

ALTERAÇÕES METABÓLICAS E CONCENTRAÇÕES DE PROTEÍNA TRANSPORTADORA DE ÁCIDOS GRAXOS DE ADIPÓCITOS (A-FABP): ANÁLISE DE SOBREVIDA EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA

Christopher Cralcev (IC)^{1*}, Aline B. Santana (PG)¹, Higor C. Nascimento (PG)¹, Maria S. C. Gurgel (PQ)², Sílvia de Barros-Mazon (PQ)¹. 1) Departamento de Patologia Clínica e 2) Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

Resumo

O presente estudo investigou a relação das concentrações de A-FABP e a presença de alterações metabólicas no pré-operatório com as sobrevidas total e livre de doença de pacientes com câncer de mama, após três anos de acompanhamento.

Palavras-chave:

Câncer de Mama, Síndrome Metabólica, A-FABP

Introdução

A proteína transportadora de ácidos graxos de adipócitos (A-FABP) vem mostrando, ao longo de inúmeros trabalhos na literatura, uma importante relação com a Síndrome Metabólica (SM), sendo proposta, inclusive, como um biomarcador para a mesma^{1,2}. Além disso, é sabido que a SM está associada a uma maior chance de desenvolvimento de câncer de mama e a seu pior prognóstico³. Resultados do nosso grupo, ainda em fase de publicação, demonstraram elevada frequência de alterações metabólicas entre pacientes com câncer de mama⁴, assim como, concentrações mais elevadas de A-FABP nos pacientes com sobrepeso/obesidade e SM⁵. O objetivo deste estudo foi investigar possíveis associações entre alterações metabólicas e concentrações séricas de A-FABP no pré-operatório com as sobrevidas total e livre de doença de pacientes na pré e pós-menopausa que receberam tratamento cirúrgico para o câncer de mama.

Resultados e Discussão

Participaram do estudo 130 pacientes com câncer de mama, na pré- ou pós-menopausa, que foram submetidas ao tratamento cirúrgico. Após leitura e assinatura do TCLE, foram obtidas as medidas antropométricas das pacientes. As amostras de sangue para avaliação laboratorial foram coletadas antes do procedimento cirúrgico. A caracterização de SM no presente estudo considerou a presença de 3 ou mais alterações entre circunferência abdominal (CA) >88 cm, glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL, triglicérides (TG) ≥ 150 mg/dL e HDL-colesterol (HDL-C) <50mg/dL, tendo sido constatado que 35 (26,9 %) pacientes apresentavam SM. Para avaliar a influência das variáveis de interesse sobre as sobrevidas total e livre de doença, foi utilizado o modelo de riscos proporcionais de Cox, em análises simples e múltipla (com critério de seleção *stepwise*) e o nível de significância adotado foi de 5%. As frequências de recidiva e óbito dentro do grupo estudado foram 18,5% e 10,0%, respectivamente. As variáveis que integraram a análise foram: CA, TG, HDL-C, glicose, A-FABP, presença ou ausência de SM, estadiamento clínico patológico (ECP) (I, II ou III), presença ou ausência de expressão dos receptores de estrogênio (RE), progesterona (RP) e do fator 2 de crescimento

epidérmico humano (HER2) nos tumores. Analisando a sobrevida livre de doença na regressão de Cox simples, foi constatado que ao se incrementar 01 unidade nas concentrações de A-FABP, o risco para ocorrência do evento (recidiva) aumentou em 1,8% ($p = 0,0377$ e *razão de risco* = 1,018). Além disso, ECP II ($p = 0,0314$ e III ($p = 0,0321$), ausência de RE ($p = 0,0056$), ausência de RP ($p = 0,0022$) e a presença de HER2 ($p = 0,0087$) também relacionaram-se com a ocorrência do evento. Na análise múltipla, apenas a ausência de RE e presença de HER2 mostraram influência sobre o risco de recidiva. No caso da análise de sobrevida total, tanto a A-FABP quanto a SM não se relacionaram com a ocorrência do evento (óbito), independentemente do modelo de regressão (simples ou múltipla). Novamente, em ambos os modelos, a ausência de RE ($p = 0,0028$) e a presença de HER-2 ($p = 0,099$), mostraram relação com o óbito das pacientes. Os resultados obtidos sugerem a existência de relação da A-FABP com o risco para recidiva, sendo necessário um acompanhamento dessas pacientes por mais tempo, para confirmar essa hipótese.

Conclusões

As concentrações de A-FABP no pré-operatório mostraram relação com o risco para ocorrência de recidiva durante o acompanhamento de três anos das pacientes. Todavia esta relação não foi mantida quando a variável foi analisada em conjunto com os fatores prognósticos clássicos: ausência de RE e presença de HER2 nos tumores. A SM ou seus componentes isolados (CA, TG, Glicose elevados e HDL-C diminuída) não se mostraram relevantes para a sobrevida total ou livre de doença no período de seguimento avaliado.

Agradecimentos

FAPESP, PIBIC/CNPq and FAEPEX-UNICAMP

¹Furuhashi M. et al.(2008) Fatty acid-binding proteins: role in metabolic diseases and potential as drug targets. *Nat Rev Drug Discov.*, 7(6): 489-503.
²Xu A. et al.(2006) Adipocyte Fatty Acid-Binding Protein Is a Plasma Biomarker Closely Associated with Obesity and Metabolic Syndrome. *Clinical Chemistry.* 52(3): 405-13.
³Calip GS. et al, (2014) Metabolic syndrome and outcomes following early-stage breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 148 (2):363-77.
⁴Santana AB, Cralcev C, Nascimento HC, de Faria EC, Gurgel MSC, de Barros-Mazon S, Metabolic Changes and their Relationship with Breast Cancer. (manuscrito em preparação).
⁵Nascimento HC, Cralcev C, Santana AB, de Faria EC, Gurgel MSC, de Barros-Mazon S. Adipocyte Fatty Acid Binding Protein (A-FABP) in Women with Breast Cancer and its Association with Obesity and Metabolic Syndrome (manuscrito em preparação).