

O GENE *ADGRL3* COMO FATOR DE VULNERABILIDADE IMPLICADO EM DIFERENTES TRANSTORNOS DO NEURODESENVOLVIMENTO

Luiza Garcia de Souza^{1,2}, Eugenio Horacio Grevet^{2,3}

¹Departamento de Genética, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

²Programa de Déficit de Atenção/Hiperatividade do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Divisão de adultos – PRODAH-A, HCPA, Brasil

³Serviço de Psiquiatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil

Introdução

Os transtornos do neurodesenvolvimento de acordo com o DSM-5 incluem um grupo de condições neuropsiquiátricas que geralmente se manifestam antes da adolescência, seguem um curso estável durante a vida adulta e são mais comuns no sexo masculino. Entre eles, o Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) e o Transtorno do Espectro Autista (TEA) estão entre os mais comuns. Os dois diagnósticos não são exclusivos e frequentemente ocorrem em comorbidade, além de compartilharem fatores genéticos. Evidências da literatura provenientes de amostras independentes têm sugerido um papel para variantes no gene *ADGRL3*, que codifica o receptor de adesão acoplado à proteína G do tipo L3, na suscetibilidade ao TDAH, porém nenhum estudo foi focado no TEA.

Objetivo

Considerando a funcionalidade do *ADGRL3* no desenvolvimento do sistema nervoso central e sua prévia associação com transtornos do neurodesenvolvimento, nosso objetivo foi avaliar a influência do *ADGRL3* no TDAH de início precoce e no TEA.

Métodos

A amostragem compreendeu 187 homens diagnosticados com TDAH na vida adulta que relataram sintomas da doença antes dos 7 anos, 135 meninos com TEA e 468 controles masculinos para comparação.

O DNA foi extraído pela técnica de *salting out* a partir de sangue periférico e o SNP *ADGRL3* rs6551665 foi genotipado pela técnica de discriminação alélica TaqMan.

Resultados

A presença do alelo G do rs6551665 foi associada com o risco para TDAH (OR = 1,502; p = 0,025) e TEA (OR = 1,511; p = 0,044).

Tabela 1. Análise de regressão logística referente à influência do *ADGRL3* - rs6551665 no TDAH, no TEA e destes transtornos agrupados como Transtornos do Neurodesenvolvimento.

Genótipo rs6551665	AA	G ₋
Controle n (%)	197 (42,1)	271 (57,9)
TDAH n (%)	61 (32,6)	126 (67,4)
Odds Ratio (IC 95%) ^a	1,502 (1,051-2,145)	
Valor - p	0,025	
TEA n (%)	44 (32,6)	91 (67,4)
Odds Ratio (IC 95%) ^a	1,511 (1,009-2,263)	
Valor - p	0,044	
Transtornos do neurodesenvolvimento N (%)	105 (32,6)	217 (67,4)
Odds Ratio (IC 95%) ^a	1,500 (1,120-2,020)	
Valor - p	0,007	

G₋Portador de G

^aIntervalo de Confiança 95%

TDAH – Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade

TEA – Transtorno do Espectro Autista

Conclusão

A evidência geral da literatura sugere que o gene *ADGRL3* desempenha um papel importante no desenvolvimento do cérebro, e os resultados do nosso estudo corroboram essa noção e sugerem que o gene pode influenciar a vulnerabilidade e a neurobiologia subjacente aos transtornos do neurodesenvolvimento TDAH e TEA.