



| | |
|-------------------|--|
| Evento | Salão UFRGS 2020: SIC - XXXII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS |
| Ano | 2020 |
| Local | Virtual |
| Título | RELAÇÃO ENTRE O ESCORE DE RISCO POLIGÊNICO DO TDAH E A RESPOSTA AO METILFENIDATO |
| Autor | PÂMELA FERREIRA DA CUNHA |
| Orientador | CLAITON HENRIQUE DOTTO BAU |

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

XXXII Salão de Iniciação Científica

RELAÇÃO ENTRE O ESCORE DE RISCO POLIGÊNICO DO TDAH E A
RESPOSTA AO METILFENIDATO

Pâmela Ferreira da Cunha^{1,2} orientada pelo Prof. Dr. Claiton H. D. Bau^{1,2}

¹Departamento de Genética, Instituto de Biociências, UFRGS. ²Programa de TDAH - Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Existe grande variabilidade na resposta ao tratamento com metilfenidato (MPH), o fármaco de escolha para o Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH). O papel de fatores genéticos sobre essa variabilidade é demonstrado principalmente por abordagens gene-candidato, e estudos de associação por varredura genômica (GWAS) envolvendo tratamento apresentam como principal limitação pequenos tamanhos amostrais disponíveis. Alternativamente, escores de risco poligênico (PRS) podem ser construídos para uma amostra *target* usando estatísticas sumárias de GWAS publicamente disponíveis e permitem avaliar o background genético compartilhado entre dois desfechos. Assim, o objetivo deste trabalho foi testar se o PRS de TDAH está associado à resposta ao MPH. O GWAS de TDAH (Demontis et al., 2019) foi utilizado para calcular os PRS na amostra *target*, a qual foi composta por 189 adultos com TDAH, em tratamento com MPH, diagnosticados de acordo com o DSM-5 no Programa de TDAH do HCPA. As medidas de resposta ao MPH foram (a) Impressão clínica global (CGI)-melhora; e (b) Delta (Δ) da redução dos sintomas de TDAH total (Δ_{TDAH}), desatenção (Δ_{Des}), hiperatividade (Δ_{Hip}), e transtorno de oposição desafiante (Δ_{TOD}) de acordo com a escala SNAP-IV. A genotipagem foi realizada através do *PsychChip*. Os PRS foram calculados com o PRSice-2, incluindo os 5 primeiros componentes principais, CGI basal e uso de outros medicamentos como covariáveis, e considerando diferentes *p-thresholds* de significância de SNPs para que fossem extraídos os que melhor se ajustam ao modelo. Foram encontradas associações entre o PRS de TDAH e CGI-melhora ($P=0,043$; *p-threshold* 0,037), Δ_{Hip} ($P=0,033$; *p-thresholds* 5e-08/5e-06), e Δ_{TOD} ($P=0,007$; *p-threshold* 1). Ainda que após 10.000 permutações nenhum resultado tenha permanecido significativo, há uma tendência que precisa ser confirmada em amostras maiores de que PRS mais alto para TDAH possa prever uma pior resposta ao tratamento.

Palavras-chave: Escore de risco poligênico, TDAH, metilfenidato, resposta ao tratamento, farmacogenômica