





# Impacto do Genótipo VKORC1 -1639G>A (rs9923231) na Variabilidade do Tempo na Faixa Terapêutica em Pacientes com Fibrilação Atrial

AUTORES: Maria Mariana Barros Melo da Silveira, Thaisa Remigio Figueiredo, Amanda Tavares Xavier, Andreia Soares da Silva, Camilla Ribeiro Lima de Farias, Carolina de Araújo Medeiros, Diego Augusto Lopes Oliveira, Gleicy Karine Nascimento de Araújo Monteiro, Jabiael Carneiro da Silva Filho, Natália Ramos Costa Pessoa, Tamara Silva, Débora Martins Werkema, Dário Celestino Sobral Filho, Dinaldo Cavalcanti de Oliveira, Luydson Richardson Silva Vasconcelos.

Universidade de Pernambuco - UPE/ Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

## **INTRODUÇÃO**

Varfarina é o ACO muito utilizado na prática clínica

Prevenção de eventos Tromboembólicos

TTR – Time in Therapeutic Range

Fatores Genéticos

VKORC1 -1639G>A (rs9923231)

#### **OBJETIVO**

Verificar a associação entre o polimorfismo do gene VKORC1 -1639G>A (rs9923231) e o controle da anticoagulação oral, através do TTR, em portadores com Fibrilação Atrial.

#### **METODOLOGIA**

- Estudo do tipo corte transversal aninhado a uma coorte de seguimento.
- Foram incluídos no estudo 317 pacientes com FA, em uso de varfarina, acompanhados por um ano.
- A identificação dos polimorfismos do gene VKORC1 (rs923231) foi realizada através de PCR em tempo real utilizando sondas TAQMAN.
- O estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa.

#### **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

**Tabela 1.** Caracterização sociodemográfica e clínica dos pacientes portadores de fibrilação atrial em uso de varfarina.

Variável	Total	Grupo 1 n = 98 (%)	Grupo 2 n = 74 (%)	Grupo 3 n = 94 (%)	Grupo 4 n = 51 (%)	Teste χ² (p valor)	
Sociodemográfico							
Idade (média ± dp)	60,63± 16,11	60,26± 11,32	60,32±12,7	64,19± 12,59	62,59±12,37	0,1	
Sexo							
Masculino	151 (47,6)	57 (58)	25(34)	42 (45)	27 (53)	0,02	
Feminino	166 (52,4)	41 (42)	49 (66)	52 (55)	24 (47)		
Clínico							
Hipertensão Arterial	281 (88,64)	84 (85,7)	66 (89,2)	85 (90,43)	46 (90,2)	0,86	
Insuficiência Cardíaca	163 (51,24)	61 (62,24)	35 (47,3)	43 (45,74)	24 (47,1)	0,15	
Dislipidemia	135 (42,6)	39 (39,8)	29 (36,2)	48 (51,06)	19 (37,25)	0,4	
Complicações							
Acidente Vascular Cerebral	77 (24,3)	21 (21,4)	15 (20,27)	25 (26,6)	16 (31,37)	< 0,0001	
Hemorragia	7 (2,2)	0	5 (6,8)	2 (2,1)	0	0,033	

**Tabela 2** – Frequência do polimorfismo no gene *VKORC1* em pacientes com fibrilação atrial em uso de varfarina.

Pomioriismo	Alelo	FA	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Teste χ <sup>2</sup>	(p valor) OR (IC 95%)	
	(n)	N (%)	(TTR 0-45%) n = 96 (%)	(TTR 46-60%) n = 70 (%)	(TTR 61-80%) n = 94 (%)	(TTR 81-100%) n = 51 (%)	G1 vs G4	G2 vs G4	G3 vs G4
VKORC1	G	438 (70,4)	138 (73,4)	102 (72,8)	140 (74,5)	58 (56,8)	0,009	0,009	0,002
-1639G>A (rs9923231)	A	184 (29,6)	54 (26,6)	38 (27,2)	48 (25,5)	44 (43,2)	1,93 (1,18-3,18)	2,03 (1,2-3,5)	2,21 (1,32-3,7)
(n = 311)	GG	159 (51,12)	51 (53,1)	39 (55,7)	54 (57,4)	15 (29,4)			
	GA	120 (38,58)	36 (37,5)	24 (34,3)	32 (34)	28 (54,9)	<b>0,005</b> 2.72	<b>0,004</b> 3,01	<b>0,001</b> 3.24
	AA	32 (10,3)	9 (9,4)	7 (10)	8 (8,6)	8 (15,7)	(1,33-5,73)	(1,36 – 6,25)	(1,58-6,89)

### **CONCLUSÃO**

- 1. Frequência maior de AVC no grupo com TTR mais alto;
- 2. Hemorragia foi encontrada com maior frequência em pacientes com menor TTR (p=0,033);
- 3. Pacientes com alelo variante para o polimorfismo *VKORC1* -1696 G > A requerem menor dose de varfarina para manter RNI estável.
- 4. O acompanhamento de pacientes com FA em uso de ACO através do TTR é uma estratégia utilizada em muitos países, à utilização de terapias guiadas por genótipos podem fornecer para o paciente uma adequada resposta baseada em seu perfil farmacogenético.
- 5. No presente estudo, o TTR de melhor faixa terapêutica esteve associado com os alelos variantes para o polimorfismo *VKORC1* -1696 G > A.

AGRAECIMENTOS: O presente trabalho foi realizado com o apoio da UPE, entidade do Governo do Estado de Pernambuco voltada para o fomento ao Ensino, Pesquisa e a Extensão".

Moraes MA, Jesus PAP, Muniz LS, Costa GA, Pereira LV, Nascimento LM, Teles CAS, Baccin CA, Mussi FC, Ischemic stroke mortality and time for hospital arrival; analysis of the first 90 days, Rev Esc Enferm USP, 2023;57;e20220309

#### **REFERÊNCIAS**