

ASPECTOS MOLECULARES RELACIONADOS A ANGIOGÊNESE, SOBREVIVÊNCIA E CICLO CELULAR ASSOCIADOS AO DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO DE COLANGIOCARCINOMA (APOIO UNIP)

Alunas: Lorena Alves Oliveira da Silva e Nathalie Keveluki Costa

Orientador: Prof. Dr. Rafael Fernandes Ferreira

Curso: Biomedicina

Campus: São José do Rio Preto

OBJETIVOS: Caracterizar, em pacientes com colangiocarcinoma (CCA), os aspectos moleculares relacionados a angiogênese, sobrevivência e ciclo celular, visando elucidar mecanismos envolvidos no desenvolvimento, na progressão tumoral e no prognóstico da doença. **CASUÍSTICA E MÉTODOS:** Foram selecionados 76 indivíduos distribuídos em Grupo de estudo (GE) – 55 pacientes com CCA, com amostras de tecido tumoral armazenadas em blocos parafinados, e Grupo Controle (GC) – 21 indivíduos sem sinais clínicos de hepatopatia, submetidos a colecistectomia videolaparoscópica. A expressão gênica foi analisada por reação em cadeia da polimerase (PCR). Os dados clínicos, demográficos e hábitos de vida foram obtidos de registros médicos informatizados. Diferentes testes estatísticos foram utilizados para análise dos dados, com erro alfa de 5%. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** O tabagismo destacou-se em GE (43,9% versus GC=16,6%; $P=0,0085$), por outro lado, etilismo foi semelhante entre os grupos (28,7% e 30%). Quanto à classificação clínica do CCA, o subtipo intra-hepático apresentou maior frequência (59%), comparado ao extra-hepático (41%). Ao considerar o polimorfismo de VEGF-A rs1570360 em pacientes com CCA, observou-se maior frequência de pacientes livres do evento/óbito entre aqueles com genótipos com pelo menos um alelo mutante ($_/G=80,5\pm 7,9\%$ em 14 meses), em comparação com os pacientes com genótipo homocigoto selvagem (AA; $49,1\pm 16,4\%$ em 12 meses; $P=0,004$). **CONCLUSÃO:** A expressão elevada de VEGF-A, um fator promotor de angiogênese, proliferação celular e carcinogênese, está associada à CCA, assim

como o tabagismo e o etilismo. O polimorfismo genético VEGF-A-rs1570360 não se associa à expressão do respectivo gene; entretanto, o alelo mutante G do referido polimorfismo está associado à maior sobrevida em pacientes com CCA, sugerindo que a presença dessa variante genética possa ser um fator protetor contra essa neoplasia.