



Relação entre Fenótipo de CYP2C19 e Razões Metabólicas de Desmetilação de Amitriptilina em Voluntários Saudáveis

Rafael LINDEN ^{1*}, Ana L. ZIULKOSKI ¹, Maina WINGERT ¹, Paula TONELLO ¹,
Marina V. ANTUNES ¹ & André A. SOUTO ²

¹ Centro Universitário Feevale, Rodovia RS 239, n. 2755, CEP 93352-000,
Novo Hamburgo, RS, Brasil

² Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul,
Avenida Ipiranga, n. 6681, CEP 90619-900, Porto Alegre, RS, Brasil

RESUMO. A enzima CYP2C19 é a principal responsável pela metabolização da amitriptilina, com a formação de nortriptilina. Após fenotipagem com omeprazol em um grupo de 38 voluntários saudáveis, 5 voluntários com variados fenótipos (1 metabolizador lento, 1 metabolizador ultra-rápido e 3 metabolizadores rápidos) receberam uma dose oral única de amitriptilina e os níveis plasmáticos de amitriptilina e de seu metabólito principal nortriptilina foram monitorados. As razões de desmetilação de amitriptilina foram marcadamente diferentes entre indivíduos com diferentes fenótipos e correlacionadas com as razões metabólicas obtidas com omeprazol. As concentrações plasmáticas de amitriptilina e nortriptilina obtidas após uma dose oral de amitriptilina podem ser utilizadas para predição da exposição ao fármaco e para o ajuste precoce da posologia.

SUMMARY. "Relation between CYP2C19 Phenotype and Amitriptyline Demethylation Metabolic Ratios in Healthy Volunteers". CYP2C19 is the main responsible enzyme by amitriptyline metabolism, leading to the formation of nortriptyline. After phenotyping with omeprazole in a group of 38 healthy volunteers, 5 volunteers with different phenotypes (1 poor metabolizer, 1 ultra-extensive metabolizer and 3 extensive metabolizer) received a single oral dose of amitriptyline and the plasma levels of both amitriptyline and its main metabolite nortriptyline were monitored. Amitriptyline demethylation ratios were markedly different among individuals with different phenotypes and were correlated with omeprazole hydroxylation ratios. Plasma levels of amitriptyline and nortriptyline obtained after a single oral dose of amitriptyline can be used to prediction of drug exposure and to the early adjustment of the dosage regimen.

PALAVRAS-CHAVE: CYP2C19, Fenotipagem, Omeprazol, Desmetilação de amitriptilina.

KEY WORDS: CYP2C19, Phenotyping, Omeprazole, Amitriptyline demethylation.

* Autor a quem correspondência deve ser enviada: *E-mail:* rafael.linden@feevale.br