



SALÃO DE INICIAÇÃO  
CIENTÍFICA JÚNIOR  
SALÃO DE INICIAÇÃO  
CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA



EXPOULBRA  
2015

MOSTRA DAS CIÊNCIAS  
E INOVAÇÃO  
FÓRUM DE PESQUISA  
CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA



## UMA VISÃO MAIS ABRANGENTE DA SENSIBILIDADE DOS CÃES COLLIE À IVERMECTINA – CUIDADOS TERAPÊUTICOS DE RAÇAS PREDISPOSTAS A MUTAÇÃO NO GENE MDR1

Dra. Karine Gehlen Baja

Professora Adjunta de Fisiologia Veterinária, Curso de Medicina Veterinária, Universidade Luterana do Brasil -  
Campus Canoas – Av. Farroupilha, 8001, CEP. 92425-900, RS/Brasil. e-mail: karinegehlen@yahoo.com.br

### INTRODUÇÃO

A resposta de um indivíduo a determinado fármaco irá depender de diversos fatores ambientais e genéticos, gerando variabilidade de resposta terapêutica. Tanto a resistência quanto a sensibilidade a fármacos são problemas importantes na escolha de um tratamento. Indivíduos com maior resistência aos fármacos irão responder menos ou até mesmo não responder ao tratamento, enquanto indivíduos com maior sensibilidade estarão mais sujeitos a efeitos adversos e propensos a intoxicação.

Cães Collies, e raça descendentes, possuem uma alta incidência de uma mutação no gene MDR1, responsável pela expressão de uma proteína de membrana, a P-gp. A P-gp tem a função de barreira de vários tecidos e órgãos, a fármacos. Diminuição na expressão desta proteína é associada à sensibilidade a fármacos.

### P-gp

A P-gp é uma glicoproteína de membrana expressa pelo gene MDR1. Funciona como bomba de efluxo celular a diferentes medicações. Possui grande quantidade de substratos utilizados na veterinária, e interfere na farmacocinética destes, pois sua expressão limita o acesso ao tecido alvo.

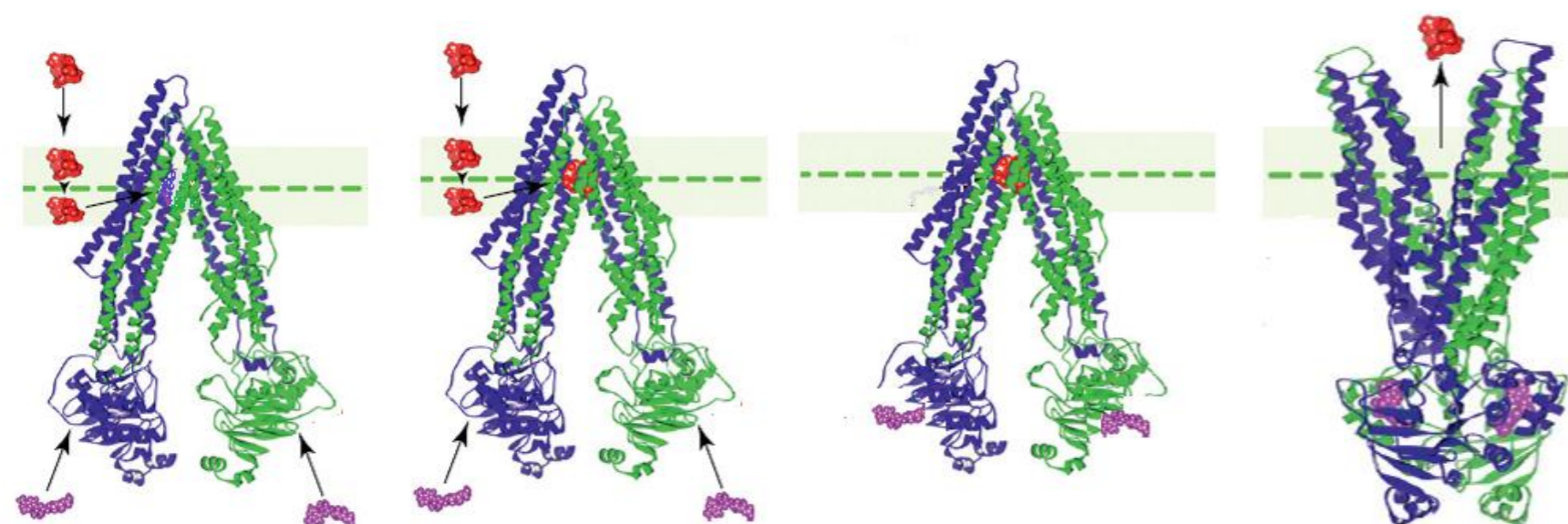


Figura 1. Representação do funcionamento da P-gp como bomba de efluxo celular a fármacos substratos.

### Mutação do gene MDR1 em cães

Em 2001 foi identificada a mutação no gene MDR1 canino, denominada nt230 (del4). Cães Collie são popularmente conhecidos por serem sensíveis à ivermectinas. Essa raça possui cerca de 80% da população com pelo menos um alelo mutante para o MDR1. A mutação também foi identificada em outras raças, Collie descendentes. Os indivíduos homocigotos para a mutação não expressam a P-gp, e os heterocigotos apresentam baixa expressão para a proteína.



Figura 2. Raças de cães que apresentam relatos da mutação nt230 (del4) no gene MDR1.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

A genotipagem para a mutação do MDR1 em raças descendentes de Collie ou fenotipicamente semelhantes é importante para avaliar o maior risco de intoxicações por fármacos utilizados na prática terapêutica da medicina veterinária. A sensibilidade de cães a fármacos substratos da P-gp não fica restrita apenas a raça Collie, tampouco ao substrato ivermectina, desta maneira a determinação de um status gênico frente à mutação canina do gene MDR1 torna-se uma ferramenta indispensável para a individualização terapêutica dos pacientes, evitando possíveis intoxicações e reações adversas medicamentosas, além de auxiliar na monitoração da mutação frente aos criadores das raças predispostas.