



Evento	Salão UFRGS 2020: SIC - XXXII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2020
Local	Virtual
Título	Associação de genes envolvidos em vias de inflamação e o TDAH
Autor	EDUARDA PEREIRA OLIVEIRA
Orientador	CLAITON HENRIQUE DOTTO BAU

Associação de genes envolvidos em vias de inflamação e o TDAH

Eduarda Pereira^{1,2} orientada por Claiton H. D. Bau^{1,2}

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

O transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) apresenta alta comorbidade com doenças inflamatórias e autoimunes, e vias biológicas envolvidas na inflamação são associadas ao TDAH e sintomas de oposição. O objetivo deste trabalho é avaliar a associação de uma via biológica (gene-set) envolvida na inflamação com o TDAH e com o transtorno de oposição desafiante (TOD). 407 adultos com TDAH diagnosticados conforme o DSM-5 e 463 controles foram incluídos. A gravidade dos sintomas foi avaliada através da escala SNAP-IV. A genotipagem foi realizada no PsychChip. O gene-set de resposta neuroinflamatória (GO:0150077, contendo 63 genes) foi coletado do *Molecular Signatures Database* (Gene Ontology - Processo Biológico). As análises de *gene-set* foram realizadas no MAGMA, utilizando os primeiros 5 componentes principais como covariáveis para corrigir por possível estratificação populacional. O gene-set GO:0150077 foi significativamente associado ao TDAH (P=0.019) e ao TOD em pacientes com TDAH (P=0.002), mas não com a gravidade dos sintomas dos transtornos. Na análise gene-based, considerando uma correção pelos 63 genes ($0.05/63=0,0007$), o *TNF* (9 SNPs; P=0.04) e *SMO* (25 SNPs; P=0.02) foram nominalmente associados ao TDAH; e o *TNFRSF1B* (21 SNPs; P=0.004), *ATM* (121 SNPs; P=0.007); *CD200* (84 SNPs; P=0.02) e *IFNGR1* (2SNPs; P=0.03) ao TOD. Estes resultados sugerem um papel da neuroinflamação no TDAH, corroborando evidências prévias do envolvimento de genes de inflamação sobre transtornos psiquiátricos. Dentre os genes associados, destaca-se aqueles que codificam o TNF e seu receptor, os quais já foram implicados em transtornos psiquiátricos com *background* genético compartilhado com o TDAH. Estes resultados são preliminares e outras abordagens como escores de risco poligênico podem ser úteis para esclarecer o papel do sistema imune no TDAH.