

134

A VARIABILIDADE GENÉTICA DO POLIMORFISMO 3435C>T DO GENE ABCB1 E A INFLUÊNCIA NO DESENVOLVIMENTO DE EFEITOS ADVERSOS COM ESTATINAS.*Estela Maria Bruxel, Maria Elvira Ferreira, Renan Pires, Cezar Van Der Sand, Luiz Carlos Van Der Sand, Rúbia Denise Ruppenthal, Marilu Fiegenbaum (orient.) (IPA).*

As estatinas são fármacos utilizados com o objetivo de reduzir os níveis de colesterol e tem como mecanismo de ação a inibição da HMG CoA redutase, enzima chave da rota de síntese de colesterol. Seus efeitos adversos clinicamente importantes são a hepatotoxicidade e a miotoxicidade. A diversidade genética de enzimas envolvidas no transporte de fármacos é responsável por parte da variabilidade farmacodinâmica, sendo as estatinas são transportadas pela glicoproteína-P, codificada pelo gene ABCB1. O objetivo deste trabalho foi avaliar a associação entre o polimorfismo 3435C>T no gene ABCB1 e o desenvolvimento de efeitos. A amostra caso foi composta de 32 de pacientes que utilizam estatinas e que apresentam efeitos adversos decorrentes da utilização do fármaco e a amostra controle por 47 pacientes que utilizam estatinas a pelo menos um ano e não apresentam nenhuma reação adversa. O polimorfismo foi determinado pelo método da PCR seguido de clivagem com endonuclease de restrição e eletroforese em géis de agarose. A comparação das frequências alélicas e genotípicas entre indivíduos com e sem efeito adverso foi feita por teste exato de Fisher com auxílio do programa WinPepi, bem como o odds ratio (OR) e o intervalo de confiança de 95% (IC95%). Os resultados mostraram que a frequência genotípica do polimorfismo 3435C>T difere entre pacientes com e sem efeitos adversos ($P = 0,039$). Revelou-se uma redução do genótipo 3435TT naqueles que desenvolveram algum tipo de efeito adverso em comparação com aqueles sem (3, 1% vs. 23, 4%, $P = 0,014$). Sendo que o alelo T mostrou-se presente em 37, 5% dos casos e em 72% dos controles ($p < 0,001$, OR 4, 36, IC95% 2, 10-9, 10). Os resultados sugerem que a variabilidade do gene *ABCB1* esteja influenciando a suscetibilidade para o desenvolvimento de efeitos adversos.