

A importância da farmacogenética no sucesso da farmacoterapia dos antiplaquetários com base na metabolização do Clopidogrel

Igor Gabriel Custódio de Sá Lopes^{1*}, Lígia Albuquerque Ferreira², Vitoria Lopes do Couto dos Santos³, Lígia Batista de Oliveira⁴, Karollina Lopes de Siqueira Soares⁵

¹Graduando em Bacharelado em Farmácia, Centro Universitário Brasileiro, Brasil. (*igorcustodio1234567@gmail.com)

²Graduando em Bacharelado em Farmácia, Centro Universitário Brasileiro, Brasil.

³Graduando em Bacharelado em Farmácia, Centro Universitário Brasileiro, Brasil.

⁴Doutoranda em Educação, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil.

⁵Doutora em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil.

Histórico do Artigo: Submetido em: 27/05/2023 – Revisado em: 31/05/2023 – Aceito em: 01/06/2023

RESUMO

Os efeitos adversos e a eficácia relacionados às terapias medicamentosas estão eminentemente associados à variabilidade genética dos indivíduos. Essas variabilidades se estendem a nível metabólico do organismo, e consequentemente têm-se grandes impactos na ação terapêutica do medicamento. Assim, a farmacogenética surge para aprimorar a eleição de um fármaco e a dosagem ideal para o tratamento de cada indivíduo. Portanto, tem-se como objetivo revelar os atributos da farmacogenética na preparação do tratamento farmacológico com antiplaquetários, evidenciando uma melhor ação terapêutica a partir de uma genotipagem. Para tal, foi efetuada uma análise dos artigos disponíveis no PubMed, 2019 a 2023. O clopidogrel é um pro-fármaco anti-coagulante que age na inibição do ADP impedindo a ativação da glicoproteína IIb/IIIa que se liga à fibrina recirculante promovendo agregação plaquetária. As enzimas do citocromo p450 hepático atuam na biotransformação do clopidogrel, sendo o CYP2C19 o principal contribuinte na sua ativação, e por esta razão, o polimorfismo do CYP2C19 gera diferentes respostas à atividade terapêutica do clopidogrel. Através da genotipagem, indivíduos que apresentarem uma associação dos genes alelos CYP2C19 2/*2 e *2/*3 o CYP2C19 *será classificado fenotipicamente como metabolizador lento do medicamento, resultando na baixa eficácia do clopidogrel. Sendo assim, o ideal é que a terapia seja realizada com anticoagulantes alternativos que não possuem o CYP2C19 como metabolizador principal, característica do ticagrelor e prasugrel. A identificação por genotipagem leva à seleção de um melhor antiplaquetário que resultará no sucesso da terapia medicamentosa paciente específica.

Palavras-Chaves: Genotipagem, Anticoagulante, Pro-fármaco.

The importance of pharmacogenetics in the success of the pharmacotherapy of antiplatelet agents based on the metabolization of Clopidogrel

ABSTRACT

Adverse effects and efficacy related to drug therapies are eminently associated with the genetic variability of individuals. These variations extend to the body's metabolic level, and consequently have major impacts on the therapeutic action of the drug. Thus, pharmacogenetics arises to improve the choice of a drug and the ideal dosage for the treatment of each individual. Therefore, the objective is to reveal the attributes of pharmacogenetics in the preparation of pharmacological treatment with anti-platelet agents, showing a better therapeutic action based on genotyping. To this end, an analysis of articles available on PubMed, from 2019 to 2023, was carried out. Clopidogrel is an anticoagulant prodrug that acts by inhibiting ADP, preventing the activation of glycoprotein IIb/IIIa that binds to recirculating fibrin, promoting platelet aggregation. The hepatic cytochrome p450 enzymes act in the biotransformation of clopidogrel, with CYP2C19 being the main contributor to its activation, and for this reason, the CYP2C19 polymorphism generates different responses to the therapeutic activity of clopidogrel. Through genotyping, individuals who present an association of the CYP2C19 2/*2, *2/*3 and *2/*3 CYP2C19* allele genes will be phenotypically classified as a slow metabolizer of the drug, resulting in low efficacy of clopidogrel. Therefore, the ideal is that the therapy is performed with alternative anticoagulants that do not have CYP2C19 as the main metabolizer, characteristic of ticagrelor and prasugrel. Identification by genotyping leads to the selection of a better antiplatelet that will result in successful patient-specific drug therapy.

Keywords: Genotyping, Anticoagulant, Prodrug.

Lopes et al. A importância da farmacogenética no sucesso da farmacoterapia dos antiplaquetários com base na metabolização do Clopidogrel. *Revista Universitária Brasileira* (ConFARM – PrePrints), v.1, n.4, p.06, 2023.

