

# A variação genética no gene do receptor de adenosina A2A (rs2298383) está associada com elevados níveis de TNF- $\alpha$ e depressão maior em mulheres

Eduardo de Moraes Schuch<sup>1</sup>, Gabriele Cordenonzi Ghisleni<sup>1</sup>

1-Universidade Católica de Pelotas

## INTRODUÇÃO

O transtorno depressivo maior (TDM) tem sido uma preocupação crescente para a saúde pública, estimando-se tornar a segunda maior causa de incapacidade em 2020.

Recentemente, polimorfismos em genes envolvidos no metabolismo da adenosina e em seus receptores foram associados com a vulnerabilidade a transtornos psiquiátricos, incluindo depressão.

## OBJETIVOS

O objetivo foi identificar uma possível associação entre o polimorfismo rs22988383 no gene do receptor de adenosina A2A (C/T), os níveis periféricos de citocinas pró-inflamatórias (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6) e o TDM em uma população do sul do Brasil.

## METODOLOGIA

Este trabalho é parte de um estudo de base populacional, incluindo 750 indivíduos (18 a 24 anos) de Pelotas-RS. O diagnóstico de TDM foi feito com o Mini International Neuropsychiatric Interview 5.0. O DNA foi extraído de leucócitos periféricos e a genotipagem foi realizada usando a técnica de PCR em Tempo Real. As citocinas séricas foram avaliadas pelo método de ELISA.

## RESULTADOS

Tabela 1 Características sociodemográficas e clínicas da amostra de acordo com o diagnóstico.

	Controle	MDD	p valor
<b>Genero</b>			0.0001
Masculino	227 (73.2%)	83 (26.8%)	
Feminino	267 (60.7%)	173 (39.3%)	
<b>Etnia</b>			0.270
Caucasiano	372 (75.3%)	202 (78.9%)	
Outros	122 (24.7%)	54 (21.1%)	
<b>Idade (anos)</b>	25.76 $\pm$ 0.241	26.53 $\pm$ 0.31	0.060
<b>Distribuição genotípica</b>			0.119
CC	115 (61.8%)	71 (38.2%)	
CT	261 (69.4%)	115 (30.6%)	
TT	118 (62.2%)	70 (37.2%)	
CC	115 (61.8%)	71 (38.2%)	0.180
CT/TT	379 (67.2%)	185 (32.8%)	
<b>Níveis séricos de citocinas (pg/mL)</b>			
TNF- $\alpha$	104.90 $\pm$ 15.41	135.71 $\pm$ 25.94	0.278
IL-1 $\beta$	9.09 $\pm$ 1.77	15.40 $\pm$ 4.74	0.140
IL-6	20.17 $\pm$ 2.36	18.15 $\pm$ 1.25	0.558

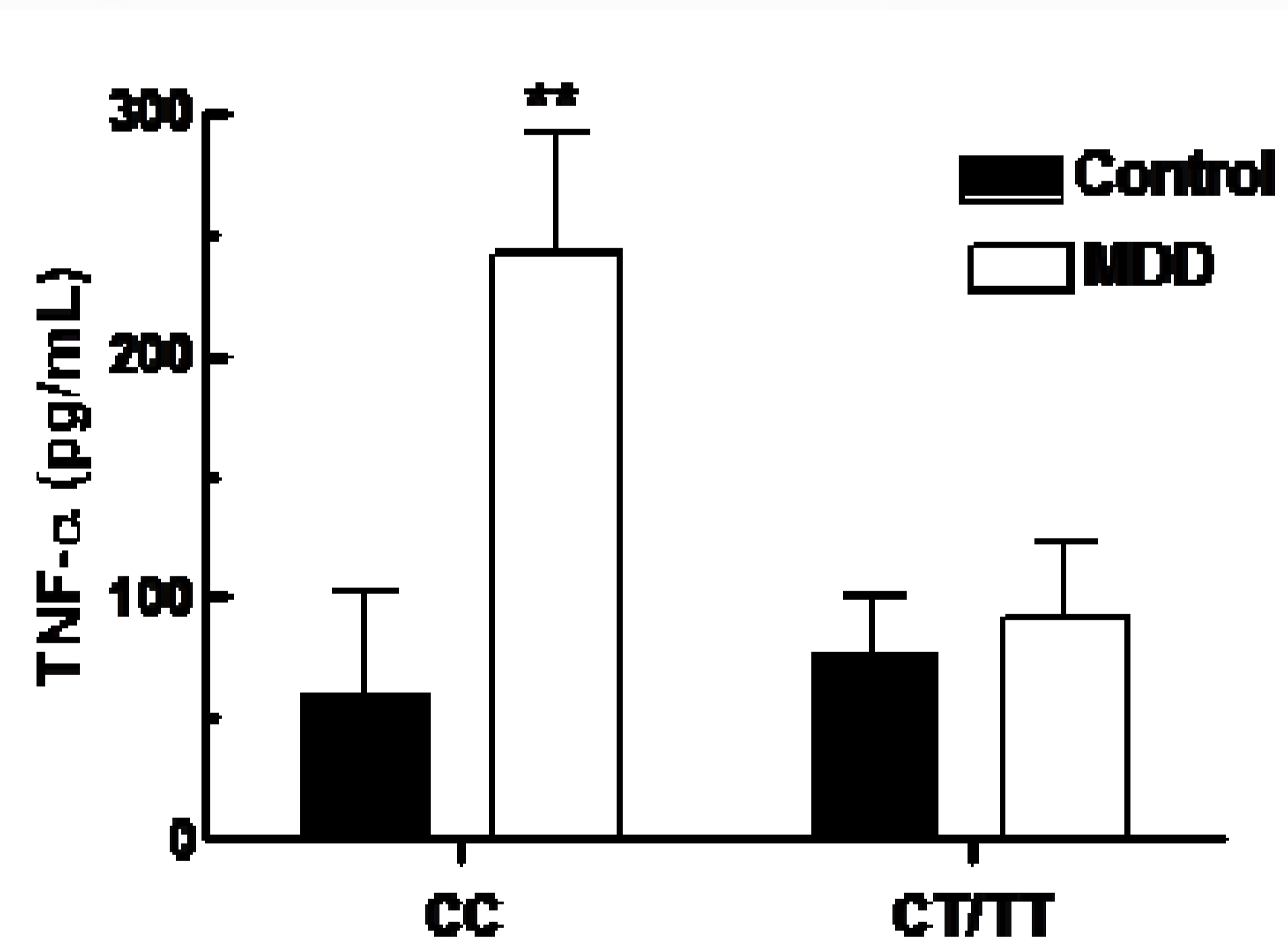
Dados representados como média  $\pm$  erro padrão ou n e %. p valores  $\leq$  0.05 foram considerados significativos. As diferenças foram avaliadas pelo Student t test, e  $\chi^2$ , como apropriado.

Tabela 2. Características clínicas em mulheres de acordo com o diagnóstico.

	Controle	MDD	p valor
<b>Gênero feminino</b>	267 (60.7%)	173 (39.3%)	0.001
<b>Idade (anos)</b>	26.02 $\pm$ 0.317	26.74 $\pm$ 0.393	0.154
<b>Distribuição genotípica</b>			0.011
CC	52 (50.0%)	52 (50.0%)	
CT/TT	215 (64.0%)	121 (36.0%)	
<b>Níveis séricos de citocinas (pg/mL)</b>			
TNF- $\alpha$	73.62 $\pm$ 16.05	132.32 $\pm$ 33.75	0.080
IL-1 $\beta$	7.54 $\pm$ 1.58	11.55 $\pm$ 45.90	0.406
IL-6	20.57 $\pm$ 3.85	18.94 $\pm$ 1.81	0.751

Dados representados como média  $\pm$  desvio padrão ou n e %. p valores  $\leq$  0.05 foram considerados significativos. As diferenças foram avaliadas pelo Student t test, e  $\chi^2$ , como apropriado.

FIGURA 1- Níveis séricos de TNF- $\alpha$  em mulheres de acordo com o diagnóstico clínico de Depressão maior e o polimorfismo rs2298883



## CONCLUSÃO

Concluímos que existe associação entre o alelo T do SNP ADORA2A, menores níveis de TNF- $\alpha$  e diminuição do risco de TDM em mulheres.