

216

FARMACOCINÉTICA DA CICLOSPORINA EM TRANSPLANTADOS RENAIIS ANTI-HCV POSITIVOS.*Débora Dourado Poli, Cristiano Blaya Martins, Luciano Wolffenbüttel, Luis Felipe S. Gonçalves* (Serviço de Nefrologia - Hemodiálise do HCPA).

Com o objetivo de verificar se há diferença no metabolismo da ciclosporina (CsA) em transplantados renais anti-HCV positivos, realizamos um estudo farmacocinético oral de 12 horas da CsA, no 15º dia pós-transplante, em 23 pacientes, 9 anti-HCV positivos e 14 anti-HCV negativos (ELISA II), sem evidência de hepatopatia. As dosagens de CsA foram feitas por fluorimetria polarizada com anticorpo monoclonal. A área sob a curva de concentração sanguínea pelo tempo (AUCt) corrigida para a dose foi 14% maior (2126 ± 808 ng/ml/h/mg.kg) nos casos do que nos controles (2868 ± 366 - $p=0,61$ teste de Kruskal-Wallis). Se considerarmos apenas os pacientes com viremia (PCR positivos), a diferença aumenta para 35% (2471 ± 793 e 1829 ± 434 nos casos e controles respectivamente - $p=0,11$ teste de Kruskal-Wallis). O aumento na exposição total a droga (AUCt) nos pacientes PCR parece ter sido causada tanto por uma absorção mais completa (concentração máxima 46% maior - $p=0,01$) e mais rápida (tmáx 39% menor - $p=0,01$) quanto por um clearance oral 24% menor ($p=0,11$). Concluimos que os pacientes anti-HCV positivos (ELISA) e com viremia (PCR positivo) possuem uma farmacocinética da CsA alterada com uma exposição total ao fármaco maior, necessitando uma atenção especial para o ajuste de dose. As causas destas diferenças podem estar relacionadas à hepatopatia subclínica ou interação específica do genoma viral com a expressão das enzimas do citocromo P450III_A, responsáveis pela biotransformação da ciclosporina em nível hepático e intestinal.