

gia pediatra do HCPA. Para exemplificar, citamos o caso de um adolescente de 12 anos, portador de leucemia mielóide aguda, o qual será submetido, em breve, a um minitransplante de medula óssea, apresentando relevantes chances de ser encaminhado à situação de paciente terminal. Em termos de revisão literária, enfatizamos, sobretudo, os trabalhos desenvolvidos pela psiquiatra suíça Elisabeth Kübler - Ross (1987), a qual realizou um importante estudo com doentes terminais e distinguiu cinco estágios de reação à morte, a saber: negação, revolta, barganha, depressão e aceitação. Esses estágios não se apresentam, necessariamente, em ordem cronológica e, com frequência, o paciente pode experimentar, ao mesmo tempo, sentimentos diversos. É importante destacar ainda, que o significado e as repercussões da morte diferem conforme o momento do ciclo vital em que ocorre, sendo que essas reações, em se tratando de adolescentes, assumem características dramáticas. Ao iniciarmos a busca por artigos de relevância que descrevessem ou citassem o assunto escolhido para esta revisão, deparamo-nos com algumas dificuldades, como bibliografia escassa e muito abrangente. Concluímos ressaltando a importância de se realizarem novos estudos a respeito de um tema tão enigmático e perturbador, tanto a pacientes e a familiares, como a equipe médica, tendo em vista a discrepância entre a proximidade da morte em uma etapa do ciclo vital onde mais se expressa a vontade e o anseio pela vida: a adolescência.

#### ALTERAÇÕES NOS NÍVEIS SÉRICOS DE NEUROTROFINA 3 EM PACIENTES ESQUIZOFRÊNICOS CRONICAMENTE MEDICADOS

DALTON WIGGERS MEDEIROS; HAROLDO EVANGELISTA VARGAS; CLARISSA SEVERINO GAMA; ANA CRISTINA ANDREAZZA; LAURA STERTZ; GABRIEL FRIES; JOANA PALHA; KEILA MARIA CERESER; MICHAEL BERK; FLAVIO KAPCZINSKI; PAULO SILVA BELMONTE-DE-ABREU

**Introdução:** Há evidência de que desordens psiquiátricas como a esquizofrenia estão associadas com a desregulação da plasticidade sináptica e diminuição nos níveis de neurotrofinas. A neurotrofina 3 (NT3) é uma importante neurotrofina no sistema nervoso central e desempenha funções biológicas chave, como promover a sobrevivência, diferenciação e plasticidade neuronal. A NT3 tem um papel central no desenvolvimento precoce dos neurônios, elevando a sobrevivência de neurônios dopaminérgicos, sugerindo possível envolvimento na fisiopatologia de desordens neuropsiquiátricas relacionadas à dopamina, como a esquizofrenia. Variações no gene da NT3 aumentam o risco de esquizofrenia. **Objetivos:** Medir os níveis séricos de NT3 em pacientes masculinos com esquizofrenia, comparando-os a controles masculinos saudáveis, além de avaliar sua possível associação com variáveis clínicas da esquizofrenia. **Materiais e Métodos:** Três grupos de pacientes com o diagnóstico de esquizofrenia pelo DSM-IV, medicados

cronicamente, em tratamento com clozapina (n= 12), haloperidol (n=12), risperidona (n= 12); somados a 10 controles saudáveis, tiveram amostras sanguíneas de 5ml coletadas. Os níveis séricos de NT3 foram avaliados através do método ELISA. **Resultados:** Entre os pacientes esquizofrênicos, não houve diferença nos níveis de NT3 entre os pacientes em tratamento com clozapina, haloperidol, ou risperidona; tais níveis, todavia, foram significativamente menores quando comparados aos do grupo controle ( $p < 0.005$ ). **Conclusão:** Estes achados sugerem que o sistema de sinalização do NT3 pode desempenhar um papel na fisiopatologia da esquizofrenia e pode estar relacionado ao curso da doença ou a variáveis do tratamento.

#### SINTOMAS PSQUIÁTRICOS E MUDANÇA COMPORTAMENTAL APÓS USO AGUDO DE ECSTASY: UMA REVISÃO

CAROLINE MACHADO MELLO; FLÁVIO PECHANESKY

**Introdução:** O Ecstasy ou Metilenodioximetanfetamina (MDMA) é uma droga cada vez mais difundida em nosso meio, sobretudo no cenário das festas rave e de música eletrônica, utilizada atualmente a fim de reforçar sentimentos pessoais de bem-estar. Sua condição de ilegalidade traz limitações à investigação dos efeitos. Entretanto, esta apresenta importância, uma vez que o uso de MDMA cresce globalmente, assim como comportamentos insalubres associados. **Objetivos:** Sumarizar o conhecimento atual sobre os efeitos após uso agudo de MDMA em humanos, com ênfase nos sintomas psiquiátricos e de comportamento. **Materiais e métodos:** A literatura foi obtida através do banco de dados PubMed, utilizando os termos “ecstasy” e “MDMA”. Cerca de 3151 artigos foram identificados. Revisaram-se títulos, abstracts e referências dos trabalhos publicados na língua inglesa. **Resultado:** Usuários reportam aprimoramento do sensorio, aumento da sensação de bem-estar e da habilidade em comunicar-se. Estados disfóricos após exposição ao MDMA incluem psicose aguda e insônia. Alguns dos efeitos adversos são considerados estimulantes ao seu uso, como permanecer acordado por longos períodos, perder o apetite – com subsequente emagrecimento –, ou os ditos “flashbacks”. Apesar da multiplicidade de alterações após o uso agudo de Ecstasy já ter sido publicada, alguns sintomas aparecem repetidas vezes nos estudos avaliados, como, por exemplo, ansiedade, ataques de pânico, depressão, euforia, medo e paranóia. **Conclusão:** Esta revisão fornece informações úteis a respeito do Ecstasy por abordar desde razões que levam ao uso até consequências deste, sendo que, em grande parte, há uma concomitância destes dois extremos, pois os efeitos agudos comumente atribuídos ao MDMA constituem o motivo para o seu uso recreacional.

#### ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO DO GENE DO FATOR NEUROTRÓFICO DERIVADO DO CÉRE-

## BRO E ALTERAÇÃO EM TESTE DE COGNIÇÃO PRÉ-FRONTAL

BIANCA WOLLENHAUPT DE AGUIAR; JULIANA FERNANDES TRAMONTINA; DENISE YATES; PEDRO VIEIRA DA SILVA MAGALHÃES; LAURA STERTZ; GABRIEL RODRIGO FRIES; CLARISSA TRENTINI; FLÁVIO KAPCZINSKI.

**Introdução:** O fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) é uma neurotrofina e tem se mostrado um potente modulador da transmissão sináptica e plasticidade no sistema nervoso central, participando dos processos cognitivos como o aprendizado e a memória. Recentemente, o gene do BDNF tem se mostrado um gene candidato para estudo da patogenia em doenças psiquiátricas. Atualmente, dois polimorfismos deste gene já foram identificados: o polimorfismo de dinucleotídeos em repetição e o polimorfismo de um único nucleotídeo Val66Met. Recentes estudos demonstram uma associação entre ambos os tipos de polimorfismos e o transtorno bipolar. Déficit de desempenho cognitivo no pré-frontal têm se mostrado como um possível marcador na doença bipolar. **Objetivos:** O presente estudo teve por objetivo avaliar a associação do polimorfismo do gene do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e a performance cognitiva através do Teste Wisconsin de Classificação de Cartas (WCST) em pacientes bipolares. **Materiais e métodos:** Foram avaliados 58 pacientes, 14 do gênero masculino e 44 do gênero feminino, sendo a idade média 40 anos (de 18 a 68 anos de idade). Foi analisada a associação entre a presença do alelo Met do polimorfismo (val66met) do BDNF e o número de erros perseverativos (WCST-P), número de erros não perseverativos (WCST-NP), resposta de nível conceitual (WCST-%CONC), número de categorias completadas (WCST-CC) e ensaios para completar a primeira categoria (WCST-1st CAT). **Resultados e conclusões:** O percentual de indivíduos Val/Val, Val/Met e Met/Met foi respectivamente 48,4%, 24,2% e 4,8%. Não houve diferença entre os grupos portadores e não portadores do alelo Met em relação a sexo, idade, início da doença, números de anos estudados nem tempo de evolução da doença. O desempenho do grupo de portadores do alelo Met (Val/Met e Met/Met) apresentou um pior desempenho no domínio de erros não perseverativos (p

## PANIC DISORDER AND SEROTONINERGIC GENES (5-HTTLPR, HTR1A AND HTR2A): ASSOCIATION AND INTERACTION WITH CHILDHOOD TRAUMA AND PARENTING.

GIOVANNI ABRAHÃO SALUM JÚNIOR; CAROLINA BLAYA; PRIYA MOORJANI; ELIZETH HELDT; SANDRA LEISTNER-SEGAL; JORDAN W. SMOLLER; GISELE GUS MANFRO

**Background:** Panic disorder (PD) has been related genetic and environmental risk factors. However, no

study has evaluated a gene-environment interaction for this disorder. The aim of this study is to evaluate the association between HTR1A, HTR2A and 5-HTTLPR and PD. We also ought to evaluate the interaction between these genes and two environmental factors previously associated with PD: childhood trauma and parental bonding. **Methods:** This is a case-control candidate gene study (107 PD patients and 125 controls). Diagnoses were confirmed by M.I.N.I and clinical interview. Childhood trauma was evaluated by the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) and Parental Bonding Instrument (PBI) was used to evaluate parenting. Genes were screened using a set-based test in PLINK software followed by single marker association tests and haplotype test for genes that reached experiment-wide significance. Logistic regression was used to model gene-environment interaction. We addressed multiple comparisons at two levels of significance correction: gene-wide ( $p_1$ ) and experiment-wide ( $p_2$ ). **Results:** Only HTR1A was experiment-wide associated with PD in set-based test ( $p_2=0.027$ ). Regarding interaction analysis with optimal father parenting, interaction terms HTR2A SNPs (rs6311 and rs6313) were nominally associated with PD and rs6311 remained significant at gene-wide level of correction. Among subjects with TT/TC genotype in rs6311 the protection effect of fathers with high care and low overprotection was higher than the protection effect among subjects with CC genotype ( $\beta=0.134$ ,  $t=-2.678$ ,  $p_0=0.007$ ,  $p_1=0.042$ ). **Conclusion:** We replicated association between the HTR1A promoter SNP (rs6295) and PD, but did not observe association with HTR2A or 5-HTTLPR. We also reinforce evidence of gene-environment interaction in HTR2A gene with parenting, maybe influencing the capacity of subjects to use familiar experiences as environmental support.

## VARIANTS IN A GENE ENCODING A REGULATOR OF G PROTEIN SIGNALING 4 (RGS4) ARE ASSOCIATED WITH THE COMORBIDITY BETWEEN PANIC DISORDER (PD) AND SOCIAL ANXIETY DISORDER IN PD PATIENTS

GIOVANNI ABRAHÃO SALUM JÚNIOR; CAROLINA BLAYA; PRIYA MOORJANI; SANDRA LEISTNER-SEGAL; JORDAN W. SMOLLER; GISELE G. MANFRO

**Background:** Recent evidences suggest that the genes encoding regulators of G proteins (RG) as RGS2 (RG signaling 2) and RGS4 (RG signaling 4) are implicated in childhood temperament as behavioral inhibition, an intermediate phenotype tightly related with Social Anxiety Disorder in adulthood. The aim of this study was to examine whether variants in RGS2 and RGS4 genes are associated with the comorbidity between Panic Disorder (PD) and Social Anxiety Disorder (SAD) in PD patients. **Methods:** This is a candidate-gene association study with 127 PD patients diagnosed by M.I.N.I. (106 without comorbidity with SAD and 21 with comorbidity with SAD). We have examined 22