

215

TAMOXIFEN E SEUS ANÁLOGOS: GENOTOXICIDADE ASSOCIADA À ESTRUTURA QUÍMICA.
Cibele Masotti, Vanessa M. De Andrade, Maria Luíza Reguly e Heloisa Helena R. De Andrade (Departamento de Genética, Instituto de Biociências – UFRGS)

O tamoxifen vem sendo usado há mais de 20 anos como um agente antiestrogênico bastante efetivo no tratamento do câncer de mama. Porém, a segurança do seu uso, na terapia a longo prazo, tem sido posta em questionamento, uma vez que os resultados de estudos epidemiológicos apontam para a sua ação carcinogênica – expressa através de um aumento na incidência de câncer endometrial e/ou gastrointestinal. Todos estes achados, relacionando o tamoxifen com a carcinogenicidade, resultaram no desenvolvimento de drogas alternativas, com menor toxicidade e genotoxicidade, quando sob administração crônica. Na tentativa de estabelecer a relação entre estrutura química e potencial genotóxico, foram selecionados e avaliados o tamoxifen e 2 de seus análogos – toremifene e clomifene – através do Teste SMART em células somáticas de *Drosophila melanogaster*. A análise dos resultados obtidos a partir do tratamento oral de larvas de 3º estágio, durante 48 horas, revelou que o clomifene não altera a incidência de todos os tipos de eventos genotóxicos detectados pelo SMART. Por outro lado, os dados obtidos com o tamoxifen e com o toremifene demonstraram que estes compostos causam um aumento significativo nos parâmetros relacionados a perda cromossômica e/ou grandes deleções. Desta forma, pode-se inferir que, sob estas condições experimentais, o clomifene comporta-se como um agente destituído de atividade genotóxica, enquanto o tamoxifen e o toremifene apresentam características de agentes aneugênicos, sendo o primeiro cerca de 2 a 3 vezes mais potente que seu análogo toremifene. Entidades Financiadoras: FAPERGS, CNPq, FINEP e PROPESQ/UFRGS