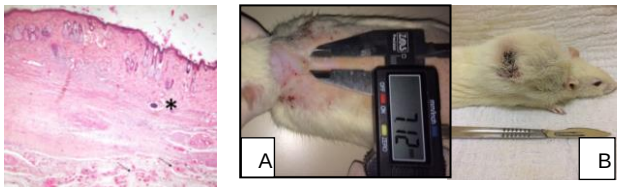


Figura 1. Fotomicrografia de carcinoma espinocelular em rato induzido pela via intradérmica. Notar área de destruição (asterisco), presença de vasos (seta). HE. 10x. FCAV/UNESP, 2018.

Figura 2. Imagem fotográfica da indução da neoplasia em ratos utilizando diferentes vias de administração do indutor. A) Administração pela via intradérmica. B) Administração pela via subcutânea. Notar tamanho exacerbado da lesão. FCAV/UNESP, 2018.

Conclusões

Conclui-se que as vias estudadas neste presente trabalho não ofereceram riscos quanto a via de administração, podendo ser considerada segura. Ademais, as alterações ocorridas nos ratos foram macroscopicamente muito diferentes nos dois grupos estudados, na avaliação o diagnóstico das lesões obtidas pela administração intradérmica foi carcinoma espinocelular e nos casos de administração subcutânea o laudo foi de sarcoma de aplicação.

Agradecimentos

À UNESP, Câmpus de Jaboticabal, SP, e ao CNPq pela bolsa de iniciação científica.

[1]KRAEGEL, S. A.; MADEWELL, B. R. Tumores da Pele. In: ETTINGER, S. J.; FELDMANN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara/Koogan, 2004.

[2]GROSS, T. L. et al. Epidermal Tumors. In: _____. **Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnoses**. 2.ed. Oxford: Blackwele Publishin, 2007. cap. 22,p. 562-597.

[3]BRASILEIRO FILHO, Geraldo. Bogliolo patologia geral. In: **Bogliolo patologia geral**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-koogan;2004.

[4]DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. Grupo Gen-Editora Roca Ltda., 2016.

[5]LI, X.; ECKARD, J.; SHAH, R.; MALLUCK, C.; FRENKEL, K. Interleukin-1-α up regulation *in vivo* by a potente carcinogen 7,12 dimethylbenz(a)anthracene (DMBA) and control of DMBA-induced inflammatory responses. **Cancer Research**, v.62, p. 417-423, 2002.