

Prevalência dos Polimorfismos do Gene da Tiopurina Metiltransferase (TPMT) na População de Joinville

Defesa:

Joinville, 31 de março de 2011

Membros da Banca Examinadora:

Prof. Dr. Mauro de Souza Leite Pinho - Orientador

Prof. Dr. Paulo Henrique Condeixa de França - Co-orientador

Profa. Dra. Iscia Teresinha Lopes Cendes (UNICAMP)

Prof. Dr. Edson Sydney de Campos (UNIVILLE)

Resumo:

Os polimorfismos genéticos da Tiopurina Metiltransferase (TPMT) representam um dos principais exemplos da importância da farmacogenética na individualização da terapia medicamentosa. A TPMT catalisa a S-metilação das drogas tiopurinas, como 6-Mercaptopurina (6-MP) e azatioprina, usadas para o tratamento de leucemias agudas, doenças auto-imunes, doença inflamatória intestinal e na prevenção da rejeição de órgãos transplantados. Embora sejam efetivas, as tiopurinas apresentam um índice terapêutico relativamente estreito e são capazes de causar toxicidade droga-induzida com risco de morte, especialmente mielossupressão. **Objetivos:** Avaliar a prevalência dos principais polimorfismos do gene *TPMT* na população de Joinville/SC. **Sujeitos e métodos:** A prevalência das variantes alélicas *TPMT*2* (238G>C), *TPMT*3A* (460G>A e 719A>G), *TPMT*3B* (460G>A) e *TPMT*3C* (719A>G) foi investigada em população composta de 197 doadores de sangue utilizando-se enzimas de restrição (PCR-RFLP) e PCR alelo-específico. **Resultados:** Variantes do gene *TPMT* foram detectadas em 12 sujeitos (6,1%), todos dispondo perfil heterozigoto (*TPMT*1/*2* em dois sujeitos (1,01%), *TPMT*1/*3A* em seis (3,04%), *TPMT*1/*3B* em dois (1,01%), *TPMT*1/*3C* em um (0,5%) e *TPMT*3A/*3C* em um (0,5%)). O genótipo selvagem (*TPMT*1/*1*) foi encontrado em 93,9% dos indivíduos estudados. **Conclusões:** Genótipos não-*TPMT*1*, relacionados à maior susceptibilidade à mielossupressão, foram identificados em 6,1% da amostra populacional estudada. A identificação prévia destes poderia contribuir para a prevenção da ocorrência de complicações associadas ao uso de tiopurinas.