



VII SIMPÓSIO DE BIOTECNOLOGIA

INTEGRAÇÃO ENTRE GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO

III MOSTRA ACADÊMICA



O POLIMORFISMO rs4765913 NO GENE *CACNA1C* INTERAGE COM O TRAUMA NA INFÂNCIA ALTERANDO A SUSCEPTIBILIDADE AO TRANSTORNO BIPOLAR

BASTOS, CLARISSA R.^{1*}; TOVO-RODRIGUES, LUCIANA²; ARDAIS, ANA PAULA¹;
XAVIER, JANAINA¹; JANSEN, KAREN¹; SOUZA, LUCIANO¹; SILVA, RICARDO¹;
LARA, DIOGO³; GHISLENI, GABRIELE¹.

¹ Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento, Universidade Católica de Pelotas.

² Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas.

³ Departamento de Biologia Celular e Molecular, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Área de submissão: Saúde humana

RESUMO

Introdução: O transtorno bipolar (TB) é um transtorno incapacitante, que envolve episódios de perturbação grave do humor, somado a diversas alterações fisiológicas. Por apresentar natureza complexa, esse transtorno não pode ser explicado por fatores ambientais ou genéticos isoladamente, o que torna estudos de interação gene x ambiente (GxA) uma importante estratégia para fornecer pistas sobre sua etiologia. Alterações no gene que codifica a subunidade $\alpha 1c$ dos canais de cálcio dependente de voltagem (*CACNA1C*) e o trauma na infância têm sido considerados fatores de risco para o TB, no entanto, a interação entre eles é pouco conhecida. **Objetivo:** Verificar se o trauma durante a infância pode modificar o efeito de dois polimorfismos no gene *CACNA1C* (rs1006737 e rs4765913) na suscetibilidade ao TB. **Métodos:** Este trabalho é parte de um estudo transversal de base populacional que incluiu 1153 adultos jovens na cidade de Pelotas/RS. O diagnóstico de TB foi realizado por meio da entrevista clínica estruturada MINI 5.0 e o trauma na infância foi avaliado pelo questionário de trauma na infância (CTQ). O DNA foi extraído a partir de leucócitos e a genotipagem foi realizada por PCR em tempo real. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética (2010/15) e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Modelos de regressão logística binária foram usados para testar os efeitos dos polimorfismos, bem como a interação GxA, usando sexo e cor da pele como fatores de confusão. **Resultados:** Dos 1153 jovens adultos incluídos neste estudo, 153 foram diagnosticados com TB, e 356 relataram ter sofrido trauma na infância. Não foi observada associação direta entre o polimorfismo rs1006737 [OR: 1.12 (IC 95%: 0,79-1,59) (p=0,497)] ou rs4765913 [OR: 1.32 (IC 95%: 0,92-1,89) (p=0,124)] e o transtorno. No entanto, observamos uma interação significativa entre o trauma na infância e o polimorfismo rs4765913 (p=0,007). O alelo menor (A) deste polimorfismo foi de risco para TB apenas na presença do trauma. Além disso, entre os indivíduos que foram expostos ao trauma, os portadores do alelo A tiveram maior chance de desenvolver o transtorno [OR: 4,27 (IC 95%: 2,66-6,85; p <0,001)] quando comparados aos portadores do genótipo GG [OR: 2,12 (IC 95%: 1,36-3,29; p=0,001)]. **Considerações finais:** Nosso estudo mostrou que o risco de desenvolver TB é influenciado pelo background genético e pelo trauma infantil, variando de acordo com os genótipos de *CACNA1C*.



VII SIMPÓSIO DE BIOTECNOLOGIA

INTEGRAÇÃO ENTRE GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO

III MOSTRA ACADÊMICA



PALAVRAS-CHAVE: Canais de cálcio; Alterações genéticas; Efeito ambiental; Doenças Complexas.