



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	INFLUÊNCIA DO GENE SYT1 SOBRE O TDAH E FENÓTIPOS RELACIONADOS EM UMA ABORDAGEM GENE-WIDE
Autor	PÂMELA FERREIRA DA CUNHA
Orientador	EUGENIO HORACIO GREVET

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

Pâmela Ferreira da Cunha^{1,2} orientada por Eugenio Horacio Grevet^{2,3}

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

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 uma abordagem *gene-wide* (ou seja, avaliando todos os polimorfismos deste gene de maneira conjunta) possa melhor esclarecer o papel de variantes do gene *SYT1* no TDAH e em fenótipos relacionados. Com esta abordagem, avaliamos a influência de polimorfismos no gene *SYT1* sobre o diagnóstico de TDAH em adultos, bem como número de sintomas e comorbidades psiquiátricas. A amostra incluiu 407 indivíduos com TDAH e 463 controles. O diagnóstico seguiu os critérios do DSM-5, enquanto as comorbidades foram avaliadas através do SCID-I. A genotipagem foi realizada através da plataforma Infinium PsychArray-24 BeadChip, resultando em 468 variantes no gene *SYT1* após a aplicação de filtros genômicos para controle de qualidade. As abordagens de análise utilizadas foram: a) análise conjunta de todas as 468 variantes do gene e b) análise individual das variantes independentes (31 polimorfismos) após o processo de *prunning* por desequilíbrio de ligação. Ao avaliar todas as variantes de forma conjunta, o gene *SYT1* não foi associado ao TDAH; no entanto, foram observadas associações 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, 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.

Palavras-chave: *SYT1*, TDAH, exocitose de neurotransmissores, ansiedade