



VARIAÇÕES GENÉTICAS DA XANTINA OXIDASE E SUA INFLUÊNCIA NOS METABÓLITOS ATIVOS DAAZATIOPRINA EM PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

JULIANA LEAL RODRIGUES DA COSTA; JORGE WILLIAM LEANDRO NASCIMENTO;
ALINE CORREA RIBEIRO

Introdução: A azatioprina é uma das principais opções terapêuticas na Doença Inflamatória Intestinal, embora apresente respostas clínicas variáveis entre os pacientes. Essa heterogeneidade pode estar ligada a diferenças genéticas que afetam o metabolismo do fármaco, no qual a enzima xantina oxidase desempenha papel relevante. Variações na atividade dessa enzima podem alterar a formação dos metabólitos 6-tioguanina e 6 metilmercaptopurina, impactando diretamente a eficácia e segurança do tratamento. **Objetivos:** O presente trabalho teve como foco analisar a correlação entre cinco variantes genéticas no gene da xantina oxidase e os níveis plasmáticos desses metabólitos em indivíduos com DII em uso de azatioprina. **Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal com 151 pacientes portadores de doença de Crohn ou retocolite ulcerativa em uso de azatioprina, atendidos no Centro de DII do Hospital Universitário HU/CAS-UFJF, num período de aproximadamente 3 anos. Após consentimento, foram coletadas amostras para quantificar os metabólitos 6-TGN e 6-MMP nos eritrócitos por meio de cromatografia líquida com detecção UV. Paralelamente, cinco polimorfismos do gene da xantina oxidase (rs4407290, rs17323225, rs1884725, rs2295475 e rs17011368) foram genotipados via PCR em tempo real. A pesquisa teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (Parecer 4.125.008; CAAE:77867417.4.0000.5147). Para análise dos dados, foram aplicados testes estatísticos paramétricos e não paramétricos, adequados às características das variáveis estudadas. **Resultados:** A amostra, composta em sua maioria por homens e com média de idade de aproximadamente 44 anos, apresentou perfil genético compatível com o esperado em termos de equilíbrio populacional. Entre os cinco polimorfismos investigados no gene da xantina oxidase, apenas o rs1884725 demonstrou influência significativa nos níveis de 6-TGN, com concentrações mais elevadas observadas em portadores do alelo A. Os demais SNPs não mostraram relação com os metabólitos analisados. Este é o primeiro estudo brasileiro a explorar essa associação em pacientes com doença inflamatória intestinal. **Conclusão:** Conclui-se que variações genéticas no rs1884725 da xantina oxidase podem influenciar os níveis de 6-TGN em pacientes com DII. Pesquisas futuras com amostras ampliadas são necessárias para confirmar essa associação.

Palavras-chave: **XANTINA-OXIDASE; AZATIOPRINA; POLIMORFISMO**