

# Níveis globais de 5-metilcitosina (5-mC) em adultos diagnosticados com Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH)

Natasha Assis Figueira<sup>1,2</sup>; Claiton Henrique Dotto Bau<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Universidade do Vale do Rio dos Sinos, São Leopoldo, Brasil;

<sup>2</sup>Programa de Déficit de Atenção e Hiperatividade do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – PRODAH – HCPA;

<sup>3</sup>Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

## INTRODUÇÃO

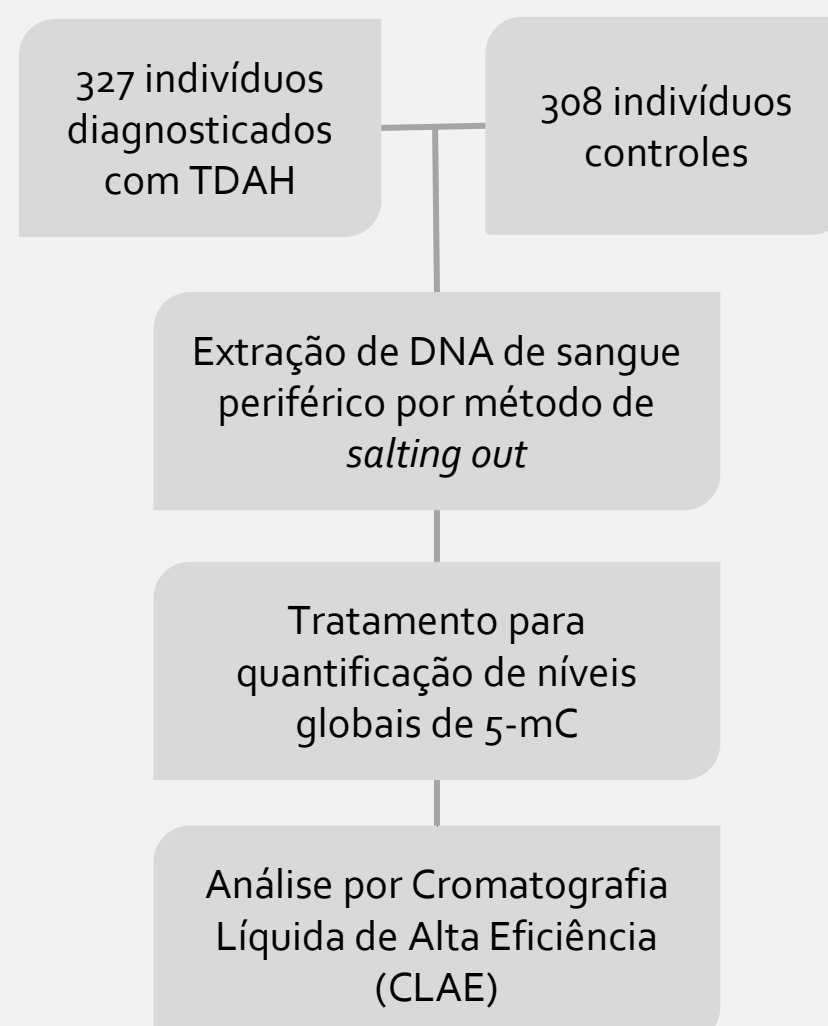
O Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) é o transtorno psiquiátrico mais comum da infância e da adolescência e persiste até a vida adulta em cerca de 50-80% dos casos, representando prejuízos tanto em contextos acadêmicos e ocupacionais quanto sociais. Este transtorno é de etiologia complexa, dependendo de fatores genéticos e ambientais para sua manifestação. A parcela creditada aos componentes genéticos é dada em função da herdabilidade, sendo de aproximadamente 80% nesta condição. Apesar de estudos terem destacado a associação de múltiplos genes com a manifestação do TDAH, incluindo uma recente mega-análise de GWAS, esses SNPs associados são capazes de explicar apenas uma pequena parcela da variabilidade do transtorno. Assim, o estudo de mecanismos que sejam capazes de capturar a influência do ambiente sobre o *background* genético dos indivíduos parece ser uma boa abordagem para explicar a heterogeneidade observada. Nesse sentido, a exploração de mecanismos epigenéticos, particularmente de metilação do DNA, tem se mostrado útil na avaliação de uma série de transtornos complexos. Apesar de ainda não muito avaliado, o estudo dos níveis globais de 5-metilcitosina (5-mC) em sangue periférico se mostra como uma alternativa promissora que vem demonstrando resultados expressivos inclusive no que tange os transtornos psiquiátricos.

## OBJETIVOS

Examinar a possível associação entre os níveis globais de 5-mC e o diagnóstico de TDAH em adultos bem como em suas principais comorbidades.

## MÉTODOS

**Figura 1:** Fluxograma dos procedimentos laboratoriais.



## RESULTADOS

**Tabela 1:** Análise de níveis globais de 5-mC em casos e controles.

Grupo	N	Níveis globais de 5-mC (SD)	P-value
TDAH	327	3,404 (0,528)	0,022
Controle	308	3,507 (0,601)	

**Tabela 2:** Níveis globais de 5-mC em homens e mulheres com TDAH.

Sexo	N	Níveis globais de 5-mC (SD)	P-value
Mulheres	174	3,321 (0,485)	0,002
Homens	153	3,499 (0,561)	

**Tabela 3:** Níveis globais de 5-mC de acordo com as comorbidades em pacientes com TDAH.

Comorbidade	N	Níveis globais de 5-mC (SD)	P-value
Transtorno Depressivo Maior	124	3,452 (0,509)	0,049
Transtorno de Ansiedade Generalizada	68	3,224 (0,561)	0,002

## CONCLUSÃO

Nossos resultados apontam para uma hipometilação global em indivíduos diagnosticados com TDAH (Tabela 1), principalmente entre as mulheres (Tabela 2). Também observamos que pacientes TDAH com Transtorno Depressivo Maior e Transtorno de Ansiedade Generalizada foram hipometilados com relação aos que não apresentavam as comorbidades (Tabela 3). Se confirmada em estudos posteriores com um maior tamanho amostral, a análise dos níveis globais de 5-mC pode ser uma perspectiva promissora no entendimento da fisiopatologia do TDAH.