

29529

ESTUDO FARMACOGENÉTICO EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA DO SUL DO BRASIL TRATADAS COM INIBIDORES DA AROMATASE

Ana Paula Astarita Sangoi, Osvaldo Alfonso Pinto Artigalás, Vanessa Giaretta, Bruno Vargas Silva, Pedro Emanuel Rubini Liedke, Rodrigo Perez Pereira, Mara Helena Hutz, Fernanda Sperb, Samyra Espindola Lima (HCPA), Patricia Ashton Prolla. **Orientador:** Ida Vanessa Doederlein Schwartz

Introdução: O câncer de mama (CM) é um problema de saúde pública mundial, sendo a primeira causa de óbito por câncer entre mulheres no Brasil. A terapia endócrina (TE) – na qual os inibidores da aromatase (IA) se incluem - é componente importante da terapia adjuvante do CM-receptores hormonais positivos. Acredita-se que a resposta e efeitos adversos dos IA possam estar relacionados ao seu metabolismo pela enzima aromatase codificada pelo gene CYP19A1. **Objetivo:** Nosso estudo procura avaliar fatores clínicos e farmacogenéticos que influenciam na resposta aos IA, a fim de tornar essa opção terapêutica mais eficaz e custo-efetiva. **Métodos:** Em estudo longitudinal prospectivo, foram coletadas amostras de saliva para extração de DNA e posterior análise de polimorfismos do gene CYP19A1, de 78 pacientes com CM em tratamento com IA, atendidas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Além disso, dados clínicos das mesmas foram obtidos por meio do preenchimento de ficha clínica específica. **Resultados:** Das 78 pacientes, 94,8% declararam-se caucasianas e 5,2% afrodescendentes, com média de idade de 64,7 anos, sendo todas provenientes do Rio Grande do Sul (46,2% de Porto Alegre).). A maior parte das pacientes fez uso prévio de tamoxifeno (84,6%), sendo que 96,1% (75/78) realizaram quimioterapia previamente a TE. As pacientes eram menopausadas em 53% dos casos (média de idade da menopausa: 47,8 anos). A média de idade do diagnóstico foi de 59,4 anos, sendo o tipo histológico predominante o Carcinoma Ductal Invasor (73,1%). Quanto ao grau histológico, 22,7% das pacientes tinham tumores grau I, 53,3% grau II e 25% grau III, com perfil imunohistoquímico descrito em 73 pacientes (93,6%), dos quais 95,8% e 89% apresentavam expressão de receptores de estrogênio e progesterona, respectivamente; positividade para HER2 estava presente em 5,1% dos casos descritos (2/39). A principal indicação de IA nas nossas pacientes (54,1%) foi esquema “switch” (3 anos de T seguidos de 2 anos de IA), seguido de progressão tumoral com T (13,2%), menopausa (7,4%) e efeitos adversos ou reações alérgicas ao T (7,4%). Entre os IA, a maioria das pacientes fez uso anastrozol (89,7%), e as demais estavam em uso de exemestano (7,7%) ou letrozol (2,6%); a média de tempo de uso de IA nessa amostra foi de 21,5 meses. Efeitos adversos foram referidos por 61,5% das pacientes, com uma média de 1,5 efeitos adversos por paciente, sendo os mais frequentes: fogachos (24/78), dores articulares (15/78), dores ósseas (13/78), dores musculares (8/78) e diminuição da função articular (6/78). As análises de polimorfismos estão em andamento. **Discussão:** O nosso trabalho mostra que o perfil das pacientes incluídas está de acordo com o publicado na literatura, com altos índices de efeitos adversos músculo-esqueléticos, resultando em interrupção ou descontinuação do tratamento com perda da efetividade e alto custo relacionado. O maior detalhamento clínico, bem como a relação com dados moleculares no decorrer do estudo, poderão vir a proporcionar informações que visem à individualização das doses e esquemas de uso, bem como melhor indicação e risco de efeitos adversos às pacientes. Projeto GGPG/HCPA nº11-0164.