

P 4262**Farmacogenética do eritema nodoso hansênico**

Perpétua do Socorro Silva Costa, Ana Paula Nazário, Lucas Rosa Fraga, Thayne Woycinck Kowalski, Lavínia Schüler-Faccini, Mara Helena Hutz, Fernanda Sales Luiz Vianna
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

INTRODUÇÃO: O Eritema Nodoso Hansênico (ENH) é uma reação inflamatória sistêmica que afeta pacientes com hanseníase multibacilar, sendo uma das causas de incapacidades da hanseníase. O tratamento baseia-se na diminuição dos níveis de Fator de Necrose Tumoral – alfa (TNF-) e os medicamentos utilizados no Brasil são principalmente talidomida e prednisona, que apresentam um grande perfil para efeitos adversos. Estudos farmacogenéticos com ENH nunca foram realizados apesar de que em outras condições clínicas já foi estabelecida a associação desses fármacos e perfis genéticos. **OBJETIVOS:** Avaliar a existência de variantes genéticas que possam estar associadas à resposta ao tratamento do ENH. **MATERIAL E MÉTODOS:** Foram avaliados polimorfismos de base única (SNPs) nos genes *TNFA* (rs361525,rs1800629, rs1799724, rs1800630, rs1799964), *CYP2C19* - *CYP2C19*2* (rs4244285), *CYP2C19*3* (rs4986893) e *CYP2C19*4* (rs28399504), *ABCB1*(rs1045642) e *NR3C1* (rs6189, rs6190, rs6195, rs41423247, rs6198) a partir de amostras de DNA dos pacientes de ENH, que utilizavam talidomida e/ou prednisona. Dados clínicos de diminuição de dose e efeitos adversos durante seis meses foram comparados aos genótipos. **RESULTADOS:** Todos os pacientes (n=77) utilizavam talidomida e a maioria (81,7%) utilizou talidomida e prednisona em algum momento do estudo. A análise genotípica do polimorfismo 3435C>T de *ABCB1* mostrou que portadores do alelo TT apresentaram redução significativamente maior na dose de prednisona (p=0.003) e tiveram mais efeitos adversos relacionados, como sonolência, parestesias, tontura, tremor, neurite, formigamento e dor de cabeça. Os genótipos de *TNFA*, *CYP2C19* e *NR3C1* não apresentaram associação com qualquer desfecho clínico. A análise de haplótipos inferiu 6 haplótipos para o *TNF-* e 3 para *NR3C1* que não apresentaram associação com resposta ao tratamento. **CONCLUSÃO:** A associação entre o polimorfismo 3435C>T do gene *ABCB1* com maior redução de dose de prednisona e maior frequência de efeitos adversos em portadores do alelo T deve ser mais bem explorada para estabelecer a causalidade e significância clínica. **Palavras-chaves:** Eritema nodoso hansênico, talidomida, prednisona. Projeto 10-0410