

**PI0521 Viabilidade celular após silenciamento de metalotioneína 2A em linhagem derivada de Carcinoma Adenoide Cístico humano**

Cruz ELS\*, Mendonça RP, Fernandes AD, Proietti CC, Pinto LCD, Pinheiro JJV, Kataoka MSS, Alves-Junior SM

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ.

E-mail: eduardo.scruz@outlook.com

O Carcinoma Adenoide Cístico (CAC) é uma neoplasia maligna que acomete principalmente as glândulas salivares menores em regiões como o palato. Seu comportamento agressivo, altamente invasivo e com altas taxas de metástase tem sido alvo de estudos. Proteínas como a metalotioneína (MT2A) tem sido correlacionadas fortemente com mecanismos de invasão, migração e secreção de proteases da matriz (metaloproteinases, MMPs-2 e 9) no CAC que são fortes participantes na progressão tumoral. O objetivo deste estudo é verificar taxas de viabilidade celular na linhagem CAC2 após silenciamento gênico para metalotioneína (MT2A) e correlacionar com atividades tumorais reduzidas após transfeção. Foram realizados ensaios de invasão, migração, zimografia e viabilidade celular com MTT em células CAC2 sem tratamento (controle) e após RNA de Interferência (RNAi) para MT2A.

Os resultados mostraram que houve significativa redução na invasão, migração e atividade de MMP-9 após RNAi, comparando-se ao controle. Por outro lado, o ensaio de viabilidade celular não demonstrou diferença entre os grupos estudados, indicando que o silenciamento para MT2A interferiu negativamente em importantes fatores de agressividade tumoral sem alterar a viabilidade celular na CAC2.

**PI0523 Modelo murino de osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos: perfil celular e citocinas pró-inflamatórias**

Lima-Verde MEQ\*, Silva PGB, Oliveira CC, Ferreira-Junior AEC, Sousa AM, Sousa FB, Mota MRL, Alves APNN

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ.

E-mail: elisalimaverde@gmail.com

A Osteonecrose dos Maxilares induzida por Bisfosfonatos (OMB) tem sido associada à inflamação local provocada pela infusão de Ácido Zoledrônico (AZ). O objetivo desse estudo foi avaliar o perfil celular e de citocinas pró-inflamatórias (Interleucina(IL)-1 $\beta$  e Fator de Necrose Tumoral-alfa(TNF- $\alpha$ )) de OMB em modelo experimental. Foram utilizados dois grupos de ratos (Wistar) machos, um controle (salina) e um tratado com AZ (0,20 mg/kg), submetidos a três administrações semanais consecutivas (e.v.) de AZ ou salina e, após um mês, foi realizada a exodontia do primeiro molar inferior esquerdo. Na semana seguinte, foi administrada uma dose adicional do fármaco, e, um mês após a exodontia, realizou-se a eutanásia dos animais para obtenção de hemimandíbulas para análise radiográfica, histomorfométrica e imuno-histoquímica (CD68, TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ ). O grupo tratado com AZ mostrou aumento da área radiolúcida sugestiva de osteólise ( $p < 0.001$ ), do número ( $p = 0.027$ ) e percentual de osteoclastos apoptóticos ( $p < 0.001$ ), do percentual de lacunas de osteócitos vazias ( $p < 0.001$ ), do número de neutrófilos ( $p = 0.043$ ), de células inflamatórias mononucleares CD68+ ( $p = 0.012$ ) e de células do tecido conjuntivo imuno-positivas para TNF- $\alpha$  ( $p = 0.002$ ) e IL-1 $\beta$  ( $p = 0.004$ ).

Conclui-se que a OMB é uma condição associada ao aumento da expressão de mediadores pró-inflamatórios e à presença de neutrófilos e macrófagos em sítio de exodontia. (Apoio: CAPES)

**PI0525 Aumento da expressão de TGF- $\beta$ 1 e da proliferação celular durante a carcinogênese bucal**

Ortiz LV\*, Wagner VP, Santos JN, Meurer L, Vargas PA, Fonseca FP, Carrard VC, Martins MD

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL.

E-mail: ortiz.lisley@gmail.com

O objetivo deste estudo foi analisar a imunomarcagem do TGF- $\beta$ 1 em leucoplasias e carcinomas de boca e correlacionar com o índice proliferativo, fatores clinicopatológicos e acompanhamento dos pacientes. Foram coletados dados sobre características demográficas, fatores de risco, aspectos clínicos, tratamento e evolução de 24 casos de leucoplasias e 87 casos de carcinomas espinocelulares. Foram incluídos 10 casos de mucosa bucal normal. As lâminas de cada caso foram revisadas e classificadas de acordo com a OMS nas leucoplasias e pelo método de Bryne nos casos de carcinomas. Foram construídos microarranjos de tecido (TMA) dos casos de carcinoma. Todos os casos foram submetidos à análise imunohistoquímica utilizando anticorpos anti-TGF- $\beta$ 1 e anti-Ki67. A existência de associação entre as variáveis independentes e os desfechos foi avaliada por meio do teste qui-quadrado e regressão de COX. Foram construídas as curvas de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier. Em todos os testes foi utilizado o software SPSS 19 e o nível de significância estabelecido foi de 5%. A imunomarcagem de TGF- $\beta$ 1 foi significativamente maior nos casos de CEC quando comparados a leucoplasias e a mucosa bucal normal ( $p < 0.001$ ). Aumento do TGF- $\beta$ 1 foi correlacionado com maior índice proliferativo ( $r = 0.36, p < 0.001$ ). Nenhum dos marcadores mostrou correlação com a graduação histológica e evolução das lesões.

Conclui-se que o TGF- $\beta$ 1 demonstra ter um papel pró-tumorigênico desde os estágios precoces da carcinogênese e pode contribuir para a transformação maligna do epitélio bucal.

**PI0522 Proteínas relacionadas com a hipóxia, NOTCH1, ADAM-12, HIF-1 $\alpha$  e HB-EGF, são expressas no ameloblastoma**

Proietti CC\*, Costa NMM, Fialho ADV, Abe CTS, Mitre GP, Cruz ELS, Kataoka MSS, Pinheiro JJV

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ.

E-mail: carol.proietti@hotmail.com

O ameloblastoma (AME) é uma neoplasia benigna caracterizada pela invasividade local, altas taxas de recorrência e padrões histológicos diversos que caracterizam microscopicamente esse tumor. Sabe-se que a concentração de oxigênio em áreas específicas do microambiente tumoral é reduzida, resultando em hipóxia intratumoral. Em condições de hipóxia, as proteínas NOTCH1, ADAM-12, HIF-1 $\alpha$  e HB-EGF, em conjunto, têm sido relacionadas com a formação de invadopódios, aumento de metástase e invasão neoplásica. Assim sendo, o objetivo deste trabalho foi analisar a expressão dessas proteínas para melhor compreender o processo de invasão tumoral do AME. Como metodologia utilizou-se 20 casos de AME e 8 casos de tumor odontogênico cístico calcificante (TOCC) para avaliar a expressão das proteínas de interesse por imunohistoquímica (técnica da imunoperoxidase). A avaliação da imunomarcagem foi realizada pela medida da fração de área marcada nas imagens adquiridas no microscópio AxioScope equipado com câmera AxioCamHRC e objetiva de 40x. As proteínas NOTCH1, ADAM-12, HIF-1 $\alpha$  e HB-EGF apresentaram elevada imunoposição nas amostras do AME quando comparadas com as do TOCC ( $p < 0,05$ ).

A elevada expressão dessas proteínas sugere um possível papel destas no comportamento biológico do AME, favorecendo a invasão, diferenciação celular e padrão de crescimento irregular do tumor. (Apoio: CNPq - 446879-2014-2)

**PI0524 Manifestações Bucais e Mudanças do pH Salivar em Crianças Submetidas a Terapia Antineoplásica**

Tuma MM\*, Hanna LMO

CENTRO DE ENSINO SUPERIOR DO PARÁ.

E-mail: tumamarina@icloud.com

Identificar as manifestações orais e o valor do pH salivar antes e depois do tratamento quimioterápico, nos pacientes pediátricos do Hospital Ophir Loyola localizado em Belém-PA. A amostra consistiu de 46 crianças. Foram incluídas crianças de 2 a 12 anos diagnosticadas com LLA (leucemia linfóide aguda) e que iriam ser submetidas a tratamento quimioterápico. A primeira avaliação foi realizada antes do tratamento quimioterápico e constou de anamnese, exame clínico bucal e coleta salivar para mensurar o pH. A segunda avaliação foi realizada entre 10 a 15 dias após o início do tratamento quimioterápico e constou de nova coleta salivar e exame clínico. Os resultados mostraram que o gênero mais acometido pelo câncer infantil foi o masculino. O grupo etário predominante foram as crianças na faixa etária de 8-12 anos. As manifestações bucais mais encontradas foram a mucosite, xerostomia, odontalgia e a disfagia. Houve também a redução significativa do pH salivar após a quimioterapia. Pacientes com LLA podem apresentar alguma lesão na cavidade oral durante ou após o início da quimioterapia, bem como sofrer mudanças no valor do pH salivar. Palavras-chave: Oncologia, Quimioterapia, Manifestações bucais.

O cirurgião dentista necessita conhecer as manifestações orais e intervir na saúde bucal do paciente com LLA, contribuindo e auxiliando no seu tratamento.

**PI0526 Avaliação da imortalização celular em língua de ratos submetidos ao modelo de carcinogênese induzida pela 4-nitroquinolina 1-óxido (4NQO)**

Bueno CC\*, Klein IP, Martins MD, Andrades ME, Meurer L, Carrard VC

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL.

E-mail: cheyennebueno@hotmail.com

Modelos de carcinogênese experimental vêm sendo utilizados para compreender as alterações moleculares e celulares que ocorrem durante a progressão tumoral. Dentre as alterações complexas que ocorrem durante a progressão, a imortalização celular parece ser um evento crucial. O objetivo do estudo foi avaliar a imortalização celular no epitélio lingual de ratos submetidos ao modelo de carcinogênese bucal induzida pela 4-nitroquinolina-1-óxido (4NQO). Foram utilizados 43 ratos Wistar machos distribuídos em dois grupos experimentais: controle (n=10) e 4NQO (n=33). Os animais do grupo controle receberam ração padrão e água ad libitum e foram submetidos à eutanásia após 20 semanas de experimento. Os animais do grupo 4NQO receberam o carcinógeno diluído em água (25 ppm) e ração ad libitum e foram submetidos à eutanásia após 4 (n=10), 12 (n=10) ou 20 (n=13) semanas. As línguas dos animais foram removidas para realização de análise microscópica da mucosa bucal clinicamente normal e das lesões induzidas. A avaliação da imunomarcagem com BMI-1 foi feita a partir do sistema de escores (0-30%, 30-50% e >50%). Foram encontradas 65 lesões histopatológicas, sendo 7 hiperplasias epiteliais/hiperceratoses, 17 displasias leves, 16 displasias moderadas, 9 displasias severas, 7 carcinomas in situ e 9 carcinomas espinocelulares. Houve associação entre alteração microscópica e imunomarcagem de BMI-1 (Qui-quadrado,  $p = 0.04$ ), sendo esta mais alta nas alterações mais graves.

Conclui-se que o aumento gradual da imortalização celular é um evento que faz parte da progressão tumoral. (Apoio: FIPE - 140049)