



INFLUÊNCIA DO GENE *SYT1* SOBRE O TDAH E FENÓTIPOS RELACIONADOS EM UMA ABORDAGEM *GENE-WIDE*

Pâmela Ferreira da Cunha^{1,2} (fcunhapamela@gmail.com)
Prof. Dr. Eugenio Horacio Grevet^{2,3} (Orientador)

¹Departamento de Genética, Instituto de Biociências, UFRGS ²Programa de TDAH - Hospital de Clínicas de Porto Alegre ³Departamento de Psiquiatria, Faculdade de Medicina, UFRGS

Introdução

A Sinaptotagmina 1, codificada pelo gene *SYT1*, é uma proteína regulatória do complexo SNARE (receptores de proteína de ligação ao fator sensível à N-etilmaleimida), que atua como um sensor de cálcio, sendo essencial para o processo de exocitose de neurotransmissores. Variantes nesse gene foram associadas ao Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) e comorbidades psiquiátricas em estudos de gene candidato.

Em relação a estudos de associação por varredura genômica (GWAS), as principais associações com esse gene envolvem fenótipos psiquiátricos, como neuroticismo, irritabilidade, uso de nicotina, sucesso acadêmico e desempenho cognitivo.

Tais associações levantam a possibilidade de que análises *gene-wide* (utilizando abordagens que avaliem em conjunto todas as variantes do gene ou individualmente apenas as variantes independentes) possa melhor esclarecer o papel de variantes do gene *SYT1* no TDAH e em fenótipos relacionados. Com essas abordagens, avaliamos a influência de polimorfismos no gene *SYT1* sobre o diagnóstico de TDAH em adultos, bem como gravidade dos sintomas e comorbidades psiquiátricas.

Resultados e discussão

A análise *gene-wide* incluindo 468 variantes no gene *SYT1* não demonstrou associação significativa com o TDAH; no entanto, foram observadas associações do gene com o transtorno do pânico ($P=0,0032$) e número de sintomas de hiperatividade ($P=0,0108$) na amostra de TDAH. Na análise das variantes independentes do gene (31 variantes), as associações mais robustas envolvem transtornos de ansiedade, como transtorno do pânico, fobia social e transtorno do estresse pós-traumático em indivíduos com TDAH.

Esses resultados preliminares sugerem que a variabilidade do gene *SYT1* possa estar envolvida na etiologia de transtornos psiquiátricos relacionados ao TDAH, em especial transtornos de ansiedade, que ocorrem com maior frequência em indivíduos com o TDAH e possivelmente apresentam um *background* genético compartilhado.

Materiais e Métodos

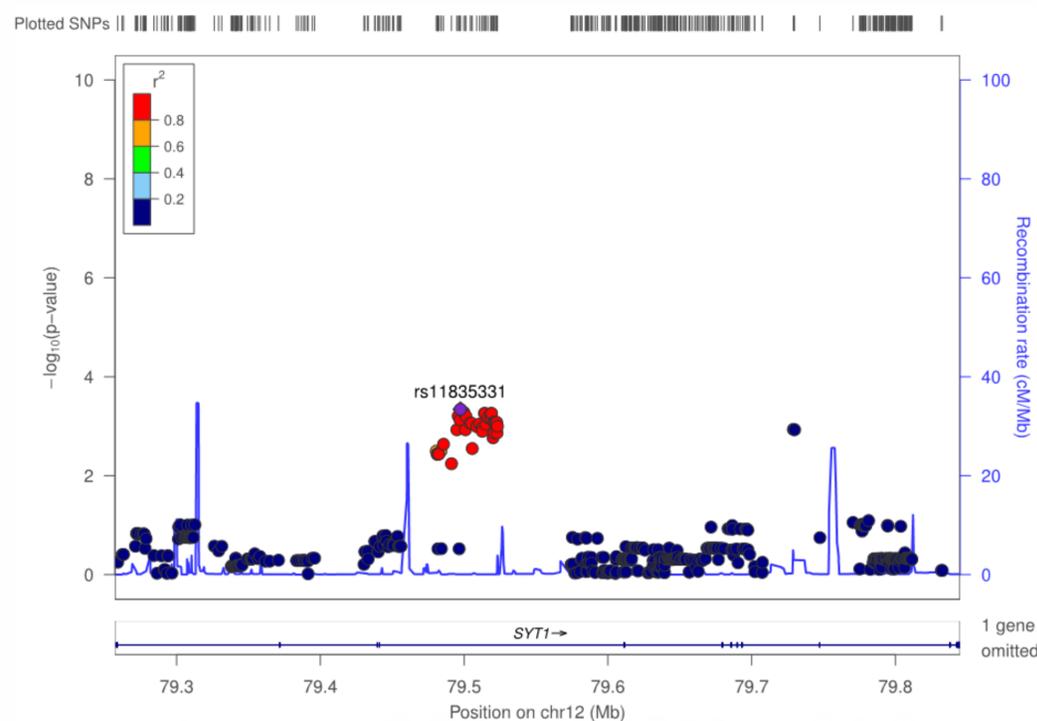
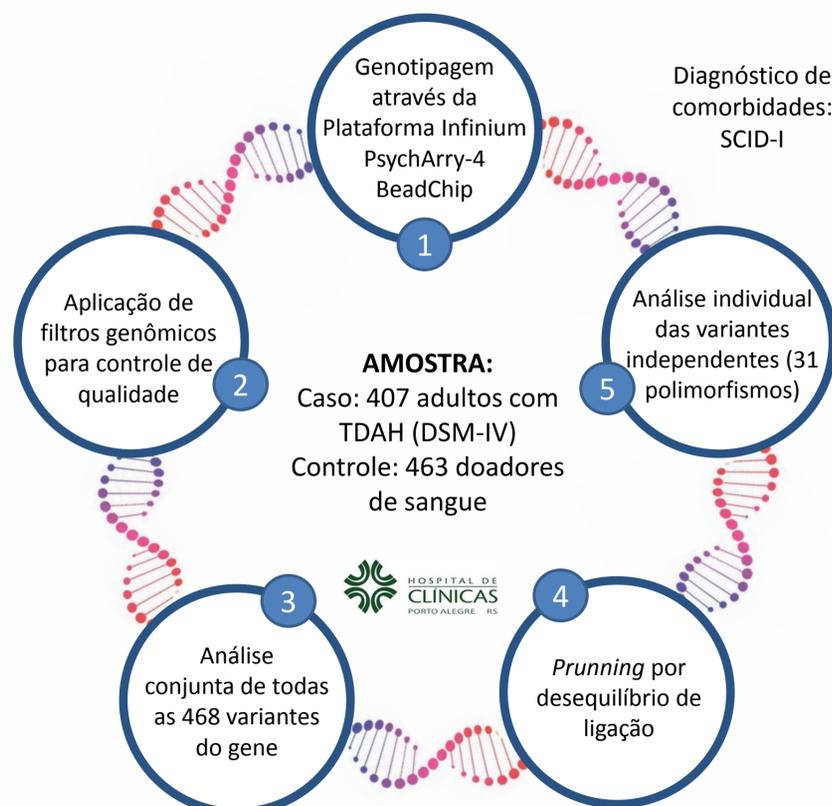


Figura 1: Associações dos 468 SNPs individuais do gene *SYT1* com o transtorno do pânico na amostra de TDAH. Em roxo o SNP mais associado e em vermelho e laranja os SNPs em desequilíbrio de ligação com o SNP mais associado.

Perspectivas

Explorar a região do gene *SYT1* em que se encontram o maior número de variantes associadas em busca de possíveis relações funcionais com base em ferramentas de bioinformática.