

Farmacocinética do ibuprofeno em pacientes genotipados para CYP2C9 através da análise por LC MS/MS em amostras de saliva

Polanco, N.L.D.¹; Oliveira, G.M.¹; Weckwerth, G.M.¹; Faria, F.A.C.¹; Santos, C.F.¹; Calvo, A.M.¹

¹Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.

Individualização da prescrição de fármacos torna-se atualmente o foco das pesquisas em farmacogenética, possibilitando a minimização de efeitos adversos das drogas. Objetivou-se avaliar parâmetros farmacocinéticos do Ibuprofeno e relacionar as respostas associadas ao gene CYP2C9. Selecionou-se 6 participantes em tratamento no Laboratório de Farmacologia e Fisiologia Clínica da FOB/USP(CAAE:59807716.9.0000.5417), previamente genotipados, sendo 3 pacientes mutados (CYP2C9*1/*2), e 3 ancestrais (CYP2C9*1/*1). Coletou-se 4 mL de saliva, antes e após 0,25; 0,5; 0,75; 1; 1,5; 2; 3; 4; 5; 6; 8; 11; 24; 48; 72 e 96h da ingestão de Ibuprofeno (600mg). As amostras foram analisadas no LC MS/MS 8040 Triplo Quadrupolo Shimadzu(Japão), com separação através de coluna Shim-Pack XR-ODS75Lx2.0 e pré- coluna C18(Shimadzu) a 40°C, utilizando a fase móvel de mistura de metanol e 25mM de acetato de amônio (70:30) com fluxo de injeção 0,3mL/min. Na extração salivar utilizou-se o método de *micro extração adsorvente* (MEPS-Trajan Scientific Australia). Para análise farmacocinética utilizou-se o software WinNonlin 8.1. Observaram-se valores aumentados na concentração máxima (C_{max} ng/mL) e área sob a curva (ASC_{0-t} ng*h/mL) nos pacientes ancestrais para o gene (CYP2C9*1/*1) (C_{max} 56,14±8,22; ASC 386,32±165,74) em relação aos mutados CYP2C9*1/*2 (C_{max} 26,42±34,72; ASC 308,78±377,78). Já o tempo de meia- vida plasmática (T_{1/2}), os valores dos pacientes mutados (T_{1/2} 0,18±0,07) foram superiores aos observados nos pacientes ancestrais (T_{1/2} 0,079±0,13), demonstrando que há uma tendência da metabolização e eliminação da droga ser mais lenta em indivíduos com variações alélicas, classificando-os em metabolizadores intermediários ou pobres. Conclui-se que a análise de saliva por LC MS/MS é viável em estudos farmacocinéticos e variações genéticas na família do citocromo P450 podem intervir a metabolização dessas drogas, sendo necessários mais estudos com um número maior de pacientes para confirmar esta tendência.

Fomento: FAPESP (2016/12671-5, 2017/12725-0, 2020/04734-2).