



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Impacto do uso de inibidores da CYP2D6 nos níveis plasmáticos de endoxifeno em pacientes com câncer de mama
Autor	RAFAELA PIROLI
Orientador	GILBERTO SCHWARTSMANN

Objetivo: Endoxifeno é o metabólito ativo do tamoxifeno, e é formado principalmente através do metabolismo da enzima CYP2D6. Ainda que não haja um nível terapêutico efetivo estabelecido, Madlensky et al. (2011) demonstraram que concentrações plasmáticas acima de 5.97 ng mL⁻¹ estão relacionadas a uma taxa de recorrência 26% menor. O objetivo deste estudo é determinar a concentração plasmática de endoxifeno em pacientes com câncer de mama em uso de tamoxifeno e avaliar o impacto do uso de inibidores da CYP2D6 na atividade desta enzima.

Métodos: De 552 pacientes em uso de tamoxifeno identificadas através de registro eletrônico, 140 pacientes foram incluídas no estudo. Amostras de plasma foram coletadas entre 18 e 24 horas após o uso da medicação. Dados relacionados a idade, IMC e medicações concomitantes foram coletados. Endoxifeno e seus fragmentos iônicos 374.16 - 58.3 foram detectados através de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC).

Resultados: A média de idade da população em estudo foi de 55.7 anos e a média de IMC de 27.0 kg/m² (18.4 a 46.5 kg/m²). Vinte e sete pacientes faziam uso concomitante de medicações inibidoras da atividade da enzima CYP2D6: 11 inibidores fortes (fluoxetina, bupropiona) e 16 fracos (venlafaxina, citalopram, haloperidol). O nível de endoxifeno mediano foi de 9.50 ng mL⁻¹ (IQR 5.09-13.15 ng mL⁻¹; n=140). Não houve correlação significativa entre níveis de endoxifeno e IMC ($r=-0.114$, $p=0.184$). A concentração mediana de endoxifeno foi significativamente menor em pacientes em uso de inibidores fortes da CYP2D6: 3.42 ng mL⁻¹ (IQR 1.96-5.09; n=11), assim como em pacientes em uso de inibidores fracos: 5.40 ng mL⁻¹ (IQR 3.38-9.92; n=16) em comparação com pacientes que não faziam uso de inibidores enzimáticos: 10.23 ng mL⁻¹ (IQR 6.31-14.37; n=112) ($p<0.01$). Quarenta pacientes (28.6%) tinham níveis de endoxifeno abaixo de 5.97 ng mL⁻¹, das quais 9 utilizavam inibidores fortes (82% das pacientes deste grupo) e 8 utilizavam inibidores fracos (50% das pacientes deste grupo).

Conclusão: O uso de inibidores da atividade da CYP2D6 impacta significativamente nos níveis de endoxifeno. Apesar do impacto clínico incerto, aproximadamente 20% das pacientes identificadas em nosso estudo faziam uso de inibidores da CYP2D6.