

B0246

INFLUÊNCIA DO GENÓTIPO CYP2C19 NA FARMACODINÂMICA DE VORICONAZOL E SUAS IMPLICAÇÕES EM DESFECHOS CLÍNICOS ENTRE PACIENTES COM DOENÇAS IMUNODEPRESSORAS E INFECÇÕES FÚNGICAS INVASIVA

Renato Martins Xavier (Bolsista PIBIC/CNPq) e Prof. Dr. Plínio Trabasso (Orientador),
Faculdade de Ciências Médicas - FCM, UNICAMP

Introdução: Voriconazol é um fármaco de primeira linha utilizado no tratamento de infecções fúngicas invasivas em pacientes imunossuprimidos. Há grande variabilidade genética na metabolização desse fármaco, a qual esta relacionada ao gene CYP2C19. Assim, o nível sérico desse fármaco pode ser insuficiente e não ter o efeito desejado, ou causar neuro, foto ou hepatotoxicidade, quando em níveis elevados. Logo, tem sido indicada a sua monitorização sérica. **Objetivos:** caracterizar a população com relação ao genótipo e verificar a sua associação em relação à má resposta clínica com diferentes variáveis: baixo nível sérico do fármaco e expressão gênica diferencial das citocinas efetoras. Verificar a associação entre a toxicidade do fármaco e: seu nível sérico; o genótipo. Estabelecer os principais fatores que causam uma má resposta clínica ou culminam em uma toxicidade do fármaco. **Métodos:** farão parte do estudo pacientes que forem admitidos consecutivamente, durante um ano, em alguns serviços do Hemocentro – Unicamp e do Hospital de Clínicas – Unicamp que apresentarem leucemia aguda ou forem candidatos ao transplante de células progenitoras hematopoiéticas e aceitarem participar do projeto. Os pacientes terão amostras de sangue retiradas para a determinação do genótipo CYP2C19, através de Real-Time PCR e utilização de um *kit*. Já os pacientes que vierem a desenvolver infecção fúngica e utilizar-se de voriconazol terão amostras de sangue retiradas três vezes por semana para também ser feita a monitorização sérica do fármaco, através da técnica de cromatografia líquida de alta eficiência. Os pacientes que não desenvolverem infecção serão acompanhados por até 4 meses no caso de leucemia ou até +100 dias após o transplante. Já os pacientes que desenvolverem infecção serão acompanhados por até 6 meses após a cura ou até o óbito. Os dados obtidos serão analisados pela sua frequência no caso da penetração genotípica, pelo coeficiente de correlação de Spearman no caso da relação entre o nível sérico do fármaco e os desfechos clínicos e pelo teste de Fisher no caso das variáveis categóricas.

Voriconazol - Genótipo CYP2C19 - Infecção fúngica invasiva