

Comunicação Oral

CO-16 - O IMPACTO DA GLICOSILAÇÃO NA PATOGÉNESE DO CARCINOMA HEPATOCELULAR EM DOENTES COM TERAPIA DAA: UM POTENCIAL NOVO BIOMARCADOR DE PROGNÓSTICO.

Tiago Pereira Guedes²; Mariana Silva¹; Ana Dias¹; Ângela Fernandes¹; Mónica Garrido²; Joana Silva²; Daniela Falcão²; José Manuel Ferreira²; Isabel Pedroto²; Salomé Pinho¹

1 - Instituto de Patologia Molecular e Imunologia da Universidade do Porto (IPATIMUP) & Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S); 2 - Serviço de Gastrenterologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto

Infeção crónica pelo VHC e cirrose hepática representam fatores de risco para hepatocarcinoma(CHC).Os fármacos antivíricos-de-ação-direta(DAA)apresentam elevadas taxas de resposta virológica sustentada(RVS).Associação de DAA com CHC tem sido debatida após estudos iniciais demonstrarem taxas superiores de re/ocorrência de CHC,não confirmadas em estudos recentes.Contudo o risco de CHC após RVS com terapêuticas livres-de-interferão permanece.Explicações propostas envolvem a influência da terapêutica no meio inflamatório loco-sistémico.Alterações da glicosilação celular associam-se ao desenvolvimento/progressão tumoral com impacto na vigilância imunológica/antitumoral.O principal objetivo do estudo visa esclarecer:possível impacto da terapêutica-DAA na modificação de glicanos de superfície celular e modelação da resposta imunitária associada à hepatocarcinogénese.O perfil de glicosilação e resposta imune local foi efetuada com técnicas de histoquímica,imunohistoquímica e PCR*real-time* usando RNA extraído de parafina+sangue periférico em:indivíduos sem doença hepática;doentes com cirrose(VHC)submetidos a DAA;doentes com cirrose(VHC)sem tratamento antivírico;doentes com CHC após terapia-DAA ou interferão.Os resultados preliminares demostram:doentes com CHC após tratamento-DAA apresentam menor expressão de CD3*in situ* comparado com doentes CHC previamente tratados com interferão.A expressão de célulasT reguladoras tende a ser superior nos CHC previamente tratados com DAA.A análise de mononucleares do sangue periférico sugere uma expressão aumentada de mRNA-geneMGAT5(codificador de glicanos pro-tumorais)em doentes CHC após a terapia-DAA comparado com doentes com cirrose hepática.Resultados prévios associam o défice da transcrição deste glicogene à uma hiperativação das célulasT com uma resposta imunitária efetora.Assim, o aumento da expressão MGAT5 sugere supressão na atividade das célulasT,o que poderá levar à diminuição da vigilância imunológica e desta forma ao desenvolvimento tumoral após DAA.Em conjunto,estes resultados preliminares revelam uma tendência para a glicosilação pro-tumoral associada à presença de um ambiente imunossupressor,induzido pela terapia DAA e propício à hepatocarcinogénese.Estas evidências necessitam de validação e demonstração numa população maior,antevendo a identificação de um novo biomarcador de prognóstico,não invasivo,na estratificação de doentes cirróticos(VHC)em alto e baixo risco para desenvolvimento de CHC após terapia-DAA.