

**P 4256****Deficiência da diidropirimidina desidrogenase (DPD) em pacientes com câncer gastrointestinal: avaliação da atividade enzimática na identificação de toxicidade grave no uso das fluoropirimidinas**

Andrés Andrade Galarza, Marina Venzon Antunes, Rafael Linden, Suziane Raymundo, Fernando Spilki, Gilberto Schwartzmann  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

**Introdução:** A farmacocinética das fluoropirimidinas tem um papel importante na eficácia e toxicidade. O déficit da atividade da enzima Diidropirimidina desidrogenase (DPD) é responsável por vários casos de toxicidade grave incluso mortalidade, desta forma, a avaliação da atividade da enzima no início do tratamento é de grande importância. A atividade da enzima pode ser avaliada por um método rápido e fácil como é a determinação da razão UH<sub>2</sub>/U a nível plasmático e na saliva por meio da cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). **Métodos:** Foram analisados 41 pacientes com diagnóstico de câncer gástrico, cólon e reto, pâncreas, que tinham planejado tratamento adjuvantes, neoadjuvantes o paliativos com 5-Fluoruracil (5 FU) nos esquemas infusão, de bolus o Capecitabina oral. Foi feito o análises genotípicas das amostras na sangue venosa periférica por extração de DNA por meio do sistema automatizado Magna Pure Compact (Roche Diagnostics). Além disso, foram avaliadas as razões basais de uracil e dihidrouracil (UH<sub>2</sub>/U) em amostras de saliva e plasma. As dosagens do U e UH<sub>2</sub> foram realizadas por (CLAE). **Resultados:** Dos 41 pacientes estudados em uso de fluoropirimidinas 15 (36%) apresentaram toxicidade grau III / IV, no análises do gene de DPD nenhum deles apresento mutações. Achamos uma correlação estatisticamente significativa entre o grau de toxicidade e as razões UH<sub>2</sub>/U em saliva ( $r=1.16$ ,  $p<0.01$ ) e plasma basal ( $r=5.38$ ,  $p=0.066$ ). Com aqueles resultados obtemos uma sensibilidade de 87% e especificidade de 62% para a saliva, sensibilidade de 73% e especificidade de 62% para identificar os pacientes com toxicidade III / IV. **Conclusões:** O estudo da razão UH<sub>2</sub>/U a nível plasmático e na saliva por meio da (CLAE) para avaliar a atividade da enzima DPD e sua relação com efeitos secundários graves, mostrou ser eficaz e estatisticamente significativa, sendo a saliva superior ao plasma, a avaliação fenotípica da atividade da DPD foi superior a genotipagem na identificação dos efeitos secundários graves. Por tanto a nosso teste pode detectar com segurança os pacientes que podem apresentar toxicidade grave causada pelas fluoropirimidinas. Sugerimos avaliar a razão para os pacientes que vai começar quimioterapia com 5 FU e Capecitabina para evitar efeitos graves. Projeto aprovado pelo CEP HCPA. **Palavras-chaves:** Diidropirimidina desidrogenase (DPD), fluoropirimidinas, cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Relato de caso. Projeto 130341

®