

TEMÁRIO: TUMORES DE MAMA

CÓDIGO: 60122

A DESIODASE TIPO 3 ESTÁ HIPEREXPRESSA NO CÂNCER DE MAMA

Autores: Vicente Rodrigues Marczyk; Iuri Martin Goemann; Daniel Costi Simões; Marcia Silveira Graudenz; Ana Luiza Maia;

Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Introdução: Os hormônios tireoideanos (HT) regulam o balanço entre proliferação e diferenciação celular. A biodisponibilidade intracelular de T3 é controlada de maneira tecido-específica pelas enzimas desiodases, sendo a desiodase tipo 3 (D3) responsável pela inativação dos HT. A D3, uma proteína fetal, está reativada em diversas neoplasias humanas e foi associada ao comportamento tumoral. A expressão de D3 nas neoplasias de mama é desconhecida e poderia contribuir para a progressão tumoral. **Objetivo:** Avaliar a expressão de D3 em amostras de câncer de mama e avaliar sua relação com o subtipo tumoral e com o estadiamento TNM. Avaliar o efeito do silenciamento da D3 in vitro. **Método:** Amostras de pacientes submetidas a mastectomia foram analisadas por imunohistoquímica (IHQ) com anticorpo específico para D3 e quantificada pelo H-score avaliado por patologista experiente e cegado quanto ao subtipo molecular e quanto ao estadiamento prognóstico. Estudos in vitro foram conduzidos com duas linhagens de carcinomas de mama: MCF7 (ER+) e MDA-MB-231(ER-). Foram avaliados os efeitos do silenciamento gênico da D3 sobre apoptose, proliferação e ciclo celular. **Resultados:** Foram selecionadas para IHQ 47 amostras de câncer de mama. A idade média ao diagnóstico foi de 61 ± 12 anos e o tamanho tumoral de 31 ± 26 mm. Os percentuais de pacientes nos estágios I, II, III e IV foram de 36,9%, 17,5%, 34,8% e 10,8%. Quanto aos subtipos moleculares Luminal A, Luminal B, HER2 e Triplo Negativo os percentuais foram de 23,4%, 29,8%, 10,7% e 34%. Como controle, foram selecionados 10 casos benignos (5 fibroadenomas e 5 de mama normal). Todas as amostras analisadas até o momento (n=24) apresentaram expressão de D3. A expressão foi fraca/moderada nas 4 amostras de neoplasia benigna já analisadas. Os valores de H-score para os estágios I/II versus estágios III/IV não foram significativamente diferentes (142 versus 101; p=0.1). Os valores de H-score estratificados por subtipo molecular também não diferiram significativamente. In vitro, foi observada para a linhagem MDA-MB-231 uma redução de 35% na proliferação após 48 horas (p=0,004) e de 15% após 144 horas (p=0,009) do silenciamento de D3 com siRNA. Esse efeito não foi observado na linhagem MCF-7. **Conclusão:** A desiodase tipo 3 está altamente expressa no câncer de mama. Todos os subtipos moleculares de câncer de mama expressam D3. A inibição de D3

está associada com a redução da proliferação em linhagens celulares estrogênio negativas.

Contato: VICENTE RODRIGUES MARCZYK
vicentemarczyk@hotmail.com

TEMÁRIO: TUMORES TGI INFERIOR (COLON / RETO / ÂNUS)

CÓDIGO: 60527

ANÁLISE DO BENEFÍCIO DO PANITUMUMABE OU CETUXIMABE COMBINADOS AO IRINOTECANO NA TERCEIRA LINHA DE TRATAMENTO EM CÂNCERES COLORRETAIS METASTÁTICOS (CCRM)

Autores: Maria Ignez Braghiroli; Maria Fernanda Vicentini; Maria Elizabeth Zambrano Mendoza; Juliana Góes Martins; Karla Souza; Leonardo Fonseca; Jorge Sabbaga; Paulo Hoff;

Instituição: INSTITUTO DO CÂNCER DO ESTADO DE SÃO PAULO

Introdução: Os anticorpos anti-EGFR já têm papel estabelecido no tratamento de câncer colorretal metastático. Dados da literatura apontam que a resistência tumoral ao irinotecano pode ser revertida com a adição de cetuximabe ao tratamento. **Objetivo:** Esse estudo tem por objetivo avaliar a atividade dos anticorpos anti-EGFR combinados ao irinotecano na terceira linha, nos pacientes com câncer colorretal metastático. **Método:** Estudo unicêntrico, retrospectivo em que analisamos dados de prontuários de pacientes com câncer colorretal metastático tratados com irinotecano que receberam ao menos uma dose de anticorpo anti-EGFR na progressão de doença. O desfecho primário foi sobrevida global e desfecho secundário foi avaliação da resposta baseados na localização do tumor primário. **Resultados:** Um total de 393 pacientes com CCRm foram identificados entre julho de 2008 e julho de 2015. A idade média ao diagnóstico foi de 57 anos (18-84), 57% do sexo masculino. Desses, 320 pacientes progrediram ao irinotecano e eram Kras selvagem, 158 receberam a combinação com cetuximabe (I+C) e 162 receberam irinotecano com panitumumabe (I+P). A sobrevida global mediana foi de 9,63 meses sendo 8,97 meses para pacientes que receberam cetuximabe e 10,74 meses com panitumumabe (p=,73). Com relação a localização do primário, a SG foi de 6,34 meses para tumores do lado direito e 10,74 meses para tumores do lado esquerdo (p=,022). A taxa sobrevida global em 3 anos foi de 5,6% para pacientes que receberam cetuximabe e 3,2% para aqueles que receberam panitumumabe. Conclusões Mesmo considerando os vieses de um estudo retrospectivo, nossos achados vão de acordo com a literatura e mostram um pior prognóstico para tumores de lado direito. Contudo, nossa análise sugere também o benefício do uso de anticorpo anti-EGFR na terceira linha

independe do lado do primário. O panitumumabe, assim como cetuximabe, também parece reverter a resistência tumoral ao irinotecano. Ambos os anticorpos estudados resultaram em benefícios similares quando combinados a quimioterapia.

Contato: JULIANA GÓES MARTINS
julianagmartins@hotmail.com

TEMÁRIO: TUMORES TGI INFERIOR (COLON / RETO / ÂNUS)
CÓDIGO: 59998

ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS NOS GENES FPGS E SLC29A1 COM TOXICIDADE AO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO COM FLUOROPIRIMIDINAS

Autores: Marianne Rodrigues Fernandes; Juliana Carla Gomes Rodrigues; Darlen Cardoso de Carvalho; Amanda Cohen Castro; Karla Beatriz Cardias Cereja Pantoja; Luciana Pereira Colares Leitão; Danielle Feio da Costa; Antonio Andre Conde Modesto; Sidney Emanuel Batista dos Santos; Ney Pereira Carneiro dos Santos; Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ

Introdução: O esquema terapêutico com base em fluoropirimidinas tem sido a conduta quimioterápica mais utilizada em todo o mundo em vários tipos de tumores sólidos, incluindo câncer gástrico e colorretal. Poucos estudos na literatura especializada relataram a influência de marcadores farmacogenômicos em populações miscigenadas como a população brasileira. **Objetivo:** Investigar a variabilidade farmacogenômica de diferentes biomarcadores em farmacogenes envolvidos na via de metabolismo das fluoropirimidinas em pacientes com câncer gástrico ou câncer colorretal, subestruturados de acordo com a toxicidade ao tratamento

Método: Foram incluídos 216 pacientes com câncer colorretal ou gástrico que receberam tratamento quimioterápico à base de fluoropirimidinas. Foram investigados 32 polimorfismos genéticos em 16 farmacogenes (ABCB1, ABCC2; ABCC4; ABCG2, CYP2A6, DPYD, FPGS, ITGB5, MTHFR, SLC22A7, SLC29A1, TP53, UMPS, GGH, RRM1, TYMP) envolvidos na via de metabolismo das fluoropirimidinas. A genotipagem dos polimorfismos foi realizada por discriminação alélica utilizando a tecnologia TaqMan OpenArray Genotyping, com um painel de ensaios customizados, no equipamento QuantStudio™ 12K Flex Real-Time PCR System. **Resultados:** Os resultados demonstraram que 77,3% dos pacientes apresentaram algum tipo de toxicidade relacionada ao tratamento com fluoropirimidinas e destes, 22% apresentaram toxicidades severas classificadas em grau 3 e 4. Dos pacientes investigados no estudo, 23 faleceram durante o tratamento, onde três casos foram associados à toxicidade quimioterápica. A diarreia foi o evento de toxicidade mais frequente relatado no estudo com 129 casos (59,7%). O subestruturamento populacional

não foi influente nos resultados de associação para os polimorfismos farmacogenéticos com o uso de fluoropirimidinas. Entre os biomarcadores investigados, o polimorfismo rs4451422 no gene FPGS apresentou resultados significativos associado a um efeito de proteção à ocorrência de toxicidade geral e toxicidades combinadas ($p=0,0052$; OR 0,32/ $p=0,0004$; OR 0,22). O polimorfismo rs760370 no gene SLC29A1 demonstrou-se significativo na associação com as toxicidades severas de grau 3 e 4 ($p=0,0033$; OR 4,73). **Conclusão:** Dois polimorfismos presentes nos genes FPGS(rs4451422) e SLC29A1(rs760370) demonstraram ser importantes biomarcadores preditivos para a medicina de precisão na terapia com uso de fluoropirimidinas.

Contato: MARIANNE RODRIGUES FERNANDES
fernandesmr@yahoo.com.br

TEMÁRIO: TUMORES DE CABEÇA E PESCOÇO
CÓDIGO: 60118

ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO ERP29 C.*293A>G, LOCALIZADO EM UM SÍTIO DE LIGAÇÃO DE MICRORNAS, COM O RISCO E O PROGNÓSTICO DO CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE OROFARINGE

Autores: Juliana Carron; Ericka Francislaiane Dias Costa; Leisa Lopes-Aguiar; Benilton de Sá Carvalho; José Augusto Rinck-Junior; Ana Paula Dalla Costa; Manoela Marques Ortega; Carmen Silvia Passos Lima; Gustavo Jacob Lourenço;

Instituição: UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Introdução: Em análise prévia, por meio da genotipagem em larga escala, identificamos mais de seis mil polimorfismos de base única (SNPs) associados ao risco do carcinoma de células escamosas (CCE) de base de língua (BL). O SNP ERP29 c.*293A>G, relacionado com a supressão de tumores, foi considerado de maior interesse. Por meio de análises in silico observamos que o referido SNP influencia a eficiência de ligação do microRNA (miR) 4421 na região 3'-não traduzida (UTR) do ERP29 e, assim, influencia a expressão do gene. Entretanto, o papel do referido SNP no risco e no prognóstico do CCE de orofaringe (CCEOF) ainda é desconhecido.

Objetivo: Verificar a influência dos distintos genótipos do SNP ERP29 c.*293A>G no risco e no prognóstico do CCEOF; na expressão e interação do ERP29 e do miR-4421. **Materiais e Método:** O DNA de 250 pacientes de CCEOF e 250 controles foi analisado pela RT-PCR. As expressões do ERP29 e do miR-4421 foram avaliadas por meio da qPCR utilizando o RNA total de 58 controles. O ensaio da luciferase foi realizado para avaliar o papel do miR-4421 na inibição do ERP29 em linhagem celular de faringe (FaDu). As diferenças entre os grupos foram calculadas por meio dos testes de Fisher, qui-quadrado, regressão logística e Mann-Whitney. Os tempos de

sobrevida livre de progressão (SLP) e sobrevida global (SG) foram estimados pelas curvas de Kaplan-Meier e analisados pelo testes de log-rank e Cox. **Resultados:** O genótipo variante ERP29 GG foi mais frequente em pacientes do que em controles (6,4% vs. 3,6%; $P=0,002$). Indivíduos com genótipo GG estiveram sob risco cerca de nove vezes maior de ocorrência do CCEO de que os outros. Aos 36 meses, pacientes com o genótipo ERP29 GG apresentaram pior SLP quando comparados aos outros (0,0% vs. 39,1%; $P=0,01$). Indivíduos com o genótipo GG apresentaram menor expressão do ERP29 (1,10 vs. 1,44 unidades arbitrárias (UAs), $P=0,05$) e maior expressão do miR-4421 (0,73 vs. 0,42 UAs, $P=0,05$). Observamos que o miR-4421 apresentou maior eficiência de ligação na região 3'-UTR do ERP29 codificado pelo alelo variante "G" quando comparado ao alelo selvagem "A", com consequente diminuição da expressão do ERP29 (0,90 vs. 1,02 UAs; $P=0,004$). **Conclusão:** Nossos resultados apresentam evidência preliminar de que o SNP ERP29 c.*293A>G constitui um importante fator herdado para o risco e o prognóstico do CCEO, possivelmente devido a alteração da expressão do gene ERP29. Apoio financeiro: FAPESP e CAPES.

Contato: JULIANA CARRON
j180811@g.unicamp.br

TEMÁRIO: MELANOMAS
CÓDIGO: 60200

ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO MITF C.938-325G>A, RELACIONADO COM A MELANOGÊNESE, COM O RISCO E O PROGNÓSTICO DE MELANOMA CUTÂNEO

Autores: Caroline Torricelli; Cristiane de Oliveira; Benilton de Sá Carvalho; Janet Keller Silva; Gabriela Vilas Bôas Gomez; Wesley Lima de Oliveira; José Augusto Rinck-Junior; Manoela Marques Ortega; Carmen Silvia Passos Lima; Gustavo Jacob Lourenço;
Instituição: UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Introdução: Anteriormente, identificamos mais de 12 mil polimorfismos gênicos de base única (SNPs) associados ao risco do melanoma cutâneo (MC), por meio da genotipagem em larga escala. Os SNPs localizados em regiões regulatórias do mecanismo de splicing de genes associados com a melanogênese, incluindo o SNP MITF c.938-325G>A, foram considerados de maior interesse entre eles. Por meio de análises in silico, observamos que o referido SNP pode alterar a ligação dos fatores de splicing SF1 e hnRNPA1. No entanto, são desconhecidos os papéis dos distintos genótipos do referido SNP no risco e prognóstico do MC. **Objetivo:** Verificar se os diferentes genótipos do SNP MITF c.938-325G>A influenciam o risco e o prognóstico do MC; os aspectos clínico-patológicos, e as expressões do MITF, SF1 e HNRNPA1. **Materiais e Método:** Foram avaliados 262 pacientes

com MC e 280 controles. O DNA foi analisado pela RT-PCR para a identificação dos genótipos do MITF. O RNA de 73 controles foi analisado pela qPCR para avaliar a expressão dos genes. A significância estatística das diferenças entre os grupos foi calculada pelos testes de Fisher, qui-quadrado, regressão logística, teste t e ANOVA. Os tempos de sobrevida livre de progressão (SLP) e sobrevida global (SG) foram estimados pelas curvas de Kaplan-Meier e analisados pelos testes de log-rank e Cox. **Resultados:** A frequência do genótipo MITF AA foi maior em pacientes do que em controles (26,7% vs. 21,1%; $P=0,03$). Indivíduos com o referido genótipo estiveram sob risco cerca de duas vezes maior de desenvolver o MC do que os outros. A frequência dos genótipos MITF GA ou AA foi mais comum em pacientes com fototipos cutâneo I-III (90,8% vs. 80,9%, $P=0,04$), incapazes de bronzear-se (86,2% vs. 72,3%; $P=0,02$) e com tumores com crescimento vertical (83,7% vs. 67,5%, $P=0,04$). Aos 60 meses, a SLP (53,4% vs. 71,6%; $P=0,005$; Cox: HR: 1,84; $P=0,006$) e a SG (76,2% vs. 82,4%; $P=0,02$; Cox: HR: 1,79; $P=0,03$) foram menores em pacientes com o genótipo AA. Indivíduos com os genótipos MITF GG ou GA apresentaram maior expressão de HNRNPA1 (1,24 vs. 1,04; $P=0,05$) do que os outros. As expressões do MITF ($P=0,31$) e do SF1 ($P=0,47$) foram similares em indivíduos com os distintos genótipos **Conclusão:** Nossos resultados sugerem que o SNP MITF c.938-325G>A constitui um importante fator herdado para o risco e prognóstico de MC, possivelmente devido a alteração da expressão do fator de splicing hnRNP A1. Apoio financeiro: FAPESP, CNPq e CAPES.

Contato: CAROLINE TORRICELLI
caroltorricelli@gmail.com

TEMÁRIO: TUMORES DE MAMA
CÓDIGO: 60152

ASSOCIAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS PLÁSMÁTICOS DO TAMOXIFENO E SEUS METABÓLITOS COM O GENÓTIPO DAS ENZIMAS CYP2D6, CYP2C9 E CYP2C19 E A ADESÃO AO TRATAMENTO EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA

Autores: Jeanine Marie Nardin; Evelyn Castillo Lima Vendramini; Solane Picolotto; Jenifer Kogin Primon; Thais Abreu de Almeida; Werner Schroth; Hiltrud Brauch; Roberto Pecoits Filho; Jose Claudio Casali da Rocha;
Instituição: LIGA PARANAENSE DE COMBATE AO CANCER

Introdução: A terapia endócrina em pacientes com câncer de mama positivas para receptores hormonais reduz as taxas de recorrência e mortalidade, sendo o tamoxifeno (TAM) uma das principais opções para mulheres em pré e pós menopausa. Contudo, a má adesão ao tratamento e os polimorfismos dos genes das

enzimas CYP2D6, CYP2C9 e CYP2C19, metabolizadoras do TAM, podem estar relacionados à piores desfechos clínicos. **Objetivo:** Relacionar os níveis séricos do tamoxifeno e seus metabólitos com a adesão ao tratamento, bem como com os polimorfismos dos genes CYPs relacionados à metabolização do mesmo. **Método:** Foi realizado estudo prospectivo em 198 pacientes com câncer de mama em uso de TAM para determinar os níveis séricos do mesmo e de seus metabólitos ativos, 4-OH-tamoxifeno (4-OH-TAM) e endoxifeno, por LC-MS, determinados aos 3 e 6 meses de tratamento. A adesão ao tratamento foi determinada pelo método Morisky (MMAS-4) aos 3 e 6 meses. Os genótipos dos genes CYP2D6, CYP2C9 e CYP2C19 foram determinados por MALDI-TOF/MS. As concentrações plasmáticas foram relacionadas com a adesão e a genotipagem. **Resultados:** As medianas dos níveis de TAM, aos 3 e 6 meses foram 356,9nM e 243,4nM, respectivamente. Quando comparadas as concentrações plasmáticas no estado estacionário todas as dosagens de TAM e de seus metabólitos estavam inferiores aos 6 meses, embora sem significância. Aos 3 meses de tratamento todas as pacientes analisadas atingiram as concentrações de TAM clinicamente significantes (>140nM). O mesmo não é observado aos 6 meses de tratamento. Conforme MMAS-4, 62% e 68% das pacientes apresentaram alta adesão (3 e 6 meses), e ¼ delas apresentaram adesão imprópria nos 2 momentos avaliados. Uma redução na adesão foi verificada de 3 para 6 meses (p=0,046). Há uma associação moderada entre score de atividade enzimático calculado a partir do genótipo da CYP2D6 (>40% de metabolizadores extensivos) e os níveis de endoxifeno (26,5 nM e 18,4nM), aos 3 e 6 meses respectivamente. O aumento de endoxifeno alelo-CYP2D6 dose dependente foi observado com o número crescente de alelos funcionais. Observou-se uma forte relação de atividade aumentada da CYP2C19 com maiores taxas de formação de 4-OH-TAM. Não foi encontrada associação significativa entre os genótipos de CYP2C9 e os metabólitos do tamoxifeno. **Conclusão:** a adesão ao tratamento apresenta maior associação aos níveis plasmáticos de TAM e seus metabólitos do que a o genótipo das suas enzimas de metabolização.

Contato: JEANINE MARIE NARDIN
jemarie@terra.com.br

TEMÁRIO: PESQUISA CLÍNICA

CÓDIGO: 60008

AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA E EFICÁCIA DA FOSFOETANOLAMINA SINTÉTICA EM PACIENTES COM TUMORES SÓLIDOS AVANÇADOS

Autores: Milena Perez Mak; Rudinei Diogo Marques Linck; Rodrigo Ramella Munhoz; Veridiana Pires de

Camargo; Max Sena Mano; Maria Del Pilar Estevez Diz; Diogo Assed Bastos; Gilberto de Castro Junior; Paulo Marcelo Gehm Hoff;

Instituição: INSTITUTO DO CÂNCER DO ESTADO DE SÃO PAULO

Introdução: A fosfoetanolamina (FEA) possui papel central na biossíntese dos fosfolípidos de membrana celular. Estudos pré-clínicos sugeriram potencial antitumoral da FEA em diversos modelos, incluindo melanoma e câncer de mama. Baseado no seu amplo uso como tratamento (tto) alternativo por pacientes (pcts) oncológicos com relatos informais de potenciais benefícios e sem aparente toxicidades reportadas, conduziu-se este estudo para avaliar a segurança e eficácia da FEA. **Objetivo:** Estudo de fase II em múltiplas coortes segundo o método de Simon de 2 fases, com objetivo primário de determinar a taxa de resposta radiológica por RECIST versão 1.1, ou critérios específicos para câncer de próstata, da FEA em monoterapia. Os objetivos secundários foram toxicidades relacionadas ao tto, sobrevida global (SG) e sobrevida livre de progressão (SLP). **Método:** Duas de 21 respostas na primeira fase seriam necessárias para prosseguir a segunda fase em cada uma das coortes (alfa 5% e beta 10%). Incluíram-se pcts com tumores sólidos avançados, não passíveis de tratamento curativo, em múltiplas coortes: carcinoma epidermoide (CEC) de cabeça e pescoço, pulmão, colorretal, mama, CEC de colo uterino, próstata, melanoma, pâncreas, estômago e carcinoma hepatocelular. Todos os pcts apresentavam performance status (PS-ECOG) 0 ou 1, com progressão de doença (PD) dentro dos últimos 3 meses e adequadas funções orgânicas. Pcts com doença em sistema nervoso central não controlada foram excluídos. A FEA foi utilizada via oral na dose de 1500mg/dia por 21 dias, seguida de 1000mg/dia continuamente em ciclos de 28 dias. **Resultados:** De Julho de 2016 a Março de 2017 foram incluídos e tratados 73 pcts. Após a inclusão dos primeiros 10 pcts, uma análise interina de segurança descartou toxicidades limitantes a continuidade do estudo. Na população geral, a idade mediana foi de 57 anos (28-83), com a maioria metastático ao diagnóstico (56,2%) e com PS-ECOG 1 (61,1%). Destes, 21 apresentavam CCR, 14 melanoma e 12 câncer de mama. O tempo médio de tto foi 1,64 meses, com melhor resposta: resposta parcial em 1 (1,5%) pct (melanoma), doença estável em 19 (28,8%) pcts e PD em 46 (69,7%) pcts. A SLP mediana foi de 1 mês (IC 95% 0,76-1,24) e a SG mediana de 7 meses (IC 95% 5,66-8,34). Eventos adversos atribuídos a FEA foram em sua maioria graus 1 e 2. **Conclusão:** Nesta análise interina de segurança e eficácia observou-se escassez de eficácia da droga nas doses estudadas, sendo o estudo interrompido.

Contato: MILENA PEREZ MAK
smilenamak@yahoo.com.br

TEMÁRIO: TUMORES DE MAMA

CÓDIGO: 60114

AVALIAÇÃO DE SUBPOPULAÇÕES DE CÉLULAS T E SUA RELAÇÃO COM A RESPOSTA PATOLÓGICA COMPLETA EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE.

Autores: José Fernando do Prado Moura; Vladmir Cláudio Cordeiro de Lima; Leuridan Cavalcante Torres;
Instituição: REAL HOSPITAL DE BENEFICÊNCIA PORTUGUESA

Introdução: O câncer de mama é o mais incidente e o segundo mais letal entre as mulheres. O papel do sistema imune no desenvolvimento e prognóstico do paciente com câncer tem sido recentemente foco intenso de pesquisa. É sabido que os linfócitos T contribuem na imunovigilância tumoral com papel anti-tumoral e pró-tumoral e dados pré-clínicos e clínicos indicam que o sistema imune influencia prognóstico e resposta à quimioterapia, no entanto, a relevância clínica não está estabelecida no câncer de mama e seus subtipos. Nós hipotetizamos que no câncer de mama localmente avançado (CMLA) há uma resposta imunológica diferente em relação aos controles saudáveis (CS) e aos subtipos específicos e que essa resposta imune pode ser preditiva de resposta completa (RC) à quimioterapia neoadjuvante (QTneo). **Objetivo:** A proposta do nosso estudo foi caracterizar o perfil das subpopulações de células T em pacientes com câncer de mama localmente avançado submetidos à QTneo. **Método:** Estudo longitudinal, prospectivo em mulheres com câncer de mama localmente avançado (n=80) e controles saudáveis (CS) (n=25). Os percentuais dos linfócitos (T) e suas populações TCD4+ e TCD8+ foram caracterizados por citometria de fluxo (multiplex) no sangue periférico de pacientes antes do início do tratamento com QTneo. A resposta patológica foi considerada como completa na ausência de neoplasia invasiva na peça pós-operatória. analisados no GraphPad Prism, v6.0. **Resultados:** as pacientes com RC tiveram menos linfócitos TCD4+ (p<0,0001) e mais linfócitos TCD8+ (p=0,0088) que as pacientes sem RC. O Subgrupo com RC foi representado pelos subtipos Triplo Negativo e Rico em HER2. **Conclusão:** Há uma resposta imune de subpopulações de linfócitos T que é variável entre os subtipos de câncer de mama e que pode ser preditiva de resposta patológica completa. Nossos dados mostram que além do subtipo do câncer de mama, o estado imune pode apresentar um valor preditivo de resposta patológica completa.

Contato: JOSÉ FERNANDO DO PRADO MOURA
jfpmoura@hotmail.com

TEMÁRIO: TUMORES TGI INFERIOR (COLON / RETO / ÂNUS)

CÓDIGO: 60599

CÂNCER COLO-RETAL EM PACIENTES MAIS JOVENANÁLISE DE INCIDÊNCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DESFECHOS

Autores: Maria Fernanda Batistuzzo Vicentini; Fernanda Kaori Fujiki; Andrea Clemente Baptista Silva; Maria Elizabeth Zambrano Mendoza; Maria Ignez Braghiroli; Leonardo Gomes da Fonseca; Paulo Marcelo G. Hoff;
Instituição: INSTITUTO DO CÂNCER DO ESTADO DE SÃO PAULO

Introdução: Estudos recentes sugerem um aumento na incidência de câncer colo-retal (CCR) em pacientes jovens. Informações sobre o comportamento clínico e características patológicas desses pacientes ainda são pouco encontradas na literatura. **Objetivo:** analisar dados clínicos e de sobrevida na população jovem com CCR da nossa instituição. **Método:** Revisamos retrospectivamente os prontuários de 5.806 pacientes diagnosticados com CCR entre janeiro de 2011 e novembro de 2016 no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo e identificamos 781 pacientes com idade igual ou abaixo de 50 anos. O método de Kaplan-Meier foi usado para estimar a sobrevida global (SG) e a análise uni/multivariada foi realizada para identificar fatores associados com SG. **Resultados:** Houve aumento absoluto de CCR em pacientes abaixo de 50 anos de 1,88% a 2,23% anualmente (2011-2012: 11,6%; 2013-2014: 13,5%; 2015-2016: 15,7%) com aumento relativo de 35,3% entre 2011 e 2016. A idade mediana dos pacientes ao diagnóstico foi de 42 anos (17-49), 57,4% eram mulheres e 20,9% referiram história familiar (HF) de CCR. Análise imunohistoquímica de deficiência em enzimas de reparo (MMR) foi feita em 466 pacientes e 78 (16,7%) tinham deficiência em MMR. Tumores à esquerda foram mais frequentes (cólon esquerdo 8,2%, sigmóide 33,7% e reto 31,5%), enquanto a incidência de tumores à direita foi 19,4%. Quase todos pacientes eram sintomáticos ao diagnóstico (93,9%) sendo dor abdominal (39,6%) e sangramento retal (28,7%) os sintomas mais comuns. Deficiência em MMR foi associada com melhor SG (p=0,029). A distribuição por estágios foi: 2,6% I, 25,8% II, 34,1% III e 37,5% IV. A SG mediana do estágio IV foi 25 meses (IC 95% 20,7-29,3) e não alcançada para I-III (p<0,001). HF de CCR (p=0,021) e quimioterapia adjuvante (p<0,001) foram fatores independentemente associados com melhor SG em pacientes estágio IV. Para os estágios I-III, KRAS selvagem (p=0,003), HF de CCR (p=0,024) e ausência de invasão angiolinfática (p<0,001) foram associados com melhor SG. Conclusões Em nossa experiência, a incidência de CCR em pacientes mais jovens está aumentando. Esses pacientes foram mais frequentemente diagnosticados com doença metastática, tumores de cólon esquerdo/reto e sintomas iniciais. Esses achados reforçam a importância emergente do

assunto e a necessidade de discutir estratégias para o diagnóstico precoce que englobem essa população.

Contato: FERNANDA KAORI FUJIKI
FEKAFU@GMAIL.COM

TEMÁRIO: POLÍTICAS PÚBLICAS
CÓDIGO: 57398

DIFERENÇAS NO TRATAMENTO SISTÊMICO DO CÂNCER NO BRASIL: MEU SUS É DIFERENTE DO TEU SUS

Autores: Vanessa de Araújo Silva; Tiago Farina Matos; Luciana Holtz de Camargo Barros; Rafael Aliosha Kaliks;
Instituição: HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN

Introdução: Diferenças no tratamento cirúrgico, radio-terápico e sistêmico podem levar a diferenças significativas no resultado do tratamento oncológico. Acreditamos que existem diferenças significativas no tratamento sistêmico oferecido a pacientes com um mesmo tipo de câncer tratados no sistema único de saúde (SUS) no Brasil. **Objetivo:** Identificar diferenças no tratamento sistêmico dos quatro tipos mais incidentes de câncer tratados no SUS e comparar os tratamentos oferecidos com as Diretrizes Terapêuticas (DTs) estabelecidas pelo Ministério da Saúde (MS), assim como comparar estes tratamentos com o padrão de tratamento praticado na saúde suplementar (SS). **Resultados:** Dos 52 centros que responderam à solicitação, 18 não contam com protocolos institucionais de tratamento para nenhum dos 4 tipos de câncer. Obtivemos protocolos de tratamento para câncer de pulmão (29 centros), mama (33 centros), colorretal (31 centros) e próstata (33 centros). Grandes diferenças foram identificadas na comparação entre o tratamento praticado por centros de tratamento de câncer no sistema público em todo o território nacional e mesmo entre os tratamentos praticados nos centros de uma mesma cidade. Alguns centros oferecem tratamentos acima, igual ou abaixo o padrão das DTs. Alguns centros oferecem tratamentos equivalentes ao padrão da SS, embora a maioria utilize tratamentos abaixo do padrão nesta comparação. Observamos heterogeneidade nos tratamentos oferecidos em todas as regiões do país. **Conclusão:** Confirmamos que existem grandes diferenças no padrão de tratamento sistêmico oferecido a pacientes no SUS para os 4 tipos mais incidentes de câncer entre centros de tratamento do SUS. Além disso, documentamos que os tratamentos oferecidos podem ser de um padrão abaixo daquele preconizado pelo MS nas DTs, e abaixo daquele praticado na SS.

Contato: VANESSA DE ARAÚJO SILVA
vdearajosilva@yahoo.com

TEMÁRIO: TUMORES DE MAMA
CÓDIGO: 59625

EXPERIÊNCIA COM CRIOTERAPIA DE COURO CABELUDO PARA PREVENÇÃO DA ALOPECIA INDUZIDA PELA QUIMIOTERAPIA COM MÁQUINA DE RESFRIAMENTO EM CLÍNICAS PRIVADAS NO BRASIL

Autores: Giselle de Barros Silva; Sérgio Daniel Simon; Bruno Lemos Ferrari; Gildete Sales Lessa; Marcelo Ramos Tejo Salgado; Marcos Rogerio Ceccato; Mario Alberto Dantas Loures da Costa; Alexei Peter dos Santos; Raphael Brandao Moreira;

Instituição: CENTRO PAULISTA DE ONCOLOGIA

Introdução: A alopecia induzida pela quimioterapia (AIQ) é um dos efeitos mais angustiados para mulheres em tratamento do câncer de mama. A crioterapia de couro cabeludo tem se mostrado eficaz para prevenção da AIQ. **Objetivo:** Avaliação retrospectiva da eficácia da crioterapia de couro cabeludo na prevenção da AIQ em pacientes com câncer de mama e os motivos de desistência do procedimento. **Método:** Foram analisados dados clínicos de pacientes com câncer de mama localizado ou não submetidas à quimioterapia com crioterapia de couro cabeludo com máquina de resfriamento no período de Julho de 2015 a Março de 2017 em clínicas privadas. O resfriamento se iniciou 30 minutos antes da infusão da droga alopeciante, manteve-se durante toda a infusão do quimioterápico e se estendeu por 90 minutos após o término da infusão. O grau de alopecia foi avaliado pela enfermagem ao final de todo o tratamento quimioterápico segundo a escala CTCAE v4.0 em grau zero (sem alopecia), 1 (perda < 50% cabelos) ou 2 (perda > 50% cabelos), e com fotografias digitais. Definiu-se sucesso na preservação dos cabelos quando houve alopecia G0 ou G1 ao final do tratamento, e insucesso na alopecia G2 ou na desistência da crioterapia por alopecia. **Resultados:** Foram incluídas no estudo 330 mulheres, sendo 283 com câncer de mama localizado. A taxa global de sucesso com a crioterapia foi de 63,5%. 188 pacientes (57,0%) fizeram toda a quimioterapia com crioterapia de couro cabeludo (G0=27; G1=138; G2=23), 72 pacientes (21,8%) desistiram da crioterapia por alopecia G1 ou G2, 51 pacientes (15,4%) desistiram da crioterapia por queixas não relacionadas à alopecia e 19 pacientes (5,8%) tiveram o tratamento interrompido por questões externas, como progressão da doença. Além da alopecia, cefaleia e sensação de frio foram motivos comuns de desistência da crioterapia. Esquemas com taxanos sem antraciclina apresentaram maiores taxas de sucesso (docetaxel=81,5%, paclitaxel=79,2%). Com docetaxel e ciclofosfamida a taxa de sucesso foi de 71,9%, enquanto que com doxorubicina e ciclofosfamida seguidos por taxanos, a taxa foi de 50%. **Conclusão:** A crioterapia de couro cabeludo se mostrou eficaz na

preservação de cabelos durante a quimioterapia com diversos regimes para câncer de mama, com taxa global de sucesso de 63,5%. Melhora da expectativa do paciente quanto à alopecia e o manejo da dor podem aumentar a adesão à crioterapia.

Contato: GISELLE DE BARROS SILVA
giselle_barros@yahoo.com.br

TEMÁRIO: PULMÃO
CÓDIGO: 60555

IMPACTO DA PESQUISA CLÍNICA NA REDUÇÃO DE CUSTOS DA ASSISTÊNCIA PÚBLICA EM CÂNCER DE PULMÃO NÃO-PEQUENAS CÉLULAS METASTÁTICO NO BRASIL

Autores: Paulo Ricardo Santos Nunes Filho; Mahira de Oliveira Lopes da Rosa; Maria Helena Sostruznik; Carlos Henrique Escosteguy Barrios; André Poisl Fay; Ana Caroline Zimmer Gelatti; Gustavo Werutsky;

Instituição: CENTRO DE PESQUISA EM ONCOLOGIA DO HOSPITAL SÃO LUCAS

Introdução: O alto custo do tratamento oncológico é desafio para a economia dos países em desenvolvimento, especialmente no sistema único de saúde brasileiro. A participação dos pacientes na pesquisa clínica pode ser uma das estratégias para redução de gastos com tratamento oncológico, ao mesmo tempo que recebem terapias de ponta. **Objetivo:** Estimar a economia gerada pelo atendimento de pacientes em centro de pesquisa em oncologia (CPO) nos gastos do tratamento oncológico do Sistema Único de Saúde (SUS). **Método:** Estudo retrospectivo que incluiu pacientes com câncer de pulmão não-pequenas células metastático que receberam tratamento de 1ª linha entre janeiro de 2014 e maio de 2017 provenientes do ambulatório SUS ou através de protocolos de pesquisa do CPO no Hospital São Lucas da PUCRS. Dados clínicos e procedimentos (e.x. número de consultas e tomografias computadorizadas) foram obtidos através de prontuário médico dos pacientes. O valor de cada consulta, tomografia (tórax/abdômen/pelve) e quimioterapia utilizado foi obtido da tabela SUS disponibilizada pelo Ministério da Saúde. Para análise estatística, foi utilizado o teste U de Mann-Whitney para amostras independentes para comparação entre ambulatório SUS e CPC. **Resultados:** Um total de 95 pacientes foram incluídos no estudo, 80 (84,2%) SUS e 15 (15,8%) CPO. A idade média foi 63 anos, 71% tinham adenocarcinoma, 65% PS 0-1. Durante o tratamento, o custo mediano com consultas por paciente foi R\$52 no ambulatório versus estimado de R\$115 no CPO ($P = 0,002$) e com tomografias foi R\$413 e R\$1241, respectivamente ($P = 0,01$). Além disso, o custo mediano do tratamento de 1ª linha por paciente foi significativamente diferente entre os grupos (R\$4876 vs.

R\$5767, $P = 0,011$), com custo maior estimado no CPO. Os 15 pacientes atendidos no CPO geraram uma economia de R\$87.886,63 para o SUS, 17,3% do gasto total se todos os pacientes fosse atendidos pelo sistema público. Caso os pacientes atendidos no ambulatório SUS realizassem o mesmo número de consultas e exames que os do CPC, seriam gastos R\$40.686,96 a mais, um aumento de 9,7% na despesa pública. **Conclusão:** De nosso conhecimento, este é o primeiro estudo brasileiro a demonstrar o valor gerado de economia ao SUS num centro de pesquisa. Considerando o impacto, caso replicado a vários centros de pesquisa no Brasil e os recursos limitados do SUS, a pesquisa clínica deve ser considerado uma prioridade nacional.

Contato: MARIA HELENA SOSTRUZNIK
sandra.assis@flytour.com.br

TEMÁRIO: PULMÃO
CÓDIGO: 60091

PROFILE OF BRAZILIAN PATIENTS RECRUITMENT IN A REAL-WORLD TRIAL OF OSIMERTINIB FOR ADVANCED EGFR T790M MUTATION NON-SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC) PATIENTS

Autores: Clarissa Baldotto; Helano Carioca Freitas; Fabio Franke; Giuliano Santos Borges; Marcelo Graziano Custódio; Gisele Caccia; Cristiane Sansevero; Aknar Calabrich;

Instituição: ASTRA ZENECA

Introduction: Osimertinib 80mg once-daily provided significantly better progression free survival and response rate (RR) for NSCLC patients with EGFR T790M resistance mutation, after failure of previous EGFR TKI exposure, compared to chemotherapy (CT). It has been available since 2015 in US and 2016 in Europe, but not until 2017 in Brazil. Here we report the inclusion profile of a Brazilian patient cohort from a real-world study. **Methods:** ASTRIS(NCT02474355) is a phase IV, multinational, open label clinical trial of osimertinib for advanced or metastatic T790M mutation NSCLC who received prior EGFR-TKI and had a PS0-2. Patients with central nervous system symptomatic disease, history of pneumonitis or prolongation of the QT interval were excluded. Globally 14 countries were involved and specifically in Brazil 14 sites enrolled patients. Data presented here refer to the interim analysis of first Brazilian patients included, when drug was still not approved out of a clinical trial. **Results:** From August 2015 until March 2017, a total of 40 patients were included with a median age of 63.5 years (36-89), 65% female, 75% white, only 7.5% with PS2 and a median follow up of 1.5 months. Most patients were initially diagnosed as stage IIIB/IV (85%). Molecular testing was performed more often in plasma (55%) than in tissue (45%), coming from

metastatic site in 52.9% of cases. Roche cobas™ EGFR assay was the preferred test (73%), mostly performed by local or central trial referenced laboratories (67.5%). Median duration between molecular assessment and inclusion was 0.9 month (0-7), with no significant difference between samples type. Median duration between diagnosis and enrollment was 28.2 months (8-116). Eleven patients had been previously exposed to 1st line CT (52.4%), 23.8% to 2nd line and 19% to 3rdline CT. So far 7 patients (17.5%) experienced at least 1 adverse event, only 5% leading to dose modification or discontinuation. Response evaluation was available in 10 patients with 70%RR and 90% DCR. **Conclusion:** Controlled clinical trial data may differ from real-world data, especially concerning patient selection. In this trial we report data from a cohort of Brazilian patients with restricted access to osimertinib and molecular testing. Compared to clinical trial data these patients received more prior anticancer regimens with a longer median time from first diagnosis to inclusion. This initial report suggests similar clinical activity and toxicity profile.

Contato: GISELE CRISTINA VIDAL CACCIA
marcelo.custodio@astrazeneca.com

TEMÁRIO: TUMORES UROLÓGICOS - NÃO PRÓSTATA
CÓDIGO: 60572

SUNITINIBE OU PAZOPANIBE PARA O TRATAMENTO DE PACIENTES PORTADORES DE CARCINOMA DE RIM DE CÉLULAS CLARAS METASTÁTICO: REVISÃO SISTEMÁTICA, CUSTO-EFETIVIDADE E IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Autores: Andre Deeke Sasse; Vivian Castro Antunes de Vasconcelos; Adriana Camargo de Carvalho;
Instituição: GRUPO SONHE

Introdução: A introdução de terapias alvo mudou o prognóstico de pacientes com câncer renal metastático, a partir de uma época de tratamentos com Interferon e Interleucina, que apresentavam alta toxicidade e baixa eficácia. No entanto, na saúde pública brasileira o uso de Interferon ainda se mantém como tratamento padrão. De forma inovadora, uma avaliação de tecnologias foi definida como prioritária pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, e uma proposta de incorporação do Ipilimumabe junto ao Comitê Nacional de Incorporação de Tecnologia de Saúde (CONITEC) foi realizada. **Objetivo:** Avaliar a eficácia e segurança de Sunitinibe e Pazopanibe no tratamento de pacientes com câncer renal avançado, em primeira linha de tratamento, realizar análise de custo-efetividade e avaliação de impacto orçamentário referentes à incorporação destas tecnologias no Sistema Único de Saúde (SUS). **Método:** Foi

realizada uma revisão sistemática da literatura para avaliar o impacto do uso de Sunitinibe e Pazopanibe em 1a linha para pacientes com câncer renal metastático. Análise de custo-efetividade foi desenvolvida através de modelo de Markov na perspectiva do SUS para apresentar a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) por ano de vida salvo. Avaliação de impacto orçamentário foi calculada através de dados epidemiológicos e de custo dos tratamentos disponíveis no Brasil. **Resultados:** Em comparação ao uso de interferon, o uso de Sunitinibe ou Pazopanibe foi considerado equivalente, e proporciona aumento de sobrevida global, sobrevida livre de progressão e taxa de resposta em pacientes com câncer renal metastático. No modelo econômico, pacientes em uso de Interferon obtiveram expectativa de vida de 2,3 anos. Pacientes tratados com Sunitinibe ou Pazopanibe obtiveram estimativa de 2,84 anos de vida (incremento de 0,45 anos). Com preços de lista oficial, o custo incremental para a incorporação foi de R\$ 129 mil para Pazopanibe e R\$ 211 mil para Sunitinibe, com RCEI de R\$ 58 mil e R\$ 95 mil por ano de vida ganho, respectivamente. **Conclusão:** O uso de inibidores de tirosina cinase anti-VEGF em 1ª linha é eficaz e aumenta a sobrevida de pacientes com câncer renal metastático. No entanto, sua incorporação no SUS com os preços atuais não seria uma estratégia custo-efetiva. Uma redução significativa no preço das drogas seria necessária para tornar a incorporação custo-efetiva no Brasil.

Contato: ANDRÉ SASSE
andre.sasse@sonhe.med.br

TEMÁRIO: TUMORES TGI SUPERIOR
CÓDIGO: 60062

VOLUME DE METÁSTASE HEPÁTICA E COMORBIDADES CARDIOVASCULARES ESTÃO ASSOCIADOS COM CARDIOPATIA CARCINÓIDE.

Autores: Marcella Coelho Mesquita; Carolina Alves Costa Silva; Carolina Carvalho Silva; João Evangelista Bezerra Neto; Tulio Eduardo Flesch Pfiffer; João Glasberg; Paulo Marcelo Gehm Hoff; Rachel Simões Pimenta Riechelmann;
Instituição: HOSPITAL SAÚDE DA MULHER

Introdução: Síndrome carcinóide (SC) ocorre em quase 30% dos tumores neuroendócrinos (TNE), consequente a produção hormonal principalmente de serotonina. Uma das mais temidas complicações da SC é a cardiopatia carcinóide (CC) que se caracteriza por fibrose de valvas cardíacas direitas, com consequente insuficiência cardíaca direita. Os fatores desencadeantes e relacionados com progressão de CHD são pouco compreendidos. **Objetivo:** Investigar fatores prognósticos relacionados com CHD. **Método:** Estudo retrospectivo de pacientes (pts) com TNE avançado e SC e/

ou elevação de 5HIAA em urina de 24 horas que realizaram ecocardiografia para pesquisa de CC. CC foi definida como evidência ecocardiográfica de regurgitação aórtica ou tricúspide moderada a severa. **Resultados:** Foram incluídos 42 pacientes de 2009 a 2017: idade mediana de 54,4 anos (19 – 85), 24 do sexo feminino, 69% com TNE de midgut. A frequência de CC foi 38% (16 pts), a qual não foi associada com idade ($p=0,79$), sexo ($p=0,38$), metastases ósseas ($p=0,66$), flushing ($p=0,14$) ou presença de diarreia ($p=0,53$). A mediana do nível de 5HIAA na urina de 24h no diagnóstico de CC foi numericamente maior em pts com CHD, mas sem significância estatística ($p=0,20$). CC foi significativamente associada com maior volume (>50% do parênquima) de metastases hepáticas [OR 13,86 (2,57 – 74,68); $p=0,002$]. Tempo dos sintomas de SC até o diagnóstico foi borderline para significância ($p=0,08$). Quando CC foi considerada a partir de regurgitação valvar leve, sua frequência foi de 45% (19 pts) e foi observada associação de CC com a presença de comorbidades cardiovasculares [OR 6,58 (1,09; 39,78); $p=0,040$]. **Conclusão:** CC foi frequente entre pacientes com SC tratados no setor público. Nosso trabalho mostrou que alto volume de metastases hepáticas e, possivelmente, tempo maior dos sintomas até o diagnóstico de TNE foram associados com CC. **Resultados:** sugerem que atraso no diagnóstico afeta negativamente tais pts, aumentando o risco de complicações cardiovasculares. A presença de comorbidades cardiovasculares surge como potencial fator de predisposição para CHD.

Contato: MARCELLA COELHO MESQUITA
cellamesquita@yahoo.com.br