

182

O GENE VKORC1 E A FARMACOGENÉTICA DA VARFARINA. *Mariana Rodrigues Botton, Luís Eduardo Rohde, Luís Carlos Amon, Israel Roisenberg, Eliane Bandinelli (orient.) (UFRGS).*

A farmacogenética é uma ferramenta que pode aprimorar a farmacoterapia de diversos fármacos, diminuindo as reações adversas e aumentando a eficácia e a adesão ao tratamento. A varfarina é um medicamento da classe dos anticoagulantes orais cumarínicos muito utilizada na profilaxia de doenças tromboembólicas. Existe uma grande variação interindividual na resposta aos cumarínicos, uma vez que a farmacocinética e a farmacodinâmica do medicamento variam de acordo com fatores ambientais e genéticos. O principal gene envolvido na farmacodinâmica da varfarina é o VKORC1, que codifica a enzima vitamina K epóxido redutase (enzima alvo da varfarina). Polimorfismos nesse gene estão relacionados com variação na resposta à varfarina. O objetivo do projeto é investigar a influência dos polimorfismos -1639G>A e 1173C>T do gene VKORC1 na dose/resposta de varfarina. Os polimorfismos foram identificados através da técnica de PCR seguida de clivagem com endonucleases de restrição (PCR/RFLP). Até o momento, foram coletados e genotipados 80 pacientes anticoagulados do HCPA, porém a coleta dos dados clínicos dos mesmos não foi concluída. Nesta amostra, a distribuição genotípica dos polimorfismos está em Equilíbrio de Hardy-Weinberg. As frequências dos alelos -1639A e 1173T foram 37% e 35% respectivamente, sendo similar às frequências descritas em outras populações de Euro-descendentes. Os polimorfismos estudados apresentam desequilíbrio de ligação, sendo que a frequência do haplótipo -1639A/1173T foi de 20%. Assim sendo, observa-se que os alelos associados com baixas doses de varfarina e com risco aumentado de sangramento (VKORC1 -1639A e 1173T) são frequentes em nossa população. As perspectivas do trabalho são aumentar o número de indivíduos estudados e verificar o efeito desses polimorfismos, bem como da interação dos mesmos com os fatores clínicos, na determinação da dose de varfarina.