

# VARIANTES DO GENE ADENOSINA DEAMINASE (ADA1) PODEM ESTAR ASSOCIADAS COM DISTÚRBIOS DO HUMOR EM PACIENTES COM EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL

IVANA TRINDADE SÁ BRITO<sup>1</sup>, MARINO BIANCHIN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul

## INTRODUÇÃO

O controle dos níveis de adenosina é fundamental para o desenvolvimento e neuroplasticidade do sistema nervoso central. A adenosina atua como um neuromodulador endógeno da excitabilidade neuronal e apresenta propriedades anticonvulsivantes, sendo que também já foi associada a distúrbios neuropsiquiátricos. Apesar da importância desse mediador na fisiopatologia da epilepsia, o impacto de variantes alélicas do gene ADA1 no desenvolvimento e variabilidade clínica dessa doença tem sido pouco estudado. O presente estudo tem por objetivo avaliar se os polimorfismos do gene ADA1 rs73598374, rs452159 e rs6031682 estariam associados com a epilepsia ou com as comorbidades neuropsiquiátricas comumente encontradas em epiléticos.

## MÉTODOS

Foi realizado um estudo de associação genética envolvendo 160 pacientes portadores de epilepsia do lobo temporal (ELT) e 100 controles saudáveis. Todos os pacientes com ELT tiveram variáveis clínicas analisadas e foram submetidos à entrevista clínica estruturada para o DSM-IV (SCID) para identificação de comorbidades neuropsiquiátricas. Todos os sujeitos foram genotipados com o uso de sondas TaqMan® em um PCR em tempo real e para a realização das análises estatísticas subsequentes foi utilizado o "IBM® SPSS® Statistics Package v.16.0".

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes com ELT

Característica	Pacientes
<b>Sexo</b>	
Feminino	107 (66.9%)
Masculino	53 (33.1%)
Idade, anos (DP)	44.50 (12.39)
Início da epilepsia, anos (DP)	19.07 (14.68)
Duração da epilepsia, anos (DP)	25.45 (14.12)
<b>Controle de crises convulsivas</b>	
Controladas	77 (48.1%)
Não controladas	83 (51.9%)
<b>História familiar de epilepsia</b>	
Não	103 (64.4%)
Sim	57 (35.6%)
<b>História familiar de distúrbios neuropsiquiátricos</b>	
Não	107 (66.9%)
Sim	53 (33.1%)
<b>Abuso de álcool e drogas</b>	
Não	152 (95.0%)
Sim	8 (5.0%)
<b>Transtornos do humor</b>	
Não	87 (54.4%)
Sim	73 (45.6%)
<b>Transtornos de ansiedade</b>	
Não	108 (67.5%)
Sim	52 (32.5%)
<b>Transtornos psicóticos</b>	
Não	145 (90.6%)
Sim	15 (9.4%)
<b>RNM</b>	
Normal	118 (73.7%)
Anormal	42 (26.3%)
<b>Neuroimagem</b>	
Normal	104 (65.0%)
Anormal	56 (35.0%)
<b>Anticonvulsivantes</b>	
Monoterapia	87 (54.4%)
Politerapia	73 (45.6%)
<b>BDZ</b>	
Sim	132 (82.5%)
Não	28 (17.5%)
<b>Insulto precipitante inicial</b>	
Não	119 (74.4%)
Sim	41 (25.6%)

## RESULTADOS

A idade média dos pacientes com ELT foi 44,5 (DP=12,4) anos; 107 pacientes (66,9%) eram do sexo feminino. O tempo médio de doença foi 25,45 (DP=4,1) anos. Transtornos do humor, de ansiedade e psicóticos foram identificados em 73 (45,6%), 52 (32,5%) e 15 (9,4%) pacientes respectivamente. A variabilidade alélica do gene ADA1 foi semelhante entre os pacientes com epilepsia e o grupo controle, sugerindo que as variantes estudadas não são fatores de risco para o desenvolvimento da epilepsia. A análise univariada mostrou que o sexo feminino e ansiedade são fatores de risco para distúrbios do humor em pacientes com ELT. A frequência do alelo T no polimorfismo rs452159 do gene ADA1 foi maior em pacientes epiléticos portadores de distúrbios do humor (p=0,027). Após regressão logística, os fatores de risco independentes para distúrbios do humor em pacientes com ELT foram sexo feminino (O.R=2,1; IC 95%=1,2-4,1; P=0,04), presença de transtorno de ansiedade (O.R=2,6; IC 95%=1,3-5,3; P=0,008) e genótipo TT no gene ADA1 rs452159 (O.R=12,4; IC 95%=1,5-105,0; p=0,021).

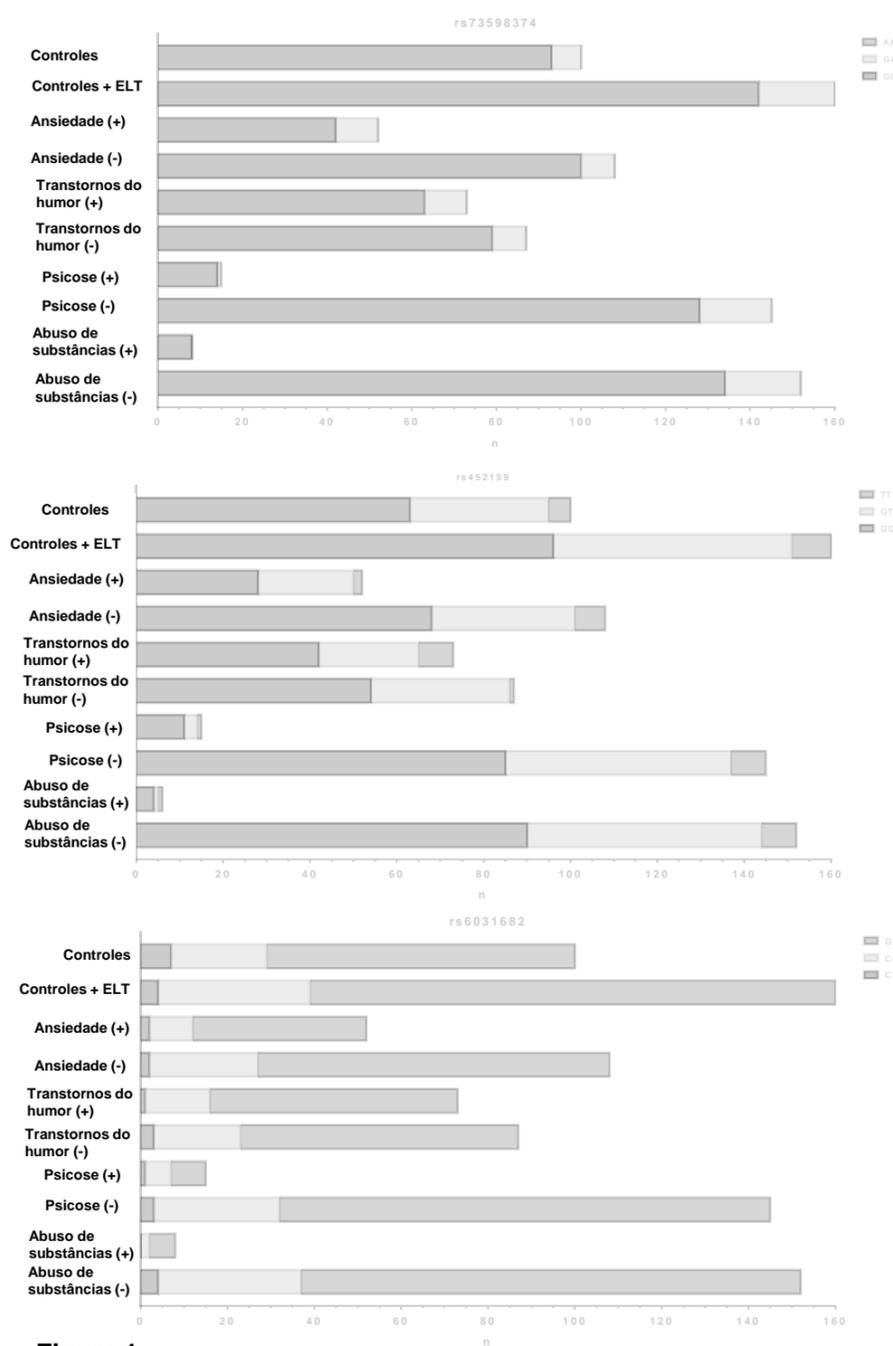


Figura 1.

Distribuição genotípica dos polimorfismos do gene ADA 1 de acordo com as comorbidades neuropsiquiátricas em pacientes com ELT e controles.

## CONCLUSÕES

O polimorfismo rs452159 está situado no primeiro íntron do gene ADA1. O efeito biológico de variações alélicas nesse polimorfismo é pouco conhecido, no entanto o mesmo já foi associado a defeitos do tubo neural na literatura. Nossos resultados sugerem que o genótipo TT do ADA1 rs452159 pode ser um fator de risco independente para o desenvolvimento de transtornos do humor em pacientes com ELT. Se confirmada essa hipótese, nosso estudo poderia auxiliar a esclarecer a neurobiologia dos transtornos do humor na epilepsia.