

VIII ENCONTRO DO INSTITUTO ADOLFO LUTZ

PARÂMETROS FARMACOCINÉTICOS E FARMACODINÂMICOS DA ANFOTERICINA B E FLUCONAZOL E SUA CONTRIBUIÇÃO NA CORRELAÇÃO CLÍNICO-LABORATORIAL DA CRIPTOCOCOSE DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL ASSOCIADA À AIDS

Pappalardo, MCSM³ ; Pukinskas,S¹; Martins M¹ ; Szeszs MW¹; Matos, D¹; Baez, A¹; Melhem, MSC².

Instituto Adolfo Lutz,São Paulo, SP¹; Instituto Adolfo Lutz,Rio Claro, SP²;Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, SP³ - email: spukinsk@ial.sp.gov.br

A predição de falha clínica no tratamento da criptococose deveria se apoiar na determinação da resistência antifúngica *in vitro* ao fluconazol (FCZ) e à anfotericina B (AMB); o exame laboratorial mais usado em microbiologia, a concentração inibitória mínima (CIM), para cepas de *Cryptococcus neoformans* (Cn) não permite, ainda, fazer essa correlação. Outras ferramentas são propostas para esse fim, como : ação fungicida de AMB e análise da combinação de AMB e FCZ, além do estudo de aspectos farmacodinâmicos das drogas. Foi analisada a evolução clínico-laboratorial e a eficácia antifúngica de AMB e FCZ em 21 pacientes com AIDS e criptococose de sistema nervoso central(CSNC); 41 amostras de líquido cefalorraquidiano(LCR) foram analisadas. O agente isolado foi de uma única espécie: *C.neoformans*. O estudo das concentrações de FCZ e AMB em plasma e LCR, avaliado por HPLC, confirmou a presença de níveis esperados de FCZ, mas não de AMB. Os testes de microdiluição identificaram amostras menos sensíveis a FCZ em 4 pacientes. Em outros 4 casos foi observado alternância do perfil de sensibilidade, caracterizando heterorresistência. *C.neoformans* apresentou alta sensibilidade a FCZ e à AMB. A análise da combinação das drogas, *in vitro*, mostrou indiferença e adição. Quanto ao efeito fungicida de AMB, 70% das amostras foram inibidas entre 6 e 12h; este efeito foi independente da CIM para cada isolado. Os maiores valores, tanto de efeito fungicida (48 h) quanto de CIM (1 µg/mL), não se associaram a isolados dos 3 casos de óbito ou mesmo a de 2 pacientes com recidiva. A mortalidade geral foi de 23,8%, sendo CSNC a causa principal (3/5;60%) com letalidade de 14,3%. A análise dos parâmetros de CIM de AMB e FCZ, efeito fungicida para AMB, e interação aditiva *in vitro* entre AMB e FCZ não contribuíram para a predição de falha clínica. Este é o primeiro trabalho enfocando parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos de AMB e FCZ e sua possível utilidade como preditivos de falha clínica.