

129

**FARMACOCINÉTICA DA TALIDOMIDA EM PACIENTES COM TUMORES SÓLIDOS REFRATÁRIOS.** *Jane Mattei, Richter M, Paganotto E, Dalla Costa T, Reiriz A, Cancela A, Di Leone L, Gilberto Schwartsmann (orient.)* (Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, UFRGS).

A talidomida se mostrou a exibir efeitos antiangiogênicos e imunomodulatórios em vários modelos experimentais. Notavelmente, os efeitos antitumorais tem sido consistentemente documentados em pacientes com mieloma múltiplo e ocasionalmente em pacientes com tumores sólidos avançados.. A farmacocinética plasmática da talidomida foi previamente descrita em voluntários normais, pacientes HIV e em um estudo de caso único de pacientes com tumores prostáticos avançados. Considerando o crescente interesse na avaliação do potencial antitumoral da talidomida em pacientes com vários tipos de tumores, nós decidimos incluir a farmacocinética ao nosso estudo de fase II deste agente. Amostras plasmáticas de foram coletadas imediatamente antes e várias horas após a administração da droga em 14 pacientes com tumores sólidos avançados, incluindo adenocarcinoma colorretal, pancreático e melanoma. Todos os pacientes tinham sido tratados previamente com cirurgia, quimioterapia, radioterapia e imunoterapia. Os pacientes foram tratados inicialmente com com um dose de 200mg diariamente, com incrementos de 200 mg diariamente a cada duas semanas, até um máximo de dose de 800mg diariamente. Os níveis de dose de 400mg, 600mg, e 800mg diariamente e foram alcançados em 13, 11 e 5 pacientes respectivamente. Os estudos farmacocinéticos foram realizados em oito pacientes no nível de dose de 200mg/d por HTLC. A concentração plasmática foi ajustada dentro de um modelo farmacocinético monocompartmental com um Cmax de 1.48+/- 0.56mg/ml, Tmax de 4.4+/-0.5h, ASC de 17.7+/-8, 4mgx h/ml e a meia vida de eliminação plasmática foi de 6.5+/-3 horas. Os resultados confirmam os relatos prévios da literatura.