



ANÁLISE DE POLIMORFISMOS DO GENE UGT1A9 EM PACIENTES TRATADOS COM ÁCIDO MICOFENÓLICO APÓS TRANSPLANTE RENAL

Aline Bueno da Silva¹, Flavia Valladão Thiesen¹.

¹*Faculdade de Farmácia, PUCRS*

Resumo

Introdução: O Micofenolato Mofetil (MMF) é um imunossupressor, que tem atividade somente após sua hidrólise a Ácido Micofenólico (MPA). Alguns efeitos adversos são encontrados em pacientes pós-transplante renal e estes podem ser explicados por fatores genéticos que influenciam a atividade da enzima UGT, sendo UGT1A9 a mais importante isoforma envolvida na glucoronidação de MPA. Um tratamento individualizado torna-se essencial para alcançar o equilíbrio entre a toxicidade e a eficácia terapêutica, permitindo uma boa qualidade de vida aos pacientes transplantados.

Objetivo: Relacionar os diversos genótipos do gene UGT1A9 em pacientes transplantados renais do Serviço de Nefrologia do Hospital São Lucas da PUCRS com os níveis sanguíneos de MMF e MPAG.

Metodologia: Cinquenta e dois pacientes transplantados renais, maiores de 18 anos, do Serviço de Nefrologia do Hospital São Lucas da PUCRS, que fazem uso de MMF, participaram da pesquisa. O DNA foi extraído de acordo com protocolo e as análises de viabilidade de DNA e polimorfismo foram realizadas utilizando Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), de acordo com protocolo já estabelecido, sendo necessárias algumas adaptações.

Resultados: Foram realizadas análises para verificar a viabilidade do DNA de 52 amostras e suas respectivas duplicatas. Somente uma amostra apresentou inviabilidade, não apresentando fragmento de 240pb referente ao gene de betaglobina humana utilizado para a análise de viabilidade, e 3 amostras apresentaram fragmentos fracos. Foram realizadas repetições das análises para a devida confirmação dos resultados destas 4 amostras.

Referente às análises do polimorfismo +98T>C do gene UGT1A9*3, foram utilizados os *primers* direto Mico-98D (5' GTT CTC TGA TGG CTT GCA CA 3') e reverso Mico-98R (5' ATG CCC CCT GAG AAT GAG TT 3'.

Considerações Finais: Após finalizar as análises dos polimorfismos será necessário o sequenciamento dos produtos de PCR obtidos a partir das amostras, para que se possa obter a identificação do genótipo e analisar seu impacto sobre os níveis sanguíneos de ácido micofenólico.

Palavras-chave: ácido micofenólico; polimorfismo genético; transplante renal; farmacogenética

Apoio: FAPERGS