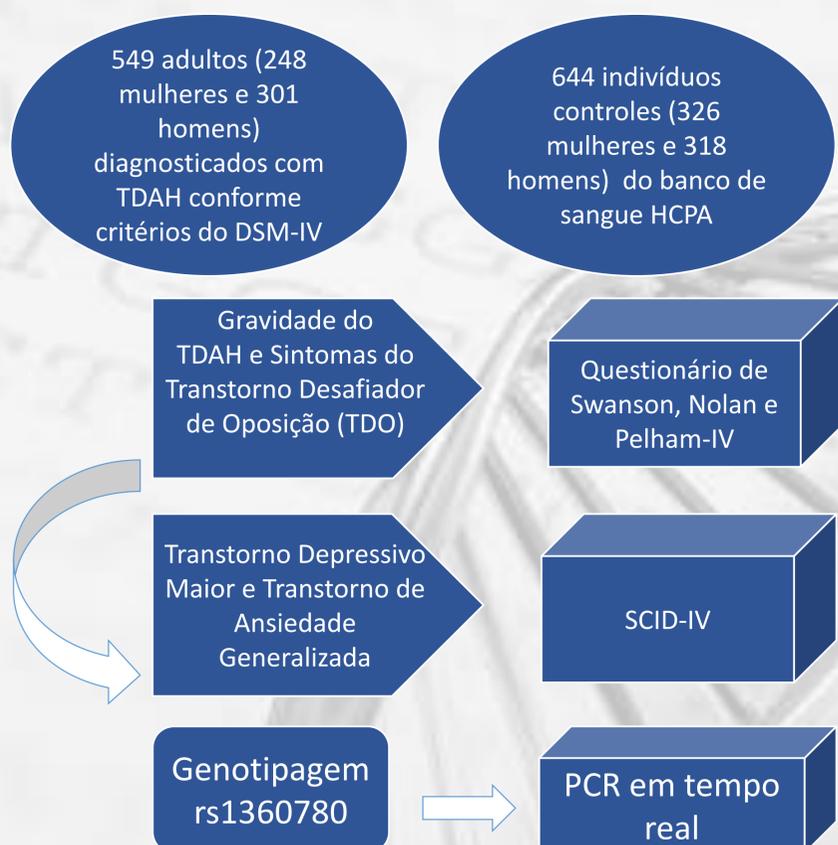


INTRODUÇÃO

A desregulação do sistema de estresse tem sido implicada na etiologia do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). Os níveis de cortisol são controlados a partir de um feedback negativo sobre o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). Uma vez que o cortisol se liga no receptor de glicocorticoide (GR), ocorre diminuição da liberação de cortisol, sendo a *FKBP5* uma chaperona reguladora funcional muito importante do GR. Polimorfismos no gene *FKBP5* foram associados com diminuição nos níveis de cortisol em crianças e com suscetibilidade a esse transtorno. O SNP rs1360780 tem sido bastante estudado em transtornos mentais, incluindo uma tendência de associação com TDAH e com diferentes níveis de cortisol, estando em desequilíbrio de ligação com outros SNPs que pareceram ser relevantes no TDAH na infância.

Objetivo: Avaliar se a associação do SNP rs1360780 encontrada em crianças também ocorre em adultos.

METODOLOGIA



RESULTADOS

O polimorfismo rs1360780 está em equilíbrio de Hardy-Weinberg ($P = 0,2098$). As frequências genotípicas encontram-se na tabela 1.

Tabela 1 - Frequências genotípicas

Genótipo	Casos	Controles	Total
CC	268 (48,8%)	320 (49,7%)	588 (49,3%)
CT	216 (39,3%)	270 (41,9%)	486 (40,7%)
TT	65 (11,8%)	54 (8,4%)	119 (10,0%)
	549	644	1193

Na análise de associação caso-controle, ajustada por gênero e idade, não houve efeito significativo do SNP rs1360780 (Tabela 2).

Tabela 2 - Análise de caso-controle

Genótipo	OR	IC 95%	P
CC	1	-	-
CT	0,989	0,771-1,269	0,933
TT	1,407	0,937-2,114	0,100

Na análise de gravidade da doença, ajustada por gênero e idade, também não houve efeito significativo sobre os escores de desatenção, hiperatividade/impulsividade, hiperatividade, impulsividade e TDO (Tabela 3).

Tabela 3 - Gravidade da doença

Domínios	F	P
Desatenção	1,089	0,337
Hiperatividade/impulsividade	0,885	0,413
Hiperatividade	0,616	0,540
Impulsividade	1,456	0,234
TDO	0,082	0,921

A tabela 4 mostra o efeito do rs1360780 sobre o Transtorno Depressivo Maior (TDM) e Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG). Nenhuma associação foi observada na amostra de TDAH, entretanto, um efeito de risco para TAG do genótipo GG foi observado somente controles ($P = 0,031$).

Tabela 4 - Análise de comorbidades

Modelo	Genótipo	OR*	IC 95%	P
TDM (TDAH)** N = 247 (não) e 210 (sim)	CC	1	-	
	CT	0,97	0,649-1,455	0,889
	TT	1,11	0,599-2,061	0,738
TDM (controles)** N = 445 (não) e 179 (sim)	CC	1	-	
	CT	0,99	0,679-1,433	0,941
	TT	1,69	0,894-3,176	0,107
TAG (TDAH) N = 439 (não) e 110 (sim)	CC	1	-	
	CT	0,99	0,628-1,574	0,981
	TT	1,51	0,796-2,851	0,209
TAG (controles) N = 576 (não) e 66 (sim)	CC	1	-	
	CT	1,07	0,614-1,858	0,816
	TT	2,39	1,082-5,267	0,031

TDM = Transtorno Depressivo Maior.

TAG = Transtorno de Ansiedade Generalizada.

*Ajustado por gênero e idade.

**Excluindo Transtorno Bipolar.

CONCLUSÃO

Estes dados preliminares não demonstraram associação do SNP rs1360780 com TDAH em adultos, nem efeito sobre a gravidade. Portanto, os nossos resultados não vão ao encontro dos recentes achados em uma amostra de crianças com TDAH. Entretanto, um efeito do genótipo TT sobre o TAG em indivíduos sem TDAH foi observado. Esse resultado é consistente com achados que apontam para um efeito de risco do alelo T do rs1360780 sobre Transtornos de Ansiedade. Esse trabalho tem como perspectivas futuras avaliar efeitos de interação desse SNP com variações no gene que codifica o GR.