

**P 1555****Isoformas do receptor de androgênios são diferencialmente expressas em câncer de próstata e hiperplasia prostática benigna**

Rafael Labandeira da Silva; Caetana Machado Ledur; Lolita Schneider Pizzolato; Gisele Branchini; Brasil Silva Neto; Ilma Simoni Brum da Silva - UFRGS

**Introdução:** O câncer de próstata (CaP) é o segundo tipo de câncer de maior incidência entre os homens, sendo estimados 61.200 casos novos no ano de 2016 no Brasil. A hiperplasia prostática benigna (HPB) é uma anormalidade proliferativa, relacionada ao avanço da idade dos homens. A deprivação androgênica é um dos métodos de escolha para o tratamento do CaP. Baseado nisso, diversos estudos realizados visam compreender a relação de alterações moleculares no receptor de androgênios (AR) e a progressão dessas doenças. Estes estudos mostram que as isoformas deste receptor, geradas por splicing alternativo, participam da resistência à ablação androgênica e desempenham um papel importante na proliferação das células tumorais resistentes à terapia de castração. **Objetivo:** Identificar a presença das isoformas do AR em tecido prostático de pacientes submetidos à cirurgia de HPB e CaP, e, no grupo CaP, relacionar com a agressividade tumoral. **Materiais e Métodos:** As amostras de tecido foram obtidas a partir de pacientes com idade entre 40 a 85 anos com diagnóstico de HPB ou CaP, submetidos à cirurgia no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do HCPA e todos participantes que concordaram em participar assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram coletadas amostras de tecido prostático de 30 pacientes com HPB e 27 de CaP. A expressão gênica foi quantificada por qRT-PCR. Foram analisados o AR e as isoformas AR3, AR4, AR5 e AR6. **Resultados:** A expressão gênica AR não apresentou diferença entre os tecidos estudados ( $P=0,160$ ). O AR4 apresentou maior expressão nos pacientes com CaP ( $P=0,029$ ), sendo maior naqueles que apresentaram recidiva bioquímica ( $P=0,049$ ). AR4 também correlacionou-se positivamente com a expressão das demais isoformas. Dada sua similaridade, AR3, AR5 e AR6 foram amplificados em conjunto (AR3/5/6), sendo mais expressos no grupo CaP ( $P=0,021$ ). A expressão de AR5 e AR6 (AR5/6) não foi diferente entre os grupos ( $P=0,184$ ). Para conhecer o valor de AR3, foi analisada a razão AR3/5/6 / AR5/6, que apresentou maiores níveis no grupo CaP. **Conclusão:** Embora em níveis diferentes, todas isoformas estudadas foram expressas em amostras de HPB e CaP, permitindo relacionar o desenvolvimento destes tumores prostáticos com a expressão do mRNA destas isoformas. O AR4 parece estar relacionado com a progressão do CaP pós-tratamento cirúrgico. **Unitermos:** Tumores de próstata; Receptor de androgênios; Splicing alternativo