

POLIMORFISMO NO GENE UGT1A1 É UM PREDITOR DE HIPERBILIRRUBINEMIA SEVERA EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV SOB TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

LISIANE TURATTI CASON; EDUARDO SPRINZ; ROSMÉRI K. LAZZARETTI; REGINA KUHMNER; GRASIELA AGNES; JUSSARA M. SILVEIRA; ROSSANA P. BASSO; CEZAR A. T. PINHEIRO; MARIÂNGELA F. SILVEIRA; SILVANA DE ALMEIDA; JORGE P. RIBEIRO; VANESSA S. MATTEVI

A terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) aumentou a sobrevivência dos pacientes infectados pelo HIV. No entanto, os efeitos adversos desempenham um papel importante na adesão ao tratamento antirretroviral. Uma classe de medicamentos anti-retrovirais, os inibidores da protease (IP), atuam como inibidores da uridina difosfato glucuronosiltransferase (UGT1A1), uma enzima responsável pelo metabolismo da bilirrubina. Variações na região promotora do gene *UGT1A1* podem influenciar os níveis plasmáticos de bilirrubina, modulando a susceptibilidade à hiperbilirrubinemia. Na região promotora do gene *UGT1A1* é encontrado um polimorfismo (rs8175347), caracterizado pela presença de repetições de um dinucleotídeo (TA)_n, o qual pode variar de cinco a oito repetições, exercendo, assim, efeitos variáveis sobre a atividade enzimática. Com o objetivo de analisar a associação entre o alelo UGT1A1*28 (TA₇) e hiperbilirrubinemia em indivíduos expostos à HAART foram analisadas 375 pessoas que vivem com HIV/AIDS. Este estudo de caráter multicêntrico foi constituído por pacientes em uso da terapia antirretroviral recrutados em Serviços de referência nas cidades de Porto Alegre, Pelotas e Rio Grande. As análises genéticas foram realizadas através da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) combinada à eletroforese capilar em sequenciador. Indivíduos portadores do alelo UGT1A1*28 apresentaram maior risco de desenvolver hiperbilirrubinemia severa (razão de prevalência (RP) = 2,43 (intervalo de confiança de 95% (CI) 1,08-5,45), P = 0,032). Em usuários da HAART, a presença do alelo UGT1A1*28 predispõe a hiperbilirrubinemia severa podendo ser um fator de risco para este efeito adverso, especialmente naqueles que utilizam o atazanavir.