



## Monitoramento terapêutico de Ácido Micofenólico em células polimorfonucleares de pacientes transplantados renais.

Karoline Flach<sup>1</sup>, Flavia Valladão Thiesen<sup>1</sup> (orientador)

<sup>1</sup>*Faculdade de Farmácia, PUCRS.*

### Resumo

Micofenolato mofetil (MMF) é um imunossupressor utilizado na profilaxia e tratamento da rejeição a transplantes. Sua atividade ocorre após hidrólise a ácido micofenólico (MPA). A avaliação da concentração de imunossupressores em células do sistema imune tem despertado interesse, pois expressa a exposição dessas células aos fármacos gerando informações sobre doses subterapêuticas ou tóxicas. O micofenolato mofetil é conhecido por sua ampla variabilidade interpaciente. Além disso, altos índices de rejeição aguda estão associados a baixas concentrações de ácido micofenólico, enquanto altos níveis estão relacionados à toxicidade e a sobrevida dos pacientes. Deste modo é importante investigar fatores que possam interferir nos níveis séricos e eficácia dos medicamentos para contribuir para otimização do tratamento e determinar métodos que permitam estimar de forma mais exata os níveis do fármaco no local de ação.

Foi desenvolvido método para isolamento de células polimorfonucleares. Inicialmente utilizou-se metodologia empregada no laboratório de Biofísica da PUCRS. No entanto, esta metodologia se apresentou extensa e trabalhosa, impedindo seu uso na rotina. Atualmente o isolamento é realizado por método proposto por CAPRON et al, 2009, o que o tornou mais rápido e o experimento que anteriormente durava cerca de 5 horas, passou no máximo 2 horas. Padronizar esta metodologia foi fundamental para o desenvolvimento e validação de método para extração de MPA de polimorfonucleares. Agora estamos validando a dosagem de MPA nestas células, o que é uma técnica inédita quando se fala de monitoramento terapêutico de MPA.

Concomitantemente foi avaliada a associação entre os níveis de MPA e MPAG (metabólito inativo) e possíveis interferentes como sexo, idade, etnia, peso, tempo pós-transplante, dose de MMF, creatinina, albumina, bilirrubina, TGO, TGP, GGT, LDG, fosfatase alcalina, hematócrito, imunossuppressores coadministrados e efeitos adversos (diarréia e leucopenia), informações obtidas por meio do prontuário dos pacientes. Foi empregado Teste Exato de Fisher, com nível de significância  $p < 0,05$ . Não foi detectada associação significativa entre estas variáveis com as concentrações de MPA e MPAG. No entanto deve ser aprofundada a investigação a respeito dos efeitos das associações de imunossuppressores e do perfil farmacogenético dos pacientes, uma vez que estes fatores podem interferir nos níveis de MPA e explicar em partes a variabilidade interpaciente do MPA.