

Estudo dos Níveis Plasmáticos de Mir-208a na Cardiotoxicidade de Pacientes Submetidos à Quimioterapia com Antraciclina

VAGNER OLIVEIRA CARVALHO RIGAUD

Orientador: Prof. Dr. Edimar Alcides Bocchi
Programa de Cardiologia

RESUMO

Rigaud VOC. *Estudo dos níveis plasmáticos de miR-208a na cardiotoxicidade de pacientes submetidos à quimioterapia com antraciclina [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.*

Introdução: Cardiotoxicidade é frequentemente associada ao uso crônico de doxorubicina (DOX) podendo levar a cardiomiopatia e insuficiência cardíaca. A identificação de miRNAs cardiotoxicidade-específicos e seu potencial como biomarcadores poderia fornecer uma ferramenta prognostica valiosa e uma potencial área de intervenção. **Metodologia:** Este é um sub-estudo do ensaio clínico prospectivo “Efeito do Carvedilol na Prevenção da Cardiotoxicidade Induzida por Quimioterapia” (ensaio CECCY) no qual incluiu 56 pacientes do sexo feminino (idade 49.9 ± 3.3) provenientes do braço placebo. Os pacientes incluídos foram submetidos à quimioterapia com DOX seguido por taxanos. Troponina cardíaca I (cTnI), fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e microRNAs foram mensurados periodicamente. **Resultados:** Os níveis circulantes de miR-1, -133b, -146a e -423-5p aumentaram significativamente durante o tratamento (18.6, 11.5, 10.6 e 12.1-vezes respectivamente; $p < 0.001$) enquanto miR-208a e -208b foram indetectáveis. cTnI aumentou de 6.6 ± 0.3 para 46.7 ± 5.5 pg/ml ($p < 0.001$) enquanto FEVE tendeu a diminuir de 65.3 ± 0.5 para 63.8 ± 0.9 ($p = 0.053$) após 12 meses; deis pacientes (17.9%) desenvolveram cardiotoxicidade. miR-1 foi associado a mudanças na FEVE ($r^2 = 0.363$, $p < 0.001$) enquanto miR-1 e -133b foram associados a cTnI ($r^2 = 0.675$ e

0.758; $p < 0.001$). Além disso, miR-1 antecipou a cardiotoxicidade e mostrou uma área sob a curva maior que cTnI para discriminar pacientes que desenvolveram cardiotoxicidade daqueles que não desenvolveram (AUC = 0.849 e 0.456, $p < 0.001$ e 0.663, respectivamente). **Conclusão:** Nossos dados sugerem miR-1 como um potencial novo biomarcador de cardiotoxicidade induzida por DOX em pacientes com câncer de mama. Estes resultados podem levar a novas estratégias de detecção precoce do risco de lesão cardíaca induzida por DOX bem como a introdução de uma nova área para intervenção.

Descritores: microRNA; cardiotoxicidade; doxorubicina; neoplasias de mama; biomarcadores; antraciclina.