

Influência de Polimorfismos Genéticos de CETP no Metabolismo Lipídico de Pacientes com Doença de Alzheimer do Tipo Tardio

João C Cação¹; Marcela Pinhel²; Gisele Sousa³; Greiciane M Florim³; Marcelo Nakazone⁴; Maria R Godoy¹; Waldir Tognola⁵; André C Oliveira⁶; Dorotéia RS Silva⁷

1- Docente do Depto de Clínica Médica – FAMERP; 2- Bióloga Doutoranda - FAMERP; 3- Bióloga –colaboradora – FAMERP; 4- Médico – colaborador –FAMERP; 5- Docente do Depto. de Ciências Neurológicas – FAMERP; 6- Aluno graduação do curso de Medicina FAMERP; 7- Docente do Depto. Biologia Molecular - FAMERP

Fontes de Financiamento: Bolsa de Auxílio à Pesquisa FAMERP (BAP 2009/2010)

Introdução: A doença de Alzheimer (DA), caracteriza-se por atrofia cerebral difusa, não uniforme, e pela presença de placas senis contendo depósito de proteína beta-amilóide (β A), resultante da quebra da proteína precursora da beta-amilóide (APP). Diante de evidências da participação do colesterol na regulação e clivagem da APP, genes relacionados ao metabolismo de lipoproteínas e colesterol também têm sido estudados, incluindo o polimorfismo do gene para a proteína de transferência do éster de colesterol (CETP), a qual media a transferência de éster de colesterol de lipoproteínas de alta densidade (HDL) para lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL) e em troca recebe triglicérides. **Objetivos:** Analisar a prevalência do polimorfismo CETP-*TaqI* B em pacientes com DA do tipo tardio e sua relação com idade de manifestação da doença e perfil bioquímico. **Metodologia:** Foram estudados 184 indivíduos, com idade acima de 65 anos, independente do sexo, distribuídos em Grupo Estudo (GE=74 pacientes com DA do tipo tardio), e Grupo Controle (GC=110 idosos sem demência). Foram submetidos a coleta de amostra de sangue periférico para análise do polimorfismo CETP-*TaqI* B por reação em cadeia da polimerase (PCR) e polimorfismo de tamanho do fragmento de restrição (RFLP), além do perfil bioquímico incluindo colesterol total (CT), fração de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDLc), HDL (HDLc) e VLDL (VLDLc), triglicérides (TG) e glicemia. Os dados foram analisados estatisticamente, com nível de significância para $P < 0,05$. **Resultados:** O alelo B1 (fator de risco) e o genótipo B1/B2 destacaram-se em GE (0,57; 62,0%, respectivamente) e GC (0,58; 71,4%, respectivamente), em relação ao alelo B2 e demais genótipos, sem diferença significativa entre os grupos ($P > 0,05$). GE apresentou acréscimo significativo nos níveis de LDLc (118,3 \pm 43,5mg/dL versus GC = 103,1 \pm 50,2mg/dL; $P = 0,034$). Ambos os grupos mostraram valores de glicemia alterados (123,4 \pm 64,0; 116,0 \pm 55,8mg/dL, respectivamente; $P = 0,420$). Notou-se semelhança dentro dos grupos em relação ao modelo dominante (B1B1+B1B2) versus B2B2, como também entre os grupos considerando cada um dos genótipos independentemente ($P > 0,05$), para todas as variáveis do perfil lipídico. Destacaram-se em ambos os grupos acréscimo discreto de HDLc preferencialmente em B2/B2 (GE=59,2 \pm 19,5; GC=66,8 \pm 39,7mg/dL, versus genótipos B1B1+B1B2 (51,9 \pm 18,5; 57,0 \pm 23,4mg/dL, respectivamente; $P > 0,05$). GC apresentou níveis significativamente mais elevados de glicemia em portadores do modelo dominante versus B2B2 (117,7 \pm 58,5; 98,1 \pm 15,3mg/dL mg/dL, respectivamente; $P = 0,029$). A idade da manifestação de DA mostrou-se preferencialmente reduzida em portadores do genótipo B1/B1 versus B2/B2 (74,7 \pm 7,6; 76,2 \pm 6,6 anos, respectivamente), embora sem diferença significativa ($P > 0,05$). **Conclusões:** O polimorfismo CETP-*TaqI* B não se associa com DA do tipo tardio, além disso, também não se confirma sua relação com o perfil bioquímico, exceto os genótipos com alelo B1 (B1B1+B1B2) que parecem influenciar o aumento da glicemia em idosos sem a doença, o que deve ser confirmado em estudos mais amplos, assim como o acréscimo nos níveis de HDLc preferencialmente em portadores do genótipo B2B2, e a distribuição do alelo B1 principalmente em pacientes com menos idade.