

P 1739**Deficiência da atividade da enzima dihidropirimidina desidrogenase (DPD) em saliva: uso em pediatria**

Clarice Franco Meneses; Andres Gallarza; Adriana Vanessa Santini Deyl; Jiseh Loss; Rebeca Ferreira Marques; Simone Geiger de Almeida Selistre; Tanira Gatiboni; Lauro José Gregianin; Mariana Bohns Michalowski; Mario Correa Evangelista Junior - HCPA

Introdução: Carcinoma da nasofaringe é raro na infância e a histologia indiferenciada é a mais frequente. Há associações genéticas, infecciosas (vírus EBV) ou a certos alimentos. Apresenta-se com linfadenopatia cervical, em nasofaringe, epistaxe, obstrução nasal, perda auditiva ou cefaléia e paralisia de nervo craniano e doença local avançada. Tratamento é com Cisplatina (CDDP), 5-Fluoracil (5-FU) e Radioterapia. 5-FU é um antimetabólito inibidor da replicação de DNA. A atividade da enzima dihidropirimidina desidrogenase (DPD) afeta a absorção oral, a distribuição e a ação do 5-FU. Avaliar o déficit de DPD antes do uso IV permite reduzir toxicidade e adaptar dose em ciclos subsequentes. Relato de caso: Menino, 13 a, tinha dor, redução auditiva e aglomerado de linfonodos cervicais à E 7,0x5,0cm e em cadeias II e III até 3cm. Biópsia com AP de Carcinoma nasofaríngeo não queratinizante, indiferenciado, com IHQ AE1/AE3 e EBV positivos. Cintilografia óssea com captação em nasofaringe à D. RNM com lesão expansiva com sinal intermediário em T1 e T2, com discreto realce ao contraste na rinofaringe à D, na fossa de Rosenmuller, 2,8x2,0x1,5cm. Múltiplas linfonodomegalias cervicais nos níveis IIA e II B, nível III, triângulos posteriores do pescoço e submandibulares, sendo o maior à E 5,8x3,3x2,1cm e à D 2,7x2,1x2,0cm. PET.CT lesão hipermetabólica na rinofaringe à D, SUV 15. Linfonodos cervicais hipermetabólicos em níveis IB à D, IIA bilateralmente, IIB e III à E, o maior em nível II à E SUV 12,6. Avaliação da atividade da DPD em saliva foi de 0,76 (razão metabólica $[UH_2]/[U] \leq 1,16$ com sensibilidade de 87% e especificidade de 75% para identificar pacientes que apresentarão toxicidade grau III e IV). Recebeu Radioterapia com IMRT, cobrindo a lesão e todas as cadeias na dose de 70 GY e CDDP concomitante e seguiu tratamento combinado de CDDP e 5.FU. A avaliação da atividade da enzima DPD levou a redução de dose. Conclusão: A atividade da DPD pode contribuir para a variabilidade na farmacocinética do 5.FU. Sua menor eficiência resulta em acúmulo da droga com aumento de efeitos adversos como estomatite, mucosite, diarreia e neurotoxicidade. O gene DPYD está no cromossomo 1p22 e apresenta polimorfismos genéticos que podem contribuir para diminuição de ativações da enzima. A análise da atividade da DPD antes do início do tratamento possibilita individualização da terapêutica e manutenção de dose intensidade, com melhores resultados finais para o paciente. Unitermos: Carcinoma nasofaringe; 5.fluoracil; dihidropirimidina