



## Expressão Diferencial das Isoformas da Subunidade C da V-ATPase Associada ao Estadiamento na Carcinogênese Esofágica

*Heloyza de Fátima Araujo Bouzada<sup>1</sup>, Juliana do Couto Viera Carvalho dos Santos<sup>1</sup>, Vagner Bernardo<sup>2</sup>, Tânia Cristina Moita Blanco<sup>2</sup>, Arnoldo Rocha Façanha<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Laboratório de Biologia Celular e Tecidual, Universidade Estadual do Norte Fluminense/UENF, Campos dos Goytacazes, RJ, Brazil; <sup>2</sup> Departamento de Bioquímica Universidade Estadual do Rio de Janeiro/UERJ, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

O carcinoma epidermóide de esôfago (CEE) figura entre os cânceres mais incidentes e letais do mundo. Compreender as alterações moleculares envolvidas na carcinogênese promove a identificação de biomarcadores para detecção precoce, reduzindo sua letalidade. V-ATPases são bombas de prótons que participam de importantes processos fisiológicos e estão superexpressas nas membranas de células tumorais, sendo relacionadas à resistência a drogas, migração e metástase em vários tipos de câncer. Esta enzima é constituída por 14 subunidades, nas quais algumas apresentam diferentes isoformas, como ocorre com a subunidade C, que apresenta três isoformas: C1 codificada pelo gene *ATP6V1C1* e C2a e C2b codificadas pelo gene *ATP6V1C2*. Nesse trabalho, avaliamos a expressão das diferentes isoformas de subunidade C da V-ATPase associando tal expressão aos desfechos clínicos de pacientes com CEE. A imunomarcagem das isoformas C foi feita por Imunohistoquímica (IHQ) em 50 tecidos de CEE do banco de amostras do INCA/HCPA. Para PCR em tempo real foram utilizadas 13 biópsias pareadas de CEE e respectiva mucosa normal adjacente ao tumor. Os dados clínico-patológicos foram obtidos por análise de prontuário e foi possível observar que a maior parte dos pacientes são homens (74%), tabagistas (85%), etilistas (81%) e com desfecho clínico desfavorável culminando em óbito (69%). Na análise por IHQ, 42% dos pacientes mostraram um score patológico entre 5-8 para C2a,b e 52% apresentaram o score de 1-4 para C1. Não foi observada associação entre o estadiamento tumoral e a expressão das isoformas C. Uma maior expressão da isoforma C1 foi correlacionada a uma melhor sobrevida global dos pacientes, no entanto, para expressão de C2a,b nenhuma correlação foi observada. A maior parte dos pacientes (54%) apresentaram uma superexpressão de *ATP6V1C1* e uma redução de expressão de *ATP6V1C2* (64%) no tumor comparado ao tecido normal adjacente. Os resultados revelam o potencial biomarcador da expressão diferencial das isoformas C para uso diagnóstico no CEE bem como destaca a subunidade C como possível alvo molecular para o desenvolvimento de novas terapias.

Palavras-chave: Carcinomas de esôfago, marcadores oncogênicos, H<sup>+</sup>-ATPases.

Instituições de fomento: CNPq, CAPES, FAPERJ, INCA e UENF