

ANÁLISE DE INTERAÇÕES ENTRE O GENE GSTM1 E TABAGISMO NA SUSCETIBILIDADE PARA A DOENÇA DE PARKINSON

Jéssica B. F. Meyer¹, Fabiana M. de Andrade².

Palavras-chave: Doença de Parkinson; tabagismo; GSTM1; interação gene x ambiente.

¹ Acadêmicas de Biomedicina – Universidade Feevale.

² Orientadora – Instituto de Ciências da Saúde – Universidade Feevale.

Introdução

A Doença de Parkinson (DP) possui etiologia multifatorial, o que inclui a participação tanto de fatores ambientais quanto genéticos, ainda não completamente compreendidos. Diversos estudos relatam que substâncias presentes no cigarro podem trazer efeitos benéficos para a DP, agindo como um neuroprotetor. Além disto, dentre os genes candidatos estão incluídos genes de metabolização de xenobióticos, como o GSTM1, e sua deficiência pode estar relacionada ao aumento ou diminuição do risco de DP, dependendo do tipo de substâncias que o indivíduo está em contato (substâncias neuroprotetoras ou prejudiciais). Indivíduos com genótipo GSTM1 nulo são deficientes dessa enzima e possuem uma capacidade reduzida de conjugação de xenobióticos, como as substâncias presentes no cigarro. Portanto, se o fumo é protetor, deve ser mais eficaz em indivíduos com genótipo nulo, mas esta hipótese nunca foi testada anteriormente.

Objetivo

Investigar interações entre a exposição ao tabagismo e a presença do genótipo nulo do gene GSTM1 na suscetibilidade para doença de Parkinson.

Metodologia

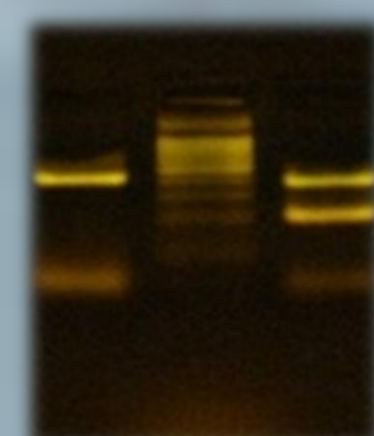
O hábito tabágico e o contato com pesticidas (classificado no presente trabalho como ter tido a profissão de agricultor) foram avaliados através de um questionário retrospectivo.



Extração de
DNA



PCR



**Checagem de
amplificação:**

Gel de agarose: 2,5%

Tamanho da banda: 215 pb

Banda controle: 429 pb

Resultados

Tabela 1: Comparação do gene GSTM1 e de variáveis relacionadas hábito tabágico entre pacientes e controles

	Pacientes	Controles	P
N	113	164	
Tabagismo^{a,b}	31(27,4)	59(36,0)	0,152
Média de cigarros^a			
Menos de meio maço/dia	7 (22,6)	25 (42,4)	
Meio – 1 maço/dia	12 (38,7)	21 (35,6)	0,195
1 – 2 maços/dia	6 (19,4)	8 (13,6)	
2 maços/dia ou mais	6 (19,4)	5 (8,5)	
Idade de início de tabagismo^c	16,8± 5,1	18,9± 4,8	0,102
Anos de tabagismo^{cd}	0(4,2- 8,9)	0(6,3-10,8)	0,080
Índice tabágico^d	0(10,1-4,7)	0(11,5-21,5)	0,379
GSTM1 – genótipo nulo^a	45 (50,6)	38 (38,4)	0,107

^an (%); ^bfumantes atuais ou ex fumantes; ^cmédia ± desvio padrão; ^dmediana (intervalo interquartil).

Tabela 2: Análise de interação gene x ambiente para a variante do gene GSTM1^a

	beta	OR	95%CI	P
GSTM1 presente	-0,56	0,57	0,31-1,06	0,076
Idade	-0,04	0,96	0,93-1,0	0,022
Gênero masculino	0,96	2,61	1,33-5,12	0,005
Tabagismo	-0,70	0,50	0,25-0,99	0,049
Contato ocupacional com pesticida	0,81	2,26	0,99-5,12	0,051

^aVariáveis inseridas no modelo inicial foram: GSTM1, idade, gênero, tabagismo, contato ocupacional com pesticida, além das interações tabagismo x contato ocupacional com pesticida, tabagismo x GSTM1 e contato ocupacional com pesticida x GSTM1. O modelo final sem as variáveis não significantes ($R^2 \times 100 = 15,9\%$) é mostrado.

Conclusão

Após o ajuste pelo contato com pesticidas (Tabela 2), os dados do presente estudo confirmam o hábito tabágico e a presença do gene GSTM1 como fatores de proteção para a DP. No entanto, com o aumento do tamanho amostral, novas e/ou mais fortes influências poderão ser detectadas.

Referências bibliográficas

- HERNAN, M. A. et al. A Meta-analysis of Coffee Drinking, Cigarette Smoking, and the Risk of Parkinson's Disease. *Ann Neurol* 52: 276-284
- STROOMBERGEN, M. C. et al. Determination of the GSTM1 Gene Deletion Frequency in Parkinson's Disease by Allele Specific PCR. *Parkinsonism & Related Disorders*, vol. 2, p. 151-154, 1996.
- WAHNER, A. D. et al. Glutathione S-transferase mu, omega, pi, and theta class variants and smoking in Parkinson's disease. *Neuroscience Letters*, v. 413, p. 274-278, 2007.