

21. VARIANTES GENÉTICAS DE ABCA1 E APOE RELACIONADAS A METABOLISMO LIPÍDICO COMO FATOR DE RISCO PARA DOENÇA DE ALZHEIMER DO TIPO TARDIO

Dorotéia R S Souza¹; Marcela A S Pinhel²; Ariela M Crestani³; João C Cação⁴; Marcelo A Nakazone⁵; Gisele F Sousa³; Fabiana D V Gengivir⁶; Mario H Hirata⁷; Michele L Gregório²; Waldir A Tognola⁴

¹Bióloga, Diretora Adjunta de Pesquisa da FAMERP; ²Bióloga Doutoranda da FAMERP; ³Estagiárias da FAMERP; ⁴Médico Neurologista do Hospital de Base de São José do Rio Preto; ⁵Médico Cardiologista do Hospital de Base de São José do Rio Preto; ⁶Bióloga Doutoranda do Instituto de Biociências da USP; ⁷Farmacêutico do Instituto de Biociências da USP

Financiamento: Bolsa de Auxílio à Pesquisa – FAMERP

Introdução: Caracterizada por afetar indivíduos com idade acima de 60 anos e ser a principal causa de demência, a Doença de Alzheimer manifesta-se por meio de perda gradual de memória, seguida da deterioração progressiva de pensamento, julgamento, linguagem, habilidades, percepções visuais e espaciais, alterações de humor e comportamento. Além dos fatores de risco já bem estabelecidos para a doença, como: idade, história familiar e polimorfismo genético da apolipoproteína E (apo E); existem referências indicando que a regulação e clivagem da proteína precursora da β -amilóide sofrem influência do colesterol. **Objetivos:** análise dos genes relacionados ao metabolismo de lipoproteínas e colesterol, além da ApoE. Entre eles inclui-se adenosine triphosphate binding cassette transporter 1 (ABCA1), cujo polimorfismo associa-se à alterações no efluxo do colesterol, no metabolismo de apoE e secreção de β -amilóide. **Métodos/Procedimentos:** foram estudados 176 indivíduos distribuídos em dois grupos: Grupo Estudo (GE) – 88 pacientes com DA do tipo tardio e Grupo Controle (GC) – 88 idosos sem demência. O DNA foi extraído de sangue periférico e submetido à amplificação por reação em cadeia de polimerase (PCR) e restrição enzimática, seguido de eletroforese em gel de poliacrilamida, coloração por precipitação com prata e visualização por meio do sistema fotográfico AlphaImager EP. Aplicou-se o teste qui - quadrado admitindo nível de significância para $p < 0,05$. **Resultados:** Observou-se prevalência do alelo APOE*4 em GE (0,16) quando comparado a GC (0,06; $P=0,0007$). O mesmo ocorreu para o genótipo APOE* ϵ /4, destacando-se em GE (32%) em relação a GC (9%; $P=0,0004$). Por outro, a distribuição de alelos e genótipos para ABCA1 foi semelhante entre os grupos ($P>0,05$). Entretanto a análise de genótipos combinados revelou prevalência dos genótipos APOE* ϵ /4 + ϵ G em GE (37,5%) quando comparado a GC (10,4%, $P=0,003$). Ainda, notou-se prevalência da combinação dos genótipos APOE* ϵ /4 + GG em GE (25%) em relação a GC (4%, $P= 0,007$). **Conclusão:** Em conclusão, a presença de alelos APOE* ϵ /4 e G para ABCA1 em sinergismo, associam-se com a DA, sugerindo ação combinada dessas variantes como potencial fator de risco para desenvolvimento da doença.