



**Universidade:  
presente!**

**UFRGS**  
PROPEAQ



**XXXI SIC**

21. 25. OUTUBRO. CAMPUS DO VALE

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2019
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	Influência do polimorfismo FokI do gene VDR no Transtorno do Espectro Autista
<b>Autor</b>	GUILHERME LUIS TYSKA NUNES
<b>Orientador</b>	JOSE ARTUR BOGO CHIES

## **Influência do polimorfismo *FokI* do gene *VDR* no Transtorno do Espectro Autista**

Guilherme Luís Tyska Nunes (UFRGS) e José Artur Bogo Chies (orientador, UFRGS)

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) engloba um conjunto de transtornos do neurodesenvolvimento que afetam o comportamento social, sendo caracterizado por comportamentos repetitivos e restritos, com manifestação no início da infância. As manifestações do TEA são fortemente influenciadas por fatores ambientais e genéticos, mas suas causas ainda não foram completamente elucidadas. Estudos recentes têm investigado o papel da vitamina D no TEA. Foram observados níveis mais baixos de vitamina D durante a gestação em mães de crianças com TEA quando comparadas a mães de crianças com desenvolvimento normal. O calcitriol atua no organismo através da ligação com o Receptor de Vitamina D (VDR), que atua como fator de transcrição de vários genes envolvidos na homeostase do cálcio, apoptose, crescimento e diferenciação celular. Além disso, o VDR é importante na resposta imune por estimular a produção de citocinas anti-inflamatórias, e por atuar na transcrição de peptídeos antimicrobianos e na proliferação de células B e T, e estudos prévios já mostraram associação entre transtorno de humor bipolar e doença de Parkinson com polimorfismos no gene *VDR*. O polimorfismo *FokI* (rs10735810 T>C), causa alteração na atividade da proteína VDR: a proteína produzida pelo alelo f (T) possui uma menor atividade em relação à proteína produzida pelo alelo F (C). Considerando as semelhanças do TEA e outros transtornos psiquiátricos em que variantes do gene *VDR* já foram associadas bem como considerando os níveis alterados de vitamina D descritos em crianças autistas, o objetivo desse trabalho foi analisar a influência do polimorfismo *FokI* do gene *VDR* em manifestações fenotípicas da doença (agressão, ecolalia, epilepsia, instabilidade de humor, agitação psicomotora, comportamentos repetitivos e distúrbios do sono). Foram avaliadas as frequências genotípicas e alélicas das variantes *FokI* em 100 crianças diagnosticadas com TEA da população do Rio Grande do Sul. Os pacientes foram diagnosticados de acordo com o DSM-IV, baseado em exames clínicos no Ambulatório de Neuropediatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre-HCPA. Para as genotipagens, foi utilizado PCR convencional, com leitura em gel de agarose 3%. A análise qui-quadrado foi usada para testar associações entre os genótipos obtidos e as diferentes manifestações clínicas, com nível de significância determinado como  $\alpha = 0,05$ . Como resultados preliminares, as frequências dos genótipos obtidos foram: 41% para homozigotos F/F; 45% para heterozigotos F/f e 14% para homozigotos f/f. A distribuição genotípica encontra-se em equilíbrio de Hardy-Weinberg. Esse estudo indica associação entre a presença do alelo f (T) do polimorfismo *FokI* de *VDR* com maior risco de hiperatividade [ $p=0,004$ ; OR 3,38 (1,47-7,78)] e menor risco para desenvolvimento de ataques de pânico [ $p=0,023$ ; OR=0,32 (0,13-0,80)] em crianças com TEA. Após correção por múltiplos testes, apenas a associação do alelo f com hiperatividade manteve a significância estatística ( $p=0,04$ ). A presença do alelo f (T) no gene causa menor atividade da proteína VDR, possivelmente acarretando redução na captação de vitamina D. Em concordância com este estudo, níveis baixos de vitamina D são encontrados em crianças e adolescentes com Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). Juntos, esses dados reforçam a importância da vitamina D no desenvolvimento e funcionamento normal do sistema nervoso central. Além disso, estes dados indicam um efeito importante do polimorfismo *FokI* do gene *VDR* nas diferentes manifestações clínicas do TEA em crianças brasileiras em uma amostra da população do Rio Grande do Sul. Análises futuras incluirão genótipos dos pais biológicos das crianças e testes de desequilíbrio de transmissão (TDT).