



## ANÁLISE DA SÍNDROME METABÓLICA E DAS CONCENTRAÇÕES DA PROTEÍNA TRANSPORTADORA DE ÁCIDOS GRAXOS DE ADIPÓCITOS (A-FABP) SOBRE A SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES COM CÂNCER MAMÁRIO, APÓS CINCO ANOS DE ACOMPANHAMENTO

Christopher Cralcev (IC)<sup>1\*</sup>, Aline B. Santana (PQ)<sup>1</sup>, Higor C. Nascimento (PG)<sup>1</sup>, Maria S. C. Gurgel (PQ)<sup>2</sup>, Eliana Cotta de Faria (PQ)<sup>1</sup>, Sílvia de Barros-Mazon (PQ)<sup>1</sup>. 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 Síndrome Metabólica no pré-operatório com as sobrevidas total e livre de doença de pacientes com câncer de mama, após cinco anos de acompanhamento.

### Palavras-chave:

Câncer de Mama, Síndrome Metabólica, A-FABP

### Introdução

A proteína transportadora de ácidos graxos de adipócitos (A-FABP) é uma chaperona lipídica que vem mostrando, em inúmeros estudos, importante relação com a Síndrome Metabólica (SM), sendo inclusive elencada como possível biomarcador desta<sup>1,2</sup>. Sabe-se, ainda, que a SM está associada a um risco maior de desenvolvimento de câncer de mama e a um pior prognóstico<sup>3</sup>, porém os mecanismos envolvidos nessa relação ainda não foram completamente elucidados. Resultados ainda não divulgados pelo nosso grupo demonstraram que 33,1% de pacientes com câncer mamário e com sobrepeso/obesidade apresentavam SM e concentrações mais elevadas de A-FABP antes do tratamento cirúrgico. Ainda, o seguimento das pacientes em um período de três anos evidenciou a relação da SM e da A-FABP com a ocorrência de recidiva, além desta última se relacionar com a ocorrência de óbito. Dando continuidade ao estudo anterior, o objetivo deste trabalho foi avaliar a manutenção das associações da presença de SM e das concentrações séricas de A-FABP no pré-operatório, com as sobrevidas total e livre de doença das pacientes com câncer de mama, após cinco anos de acompanhamento.

### Resultados e Discussão

Participaram do estudo, após leitura e assinatura do TCLE, 152 pacientes com câncer de mama, na pré- ou pós-menopausa, que foram submetidas ao tratamento cirúrgico e cujas datas de admissão na pesquisa completaram 5 anos. 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  $\geq 100$ mg/dL, triglicérides (TG)  $\geq 150$  mg/dL e HDL-colesterol (HDL-C) <50mg/dL, tendo sido constatado que 43 (28,3%) 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%. A análise foi ajustada para idade, RE e HER2, variáveis classicamente associadas a pior prognóstico. As frequências de recidiva e óbito dentro do grupo estudado foram 21,1% e 16,5%, 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), estado menopausal, presença ou ausência de expressão dos receptores de estrogênio

(RE), progesterona (RP) e do fator 2 de crescimento epidérmico humano (HER2) nos tumores. Os resultados da análise indicaram que a variável ECP se mostrou significativa para a sobrevida livre de doença, tanto na análise simples, quanto múltipla, sendo que uma paciente com estadiamento 3 tem um risco 6,3 vezes maior de ter uma recidiva do que uma com estadiamento 1 ( $p = 0,017$  e *razão de risco* = 6,308). Em se tratando de sobrevida total, nenhuma das variáveis, além do RE e HER2, se mostrou significativa. De forma comparativa, entre o seguimento de três e cinco anos, foi possível notar que houve um aumento de 10 pacientes com recidiva e 13 que evoluíram para óbito. Tanto no caso das pacientes que tiveram recorrência da neoplasia, quanto na ocorrência do óbito, a maioria não apresentava SM e a classificação em quartis dos valores de concentração sérica de A-FABP não evidenciou frequência diferencial de quartis entre as pacientes; isso poderia explicar, em parte, o motivo pelo qual ambas as variáveis não se mostraram significativamente associadas aos desfechos no seguimento de cinco anos. Além disso, a comparação entre os resultados dos dois períodos de seguimento poderia sugerir que os valores preditivos da A-FABP e da SM podem ser de maior relevância no seguimento de curto prazo. Entretanto, somente um estudo prospectivo, com maior tempo de seguimento e maior número de pacientes, poderá confirmar essa hipótese.

### Conclusões

As concentrações séricas de A-FABP e a presença de SM no pré-operatório não se mostraram relevantes para as sobrevidas livre de doença e total no seguimento de cinco anos. O estadiamento clínico-patológico (ECP) mostrou importante relação com a ocorrência de recidiva nas pacientes. Nenhuma outra variável, além da ausência de RE e presença de HER2 (fatores prognósticos clássicos), se mostrou significativa para a ocorrência de óbito.

### Agradecimentos

FAPESP, PIBIC/CNPq and FAEPEX-UNICAMP

<sup>1</sup>Furuhashi 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..

<sup>2</sup>Xu 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.

<sup>3</sup>Calip GS. et al, (2014) Metabolic syndrome and outcomes following early-stage breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 148 (2):363-77.