



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