

906**ESTUDO FARMACOGENÉTICO DO TRATAMENTO COM TALIDOMIDA E PREDNISONA NO ERITEMA NODOSO HANSÊNICO**

Ana Paula Nazario, Lucas Rosa Fraga, Luiz Marcelo Aranha Camargo, Caroline Walker, Maria Irismar Silveira, Marilu Fiegenbaum, Maria Teresa Vieira Sanseverino, Mara Helena Hutz, Lavínia Schuler-Facini, Fernanda Sales Luiz Vianna. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

O eritema nodoso hansênico (ENH), afeta 20-30% dos pacientes com hanseníase multibacilar, sendo de difícil controle e ocorrendo cronicamente, tornando-o uma das principais causas de incapacidades decorrentes da hanseníase. O tratamento padrão para casos moderados e graves é baseado em talidomida e/ou prednisona; ambos são efetivos, mas o uso prolongado oferece riscos à saúde devido aos seus efeitos adversos. O objetivo deste estudo é analisar polimorfismos nos genes envolvidos na metabolização dos fármacos e seus efeitos sobre as doses no tratamento do ENH tentando identificar perfis com respostas diferentes. Métodos: DNA de 71 indivíduos, de três centros do Brasil, foi analisado por PCR em tempo real para analisar polimorfismos de base única (SNPs) dos genes TNF-alfa, CYP2C19, ABCB1 e NR3C1. O efeito das variantes polimórficas sobre a dose das medicações foi avaliado por Equações de Estimativas Generalizadas (GEE). Foram calculados Desequilíbrio de Ligação (LD) para SNPs contidos em um mesmo gene e inferido os haplótipos. Resultados: Resultados preliminares mostram que todos os indivíduos utilizavam talidomida e a maioria (81,7%) utilizou o esquema de tratamento combinado (talidomida e prednisona) em algum momento do estudo; a dose média de talidomida e prednisona foi de 96,3mg/dia e 30mg/dia, respectivamente. As análises preliminares identificaram LD entre polimorfismos do gene TNF-alfa e do NR3C1. A análise inferiu 6 haplótipos para o TNF-alfa, sendo que o haplótipo 2 (-238G/-308A/-857C/-863C/-1031T), estava presente em mais de 50% da amostra. No gene NR3C1, o haplótipo 2 (GR9βT/BclIG) foi o mais frequente (50,7%). Nas análises da influência dos haplótipos na dose de talidomida por GEE, foi utilizado o haplótipo 2 de TNF-alfa, sua combinação com haplótipo 1 e as demais combinações possíveis. Nenhuma dessas análises mostrou influência na dose de talidomida. Conclusões: não foi possível identificar influências das variantes genéticas selecionadas nas doses das medicações. Esse resultado pode ser decorrente da pequena amostra, dificultando a observação de genótipos mais raros que poderiam ter efeitos maiores na dosagem. Esses achados reforçam a necessidade de estudos com amostras maiores e uniformização de doses e períodos de tratamento para ENH para que se possa identificar quais fatores contribuem para o sucesso do tratamento. Palavra-chave: hanseníase; eritema nodoso hansênico; farmacogenética. Projeto 10-0410