

309

ASPECTOS FARMACOGENÉTICOS DO TRATAMENTO COM SINVASTATINA. Fabiano Roldao Silveira, Marilu Fiegenbaum, Luiz Carlos Van Der Sand, Cezar Roberto Van Der Sand, Maria Elvira W. Ferreira, Renan Canibal Pires, Mara Helena Hutz (orient.) (Departamento de Genética, Instituto de Biociências, UFRGS).

Os inibidores da enzima HMG Coa redutase (estatinas) são fármacos usados no tratamento de dislipidemias para redução dos níveis de colesterol. Embora o tratamento com esta classe de fármacos seja eficaz, sabe-se também que existe uma grande variabilidade interindividual na resposta ao tratamento, que ocorre pela interação de fatores genéticos e ambientais. O estudo tem como objetivo verificar a associação de polimorfismos em genes relacionados aos metabolismos lipídico (*apoE*, *CETP*, *SREBP2* e *HL*) e do fármaco (*MDR1*) com a redução dos níveis plasmáticos de colesterol em pacientes sujeitos ao tratamento com sinvastatina 20 mg. A amostra investigada foi composta por 57 indivíduos caucásios que utilizaram o fármaco por um período de 6 meses. Os genótipos para cada polimorfismo foram determinados pelo método da PCR seguido de clivagem com endonucleases de restrição e eletroforese em géis de agarose ou poliacrilamida. A associação com a resposta ao tratamento foi realizada pela comparação das diferenças médias (pré e pós-tratamento aos 2 e 6 meses) entre os genótipos por análise de variância. Os resultados mostraram que os polimorfismos *DraI* do gene *HL*, *TaqIB* do gene *CETP* e *MspI* do gene *SREBP2* não estão associados à resposta ao tratamento. Embora não significante, após 6 meses de tratamento, portadores do alelo *E*4* do gene da *apoE* evidenciaram uma redução menor dos níveis de colesterol total (-24.8% vs. -29.6%, $P = 0.26$) e de LDL-colesterol (-35.6% vs. -43.4%, $P = 0.14$) em relação aos indivíduos homocigotos para o alelo *E*3*. Para o polimorfismo *C3435T* do gene *MDR1*, indivíduos homocigotos para o alelo *3435T* tiveram uma redução significativamente maior dos níveis de colesterol total comparados com portadores do alelo *3435C* (-32.4% vs. -24.1%, $P = 0.02$). Os resultados foram semelhantes para os níveis de LDL-colesterol, embora não significantes (-44.0% vs. -35.2%, $P = 0.13$). Os resultados preliminares sugerem que os polimorfismos dos genes da *apoE* e *MDR1* estejam influenciando a resposta ao tratamento com sinvastatina. Apoio financeiro: CNPq, PRONEX, FAPERGS.