

Polimorfismos no gene *TPH2* e sua possível relação com risco de abuso de álcool e drogas na epilepsia do lobo temporal.

GIOMBELLI, Lucas^{1,3}, BIANCHIN, Marino Muxfeldt^{1,2}

(1) Laboratório Basic Research and Advanced Investigations in Neurosciences (BRAIN), Centro de Pesquisa Experimental – Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); (2) Serviço de Neurologia - HCPA; (3) Graduando na Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS;

INTRODUÇÃO

Comorbidades neuropsiquiátricas são frequentes na epilepsia do lobo temporal (ELT) e as vias serotoninérgicas podem desempenhar um papel no seu desenvolvimento. Assim, é possível que alterações em genes relacionados com a serotonina podem estar envolvidos na suscetibilidade para comorbidades psiquiátricas em indivíduos com epilepsia do lobo temporal. A enzima triptofano hidroxilase 2, também conhecida como TPH2, é uma isoenzima expressa principalmente em neurônios serotoninérgicos do cérebro. A TPH2 é altamente expressa no núcleo da rafe do mesencéfalo, onde é uma enzima limitante da velocidade na síntese da serotonina. Os polimorfismos do gene *TPH2* Rs4570625 e rs17110747 têm sido associados a transtornos psiquiátricos e comorbidades em doenças neurológicas.

OBJETIVO

Investigar a associação dos polimorfismos da triptofano hidroxilase 2 em comorbidades psiquiátricas de ELT.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo de caso-controle em 163 pacientes adultos com epilepsia do lobo temporal, com ou sem comorbidades psiquiátricas. A associação dos polimorfismos rs4570625 e rs17110747 foi investigado para comorbidades psiquiátricas nesses pacientes. Todos os indivíduos foram avaliados com entrevista clínica estruturada por DSM-IV (SCID).

Tabela 1: Álcool e abuso drogas nos dois gêneros em pacientes com epilepsia do lobo temporal com ou sem polimorfismo rs17110747

	TLE	TLE-ADA*	p
Gênero			
Masculino	50 (32.47%)	7 (77.78%)	0,009
Feminino	104 (67.53%)	2 (22.22%)	
Variável (rs17110747)			
AA	5 (3.25%)	2 (22.22%)	0,049
GG	149 (96.75%)	7 (77.78%)	

*ADA = álcool e abuso de drogas

Tabela 2: Estimativa de risco nos gêneros em pacientes com epilepsia do lobo temporal com ou sem polimorfismo rs17110747

	Odds Ratio	IC 95% Inferior	Superior
Gênero			
TLE	-	-	-
TLE-ADA	7.3	1.5	36.3
Variável (rs17110747)*			
TLE	-	-	-
TLE-ADA	8.5	1.4	52.6

*Genótipo de Risco - AA

RESULTADOS

No estudo, não houve associação entre os polimorfismos rs4570625 e rs17110747 do gene *TPH2* com transtorno de humor, ansiedade ou distúrbios psicóticos na ELT. No entanto, o polimorfismo rs17110747 foi associado com uso de álcool e abuso de drogas, observados em 4,2% dos pacientes, sendo 78% do sexo masculino. Foram encontrados fatores de risco para o abuso de álcool na ELT (OR = 8,5, IC 95% = 1,4-52,6; p <0,05) e sexo masculino (OR = 7,3, IC 95% = 1,5-36,3; p <0,01).

CONCLUSÃO

Nesse estudo, o uso excessivo de álcool e o abuso de drogas foram observados em 4,2% dos pacientes com epilepsia do lobo temporal e foram significativamente mais frequentes em pacientes do sexo masculino. A variabilidade no gene *TPH2* pode estar associada com álcool e drogas, uma vez que a presença de homozigose do alelo adenina em rs17110747 foi um fator de risco para esta comorbidade. Este pode ser um achado interessante, sugerindo mais um possível mecanismo molecular predispondo a comorbidades psiquiátricas em epilepsia.