



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Estudo do exoma de casos esporádicos no Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade
Autor	JÚLIA STOCCHERO AMARO
Orientador	LUIS AUGUSTO PAIM ROHDE

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Estudo do exoma de casos esporádicos no Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade

Autor: Júlia Stocchero Amaro

Orientador: Luis Augusto Paim Rohde

INTRODUÇÃO: O Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) é uma condição psiquiátrica prevalente em todas as faixas etárias e que, quando não tratada, pode resultar em importantes prejuízos aos indivíduos afetados. No entanto, a etiologia do TDAH ainda é pouco compreendida. Sabe-se que fatores genéticos estão fortemente relacionados ao surgimento dessa doença; porém, os estudos conduzidos até o momento identificaram poucas variantes de risco, de modo que a alta herdabilidade atribuída a este transtorno permanece inexplicada. Sob a hipótese de que variantes *de novo*, raras e de alto potencial patogênico, poderiam contribuir para o risco genético de casos esporádicos de transtornos psiquiátricos, a estratégia de realizar o sequenciamento do exoma de casos de TDAH cujos pais biológicos não apresentam o transtorno, avaliando-se as taxas observadas de mutação e suas consequências, parece ser promissora. Espera-se que, no futuro, a informação obtida através de estudos genéticos possa contribuir para o desenvolvimento de biomarcadores e de novos alvos e estratégias terapêuticas. **OBJETIVO:** Avaliar efeitos das mutações de novo em uma amostra brasileira de trios (indivíduos com TDAH e pais biológicos sem a condição). Objetivos específicos incluem identificar genes candidatos às mutações de novo através do sequenciamento do exoma de indivíduos com TDAH e de seus pais; identificar e descrever os possíveis efeitos das mutações de novo encontradas nos casos esporádicos de TDAH provenientes da amostra em estudo; validar os genes candidatos em uma grande coorte proveniente de um consórcio internacional de genética utilizando a técnica Molecular Inversion Probe (MIP).

MÉTODOS: A amostra foi composta de 19 pacientes com diagnóstico de TDAH e seus respectivos pais biológicos, que não poderiam apresentar a doença. O processo de diagnóstico dos casos suspeitos de TDAH ocorreu em três etapas: 1) Aplicação da escala SNAP; 2) Aplicação da entrevista semiestruturada K-SADS-PL; 3) Avaliação clínica realizada por um psiquiatra da infância e adolescência. As avaliações dos familiares ocorreu através da escala Adult Self-Report Scale (ASRS) para identificação de sintomas de TDAH; e entrevista semiestruturada Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID), para investigação de outros transtornos psiquiátricos. Indivíduos que atenderam aos critérios de inclusão foram convidados a participar do estudo. Um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi lido e assinado pelos responsáveis. Foi coletada uma amostra de 4 ml de sangue de cada um dos membros do trio. O DNA foi extraído a partir dos leucócitos provenientes das amostras utilizando-se o método de precipitação por alta concentração de sal. O material foi enviado e o exoma será analisado através de sequenciamento de alta performance na UW Medicine Center for Precision Diagnostics Northwest Clinical Genomics Laboratory, em Seattle USA. As condições desse sequenciamento serão uma cobertura de 78-85X permitindo que cerca de 95% do exoma seja analisado em aproximadamente 20x. As mutações de novo serão identificadas através de comparações do genoma sequenciado dos indivíduos com diagnóstico de TDAH com os pais biológicos não afetados. A caracterização do possível impacto funcional das variantes identificadas na funcionalidade da proteína será realizada através das ferramentas SNAP, que utiliza predições de estrutura secundária e acessibilidade a solvente a partir de sequências para definir efeitos de mutações.

RESULTADOS: As amostras ainda estão sendo analisadas na UW Medicine Center for Precision Diagnostics Northwest Clinical Genomics Laboratory em Seattle USA, portanto não temos resultados até o momento.