ESTUDO *IN VITRO* DA RELAÇÃO ENTRE A EXPRESSÃO DE METALOTIONEÍNA, METALOPROTEÍNASES DA MATRIZ E FATORES DE CRESCIMENTO NO CARCINOMA ADENOIDE CÍSTICO

Jéssica de Almeida Lopes¹; Eduardo Luis de Souza Cruz²; João de Jesus Viana Pinheiro³; Maria Sueli da Silva Kataoka⁴; Sérgio de Melo Alves Júnior³

¹Bacharel em Odontologia; ²Acadêmico de Odontologia; ³Doutor em Patologia Bucal;

⁴Doutora em Ciências Morfológicas; ³Doutor em Patologia Bucal

lopes_jessica92@hotmail.com

Universidade Federal do Pará (UFPA)

Introdução: O carcinoma adenoide cístico (CAC) acomete especialmente as glândulas salivares menores. É altamente invasivo e com grande potencial de causar recidiva e metástase, o que explicaria sua significativa taxa de mortalidade. A invasão dessa neoplasia é mediada principalmente pela proliferação celular, fatores de crescimento (FCs), como EGF e TGF- α , e proteólise da matriz extracelular. Esta última está relacionada às metaloproteínas da matriz extracelular (MMPs), mais especificamente -2 e -9, que são endopeptidases dependentes de zinco. A metalotioneína (MT), por sua vez, é armazenadora de zinco (Zn²⁺), em especial a isoforma MT2A, e sua superexpressão tem sido correlacionada à expressão de MMPs. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo analisar a expressão de MT e sua correlação com as MMPs -2 e -9 e com EGF e TGF- α , utilizando a linhagem celular CAC2. **Métodos:** Com intuito de verificar a ação da MT na atividade das MMPs 2 e 9, ensaios de zimografia foram realizados após o silenciamento do gene de MT2A pelo método de RNAi. E para analisar o efeito dos FCs na expressão de MT2A, as células CAC2 foram estimuladas com EGF e TGF- α , nas concentrações de 10, 25 e 50ng nos períodos de 12, 24 e 48 horas, e submetidas ao protocolo de western blot. **Resultados/Discussão:** Como resultado da zimografia, observou-se bandas gelatinolíticas correspondentes aos pesos moleculares das MMPs -2 e -9, ativa e inativa. Na amostra silenciada houve redução da atividade da MMP-9, enquanto a atividade de MMP-2 não sofreu alteração. Os resultados de western blot mostraram que o EGF não interferiu na expressão de MT2A enquanto o TGF- α tem uma relação inversamente proporcional, nos períodos de 12 e 24 horas. **Conclusão:** Conclui-se que houve uma correlação positiva entre MT e MMP-9 e que o TGF- α e a MT2A apresentaram correlação negativa no CAC *in vitro*.

Palavras-chave: Carcinoma Adenoide Cístico; Metalotioneína; Metaloproteínas.