



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	A influência do polimorfismo -323 Ins/Del no promotor do F7 na dose de varfarina
Autor	PATRÍCIA PACHECO VIOLA
Orientador	ELIANE BANDINELLI

Introdução: A varfarina é um anticoagulante oral amplamente utilizada na profilaxia de desordens tromboembólicas. Existe uma grande variação interindividual na resposta à varfarina, uma vez que sua farmacocinética e farmacodinâmica variam de acordo com fatores ambientais e genéticos. A varfarina é antagonista da vitamina K epóxido redutase (VKORC), que inibe a redução da vitamina K impedindo a carboxilação dos fatores de coagulação II, VII, IX e X. A carboxilação destes fatores é indispensável para sua funcionalidade. Dessa forma, polimorfismos no gene F7 podem estar relacionados com a variabilidade no efeito deste anticoagulante. O polimorfismo -323 Ins/Del trata-se de uma inserção/deleção no promotor do gene na posição -323. Esta variante genética está associada a diferenças na transcrição do gene, sendo o alelo Ins associado a níveis menores de expressão gênica. Dessa forma, o polimorfismo pode influenciar na dose utilizada de varfarina. **Objetivos:** Investigar a influência do polimorfismo -323 Ins/Del no gene F7 na dose/resposta de varfarina. **Métodos:** Foram estudados 279 pacientes anticoagulados provenientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre com descendência europeia. Na amostra estudada, a idade média foi de $62,6 \pm 14,1$ variando de 18 a 88, e 55,6% dos pacientes eram do sexo masculino. A dose média de varfarina foi de $33,52 \pm 14,1$ mg por semana, sendo a amplitude de 7,5 mg e 85 mg. Os genótipos foram obtidos através da visualização direta do fragmento amplificado em gel de acrilamida 6%. As médias da dose semanal de varfarina entre os genótipos foram comparadas pelo teste de ANOVA e foi utilizado o teste qui-quadrado para analisar os diferentes grupos separados pelos percentis (pontos de corte dos percentis: 15° = 17,5 mg, 20° = 20,0 mg, 25° = 22,5 mg, 30° = 25,0 mg e 35° = 27,5 mg). **Resultados:** As médias de dose semanal da varfarina foram 34,1 mg, 32,8 mg e 28,2 mg para os genótipos Del/Del, Del/Ins e Ins/Ins, respectivamente. As diferenças observadas nas médias não foram significativas ($p=0,335$). Na análise de percentis, a amostra foi dividida em 2 grupos: abaixo e acima dos percentis estipulados. Na separação do 35° percentil (ponto de corte = 27,5 mg), verificou-se uma maior frequência dos genótipos Del/Ins e Ins/Ins no grupo de menor dose ($p = 0,024$). Indivíduos portadores do alelo Ins necessitam de doses menores de varfarina quando comparados aos homocigotos Del/Del. **Conclusão:** Estes resultados sugerem que o polimorfismo -323 Ins/Del influencia na dose de varfarina, sendo que portadores do alelo Ins necessitam de doses menores do anticoagulante na população estudada.