

FC019**Participação conjunta das proteínas podoplanina, ezrina e Rho-A no processo de invasão tumoral de carcinomas espinocelulares de lábio**

Assao A*, Nonogaki S, Lauris JRP, Carvalho AL, Pinto CAL, Soares FA, Oliveira DT

Estomatologia - UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - BAURU.

E-mail: agnessassao@gmail.com

A localização da podoplanina e da ezrina nas células malignas sugere uma ligação dessas proteínas na migração e invasão dos tumores, ativadas mediante a fosforilação de Rho-A. O objetivo desse estudo foi verificar a correlação da expressão de podoplanina, ezrina e Rho-A em 91 carcinomas espinocelulares de lábio inferior e verificar a associação dessas proteínas com as variáveis clínico-patológicas, evolução e prognóstico dos pacientes, e com o índice de malignidade dos tumores. Foram aplicados os testes do qui-quadrado ou exato de Fischer, o coeficiente de correlação de Spearman e para a sobrevivência global em 5 e 10 anos, o estimador produto-limite Kaplan-Meier e o teste log-rank. Uma associação significativa entre a expressão citoplasmática de podoplanina com a recidiva local (p=0,028), comprometimento linfonodal histopatológico (p=0,010) e etilismo (p=0,024) foi observada. Houve ainda uma correlação positiva e estatisticamente significativa entre a expressão de podoplanina membranosa (p=0,000 e r=0,384) e citoplasmática (p=0,000 e r=0,344) com a expressão de ezrina, e da podoplanina membranosa com a Rho-A (p=0,006 e r=0,282). Nenhuma das três proteínas se mostrou fator de prognóstico para os pacientes com câncer de lábio.

Dessa forma, a forte expressão membranosa de podoplanina pode ajudar a identificar os pacientes com menor risco de recidiva local e a correlação entre as expressões dessas proteínas sugere uma participação conjunta nos processos de movimentação celular e invasão tumoral do câncer de lábio. (Apoio: FAPESP - (2013/16999-7) (2012/13411-6))

FC021**Inibição da proliferação de células de melanoma B16-F10 após inibição da enzima ácido graxo sintase in vitro e in vivo**

Ortega RM*, Agostini M, Bastos DC, Almeida LY, Moreira FS, Graner E, Zecchin KG

Patologia - UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS.

E-mail: roseortega2@hotmail.com

Ácido graxo sintase (FASN) é a enzima metabólica responsável pela síntese endógena do ácido graxo saturado palmitato a partir de acetil-CoA e malonil-CoA. FASN é altamente expressa em vários tipos de neoplasias malignas humanas, e sua alta expressão está associada a um pior prognóstico. Mostramos previamente que a inibição específica da atividade de FASN com Orlistat reduz significativamente a proliferação celular e promove apoptose em linhagem celular de melanoma murino, B16-F10. O objetivo deste trabalho foi investigar de que maneira a inibição farmacológica de FASN reduz a proliferação de células B16-F10, in vitro e in vivo, utilizando C75 como inibidor enzimático. Houve redução significativa da proliferação celular e indução de apoptose após o tratamento de B16-F10 in vitro e em animais portadores de tumor. A redução da proliferação foi acompanhada de redução de células na fase S do ciclo celular, com acúmulo em G0/G1, em comparação com os controles. Western blotting mostraram aumento dos níveis das proteínas supressoras de tumor p21WAF1/Cip1, p27Kip1, bem como redução de Skp2 e cdk2, após tratamento com C75, in vitro e in vivo. A presença de tumores subcutâneos com volume reduzido em relação aos tumores de animais controle sugere efeito anti-tumoral de C75.

Estes dados mostram que a proliferação de células de melanoma é dependente de FASN, e que sua inibição primeiramente altera os níveis de proteínas envolvidas na transição de G1 para S, para posteriormente induzir apoptose em células de melanoma B16-F10. (Apoio: FAPESP - 2010/52635-1)

FC023**Síndrome metabólica como indicador de risco para perda de inserção e perda dentária**

Musskopf ML*, Daudi LD, Gerchman F, Weidlich P, Oppermann RV

Programa de Pós Graduação Odontologia - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL.

E-mail: martamuss@terra.com.br

O presente estudo avaliou a possível associação entre síndrome metabólica (SM) e periodontite (desfechos: critério de periodontite avançada de Page e Eke, média de perda de inserção \geq 2mm e perda dentária) através de um delineamento observacional transversal com grupo de comparação (expostos- indivíduos com SM e não expostos- indivíduos sem SM). Os indivíduos (n=363) foram submetidos a exame periodontal completo, exames sanguíneos e antropométricos necessários para o diagnóstico da SM de acordo com a Federação Internacional do Diabetes de 2009. Foi realizada análise uni e multivariada com ajuste para idade, sexo, hábito de fumar, anos de estudo e nível socioeconômico. Na análise univariada, a SM apresentou associação com periodontite avançada (presente se perda de inserção \geq 6 mm em pelo menos 2 sítios proximais de dentes diferentes e profundidade de sondagem \geq 5 mm em pelo menos 1 sítio proximal), através de uma razão de prevalência de 1,62 (IC 95%:1,13-2,34) com p<0,01. No modelo ajustado a associação perdeu a significância, passando para 1,16 (IC95%:0,83-1,63) com p=0,38. Síndrome metabólica esteve associada com média de perda de inserção \geq 2 mm tanto na análise crua como ajustada: 2,05 (IC 95%:1,49-2,82) com p<0,001 e 1,38 (IC 95%:1,03-1,84) com p=0,03, respectivamente. Da mesma forma, SM esteve associada com perda dentária (>6 dentes) mesmo na análise ajustada: 1,23 (IC 95%:1,02-1,49) com p=0,03.

Pode-se concluir que existe uma associação significativa entre SM e ambas perdas de inserção e perda dentária. (Apoio: FIFE)

FC020**Potencial preventivo de drogas imunomoduladoras na prevenção da mucosite oral e leucopenia decorrentes de tratamento quimioterápico**

Campos MIC*, Aarestrup FM, Campos CN, Vieira BJ

Pós-graduação - UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA.

E-mail: clinin@terra.com.br

A mucosite oral é uma complicação relevante da quimioterapia em pacientes com câncer. Diversas terapêuticas paliativas são utilizadas para amenizar o sofrimento dos pacientes. Neste estudo nós avaliamos os efeitos da pentoxifilina, atorvastatina e transcariofileno sobre o desenvolvimento da mucosite oral em ratos Wistar. Os efeitos destas drogas sobre o processo inflamatório e apoptose de células epiteliais foi avaliado além da produção de nitrito, IFN- γ , TGF- β e TNF- α (por imuno-histoquímica e ELISA) e número de leucócitos no sangue. Foram aplicados os testes Kruskal-Wallis e Dunn's Multiple (nível de significância de 5%). Nas amostras provenientes de animais tratados com transcariofileno houve manutenção da integridade do epitélio de revestimento bucal, menor índice apoptótico epitelial e menor infiltrado inflamatório associado em relação aos demais grupos, enquanto que as amostras provenientes de animais tratados com atorvastatina exibiram erosões na mucosa bucal e leucograma compatível com a normalidade. Tanto o transcariofileno quanto a atorvastatina modularam negativamente a expressão in situ de TNF- α , porém, os níveis séricos de óxido nítrico, IFN- γ e TNF- α foram menores em todos os grupos tratados em relação ao controle.

Os resultados sugerem que o transcariofileno é capaz de prevenir a ulceração bucal em animais tratados com 5-FU, modulando negativamente o índice apoptótico epitelial e a quantidade de infiltrado inflamatório, enquanto a atorvastatina inibe o surgimento de úlceras, prevenindo a leucopenia secundária à quimioterapia.

FC022**Perfil de metilação de genes relacionados a apoptose em adenoma pleomórfico**

Costa SFS*, Pereira NB, Campos K, Carmo ACM, Gomes CC, Gomez RS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS.

E-mail: sara_fscosta@yahoo.com.br

A metilação do DNA leva ao silenciamento da expressão gênica e as modificações no seu padrão podem ocorrer em genes que regulam as vias da apoptose em células tumorais. O objetivo do estudo foi avaliar o perfil de metilação de um painel de 22 genes anti e proapoptóticos em adenoma pleomórfico (AP). O DNA genômico foi extraído de tecido fresco de 23 tumores e de 12 glândulas salivares normais, incluídas como controles. As amostras de DNA foram submetidas a quantificação por meio da espectrofotometria e o DNA foi aplicado em gel de acrilamida para verificação da integridade. O DNA extraído foi digerido para análise da metilação utilizando o kitEpiTect Methyl DNA Restriction. As amostras de DNA digeridas foram utilizadas como molde para análise do perfil de metilação dos genes utilizando EpiTect Methyl II PCR Array. Foram preparados três pools para comparação do perfil de metilação: 1) 12 glândulas salivares normais, 2) 11 AP menores que 2 cm e 3) 12 AP maiores que 2 cm. Os promotores dos genes TNFRSF25 e BCL2L11 apresentaram maior nível de metilação nos grupos dos tumores que nas glândulas salivares. Não houve diferença no perfil de metilação em relação ao tamanho do tumor.

Embora os nossos dados devam ainda ser confirmados por análises de expressão gênica, eles mostram que eventos epigenéticos podem ser relevantes para a patogênese de neoplasias de glândula salivar. (Apoio: CNPq - 471168/2012-2)

FC024**Recessão gengival e qualidade de vida relacionada à saúde bucal: um estudo transversal de base populacional**

Rios FS*, Wagner TP, Costa RSA, Moura MS, Jardim JJ, Maltz M, Haas AN

Odontologia Conservadora - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL.

E-mail: fernandorios_odo@hotmail.com

Este estudo objetivou avaliar a associação entre recessão gengival (RG) e qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QV) em uma população brasileira de adultos. Uma amostra representativa de Porto Alegre foi obtida em 2011 usando uma estratégia de amostragem probabilística de múltiplos estágios. Para este estudo, 740 indivíduos (39,7% homens), 35-59 anos de idade e com \geq 6 dentes foram incluídos. RG foi avaliada por dois examinadores calibrados em quatro sítios de todos os dentes presentes. A escala Oral Health Impact Profile (OHIP-14) foi utilizada para avaliar QV. Cada questão respondida como "frequentemente" ou "muito frequentemente" foi definida como um impacto negativo. Esta soma foi calculada para cada indivíduo e o resultado foi modelado através de regressão binomial negativa ajustada para idade, sexo, nível socioeconômico, fumo e visitas ao dentista. As razões de taxa de incidência (IRR) e intervalos de confiança de 95% (IC) foram calculadas. 54,5% dos indivíduos tiveram pelo menos um impacto negativo. Quando todos os dentes e sítios foram considerados, RG \leq 4mm não impactou a QV, enquanto que GR=5mm foi associada significativamente a maiores escores de OHIP (IRR = 1,04 IC1,01-1,09). RG vestibular em dentes anteriores superiores teve um impacto negativo significativo na QV. Quando RG proximal em dentes ântero-superiores foi avaliada, o limiar de 3mm foi associado com pior QV (IRR = 1,14 IC1.02-1.27).

A qualidade de vida relacionada à saúde bucal desta população adulta diminui na presença de RG, principalmente em dentes ântero-superiores.