

SALÃO DE  
INICIAÇÃO CIENTÍFICA  
**XXIX SIC**  
**UFRGS**  
PROPESQ



múltipla   
**UNIVERSIDADE**  
inovadora  inspiradora

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2017
<b>Local</b>	Campus do Vale
<b>Título</b>	GENES DA SINAPSE SEROTONINÉRGICA E O TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO/HIPERATIVIDADE: ANÁLISE GENE-SET
<b>Autor</b>	ALANA EDUARDA DE CASTRO
<b>Orientador</b>	CLAITON HENRIQUE DOTTO BAU

Título do Trabalho: GENES DA SINAPSE SEROTONINÉRGICA E O TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO/HIPERATIVIDADE: ANÁLISE *GENE-SET*

Nome do Autor: Alana Eduarda de Castro

Nome do Orientador: Prof. Dr. Claiton Henrique Dotto Bau

Nome da Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

O Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) é um transtorno neurodesenvolvimental e um dos diagnósticos psiquiátricos mais comuns, possuindo herdabilidade alta, de aproximadamente 80%. Alterações no sistema de neurotransmissão estão associadas ao transtorno, como modificações no sistema serotoninérgico, por exemplo, o qual parece alterar redes neurais durante o desenvolvimento, modulando um amplo espectro de comportamentos e respostas durante e após a maturação neural. Além disso, genes relacionados ao transporte e recepção da serotonina já foram amplamente associados ao TDAH, inclusive na presente amostra. Dessa forma, o objetivo do estudo foi investigar associações entre os genes da rota serotoninérgica, através da abordagem de análise *gene-set*, onde a unidade a ser avaliada é um conjunto de genes. A análise de *gene-set* aumenta o poder estatístico, quando comparada a *Genome Wide Association Studies*, tornando-na uma melhor abordagem para amostras de tamanho limitado. A amostra compreende 407 casos de TDAH e 463 controles, que possuem *screening* negativo para o transtorno. Os participantes foram diagnosticados de acordo com os critérios do DSM-IV, no Programa de Transtornos de Déficit de Atenção/Hiperatividade – divisão de adultos (ProDAH-A) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Todos os indivíduos são adultos brasileiros não relacionados, descendentes de europeus. Os genótipos a nível de varredura genômica foram acessados através do *Psych Chip array* ou imputados com base no *Ricopili* padrão. Os dados finais incluíram 5.842.763 SNPs ao longo do genoma. As localizações dos genes para o *build 37 (hg19)* foram utilizadas para a anotação dos SNPs aos genes. As análises foram realizadas para todos os SNPs de cada gene, utilizando o *Multi-marker Analysis of GenoMic Annotation (MAGMA)*. A análise *gene-set* competitiva avalia se o conjunto de genes escolhidos está mais fortemente associado ao desfecho de TDAH do que todos os outros genes do genoma. O modelo de análise utilizado foi o *multi = all*, que, para cada gene, roda vários modelos de análise-base e combina os valores-P resultantes em um único valor-P agregado. Esse procedimento tem a vantagem de produzir uma distribuição mais uniforme do poder estatístico e maior sensibilidade para variação de diferentes arquiteturas genéticas. Os genes do *set* foram escolhidos de acordo com a via da sinapse serotoninérgica do *Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG)*, incluindo transportadores, receptores e outros genes relacionados à rede de serotonina. A análise *gene-set* competitiva para suscetibilidade ao TDAH não foi significativa (valor-P = 0,11). Uma vez que o sistema serotoninérgico está amplamente associado a transtornos de humor, especialmente em mulheres, a mesma análise foi realizada, incluindo sexo e transtorno de humor como covariáveis, revelando um valor-P = 0,28. Uma das limitações do estudo é o pequeno tamanho amostral, mesmo para a abordagem de análise *gene-set*. Sendo assim, a condução da mesma análise em amostras maiores pode auxiliar na elucidação do transtorno. Ainda que o *set* não tenha sido associado com o transtorno em si, esses genes podem estar associados a outros fenótipos relacionados ao TDAH, bem como a endofenótipos, ou ainda, o sistema serotoninérgico pode contribuir para o transtorno através da interação de outros genes.