

**eP1743****Estudo piloto de avaliação da exposição ao Paclitaxel através de parâmetro farmacocinético**

Helena Moreira Klück, Natália Bordin Andrigueti, Roberta Zilles Hahn, Nadine Bordin Andrigueti, Ramon Magalhães Mendonça Vilela, Nicolas Peruzzo, Marina Venzon Antunes, Rafael Linden, Gilberto Schwartzmann - HCPA

Introdução: O paclitaxel é um antineoplásico eficaz na prática clínica, porém possui uma janela terapêutica estreita e diversos efeitos adversos, principalmente hematológicos e neurológicos. O tratamento com o paclitaxel apresenta ampla variabilidade interindividual na tolerabilidade aos efeitos adversos, sendo esta tolerabilidade relacionada às diferenças farmacocinéticas interindividuais, especialmente na depuração. Considerando essas características e apresentando uma relação bem definida entre exposição sistêmica e toxicidade ou resposta, o paclitaxel é considerado um bom candidato ao monitoramento terapêutico de fármacos. O marcador que apresenta a relação mais forte entre a exposição e resposta do paclitaxel é o tempo que a concentração plasmática de paclitaxel permanece acima de  $0,05 \mu\text{M}$  ( $\text{TC} > 0,05$ ) após o final da infusão. Objetivo: O objetivo deste estudo piloto foi avaliar a exposição sistêmica ao paclitaxel e a ocorrência de toxicidade em pacientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre através do marcador  $\text{TC} > 0,05 \mu\text{M}$ . Método: Fizeram parte do estudo 9 pacientes ( $n=4$  câncer de mama e  $n=5$  câncer pulmão de células não pequenas). Foram colhidas amostras de sangue venoso no período entre 18-30 horas após o início da infusão. As concentrações plasmáticas foram quantificadas em um cromatógrafo líquido de alta eficiência com detector de arranjo de diodos (CLAE-DAD) e o  $\text{TC} > 0,05$  calculado através de uma ferramenta no Excel. A presença de neutropenia/leucopenia e neuropatia foi classificada de acordo com o CTCAE antes do segundo ciclo de quimioterapia. Resultados: Os valores de  $\text{TC} > 0,05$  estiveram entre 7,2 e 33,6 h, sendo considerados dentro do intervalo terapêutico de 26-31 horas (dose de 135-200  $\text{mg}/\text{m}^2$ , 21-21d) e 10-14 horas (dose de 50-80  $\text{mg}/\text{m}^2$ , semanal). Efeitos adversos associados ao uso do paclitaxel não foram observados nos pacientes, o que pode estar relacionado ao fato de mais da metade dos pacientes ( $n=5$ ) terem apresentado valores de  $\text{TC} > 0,05$  abaixo do alvo terapêutico. Dos outros 4 pacientes, 3 apresentaram valores dentro do intervalo terapêutico e apenas 1 paciente apresentou o  $\text{TC} > 0,05$  acima do intervalo. Conclusão: Este estudo piloto de avaliação da exposição ao paclitaxel mostrou que o monitoramento terapêutico de fármacos além de ser importante para relacionar a exposição à toxicidade, se mostra muito importante em identificar pacientes que estão sendo subdosados e conseqüentemente não apresentarão resposta terapêutica adequada. Palavras-chaves: Paclitaxel, câncer, monitoramento