

ASSOCIAÇÃO DE SNPs NO GENE DO RECEPTOR PXR (*NR1I2*) COM RESPOSTA TERAPÊUTICA DE ESTATINAS E COM DESENVOLVIMENTO DE EFEITOS ADVERSOS.

1Lütkemeyer, L. M., 2Marian, R. B., 3Lima, L. O., 4 Smiderle, L., 5Hutz, M. H., 6Almeida, S., 7Fiegenbaum, M. 1,2,4Laboratório de Biologia Molecular, 6,7Departamento de Ciências Básicas da Saúde, UFCSPA, Porto Alegre/RS, 3,5Departamento de Genética, UFRGS, Porto Alegre/RS.

A hiperlipidemia é um grande fator de doenças cardiovasculares. Estatinas são fármacos inibidores da enzima HMG-CoA redutase, que participa da biossíntese do colesterol, reduzindo seus níveis séricos. Este trabalho tem como objetivo verificar a influência de polimorfismos do gene codificante do PXR (*NR1I2*), relacionado ao metabolismo de estatinas, na eficácia desses fármacos e em seus consequentes efeitos adversos. **Métodos:** Amostras de DNA de pacientes em tratamento com estatinas foram genotipadas para os polimorfismos rs7643645 e rs2461817 pela técnica de PCR em Tempo Real em plataforma TaqMan. Análises bioquímicas de colesterol total, triglicerídeos, HDL, LDL, creatina fosfoquinase e AST e ALT foram realizadas antes do início do tratamento e após 24 semanas. A associação dos genótipos com a modificação percentual dos parâmetros bioquímicos foi testada pelo método General Linear Model utilizando o tipo III de soma dos quadrados. A avaliação dos genótipos em relação ao desenvolvimento de efeito adverso foi realizada pelo teste qui-quadrado. **Resultados:** Para o polimorfismo rs2461817, homozigotos CC apresentaram um aumento significativamente maior nos níveis de HDL-C quando comparados aos outros genótipos e o genótipo homozigoto AA foi mais frequente entre os pacientes que apresentaram efeito adverso quando comparados ao grupo controle. **Conclusão:** Nossos resultados sugerem a influência de uma variante genética no *NR1I2* sobre a farmacogenética de estatinas; porém, estudos posteriores devem ser realizados para confirmar as associações encontradas.