



PRINCÍPIOS DA FARMACOGENÉTICA

Kleitton dos Santos Moura*, Stela Ramirez de Oliveira,
Suleimy Marinho Fernandes
Faculdade Alfredo Nasser
*Kton_123@hotmail.com

RESUMO: A farmacogenética estuda a influência de variações genéticas nas respostas aos fármacos. Essas variações são decorrentes de polimorfismos, que são alterações nas sequências de nucleotídeos do DNA, presentes em pelo menos 1% da população. Este trabalho teve o objetivo de compreender a farmacogenética e seus princípios. Foi realizado um levantamento bibliográfico de artigos científicos publicados nos últimos 10 anos. É notável o quanto essa ciência é promissora quanto a otimização de tratamentos medicamentosos e minimização da ocorrência de toxicidade de fármacos, sendo isso, ainda, um grande desafio pois a farmacogenética é uma área que está em desenvolvimento.

PALAVRAS-CHAVE: Farmacogenética. Farmacogenômica. Polimorfismo genético.

1 INTRODUÇÃO

Em tratamentos farmacológicos ocorrem situações em que não se tem resposta farmacológica, ou ainda, situações de toxicidade mediante o emprego de doses usuais de um determinado fármaco, que não podem ser justificadas por determinadas situações fisiológicas, comorbidades ou hábitos do paciente. Com base nessa realidade a farmacogenética estuda a relação entre polimorfismos genéticos e a farmacologia (SILVA et al., 2011).

A farmacogenética é o ramo da ciência que se ocupa do estudo da influência de variações genéticas sobre as respostas às drogas e fármacos, atribuídas a fatores hereditários nas diferentes populações (OLIVEIRA; COSTA; FONSECA, 2006).

Denomina-se polimorfismo genético alterações nas sequências de nucleotídeos do DNA, que são encontradas em uma parcela correspondente a pelo menos 1% da população (METZGER; COSTA; SANTOS, 2006).

O objetivo deste trabalho de revisão bibliográfica foi entender o que é farmacogenética e compreender de que forma essa ciência pode contribuir com a otimização de tratamentos farmacológicos.

2 METODOLOGIA

O trabalho foi realizado através de revisão de literatura sobre a farmacogenética. A revisão foi realizada com base em artigos científicos, bancos de dados e revistas eletrônicas. Na pesquisa foram selecionados 16 artigos publicados nos últimos 10 (dez) anos, nas seguintes bases de dados: Scielo, Pubmed, Mediline, entre outros, realizando a pesquisa com as seguintes palavras chaves: farmacogenética, farmacogenômica, polimorfismo genético. A revisão foi realizada no período de junho e agosto de 2016. Dentre os artigos selecionados, 7 foram escolhidos para este trabalho.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Sabe-se que pacientes tratados com uma mesma droga manifestam variações na resposta e na sensibilidade a efeitos adversos. É notável em um grupo de pacientes que utilizam uma dose padrão de um determinado medicamento que uma parte desses indivíduos pode não responder, outra parte pode responder parcialmente ou mesmo apresentar reações adversas (METZGER; COSTA; SANTOS, 2006).

Existem uma série de fatores individuais que podem influenciar a variabilidade de respostas de pacientes a medicamentos, seja na absorção, distribuição, biotransformação, excreção ou mesmo na resposta biológica resultante da interação do fármaco com seu alvo, sejam receptores celulares ou enzimas. Entre esses fatores podemos destacar a idade, fatores genéticos e imunológicos (HIRANO, 2011).

Segundo Metzger, Costa e Santos (2006), dentro da farmacologia clínica, a farmacogenética estuda a influência das variações genéticas na resposta às drogas. Enquanto a farmacogenética tem como objeto de estudo o efeito de genes isolados na resposta aos medicamentos, a farmacogenômica estuda a interação de vários genes simultaneamente. Essencialmente, procuram identificar genes que:

- (A) predisponham às doenças;
- (B) modulem respostas aos fármacos;
- (C) interferem na farmacocinética e farmacodinâmica de fármacos;
- (D) estejam associados a efeitos adversos à medicamentos.

De acordo com Silva e colaboradores (2011), atualmente na clínica ocorre com frequência a prescrição de doses padronizadas de medicamentos, o que resulta muitas vezes em tratamentos ineficazes ou mesmo em intoxicações farmacológicas. A farmacogenética busca reconhecer características individuais dos pacientes a fim de designar o tratamento farmacológico mais adequado para cada paciente. Em outras palavras a farmacogenética busca a individualização de tratamentos farmacológicos de forma racional, direcionada e pautada em bases científicas para aumentar a eficácia terapêutica e reduzir a ocorrência de efeitos adversos.

Segundo Rocha e colaboradores (2007), os cromossomos homólogos de indivíduos de uma mesma espécie são muito semelhantes entre si. Ocasionalmente pode haver uma variação na sequência do DNA em alguma região do cromossomo. Quando uma variação está presente em mais de 1% da população, esta variação é chamada de polimorfismo. Para Silva e colaboradores (2011), “Esses polimorfismos são responsáveis pelas diferenças de características individuais em cada ser humano em nossa população”.

Variações na sequência de aminoácidos nas proteínas são estabelecidas por polimorfismos que ocorrem em regiões codificadoras dos genes e podem resultar na modificação da conformação da estrutura, propriedades e função de proteínas responsáveis pelo metabolismo de fármacos ou mesmo seus sítios de ação. Como consequência, tais alterações resultam no aumento ou diminuição da atividade da proteína codificada, bem como no perfil metabólico do indivíduo, que pode ser classificado como metabolizador lento, intermediário ou rápido (HIRANO, 2011).

Nos últimos cinquenta anos houve considerável evolução da farmacogenética, que almeja contribuir para que haja uma terapia individualizada para cada paciente, isto é, a prescrição do medicamento adequado, na dose certa com base no conhecimento de fatores genéticos que interferem na farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos. Busca contribuir, ainda, na identificação de novos alvos terapêuticos bem como desenvolver testes genéticos que determinem a escolha de medicamentos (SILVA; ANDRADE, 2008).

4 CONCLUSÕES

A farmacogenética tem buscado a individualização terapêutica, entretanto, isso continua sendo um grande desafio pois grande parte das pesquisas nessa área ainda estão em desenvolvimento. Para que possa haver essa individualização da

terapia medicamentosa é necessário conhecer a influência da variabilidade genética na farmacocinética e na farmacodinâmica.

É notável que a farmacogenética contribuirá significativamente com a saúde pública, otimizando os tratamentos farmacológicos aplicados aos pacientes de acordo com características genéticas próprias de cada indivíduo, bem como reduzindo de forma considerável a ocorrência de reações adversas.

REFERÊNCIAS

HIRANO, L.Q.L. **Farmacogenética: Fundamentos e aplicações**. Disponível em: <https://portais.ufg.br/up/67/o/semi2011_Liria_Queiroz_2c.pdf>. Acesso em: 08 ago. 2016.

METZGER, I. F.; COSTA, D. C.; SANTOS, J. E. **Farmacogenética: Princípios, Aplicações e Perspectivas**. Disponível em: <http://revista.fmrp.usp.br/2006/vol39n4/1_farmacogenetica_principios_aplicacoes_perspec.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2016.

OLIVEIRA, A. M.; COSTA, L.F.; FONSECA, C. A. Farmacogenética e farmacogenômica da biotransformação de drogas. **Revista Eletrônica de Farmácia Suplemento**, Goiás, v. 3, p.39-41, 2006.

ROCHA, A. P.; MAGALHÃES, P. K. R.; MAIA, AL L.; MACIEL, L. M. Z. Polimorfismos genéticos: implicações na patogênese do carcinoma medular da tireoide. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 51, n. 5, p.723-730, 2007.

SILVA, D. K.; ANDRADE, F. M. Farmacogenética dos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina: uma Revisão. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, Porto Alegre, v. 30, n. 1, p. 498-503, 2008.

SILVA, P. S.; LACCHINE, R.; GOMES, V. A.; SANTOS, J. E. T. Implicações farmacogenéticas de polimorfismos da eNOS para drogas de ação cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 96, n 2, p. 27-34, 2011.