

30174**A INFLUÊNCIA DO POLIMORFISMO -323 INS/DEL NO PROMOTOR DO F7 NA DOSE DE VARFARINA**

Patrícia Pacheco Viola, Mariana Rodrigues Botton, Mara Helena Hutz, Luis Eduardo Paim Rohde, Luís Carlos Amon.

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 podendo, portanto, 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 européia. 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 percentis (15º: dose $\geq 17,5$ mg, 20º: dose $\geq 20,0$ mg, 25º: dose $\geq 22,5$ mg, 30º: dose $\geq 25,0$ mg e 35º: dose $\geq 27,5$ mg). **Resultados:** Não houve diferença estatística ($p = 0,335$) nas médias de dose semanal de varfarina entre os genótipos. Quando analisado o 35º percentil, foi observada diferença estatisticamente significativa entre os 2 grupos analisados (Del/Del X Ins/Del + Ins/Ins) com $p = 0,024$. **Conclusão:** Estes resultados sugerem que o alelo Ins do polimorfismo -323 Ins/Del influencia na utilização de doses menores de varfarina na população do Sul do Brasil. Número do projeto é 07-512, aprovado em 07/12/2007 pelo CEP-HCPA.