

Farmacogenética da varfarina: polimorfismos dos genes PROC e F7

Borsatto, T¹; Botton, MR¹; Hutz, MH¹; Rohde², LE; Amon, LC³; Bandinelli, E¹.

1 Instituto de Biociências, Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

2 Serviço de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

3 Serviço de Medicina Interna, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

taciborsatto@hotmail.com

Palavras-chave: varfarina, farmacogenética, polimorfismos, PROC, F7.

A varfarina é o anticoagulante oral mais utilizado no tratamento e prevenção de desordens tromboembólicas. Ela bloqueia a regeneração da vitamina K reduzida, cofator da carboxilação dos fatores de coagulação II, VII, IX e X e das proteínas C e S. Existe grande variação interindividual na resposta ao anticoagulante, já que é influenciada por fatores ambientais e genéticos. Polimorfismos nos genes da enzima alvo (VKORC1) e da enzima metabolizadora (CYP2C9) da varfarina explicam parte da variação da dose terapêutica. Outras variantes genéticas também foram relacionadas com a dose. Os objetivos deste estudo foram investigar a influência dos polimorfismos PROC -1654C>T (gene da proteína C) e F7 1238G>A (gene do fator VII) na dose de varfarina e, verificar a interação com outros fatores previamente estudados na amostra. Foram genotipados, por PCR/RFLP, 279 pacientes eurodescendentes do HCPA, usuários de varfarina, com INR dentro do alvo. Os testes estatísticos usados foram qui-quadrado, ANOVA e regressão linear múltipla. A dose semanal média de varfarina foi 33,5mg (amplitude 7,5mg-85mg). As distribuições genotípicas estão em equilíbrio de Hardy-Weinberg. Para o polimorfismo PROC -1654C>T, a dose semanal média de varfarina por genótipo foi: 32,9mg para CC, 34,5mg para CT e 31mg para TT. Quanto ao polimorfismo F7 1238G>A, a dose semanal média de varfarina por genótipo foi: 33,7mg para GG, 32,5mg para GA, e 35,8mg para AA. As diferenças nas doses por genótipo não foram significativas em ambos polimorfismos ($p>0,05$). Quando analisados em conjunto com dados clínicos (peso, idade, uso de outros medicamentos) e genótipos dos genes CYP2C9, VKORC1, CYP4F2 e F2, os polimorfismos de PROC e F7 não influenciaram na dose da varfarina. Os resultados indicam que os polimorfismos PROC -1654C>T e F7 1238G>A não estão associadas com a dose terapêutica de varfarina na população estudada.

Apoio financeiro: BIC-UFRGS, CNPq.