



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	Estudo sobre a influência do polimorfismo CYP2C19*2 na agregação plaquetária de pacientes em terapia com clopidogrel
Autor	CRISTINA CORRÊA TODESCHINI
Orientador	ELIANE BANDINELLI

Estudo sobre a influência do polimorfismo CYP2C19*2 na agregação plaquetária de pacientes em terapia com clopidogrel

Cristina Corrêa Todeschini¹, Eliane Bandinelli¹

¹ Departamento de Genética, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

O clopidogrel é um agente antiagregante plaquetário amplamente prescrito para a prevenção de eventos isquêmicos em pacientes com síndrome coronariana aguda, intervenção coronariana percutânea e infarto do miocárdio. Apresenta grande importância na redução de risco dos desfechos adversos cardiovasculares, incluindo trombose de stent. Embora o clopidogrel tenha uma alta eficácia no tratamento e prevenção de doenças cardiovasculares, ele apresenta uma elevada variabilidade na eficácia observada entre os pacientes. Estudos mostram que cerca de 30% dos pacientes que tomam clopidogrel não respondem de maneira eficiente ao medicamento. O efeito do clopidogrel pode ser observado através de testes de agregação plaquetária, como o teste realizado com o equipamento VerifyNow, no qual seu resultado é expresso em PRU (unidades de reações em P2Y₁₂). Por se tratar de um pró-fármaco, ou seja, sintetizado na sua forma inativa, é necessário que o medicamento seja ativado através de metabolização. A principal enzima que atua na ativação do clopidogrel, é a CYP2C19. Estudos mostraram que polimorfismos no gene CYP2C19 apresentam forte evidência de associação na variabilidade do efeito do clopidogrel. CYP2C19*2 é o seu polimorfismo mais comum e tem como consequência a perda de função enzimática, reduzindo a concentração de clopidogrel ativo no plasma e consequentemente seu efeito. Dessa forma, diminui a inibição da agregação plaquetária e aumenta o risco de eventos cardiovasculares. Assim, o objetivo desse estudo é analisar a influência do polimorfismo CYP2C19*2 na resistência ao clopidogrel à dose padrão de 75 mg/dia e na média do PRU dos pacientes. Foram incluídos no estudo 94 pacientes do Instituto de Cardiologia de Porto Alegre. A determinação do PRU foi realizada através do ensaio P2Y₁₂ do VerifyNow e os genótipos foram determinados através de ensaios TaqMan utilizando PCR em tempo real. Foram feitas duas análises: qualitativa (teste X²), onde se avaliou a associação dos genótipos com a resistência ao clopidogrel na dose de 75 mg/dia, e quantitativa (ANOVA), relacionando a média de PRU com os genótipos. Nesta última, constatou-se que os pacientes que possuem o alelo CYP2C19*2, seja em hetero ou homozigose, apresentam média do PRU maior do que aqueles que não possuem o alelo (P=0,039), indicando que o efeito do medicamento é menor nesses pacientes. Em relação à análise qualitativa, observou-se que a porcentagem de pacientes com o alelo CYP2C19*2 é maior no grupo de pacientes com resistência à dose padrão de clopidogrel de 75 mg/dia (P=0,025). Dessa forma, de acordo com os resultados aqui apresentados, sugere-se que a variante CYP2C19*2 influencia no efeito do clopidogrel na nossa população.