

Efeito de polimorfismos do gene DAT1 sobre dose equivalente e complicações do uso crônico de levodopa em pacientes com doença de Parkinson

Altmann, V¹; Schuh, AS²; Rieck, M¹; Francisconi, CLM²; Monte, TL²; Rosso, ALZ³; Nicaretta, DH⁴; Pereira, JS⁵; Bastos, IC⁶; Pimentel, M⁵; Rebouças, CBS⁵; Rieder, CRM²; Hutz, MH¹

¹Laboratório de Genética Humana, Departamento de Genética, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. ²Serviço de Neurologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. ³Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro. ⁴Santa Casa de Misericórdia. ⁵Laboratório de Genética, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. ⁶Instituto de Neurologia Deolindo Couto, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

vivian.altmann@gmail.com

Palavras-chave: Parkinson, DAT1, Levodopa.

A doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais freqüente. Para controle de sintoma motor, a levodopa é a principal medicação. Porém, seu uso continuado pode provocar fenômenos indesejados, como flutuação motora, discinesia e alucinação. A dose ótima para o controle dos sintomas apresenta grande variação individual. O transportador de dopamina (DAT1) tem importante papel na ação da dopamina por ser responsável pela sua recaptação pré-sináptica. Acredita-se que polimorfismos no gene do DAT1 possam influenciar a variabilidade na resposta a levodopa. O objetivo deste estudo é avaliar a influencia de um VNTR de 40bp mapeado na região 3'-UTR e um SNP na região promotora (-839C>T) do DAT1. Foram incluídos 165 pacientes de clínicas de Distúrbios do Movimento de hospitais universitários de Porto Alegre e do Rio de Janeiro, com DP idiopática, idade de início dos sintomas acima de 45 anos e uso mínimo diário de 200mg de dose equivalente de levodopa. As amostras foram extraídas por *salting out* a partir de sangue periférico. Os polimorfismos foram amplificados por PCR. A identificação dos genótipos do VNTR e do SNP foi por eletroforese em gel de agarose 2,5% e clivagem com MspI seguida de eletroforese em gel de agarose 3%, respectivamente. A frequência do alelo de 9 repetições do VNTR foi de 32,4% para a amostra do RS e 40,6% para RJ. A dose equivalente de levodopa, controlando para tempo de doença, foi menor nos portadores do alelo de 9 repetições (665,80mg±370 vs 763,31mg±441,3; p=0,042). Em 155 pacientes, a frequência do alelo T do SNP foi de 37,5% para RS e 36,2% para RJ. Em homozigotos para o alelo C, a frequência de alucinações foi maior em relação aos portadores do alelo T (OR=5,17 CI 95% 1,45-18,41 p=0,01). Os resultados obtidos sugerem que o gene tem importante papel na farmacogenética da doença.

Apoio financeiro: CNPq, FINEP.