



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2018
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	VARIANTES DO GENE ADENOSINA DEAMINASE (ADA1) PODEM ESTAR ASSOCIADAS COM DISTÚRBIOS DO HUMOR EM PACIENTES COM EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL
<b>Autor</b>	IVANA TRINDADE SÁ BRITO
<b>Orientador</b>	MARINO MUXFELDT BIANCHIN

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

**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 à 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".

**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;  $p=0,021$ ).

**Conclusão:** 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.