

Polimorfismos Genéticos da *APOE* como Fator de Risco para Doença de Parkinson

Waldir A. Tognola¹; Dorotéia R. S. Souza¹; Fábio N. Oliveira²; Marcela A. S. Pinhel³; Michele L. Gregório³; Gisele F. Sousa⁴; Greiciane M. S. Florim⁴; Marcelo A. Nakazone²;

1-Docente do Depto. de Biologia Molecular – FAMERP; 2- Médico do Departamento de Ciências Neurológicas – FAMERP; 3- Bióloga Doutoranda – FAMERP; 4- Bióloga – colaboradora - FAMERP

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

Introdução: A patogênese da doença de Parkinson (DP) parece envolver suscetibilidade genética e fatores ambientais na degeneração de células dopaminérgicas, resultando em alterações motoras características da doença. O gene *APOE*, representado por três alelos principais (*APOE*2*, *APOE*3* e *APOE*4*), tem sido considerado fator de risco para DP em diferentes populações, especialmente o alelo *APOE*4*, possivelmente relacionado à neurodegeneração. **Objetivo:** avaliar a associação do polimorfismo *APOE-HhaI* em pacientes com DP e sua influência no perfil lipídico (níveis séricos de colesterol total – CT, e fração de colesterol de lipoproteínas de baixa – LDLc, alta – HDLc, e muito baixa densidade – VLDLc e triglicérides – TG). **Métodos:** foram estudados 232 pacientes com DP (GE) e 60 indivíduos sem a doença (GC). O polimorfismo *APOE-HhaI* foi analisado por reação em cadeia da polimerase (PCR) convencional, e RFLP (*restriction fragment length polymorphism*). A análise estatística compreendeu teste exato de Fisher ou qui-quadrado e teste t, com nível de significância para $P < 0,05$. **Resultados:** observou-se prevalência do modelo dominante *APOE*-/4* (homozigoto mutante + heterozigoto x homozigoto selvagem) em GE (18,9%; alelo *APOE*4* = 0,22) em relação a GC (8,3%; alelo *APOE*4* = 0,05), entretanto, sem diferença significativa ($P=0,053$; $P=0,056$ para alelo *APOE*4*). Notou-se em GE aumento nos níveis de HDLc e reduzido de VLDLc e TG ($58,0 \pm 13,2$; $22,8 \pm 13,3$; $115,5 \pm 66,7$ mg/dL, respectivamente), comparado a GC ($51,3 \pm 16,8$; $41,4 \pm 44,3$; $143,0 \pm 73,0$ mg/dL; $P=0,011$; $P=0,002$; $P=0,020$, respectivamente). Em GE, níveis elevados de HDLc associaram-se a *APOE*3/3* (GE= $60,3 \pm 13,3$ mg/dL), comparado a *APOE*-/4* (GE= $51,8 \pm 10,5$; $P=0,025$). **Conclusões:** a predominância do alelo *APOE*4* entre os pacientes com DP sugere sua associação com a doença, e relação com níveis reduzidos de HDLc, exigindo confirmação em casuísticas mais numerosas, incluindo subgrupos de pacientes com e sem história familiar da doença.