

# ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E NOCICEPTIVAS EM UM MODELO DE CARCINOGENESE ORAL

Thays Allane Cordeiro Maia, Joana Maria dos Santos Alves, Mariana Lima Vale, Khalil Fernandes Viana, Karuza Maria Alves Pereira, Delane Viana Gondim

O principal modelo experimental para estudar o carcinoma de células escamosas (CCE) oral baseia-se na diluição do óxido de 4-nitroquinolina (4-NQO) na água dos animais, que provoca lesões em língua, entretanto são escassos estudos sobre as alterações da via trigeminal que contribuem para a dor no CCE. O trabalho investigou alterações nociceptivas e histopatológicas na progressão da carcinogênese por 4-NQO em um modelo modificado. Foram utilizados 40 ratos wistar, divididos nos grupos ( $n=8$ ): controle (C) e os que receberam 4-NQO por 8,12,16 ou 20 semanas, (T8, T12, T16 e T20). A administração da suspensão de 4-NQO (0,6 mg/dia) em propilenoglicol foi feita por gotejamento tópico (2x/dia), visando maior segurança e exposição igualitária dos animais. Avaliou-se hiperalgesia mecânica, expressões faciais e teste de campo aberto, para analisar ansiedade e depressão. Foram removidas as línguas para análise macro e microscópica e o gânglio trigeminal (GT) e o subnúcleo caudal (SC) do trigêmeo para análise por imunofluorescência para c-FOS. No histopatológico, T20 apresentou 50% das amostras com CCE em língua e os demais grupos, apresentaram lesões potencialmente malignas (LPM). Na hiperalgesia mecânica, o limiar nociceptivo reduziu ( $p<0,001$ ) nas primeiras 2 semanas, seguido de períodos intercalados de retorno aos níveis basais com subsequente redução a partir da 12<sup>a</sup> semana até o fim do experimento ( $p<0,01$ ). Houve aumento dos scores para expressões faciais em T20 ( $p<0,05$ ) e do grooming e da atividade horizontal em T8. No GT, houve redução da imunoexpressão de c-FOS em T12 em relação ao T8 ( $p<0,05$ ) e aumento no T20 se comparado ao C ( $p<0,05$ ) e T12 ( $p<0,001$ ). No SC, aumentou-se a imunoexpressão em T16 e T20, se comparado ao C ( $p<0,05$ ). Conclui-se que a modificação do modelo foi capaz de induzir LPM e CCE em língua e os seus desenvolvimentos são acompanhados de alterações comportamentais e do limiar nociceptivo, com aumento de c-FOS em maiores tempos de exposição ao 4-NQO.

**Palavras-chave:** Câncer oral. Carcinoma de células escamosas. Dor do câncer. Via trigeminal.