

FARMACOGENÉTICA: POLIMORFISMO do CYP2D6

CYP2D6 (debrisoquine/sparteina hidroxilase)

Substratos: > 65 fármacos usados rotineiramente

Antagonistas β -adrenérgicos (metoprolol, propranolol)

Antiarrítmicos (encainida,....)

Antidepressantes (paroxetina, fluoxetina,....)

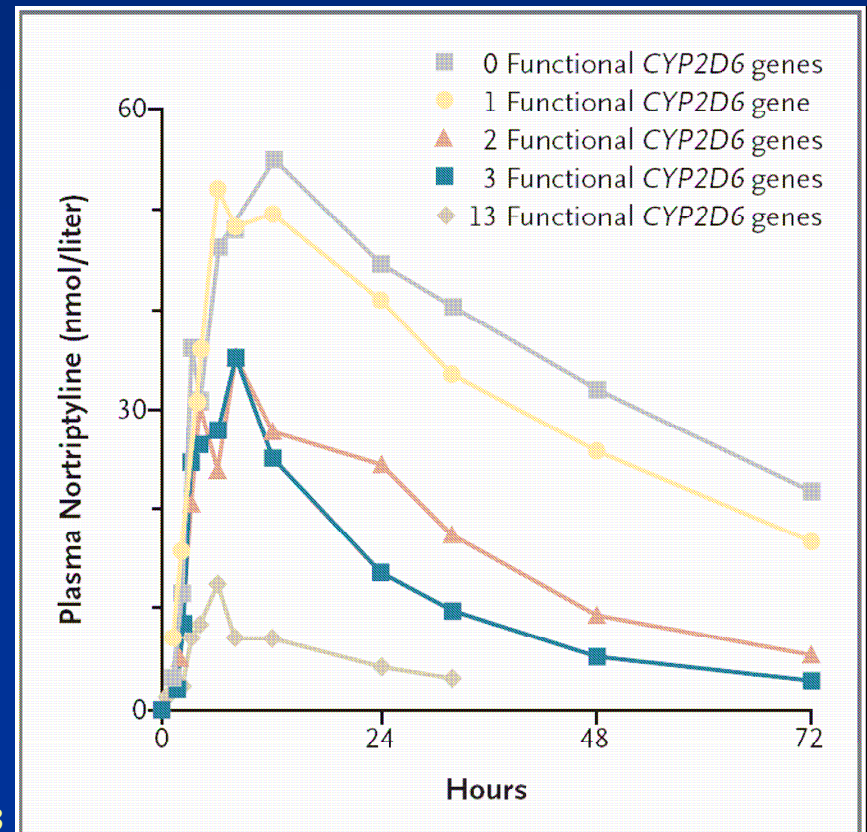
Neurolépticos (haloperidol,....)

Diferença interétnica:

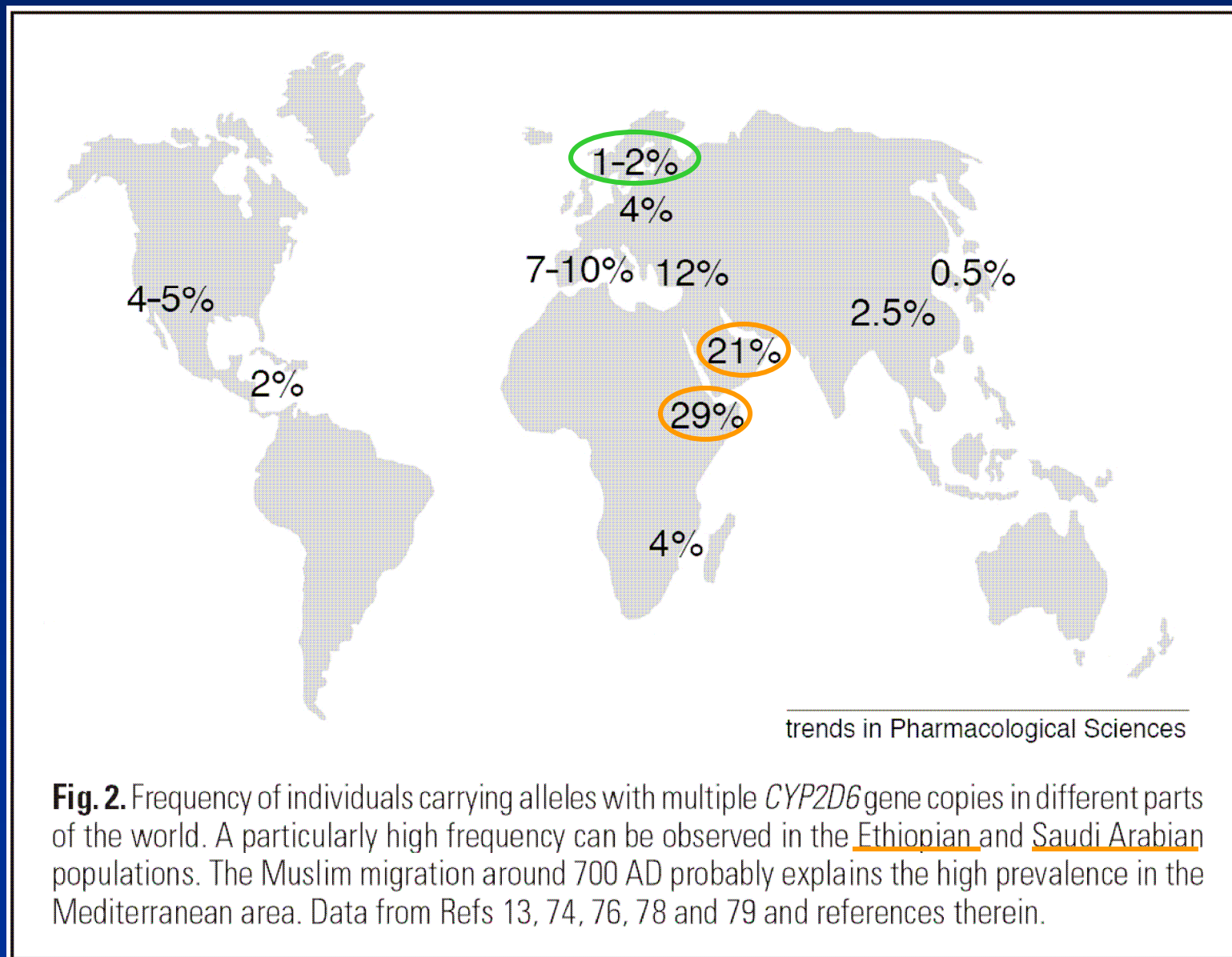
- Duplicação gênica

(1-2% Suecia vs
29% Etiópia (negros))

- Existência de alleles específicos
70 SNPs



FREQÜÊNCIA DE INDIVÍDUOS COM MULTIPLICAÇÃO DE CÓPIAS DO GEN CYP2D6



FARMACOGENÉTICA: POLIMORFISMO do CYP2C19

CYP2C19 (S-mefitoína hidroxilase)

Substratos: 18 fármacos

Citalopram, Diazepam, Omeprazole, Propranolol

Diferença interétnica: falta de 1 gen

Incidência de metabolizadores lentos:

Caucasianos: 3% ↔ Japoneses: 18-23%

FARMACOGENÉTICA - aplicação clínica:

Biochip genômico para diagnóstico

ROCHE (junho 2003)

Microchips AmpliChip CYP450: CYP2D6 e CYP2C19

Tecnologia:

fragmentos DNA – hibridização – fluorescência -laser

FARMACOGENÉTICA: POLIMORFISMO do CYP2C9

Substratos:

Warfarina, Fenitoína

Warfarina: Dose necessária p/ alcançar INR pode variar até 120 X entre indivíduos < Polimorfismo genético

SNP: CYP2C9*2: 12% atividade vs CYP2C9*1 (wild type)

CYP2C9*3: 5% atividade

FARMACOGENÉTICA: POLIMORFISMO DA NAT2

