



# FARMACOGENÉTICA

A Farmacogenética estuda como as variações presentes no genoma dos indivíduos podem influenciar a resposta aos medicamentos, tendo como objetivo personalizar o tratamento de acordo com as características genéticas de cada pessoa.

Os fármacos passam por cinco etapas desde sua ingestão até a eliminação: absorção, distribuição, interação com os alvos, metabolização e excreção. Há dois grupos de genes que atuam na resposta aos medicamentos. O primeiro grupo é constituído pelos genes que influenciam como o organismo modifica o fármaco. Esses genes codificam enzimas que metabolizam o fármaco e seus transportadores e, portanto, determinam em grande parte a toxicidade dos fármacos. Já o segundo grupo, consiste nos genes que influenciam como o medicamento modifica nosso organismo. Esses genes codificam enzimas, receptores, canais iônicos e suas rotas associadas e que determinam em grande parte, a eficácia do medicamento.

As principais enzimas responsáveis pelo metabolismo dos medicamentos pertencem à família do citocromo P450 (CYP450). Em humanos, foram descritos ao menos 18 famílias e 44 subfamílias do CYP450, porém estudos demonstram que, entre os medicamentos mais vendidos por prescrição médica, aproximadamente 80% são metabolizados pelas famílias 1, 2 e 3 do CYP450, tendo como maiores contribuições as isoenzimas CYP3A4/5 (37%), CYP2C9 (17%), CYP2D6 (15%), CYP2C19 (10%) e CYP1A2 (9%).

Essas enzimas fazem a oxidação dos medicamentos, aumentando a solubilidade e facilitando a eliminação deles. Quando utilizado algum pró-fármacos, essa mesma oxidação faz a conversão do pró-fármaco inativo em fármaco ativo.

Porém, muitos dos genes que codificam essas enzimas apresentam variações genéticas que podem causar mudanças na expressão e na atividade dessas enzimas, causando os diferentes níveis de resposta que um mesmo medicamento pode ter em diferentes pessoas.

A deficiência na atividade de uma enzima metabolizadora pode resultar na eliminação insuficiente do fármaco, aumentando a probabilidade de que ocorram reações adversas. No caso de pró-fármacos, esse mesmo déficit pode resultar em uma menor taxa de conversão do pró-fármaco em um fármaco ativo e, portanto, em uma redução substancial da resposta terapêutica.

Portanto, o teste farmacogenético pode ser utilizado para que o médico tenha informações suficientes para prescrever um tratamento personalizado, escolhendo o medicamento mais eficaz com menor toxicidade, respeitando a individualidade de cada pessoa. A Farmacogenética pode ainda ajudar na escolha da dosagem mais adequada para cada paciente.

## Perfil Farmacogenético do Metabolismo

O Perfil farmacogenético do metabolismo (Código DB: FGCYP) proporciona um laudo detalhado, que inclui: a velocidade de metabolização, a possibilidade de o fármaco gerar efeitos colaterais e a recomendação de posologia. Essas informações auxiliam o médico na prescrição do medicamento, ajudando na escolha da dose e do tratamento com maior eficácia e com menor risco de causar reações adversas.

Esse teste analisa 22 variantes nos seis principais genes do CYP (CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4, CYP3A5 e CYP1A2), que estão envolvidos na metabolização dos 200 medicamentos mais prescritos na prática clínica.



Representação dos quatro tipos de resposta que um mesmo fármaco pode produzir na população. Em azul, os indivíduos em que o medicamento é eficaz, apesar de demonstrar toxicidade. Em vermelho, as pessoas que apresentam apenas os efeitos tóxicos. Em verde aqueles que a medicação é apenas benéfica e, em amarelo, aqueles em que não é observado nenhum tipo de resposta (nem benéfica nem tóxica).

### GRUPO DE MEDICAMENTOS ANALISADOS

ALERGIAS E APARELHO RESPIRATÓRIO	ANTICOAGULANTES E ANTIARRÍTMICOS	ANTINEOPLÁSICOS
ALZHEIMER, PARKINSON E TDAH	ANTIDEPRESSIVOS	ANTIPSICÓTICOS
ANALGÉSICOS	ANTIPILEPÍTICOS	COLESTEROL E DIABETES
ANSIOLÍTICOS	ANTI-HIPERTENSIVOS	ESTEROIDES
ANTIBIÓTICOS	ANTIENXAQUECAS	GASTROENTEROLOGIA E UROLOGIA

Classificação dos grupos de fármacos analisados no painel FGCYP.

## Perfil farmacogenético cardiovascular

As doenças cardiovasculares têm causas multifatoriais, dependendo tanto da genética do indivíduo como do seu estilo de vida. Apesar dos avanços no tratamento farmacológico, aproximadamente 40 - 60% dos pacientes em tratamento falham em alcançar o efeito esperado da medicação.

O Painel farmacogenético cardiovascular é indicado para pacientes com doenças cardiovasculares que desejam personalizar o seu tratamento baseado no seu perfil genético, ou então indivíduos cujo tratamento farmacológico não apresenta os resultados esperados.

Dentro desse perfil, temos disponíveis quatro opções de painéis. O mais completo que analisa os medicamentos mais utilizados na prática clínica, e os painéis específicos para problemas vasculares, de arritmia e hipertensão, que podem ser visto a seguir.

PAINÉIS FARMACOGENÉTICOS	CÓDIGO DB	Nº DE VARIANTES ANALISADAS	FÁRMACOS ASSOCIADOS
CARDIOLOGIA	FGCAR	49	52
VASCULAR	FGCAVA	36	14
ARRITMIA	FGCARA	14	5
HIPERTENSÃO	FGCAHI	30	33

Painéis farmacogenéticos para doenças cardiovasculares disponíveis em nosso Guia de exames.

## Perfil farmacogenético psicotrópico

Entre os transtornos psiquiátricos, a ansiedade, a depressão, a psicose e a epilepsia destacam-se por terem elevada incidência na população, além de causarem grande impacto na qualidade de vida dos indivíduos afetados por esses problemas. Apesar da variedade de terapias medicamentosas disponíveis, muitos pacientes apresentam falta de efetividade do fármaco ou efeitos adversos graves, que podem fazer com que o paciente pare o tratamento sem a recomendação médica.

Os Painéis farmacogenéticos psicotrópico representam um avanço importante no tratamento personalizado dos transtornos psiquiátricos, proporcionando informações importantes sobre a metabolização dos medicamentos utilizados ou que possam ser prescritos no futuro.

O DB Molecular disponibiliza 4 opções de painéis voltados à psicose, ansiedade e insônia, depressão e epilepsia, como podem ser observados a seguir.

PAINÉIS FARMACOGENÉTICOS	CÓDIGO DB	Nº DE VARIANTES ANALISADAS	FÁRMACOS ASSOCIADOS
ANSIEDADE E INSÔNIA	FGAI	22	13
DEPRESSÃO	FGNEDE	14	18
PSICOSE	FGNEPS	17	14
EPILEPSIA	FGNEEP	16	11

Painéis farmacogenéticos associados aos psicotrópicos disponíveis em nosso Guia de exames.

## Perfil farmacogenético oncologia

Os avanços na caracterização molecular dos tumores e do conhecimento das distintas respostas aos fármacos antitumorais representam uma mudança no conceito do tratamento contra o câncer. Porém, apesar dos avanços no tratamento oncológico, nem todos os pacientes respondem adequadamente à medicação (ausência de efeito ou presença de reações adversas graves).

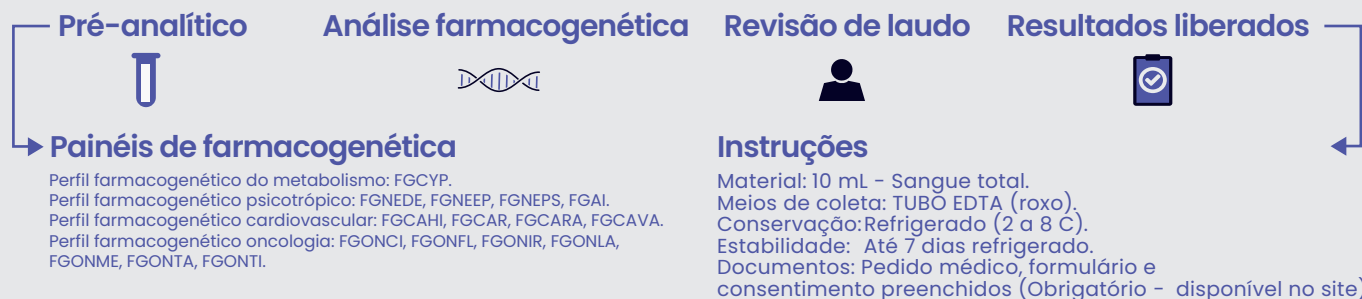
Dentro desse contexto, nosso laboratório oferece 7 perfis genéticos independentes (Tabela abaixo) direcionados para a avaliação farmacogenética dos medicamentos mais utilizados no tratamento oncológico. Assim, o médico poderá prescrever o fármaco mais apropriado para cada paciente, permitindo um tratamento individualizado e personalizado do câncer, desde o início da terapia.

PAINÉIS FARMACOGENÉTICOS	CÓDIGO DB	Nº DE VARIANTES ANALISADAS	INDICAÇÃO
TIOPURINAS	FGONTI	5 VARIANTES NO GENE TPMT	PACIENTES QUE SERÃO TRATADOS COM TIOPURINAS (MERCAPTOPURINA, AZATIOPRINA E TIOGUANINA). O OBJETIVO DA ANÁLISE É IDENTIFICAR PACIENTES COM DIMINUIÇÃO NA ATIVIDADE DA ENZIMA TIOPURINA S-METILTRANSFERASE (TPMT) E UMA PROBABILIDADE AUMENTADA DE DESENVOLVER EFEITOS SECUNDÁRIOS GRAVES E TOXICIDADE AO TRATAMENTO COM TIOPURINAS.
CISPLATINA	FGONCI	5 VARIANTES NO GENE TPMT	O TESTE PERMITE IDENTIFICAR PACIENTES COM DIMINUIÇÃO DA ATIVIDADE DA ENZIMA TPMT E MAIOR PROBABILIDADE DE DESENVOLVER EFEITOS SECUNDÁRIOS GRAVES OU DE TOXICIDADE AO TRATAMENTO COM CISPLATINA.
IRINOTECAN	FGONIR	2 VARIANTES NO GENE UGT1A1	PACIENTES QUE VÃO SEGUIR TRATAMENTO COM IRINOTECAN. O EXAME VISA IDENTIFICAR PACIENTES COM PROBABILIDADE AUMENTADA DE DESENVOLVER EFEITOS SECUNDÁRIOS GRAVES E TOXICIDADE AO TRATAMENTO.
5-FLUORACIL	FGONFL	2 VARIANTES NO GENE TYMS E 3 NO GENE DPYD	PACIENTES QUE SERÃO TRATADOS COM 5-FU OU CAPECITABINA. O OBJETIVO DA ANÁLISE É IDENTIFICAR PACIENTES COM PROBABILIDADE AUMENTADA DE DESENVOLVER EFEITOS SECUNDÁRIOS GRAVES AO TRATAMENTO.
LAPATINIB	FGONLA	PORTADORES DOS ALELOS HLA DQA1*02:01 E DRB1*07:01	PACIENTES QUE VÃO SEGUIR TRATAMENTO COM FÁRMACOS INIBIDORES DA ENZIMA TIROSINA QUINASE. O OBJETIVO DO EXAME É IDENTIFICAR PACIENTES COM RISCO AUMENTADO DE DESENVOLVER EFEITOS SECUNDÁRIOS GRAVES, ESPECIALMENTE HEPATOTOXICIDADE, DURANTE O TRATAMENTO.
METOTREXATO	FGONME	2 VARIANTES NO GENE MTHFR	PACIENTES QUE VÃO SEGUIR TRATAMENTO COM MTX. O OBJETIVO DA ANÁLISE É IDENTIFICAR PACIENTES COM DIMINUIÇÃO NA ATIVIDADE DA ENZIMA MTHFR E UMA PROBABILIDADE AUMENTADA DE DESENVOLVER EFEITOS SECUNDÁRIOS GRAVES E TOXICIDADE AUMENTADA.
TAMOXIFENO	FGONTA	11 VARIANTES NO GENE CYP2D6 E NOS GENES ENVOLVIDOS COM A COAGULAÇÃO (FATOR V DE LEIDEN, PROTROMBINA E MTHFR)	PACIENTES QUE IRÃO UTILIZAR O TAMOXIFENO. O TESTE VISA IDENTIFICAR PACIENTES COM MAIOR PROBABILIDADE DE TER MENOR EFICÁCIA DO TRATAMENTO OU DE DESENVOLVER EFEITOS SECUNDÁRIOS GRAVES.

Painéis farmacogenéticos associados aos medicamentos oncológicos disponíveis em nosso Guia de exames.

## Informações adicionais




Para solicitação dos exames de Farmacogenética, é necessário o envio do formulário com informações do paciente, assim como uma carta de consentimento dele. Na figura abaixo, estão presentes as instruções necessárias para a coleta e o envio das amostras.



## Referências

1. ABBOTT, R. et al. Pharmacogenetic decision support tools: a new paradigm for late-life depression?. Am J Geriatr Psychiatry. fev. 2018, v. 26, n. 2, p. 125-133.
2. BARBARINO, J. M.; WHIRL-CARRILLO, M.; ALTMAN, R. B.; KLEIN, T. E. PharmGKB: a worldwide resource for pharmacogenomic information. Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med. 2018. [livro digital antes de ser publicado].
3. ILTIS-SEARCY, I. Response to the article by Bousman and colleagues: Systematic evaluation of commercial pharmacogenetic testing in psychiatry. Pharmacogenet Genomics. abr. 2018, v. 28, n. 4, p. 107-108.
4. LEFAIVRE, A.; LITINSKI, V.; VANDENHURK, M. Pharmacogenetic testing may improve drug treatments and shorten disability leaves. Benefits Q. 2017, v. 33, n. 1, p. 43-49. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29465186/>.

## Saiba mais

-  [dbmolecular.com.br](http://dbmolecular.com.br)
-  [assessoria.molecular@dbdiagnosticos.com.br](mailto:assessoria.molecular@dbdiagnosticos.com.br)
-  0800 643 0376