

SALÃO DE  
INICIAÇÃO CIENTÍFICA  
**XXIX SIC**  
**UFRGS**  
PROPESQ



múltipla   
**UNIVERSIDADE**  
inovadora  inspiradora

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2017
<b>Local</b>	Campus do Vale
<b>Título</b>	Expressão proteica das AR-Vs em tumores da próstata
<b>Autor</b>	RAFAEL LABANDEIRA DA SILVA
<b>Orientador</b>	ILMA SIMONI BRUM DA SILVA

**Título do trabalho:** Expressão proteica das AR-Vs em tumores da próstata

**Nome do autor:** Rafael Labandeira da Silva

**Nome do orientador:** Ilma Simoni Brum da Silva

**Instituição de Origem:** Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Introdução:** O câncer de próstata (CaP) é o segundo tipo de câncer de maior incidência entre os homens no Brasil, sendo que cerca de 75% dos casos ocorrem após os 65 anos. A hiperplasia prostática benigna (HPB) é considerada uma anormalidade na proliferação prostática, relacionada com o avanço da idade. Os androgênios regulam o crescimento e diferenciação da próstata pela ativação do receptor de androgênios (AR) presente nos compartimentos epitelial e estromal da glândula, exercendo um papel importante no desenvolvimento na sua funcionalidade e na manutenção das células do CaP. Assim, a terapia de escolha para o tratamento do CaP é a deprivação androgênica, via castração química ou cirúrgica. Porém, após um período de remissão inicial, alguns pacientes apresentam recidiva da doença, não respondendo mais à terapia inicial. Dentre os diferentes mecanismos propostos, a expressão de variantes constitutivamente ativas do AR (AR-Vs) parece conduzir a resistência à terapia de ablação androgênica. As AR-Vs são geradas por splicing alternativo e desempenham um papel importante na proliferação das células tumorais resistentes à castração, porém, poucos estudos demonstraram a expressão dessas isoformas no tecido de HPB e CaP primário. **Objetivo:** Analisar e quantificar a expressão proteica das isoformas do AR em tecido prostático de pacientes submetidos à cirurgia de HPB e CaP. **Materiais e Métodos:** As amostras de tecido foram obtidas a partir de pacientes com diagnóstico de HPB ou CaP, submetidos à cirurgia para retirada do tumor no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA (14-0397) e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram utilizadas 6 amostras de cada grupo. A técnica de imunohistoquímica foi realizada utilizando os anticorpos anti-AR-V7 (isoforma), anti-AR-CTD (domínio c-terminal) e anti-AR-NTD (domínio N-terminal). Utilizamos o método de escore histológico (HS) modificado para a análise da expressão proteica. **Resultados:** Foi avaliada separadamente a marcação em núcleo e citoplasma dos compartimentos epitelial e estromal. AR-NTD e AR-CTD foram expressos em níveis mais elevados nos núcleos de células epiteliais do grupo HPB ( $P = 0,034$  e  $P = 0,041$ , respectivamente). Embora o AR-V7 pareça apresentar uma expressão mais elevada no núcleo das células epiteliais no tecido benigno, essa diferença não foi significativa. Nas células estromais não foi encontrada diferença na expressão de nenhuma das proteínas avaliadas, sendo que a expressão de AR-V7 e AR-NTD apresentou valores indetectáveis de expressão. Os três anticorpos apresentaram coloração no compartimento epitelial de HPB e CaP. A coloração nuclear estromal foi positiva apenas para AR-NTD em ambos grupos. O citoplasma das células estromais apresentou marcação somente para AR-V7, cuja foi similar entre os grupos. AR-NTD foi negativo no citoplasma estromal e AR-CTD foi positivo somente no grupo HPB, sendo indetectável no CaP. **Conclusão:** Os receptores AR e AR-V7 foram expressos em ambos tecidos. Sabe-se que o AR-V7 exerce papel no desenvolvimento de resistência à ablação androgênica, sendo estudado como um possível biomarcador para esta condição. Porém, nossos achados mostram que esta isoforma parece participar também da fisiopatologia da HPB e do CaP primário, mostrando a importância desta isoforma não só na condução da recidiva tumoral. O AR-V7 é constitutivamente ativo e regula diferentes eventos proliferativos em células da próstata, mas seu exato papel em tecidos benignos e câncer primário ainda precisa ser esclarecido. A identificação e caracterização funcional de genes expressos entre os tecidos normal e tumoral são fundamentais para permitir uma melhor compreensão do processo carcinogênico e do desenvolvimento de novas estratégias antitumorais.