

168

O TRATAMENTO COM SINVASTATINA E A INFLUÊNCIA DE POLIMORFISMOS DOS GENES SCAP, SREBP-1A E SREBP-2. Fabiano Roldao Silveira, Luiz Carlos Van Der Sand, Mara Helena Hutz (orient.) (UFRGS).

Estatinas são fármacos utilizados no tratamento de dislipidemias que tem como mecanismo de ação a inibição da enzima HMG Coa redutase. A homeostase dos níveis lipídicos é controlada por fatores de transcrição SREBPs, envolvidos na síntese e recaptação de colesterol e ativados pela SCAP, uma proteína sensível à queda dos níveis de colesterol intracelular. O objetivo do estudo é verificar a influência dos polimorfismos $-36del>G$ (*SREBP -1a*), $1784G>C$ (*Gly595Ala*, *SREBP -2*) e $2386A>G$ (*Ile796Val*, *SCAP*) sobre a eficácia ao tratamento com sinvastatina 20 mg/dia em uma amostra de 81 indivíduos que utilizaram o fármaco por 6 meses. Os genótipos foram determinados pela técnica de PCR-RFLP. A associação gene-resposta foi realizada pela comparação das diferenças médias percentuais entre os genótipos por análise de variância. Embora não significante, portadores do alelo *796Ile* evidenciaram redução maior dos níveis de colesterol total quando comparados com homozigotos *796Val* (-29, 4% vs. -23, 3%, respectivamente; $P = 0,06$). Para o polimorfismo *Gly595Ala*, homens portadores do alelo *595Gly* tiveram redução maior dos níveis de colesterol total quando comparados com homozigotos *595Ala* (-35, 1% vs. -21, 6%), enquanto que mulheres não apresentaram diferenças de resposta de acordo com os genótipos (-27, 7% vs. -29, 3%, P interação sexo*genótipo = 0,033). Para os níveis de HDL-c os resultados também foram gênero dependente; somente homens homozigotos *595Ala* tiveram aumento significativo (P interação sexo*genótipo = 0,012). Os resultados sugerem que o gene *SCAP* modula de forma discreta a redução dos níveis de colesterol com o tratamento e que o polimorfismo do gene *SREBP-2* modula a variação dos níveis de colesterol total e de HDL-colesterol de maneira gênero dependente. (PIBIC).