

A doença de Parkinson é a segunda doença neurodegenerativa mais freqüente. A levodopa, um precursor de dopamina (substância que está diminuída em pacientes com Parkinson), é o principal e o melhor medicamento para o controle dos sintomas motores. Entretanto, seu uso continuado pode provocar o surgimento de fenômenos indesejados, como as flutuações motoras e alucinações. O receptor de dopamina D<sub>2</sub> (DRD2) é reconhecido como um dos maiores sítios de ação da dopamina no sistema nigroestriatal, controlando funções relacionadas ao movimento. O objetivo do presente trabalho é investigar a relação dos polimorfismos -141CIns/Del e Taq1A do gene DRD2 com a resposta a levodopa em 131 pacientes portadores de Parkinson idiopático, do ambulatório de Distúrbios do Movimento do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (RS). Foram incluídos nesse estudo apenas pacientes que possuíam 45 anos ou mais no momento do diagnóstico da doença e que tomam mais de 200mg de dose equivalente de levodopa por dia. As amostras de DNA foram extraídas pelo método de salting out, a partir de sangue periférico. Os polimorfismos foram amplificados pela técnica de PCR e os produtos clivados por endonucleases de restrição. Os fragmentos foram separados por eletroforese em gel de agarose a 2% corado com brometo de etídio. A freqüência do alelo -141CIns foi de 86,26%. Utilizando um modelo dominante, portadores do alelo Del, quando controlados por tempo de doença e dose equivalente do medicamento, estão influenciando na ocorrência de discinesia, uma complicação do uso crônico de levodopa (P=0,007). A freqüência do alelo Taq1 A2 foi de 73,7%. Utilizando um modelo dominante, portadores do alelo A1 necessitam doses maiores de levodopa, quando essa variável é controlada por tempo de doença e sexo, (P=0,039). Os resultados obtidos até o momento sugerem que o gene DRD2 apresenta importante papel na farmacogenética da doença de Parkinson idiopática.