

ESTUDO DA FREQUÊNCIA DE POLIMORFISMO DE NUCLEOTÍDEO ÚNICO (SNP) EM GENES ENVOLVIDOS NA RESPOSTA MEDICAMENTOSA AOS ISRSS EM AMOSTRA POPULACIONAL DE ESTADOS NORDESTINOS

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

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

INTRODUÇÃO

OS INIBIDORES DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA (ISRSS) SÃO AMPLAMENTE UTILIZADOS NO TRATAMENTO DOS TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS. ALGUNS POLIMORFISMOS DE NUCLEOTÍDEO ÚNICO (SNP) NOS GENES CYP2D6 E CYP2C19 POSSUEM ASSOCIAÇÃO COM A RESPOSTA AOS ISRSS, PRINCIPAIS ENZIMAS ENVOLVIDAS EM SUA METABOLIZAÇÃO.

OBJETIVO

CARACTERIZAR A FREQUÊNCIA GENOTÍPICA ATRAVÉS DA DETECÇÃO DOS POLIMORFISMOS RS35742686 (775DEL>T), RS17878459 (276G>A,C), RS4986893 (636G>A,T) E RS4244285 (24179G>T, A, C) QUE ESTÃO COMUMENTE RELACIONADOS COM O METABOLISMO MAIS LENTO DOS ISRSS.

METODOLOGIA

- POPULAÇÃO AMOSTRAL: 20 INDIVÍDUOS NASCIDOS NA REGIÃO NORDESTE DO BRASIL DIAGNOSTICADOS COM TRANSTORNOS MENTAIS E COMPORTAMENTAIS (CID-10: F10) SOB TRATAMENTO COM ISRSS E ACOMPANHADOS EM AMBULATÓRIO PSIQUIÁTRICO.
- FORAM UTILIZADAS AMOSTRAS DE DNA COLETADAS A PARTIR DE SWAB ORAL PARA ANÁLISE POR PCR UTILIZANDO PRIMERS ESPECÍFICOS E CONFIRMADOS POR SEQUENCIAMENTO DE SANGER.

RESULTADOS

TABELA 1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DA AMOSTRA.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	
SEXO	FEMININO (50%)
IDADE MÉDIA	44,8 ± 21,17 ANOS
PROCEDÊNCIA	RECIFE (40%); INTERIOR DE PERNAMBUCO (20%); PARAÍBA (25%); ALAGOAS (5%); NÃO DISPONÍVEL (2%)

GRÁFICO 1. PERFIL DE PREVALÊNCIA DOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS ANALISADOS.

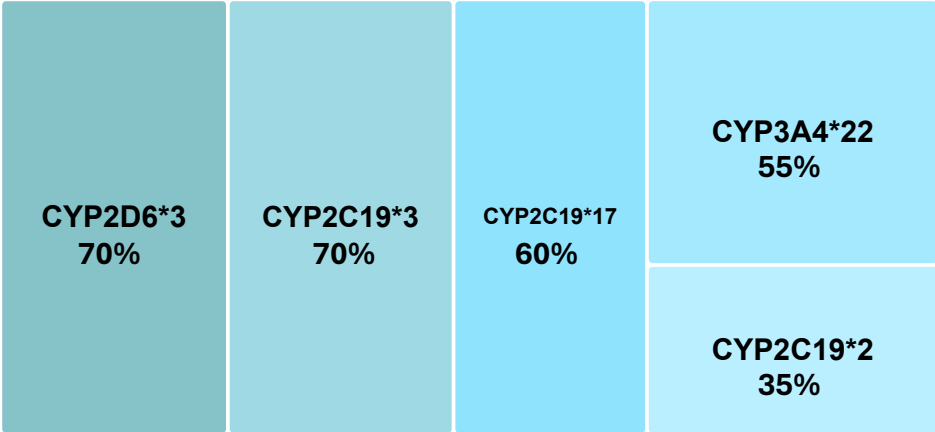


GRÁFICO 2. FREQUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS POR SEXO EM RELAÇÃO À AMOSTRA TOTAL (N = 20).

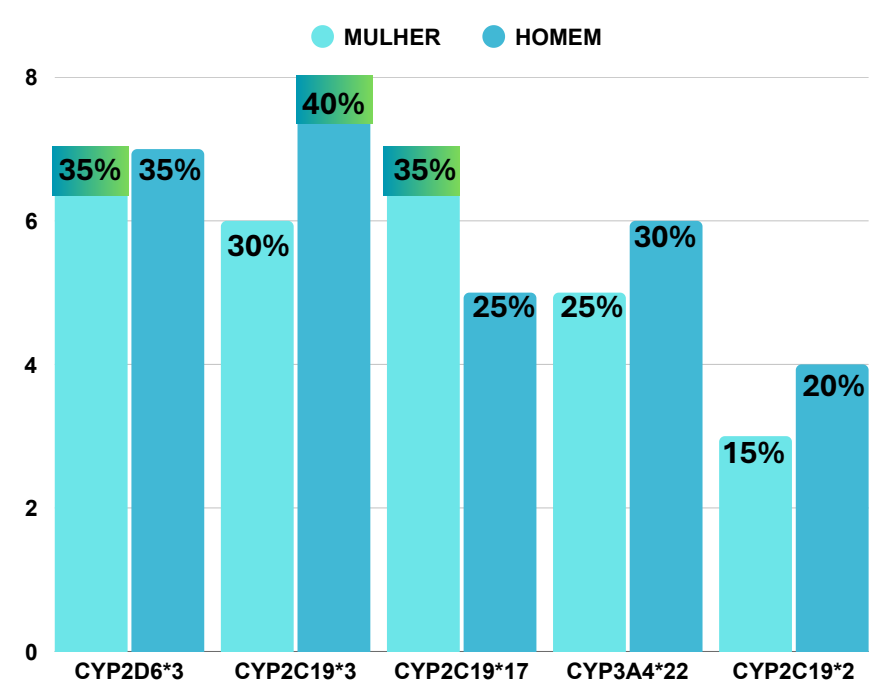


TABELA 2. ASSOCIAÇÃO ENTRE O SEXO E A PRESENÇA DO POLIMORFISMO GENÉTICO.

POLIMORFISMO	ODDS RATIO	P-VALOR
CYP2D6*3	1.000	1.000
CYP3A4*22	0.667  <	1.000
CYP2C19*2	0.643  <	1.000
CYP2C19*3	0.375  <	0.628
CYP2C19*17	2.333  >	0.650

DISCUSSÃO

RESSALTA-SE A IMPORTÂNCIA DE MAIS PESQUISAS EM FARMACOGENÉTICA, VISTO QUE HÁ ESCASSEZ DE ESTUDOS DE FREQUÊNCIA GENOTÍPICA E FENOTÍPICA DEDICADOS À CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL FARMACOGENÉTICO, SOBRETUDO EM PAÍSES SUBDESENVOLVIDOS COMO O BRASIL E, ESPECIALMENTE, NO NORDESTE BRASILEIRO, REFORÇANDO A NECESSIDADE DE NOVOS ESTUDOS COM POPULAÇÕES MAIS ROBUSTAS PARA ELUCIDAÇÃO DESSE FENÔMENO.

CONCLUSÃO

HOUE UMA PREVALÊNCIA DOS POLIMORFISMOS CYP2D6*3 E CYP2C19*3, ESTE MAIS ENCONTRADO ENTRE HOMENS E AQUELE ENTRE MULHERES, PORÉM NÃO SE OBSERVOU UMA ASSOCIAÇÃO ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVA ENTRE O SEXO E O TIPO DE POLIMORFISMO.

REFERÊNCIAS

MILOSAVLJEVIC F, BUKVIC N, PAVLOVIC Z, MILJEVIC C, PEŠIC V, MOLDEN E, ET AL. ASSOCIATION OF CYP2C19 AND CYP2D6 POOR AND INTERMEDIATE METABOLIZER STATUS WITH ANTIDEPRESSANT AND ANTIPSYCHOTIC EXPOSURE: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. JAMA PSYCHIATRY. 2021;78(3):270-280.

ALDAZ A, BELLÉS MD, DEL RÍO R, MILARA J, ROJO A. USING PHARMACOKINETICS AND PHARMACOGENETICS TO OPTIMIZE PSYCHIATRIC TREATMENTS: A SYSTEMATIC REVIEW. FARM HOSP. 2021;45(7):84-93.