

5-FU ADJUVANTE - UMA REAÇÃO INESPERADA

Gonçalo Atalaia(1);Ana del Rio(1)

(1) Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca, EPE

A enzima di-hidropirimidina desidrogenase (DPD) é a principal responsável pela degradação das bases de pirimidina. É também responsável pelo processo de metabolização inicial do 5-fluorouracilo (5-FU), um dos fármacos antineoplásicos mais usados em cancro gastrointestinal.

A deficiência de DPD representa um síndrome fármaco-genético associado a toxicidade grave e potencialmente fatal após exposição a fármacos de fluoropirimidinas – 5-FU e capecitabina. Estão identificadas várias mutações no gene DPYD relacionadas com a diminuição de atividade da DPD, sendo a mutação no alelo c.1905+1G> a mais frequente.

Estima-se uma prevalência de cerca de 1 a 2% na população caucasiana com mutação do c.1905+1G e 3 a 5% de diminuição de atividade da DPD – onde uma variação num único gene representa o preditor mais importante de toxicidade a Fluoropirimidinas.

Apresenta-se o caso de homem de 65 anos, sem antecedentes médicos relevantes.

No contexto de rectorragias realizou colonoscopia total, que revelou lesão polipóide a 6cm da margem anal, a qual foi biopsada. Diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma. Estadiado como T1b/T2, Nx por TAC TAP e ecoendoscopia baixa (apenas 1 gânglio com 4.6mm).

Dado o aparente estadio precoce, foi proposto para cirurgia, tendo realizado uma ressecção anterior do recto.

Revisão histopatológica da peça cirúrgica: Adenocarcinoma, pT2 pN2a (5 gânglios invadidos em 49 isolados), tendo sido proposto para terapêutica adjuvante com quimioterapia (mFOLFOX6) e quimioradioterapia.

Após o 2º ciclo de QT adjuvante doente evoluiu com toxicidade inaceitável: neutropenia grau 4, trombocitopenia grau 1, diarreia grau 3 e mucosite grau 3 com perda de via oral e necessidade de internamento. Desenvolveu quadro de neutropenia febril e sépsis grave com lesão renal aguda. Evolução para choque séptico com necessidade de suporte dialítico durante 72 horas e suporte aminérgico com noradrenalina para manutenção de estabilidade hemodinâmica em contexto de Unidade de Cuidados Intensivos. Isolado agente Gram - em hemoculturas (P. Aureginosa). Retransferido para o nosso serviço de internamento após 5 dias e com suporte multidisciplinar tem alta clinicamente estável em duas semanas.

Foi pedido estudo genético de deficiência de DPD: heterozigotia no intrão 14 do gene DPYD – c.1905+1G>A.

Os autores apresentam este caso clínico dada a raridade deste síndrome, que no entanto deverá ser considerado em doente com toxicidade inexplicável a terapêutica com fluoropirimidinas. Deverá encaminhar-se familiares para aconselhamento genético.