

Associação entre o Polimorfismo da Região Promotora do Gene Transportador de Serotonina (5-HTTLPR) e Evitação de danos: em crianças e adolescentes



ROSA, ED.; Bortoluzzi, A.; Salum, GA.; Blaya, C.; Segal, SL.; Manfro, GG.*



INTRODUÇÃO

A ansiedade é a forma mais prevalente de psicopatologia em crianças e adolescentes e sua etiologia é complexa e multifatorial, envolvendo fatores biológicos, psicológicos (disfunções cognitivas e eventos condicionadores) e sócio-ambientais que interagem permanentemente entre si.

Na infância, os transtornos de ansiedade podem estar associados com história familiar de transtornos psiquiátricos. Existe um papel significativo da transmissão genética na origem desses transtornos, provavelmente envolvendo múltiplos genes e cujas ações também sofrem influência dos demais fatores.

O temperamento *Harm Avoidance* (HA) envolve a evitação a danos, punição a erros, falta de recompensas, pessimismo, timidez e receio à exposição a novidades ou desafios. Esse temperamento tem sido muito estudado com uma característica herdada que seria um fenótipo intermediário e fator de risco para desenvolvimento do transtorno de ansiedade.

O papel crítico da serotonina (5-HT) no encéfalo pertence ao seu transportador (5-HTT) fazendo do gene que o codifica um forte candidato para estudos de associação genéticos e psiquiátricos. O polimorfismo na região promotora do gene transportador de serotonina (5-HTTLPR) apresenta, dentre outras variedades alélicas, um alelo longo L (variantes La e Lg, considerando o SNP [A/G] rs25531) e um curto S, sendo esse último associado com baixa atividade transcricional. O alelo Lg equivale à expressão do S. Há uma plausibilidade biológica que justifica o estudo do 5-HTTLPR em transtornos de ansiedade.

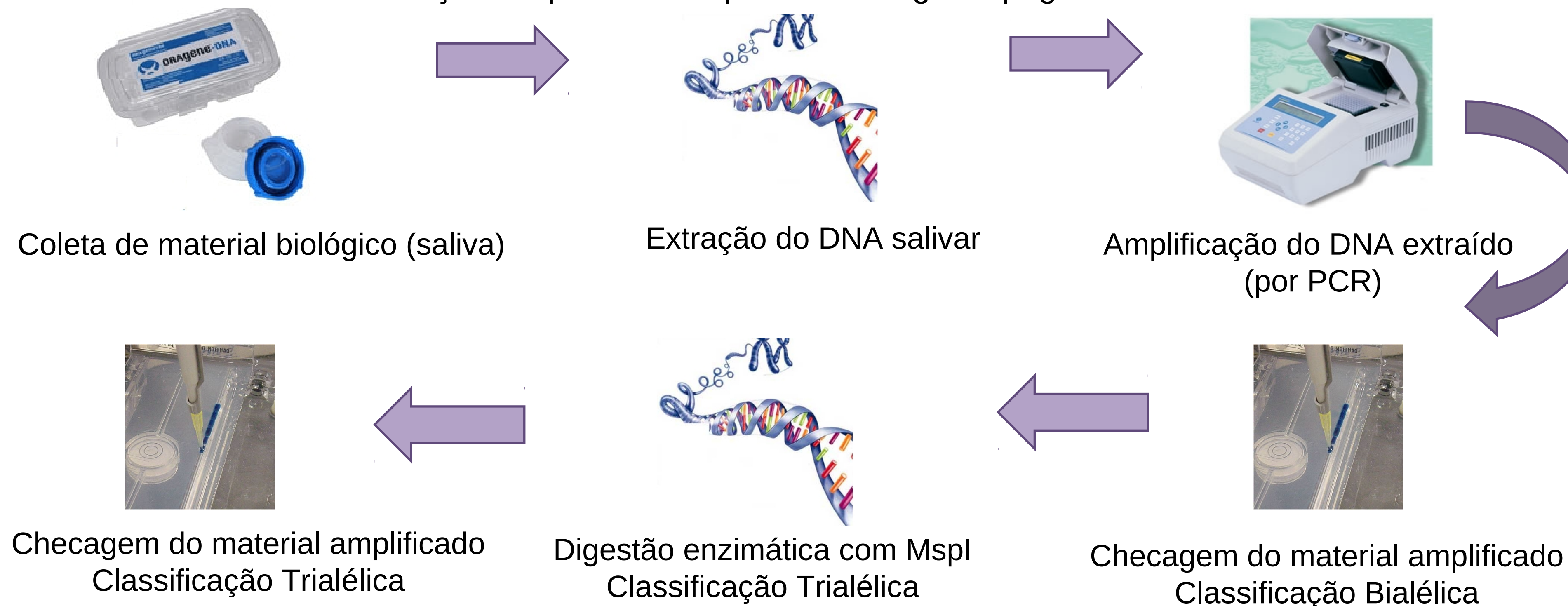
OBJETIVOS

Investigar a associação entre o 5-HTTLPR, através da sua classificação bialélica e trialélica, em crianças e adolescentes com o diagnóstico de transtorno de ansiedade e com a presença de evitação de danos (*Harm Avoidance*).

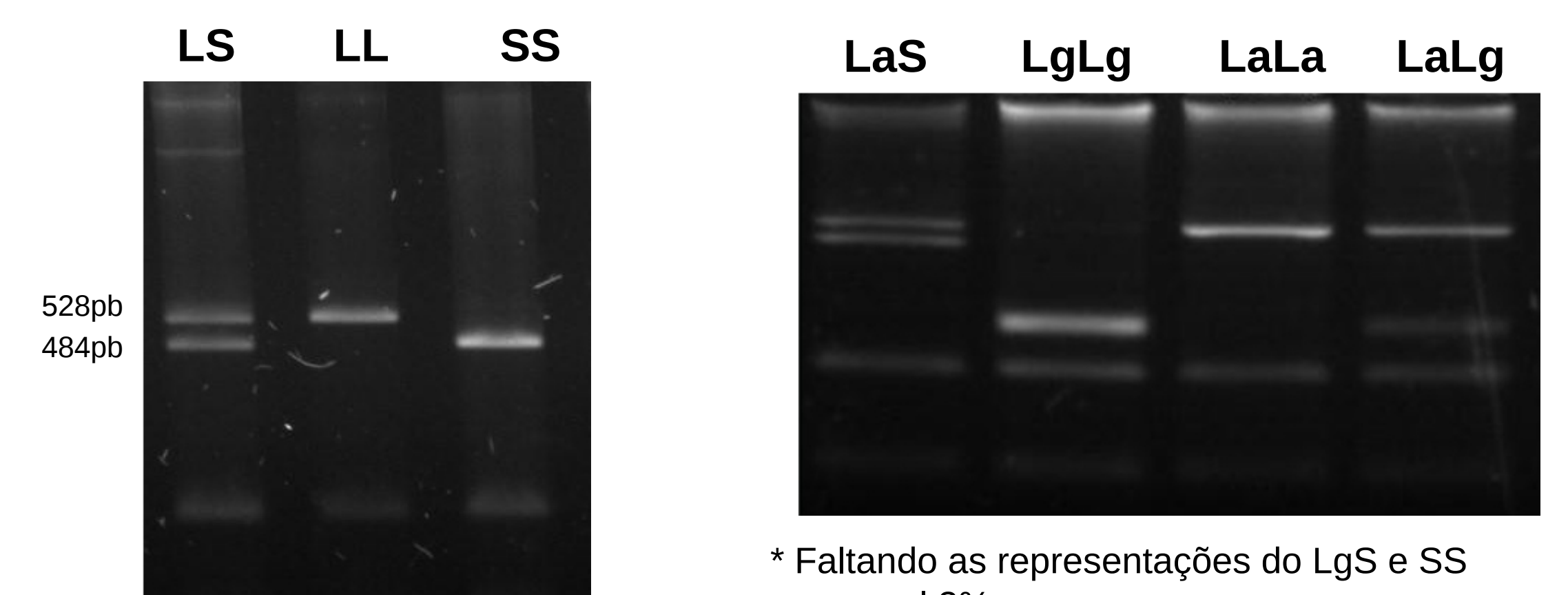
MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo envolveu crianças e adolescentes, com idade entre 10 a 17 anos, que responderam à escala de auto-aplicação SCARED (*Screen for Children Anxiety Related Emotional Disorder – Children rated*). Os dados clínicos foram obtidos de entrevista psiquiátrica e de respostas a escalas do K-SADS-PL (*Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime*). A escala MASC (*Multidimensional Anxiety Scale for children*) foi usada para o fenótipo de evitação de danos (*Harm Avoidance*): MASC_HA. Os genótipos foram agrupados pelo nível de expressividade: baixo (SS, LgS, LgLg); intermediário (LaLg, LaS) e alto (LaLa). A análise estatística foi realizada com o software PLINK com o Teste de Desequilíbrio de Transmissão (TDT) e teste de variável quantitativa para estrutura familiar (QFAM), com nível de significância $\alpha = 0.05$.

Abaixo, uma ilustração simplificada do processo de genotipagem do 5-HTTLPR:



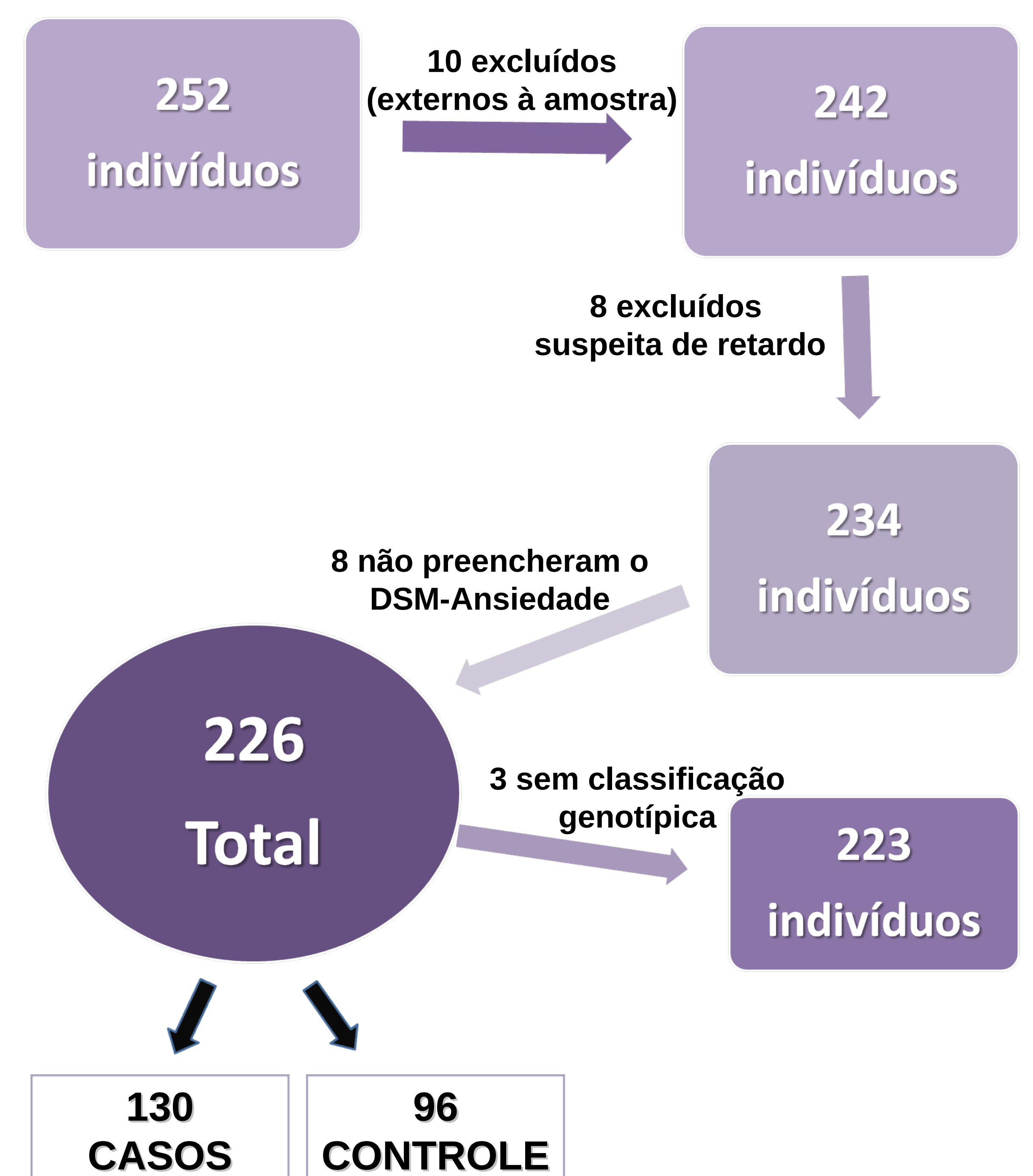
Abaixo são exemplificados géis de agarose representando o processo de classificação do 5-HTTLPR bialélico e trialélico, respectivamente:



* Faltando as representações do LgS e SS nesse gel 3%.
SNP rs25531 [A/G] alelo ancestral A

RESULTADOS

A escala MASC-HA foi respondida por 138 indivíduos, sendo esse fenótipo associado com o 5-HTTLPR bialélico ($\beta = 1.29$; SE = 0.60; $r^2 = 0.03$; $T = 2.157$; $p = 0.033$) e o 5-HTTLPR trialélico ($\beta = 1.288$; SE = 0.59; $r^2 = 0.03$; $T = 2.185$; $p = 0.031$).



Conclusões

Houve associação entre os genótipos bialélico e trialélico do 5-HTTLPR e o fenótipo de evitação de danos (*Harm Avoidance*) na análise caso-controle.

Apoio

