

VARIANTES GENÉTICAS NOS GENES CYP2D6 E CYP2C19 EM INDIVÍDUOS COM DEPRESSÃO OU ANSIEDADE RELACIONADAS COM A METABOLIZAÇÃO MAIS LENTA DOS INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA (ISRS)

MARIA LUIZA VASCONCELOS MONTENEGRO¹ (MLUIZA.MONTENEGRO@UPE.BR); PENELOPY RODRIGUES DE MACÊDO FARIAS^{1,2}; DENNISON CARRERO MONTEIRO^{1,3}; JEFFERSON LOPES³; PATRÍCIA MUNIZ MENDES FREIRE DE MOURA¹.

1. UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO; 2. DIAGENE; 3. REDE VIRTUDE.

INTRODUÇÃO

INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA (ISRS) SÃO DIFUSAMENTE PRESCRITOS NO TRATAMENTO DE DEPRESSÃO E ANSIEDADE. POLIMORFISMOS NOS GENES DAS ENZIMAS CYP2D6 E CYP2C19 ESTÃO LIGADOS COM A VELOCIDADE DE METABOLIZAÇÃO DESSES MEDICAMENTOS.

OBJETIVO

ANALISAR AS VARIAÇÕES GENÉTICAS MAIS COMUNS NOS GENES CYP2D6 E CYP2C19 RELACIONADAS COM A METABOLIZAÇÃO DOS ISRS EM PACIENTES COM DEPRESSÃO OU ANSIEDADE.

METODOLOGIA

- REVISÃO SISTEMÁTICA REALIZADA CONFORME O PROTOCOLO PRISMA PELA BASE DE DADOS PUBMED.
- OS DESCRITORES PARA FORMULAÇÃO DA ESTRATÉGIA DE BUSCA ESTAVAM PRESENTES NO MESH TERMS: “CYTOCHROME P-450 CYP2D6”, “CYTOCHROME P-450 CYP2C19”, “ANXIETY”, “DEPRESSION” E “SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS”.
- FORAM UTILIZADOS OS OPERADORES BOOLEANOS “AND” E “OR” PARA ASSOCIAÇÃO DOS TERMOS.
- OS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO FORAM ENSAIOS CLÍNICOS QUE DESCREVESSEM O IMPACTO DE VARIANTES GENÉTICAS DOS GENES CYP2D6 E CYP2C19 NA FARMACOCINÉTICA DE ISRS.

RESULTADOS

DOS 124 ESTUDOS ANALISADOS, FORAM INCLUÍDOS 8 ENSAIOS NA PRESENTE REVISÃO.

GRÁFICO 1. PRINCIPAIS DROGAS AVALIADAS NO PRESENTE ESTUDO.

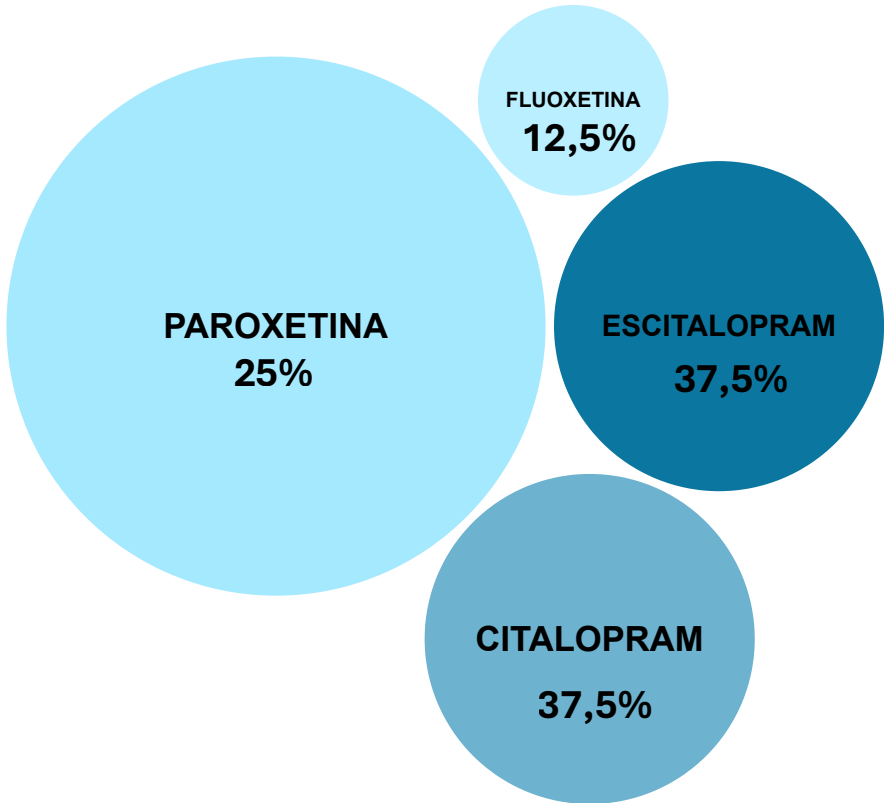


FIGURA 1. PRINCIPAIS ACHADOS DOS ENSAIOS CLÍNICOS.

ZASTROZHIN ET AL. (2021)	PORTADORES DO ALELO A NO SNP RS4244285 (681G>A) DO GENE CYP2C19 APRESENTARAM MENOR METABOLIZAÇÃO DO CITALOPRAM.
RAHIKAINEN ET AL. (2018)	PERFIS EXTREMOS DE METABOLIZAÇÃO, LENTO OU ULTRA-RÁPIDO, FORAM MAIS COMUNS NOS INDIVÍDUOS QUE SOFRERAM INTOXICAÇÃO POR CITALOPRAM.
SAGAHÓN-AZÚA ET AL. (2021)	PESSOAS COM MENORES VELOCIDADES DE METABOLIZAÇÃO NO CYP2D6 TINHAM NÍVEIS MAIS ELEVADOS DE FLUOXETINA NO SANGUE, JÁ METABOLIZADORES INTERMEDIÁRIOS PELO CYP2C19 EXPRESSARAM MAIS SINTOMAS DEPRESSIVOS.
STRAWN ET AL. (2021)	A PRESENÇA DE UM ALELO LONGO NO SLC6A4, BEM COMO O PERFIL INTERMEDIÁRIO DE METABOLIZAÇÃO PELO CYP2C19 FORAM FATORES RELACIONADOS COM A MELHORA CLÍNICA DO PACIENTE EM USO DE ESCITALOPRAM.
HUEZO-DIAZ ET AL. (2011)	A CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DO ESCITALOPRAM FOI MENOR NA HOMOZIGOSE PARA O ALELO CYP2C19*17.
Ji ET AL. (2014)	O RS55734731 E O RS1722229 NÃO OBTIVERAM SIGNIFICÂNCIA ESTATÍSTICA NA INFLUÊNCIA DOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DO ESCITALOPRAM.
FENG ET AL. (2006)	POLIMORFISMOS NO CYP2D6 FORAM ASSOCIADOS COM A VELOCIDADE MÁXIMA ATINGIDA PELA PAROXETINA.
FINDLING ET AL. (1999)	POLIMORFISMOS NO CYP2D6 FORAM ASSOCIADOS COM CLEARANCE TOTAL/BIODISPONIBILIDADE DA PAROXETINA NO ORGANISMO.

DISCUSSÃO

O CONHECIMENTO DOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS NA FARMACOCINÉTICA DOS MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS É ESSENCIAL PARA UMA PRESCRIÇÃO MAIS ASSERTIVA, SENDO NECESSÁRIO O DESENVOLVIMENTO DE NOVAS PESQUISAS, SOBRETUDO NO BRASIL, ONDE AINDA NÃO EXISTEM ESTUDOS POPULACIONAIS.

CONCLUSÃO

OBSERVOU-SE QUE A VELOCIDADE DE METABOLIZAÇÃO DOS ISRS VARIA CONFORME VARIAÇÕES NOS CYP2D6 E CYP2C19, PODENDO ASSUMIR PERFIS DE METABOLIZADORES LENTOS OU ULTRA-RÁPIDOS, O QUE IMPACTA DIRETAMENTE NO SUCESSO TERAPÊUTICO NO USO DESSAS DROGAS.

REFERÊNCIAS

