



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2015
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	Efeito do polimorfismo rs1360780 no gene FKBP5 sobre o TDAH de adultos
<b>Autor</b>	Angelita Purper Aroche
<b>Orientador</b>	CLAITON HENRIQUE DOTTO BAU

## **Efeito do polimorfismo rs1360780 no gene *FKBP5* sobre o TDAH de adultos**

Autor: Angelita Purper Aroche

Orientador: Claiton Henrique Dotto Bau

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

**Introdução:** A desregulação do sistema de estresse tem sido apontada como um fator envolvido na etiologia do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), já que baixos níveis de cortisol têm sido encontrados em crianças afetadas. 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 nos receptores de glicocorticoide (GR), ocorre diminuição da liberação de cortisol, sendo a *FKBP5* uma chaperona reguladora funcional muito importante do GR. Na falta de cortisol, ela se liga à Hsp90 resultando em baixa afinidade do complexo GR ao cortisol. Recentemente, polimorfismos no gene *FKBP5* foram associados com diminuição nos níveis de cortisol em crianças e com suscetibilidade a esse transtorno (Acta Paediatr. 2015 May 29. doi: 10.1111/apa.13056). O SNP rs1360780 consiste em uma substituição de C por T que tem sido bastante estudado em transtornos mentais devido a seus efeitos na regulação do eixo HHA. Esse SNP mostrou uma tendência de associação com TDAH e com diferentes níveis de cortisol no estudo mencionado anteriormente e está em desequilíbrio de ligação com outros SNPs que pareceram ser relevantes no TDAH da infância. O objetivo deste trabalho é avaliar se a associação do SNP rs1360780 encontrada em crianças também ocorre em adultos.

**Metodologia:** A amostra foi composta por 549 adultos (248 mulheres e 301 homens) diagnosticados com TDAH conforme critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4<sup>o</sup> Ed. no Programa de Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram selecionados 644 indivíduos controles (326 mulheres e 318 homens) no banco de sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Tanto os casos quanto os controles eram brasileiros de descendência Europeia. A gravidade do TDAH, bem como os sintomas do transtorno desafiador de oposição (TDO) foram avaliados pelo questionário de Swanson, Nolan e Pelham-IV (SNAP-IV). A genotipagem do rs1360780 foi realizada pelo sistema de discriminação alélica TaqMan (Applied Biosystems), a partir de PCR em tempo real.

**Resultados:** O polimorfismo rs1360780 está em equilíbrio de Hardy-Weinberg ( $P = 0,2098$ ). Na análise de associação caso-controle, ajustada por gênero e idade, não houve efeito significativo do SNP rs1360780 ( $P = 0,221$ ; genótipo CT: OR = 0,989 – IC 95% 0,771-1,269; genótipo TT: OR = 1,407 – IC 95% 0,937-2,114). Na análise de gravidade da doença, ajustada por gênero e idade, também não houve efeito significativo do SNP estudado sobre os escores de desatenção ( $F = 1,089$ ,  $P = 0,337$ ), hiperatividade/impulsividade ( $F = 0,885$ ,  $P = 0,413$ ), hiperatividade ( $F = 0,616$ ,  $P = 0,540$ ), impulsividade ( $F = 1,456$ ,  $P = 0,234$ ) e TDO ( $F = 0,082$ ,  $P = 0,921$ ).

**Conclusão:** Os dados preliminares deste trabalho não demonstraram associação do SNP rs1360780 com TDAH de adultos, nem efeito sobre a gravidade do transtorno. Portanto, os nossos resultados não vão ao encontro dos recentes achados em uma amostra de crianças com TDAH. De qualquer forma, esse trabalho tem como perspectivas futuras avaliar o efeito desse SNP sobre comorbidades relevantes no TDAH, bem como avaliar efeitos de interação com SNPs no gene que codifica o GR.