

Martina Lichtenfels¹, Camila Alves da Silva¹, Caroline Brunetto de Farias¹, Alessandra Borba Anton de Souza², Antônio Luiz Frasson²

¹Ziel Bioscience Pesquisa, Desenvolvimento e Diagnóstico LTDA, Brasil, e ²Centro de Mama, Hospital São Lucas (PUCRS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução

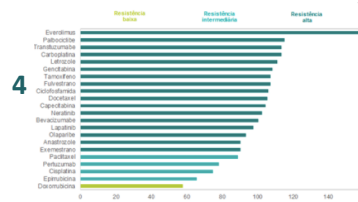
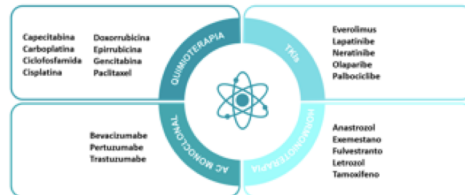
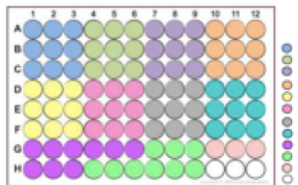
Resistência tumoral é a principal causa de falha no tratamento e é classificada em intrínseca e adquirida: intrínseca é relacionada a uma condição pré-existente e a adquirida é induzida por um fármaco. Alguns métodos para analisar resistência a fármacos já estão disponíveis no mundo, porém, no Brasil não existem testes validados para avaliar quimiorresistência *in vitro*.

Objetivo

Validar o teste de quimiorresistência *in vitro*, chemoresistance, para drogas utilizadas no tratamento do câncer de mama (CM). Resposta incompleta ao tratamento neoadjuvante foi utilizada para validar os resultados a curto prazo e tratamento adjuvante após neoadjuvância ou tumores de mama primários serão utilizados para validar o teste a longo prazo.

Métodos

1. Tecido a fresco são coletados durante a cirurgia
2. Tumor é dissociado para obtenção das células tumorais
3. As células tumorais são cultivadas em placas de 96 poços com diferentes drogas utilizadas no tratamento do CM
4. Após 72h a viabilidade celular é avaliada e classificada em resistência baixa (< 40%), intermediária (40-60%) e alta (> 60%)
5. O resultado do teste é comparado com a resposta clínica da paciente



Resultados

Para validação da técnica de dissociação e cultura primária foram utilizadas 6 amostras de pacientes com tumores *in situ* e invasores. Estas amostras não foram testadas no Chemobiogram

Tratamento hormonal neoadjuvante

Paciente 1: T2N0M0, RE+RP-HER2-, ki67 30% → Anastrozol **Resposta parcial (20%)** ↑ resistência ao Anastrozol

Paciente 2: T2N0M0, RE+RP+HER2-, ki67 30% → TMX **Resposta parcial (35%)** ↑ resistência ao TMX

Quimioterapia neoadjuvante

Paciente 3: T2N1M0, RE+RP-HER2+, ki67 20% → ACTH **Resposta incompleta** ↑ resistência ao ACTH **Resistência adquirida**

Paciente 4: T3N0M0, RE-RP-HER2-, ki67 50% → AC **Progressão** ↑ resistência ao AC

Paciente 5: T2N1M0, RE+RP-HER2-, ki67 60% → ACT **Resposta incompleta** ↑ resistência ao CT e ± ao A

CM primário – Cirurgia upfront

3 pacientes: RE+RP+HER2- ↓ e ↑ resistência a hormônio terapia ± e ↓ resistência a drogas citotóxicas **Acompanhamento a longo prazo para comparação com resposta clínica** **Resistência intrínseca**

Conclusão

Este resultado preliminar apresenta a capacidade do Chemobiogram em demonstrar resistência as drogas em concordância com os resultados clínicos e evidencia a importância de testes de quimiorresistência *in vitro* para evitar o uso de tratamentos ineficientes, melhorando e personalizando o tratamento do cancer de mama.