

A Ciência e os caminhos do desenvolvimento

**Expressão de Ca²⁺-ATPase de retículo endoplasmático
no potencial evolutivo de lesões precursoras
do carcinoma epidermóide do colo uterino**

*Glenserson Baptista, Juliana do Couto Viera Carvalho dos Santos, Frederico Firme Figueira,
Abdalla Dib Chacur, Anna Okorokova Façanha, Arnoldo Rocha Façanha*

As lesões precursoras do carcinoma epidermóide do colo uterino (CECU) são associadas à infecção persistente pelo vírus HPV e são classificadas como de baixo e alto risco para evoluir ao câncer. No entanto, aproximadamente 20% das pacientes diagnosticadas com lesões de baixo risco evoluem desfavoravelmente. Um dos principais mecanismos pelo qual o HPV induz transformação celular é através da produção da oncoproteína viral E6 que degrada a proteína p53 (uma proteína supressora de tumor) da célula hospedeira, tornando essa célula susceptível à instabilidade genética e resistente à apoptose. Em células normais, sob estresse, a proteína p53 interage com a Ca²⁺-ATPase de retículo endoplasmático tipo SERCA e desencadeia a sinalização e fluxo de Ca²⁺ do retículo para a mitocôndria, culminando em morte celular por apoptose. Resposta ao estresse do retículo regula o balanço entre apoptose e sobrevivência celular, e ativação crônica da resposta ao estresse reticular é considerada um dos mecanismos de progressão de tumor. Assim, trabalhamos com a hipótese de que o remodelamento de fluxos de Ca²⁺ e da expressão de SERCA possa ser um fator chave na determinação do potencial de transformação e evolução das lesões precursoras. Utilizando dados de expressão gênica por RNA-seq depositados no OncoPrint, foi realizada uma análise exploratória para a expressão das isoformas de SERCA (*ATP2A1*, *ATP2A2* e *ATP2A3*) em diferentes tumores humanos (18 sítios anatômicos). *ATP2A2* apresentou expressão diferencial (expressão maior ou menor que duas vezes) na maioria dos tumores comparado ao seu respectivo tecido normal. No entanto, com relação ao CECU os dados de expressão desses genes não foram conclusivos, havendo divergência entre os três trabalhos analisados. A validação desses resultados será realizada em amostras de colo de útero por RT-qPCR, comparando tecido normal, lesões precursoras e tumor de pacientes do Hospital Escola Álvaro Alvim. Pares de oligonucleotídeos específicos para cada isoforma de SERCA foram desenhados para as futuras análises de expressão. Como perspectiva, buscamos identificar padrões de expressão de Ca²⁺-ATPases que possam representar um promissor biomarcador capaz de nortear medidas mais eficazes de diagnóstico precoce e auxiliar a conduta clínica do CECU.

Palavras-chave: Ca²⁺ATPase, Carcinoma do colo uterino, Lesões precursoras.

Instituição de fomento: CNPq, FAPERJ, UENF