

## Introdução

A presente pesquisa consiste na quarta avaliação de 153 famílias sendo parte de um acompanhamento longitudinal. Na primeira etapa foram coletados dados socioeconômicos dessas famílias, onde foi possível constatar que se tratava de uma coorte populacional de baixo nível socioeconômico, fator que pode indicar risco ao desenvolvimento cognitivo porque a ele se associam, entre outros fatores, a carência de recursos materiais e sociais para a criança. Outro dado importante obtido foi que somente 19% dos bebês foram exclusivamente amamentados até os 4 meses, e 33% deles já haviam interrompido o aleitamento. Estudos indicam que o desmame precoce pode oferecer risco ao desenvolvimento cognitivo. Conforme recomendado pela Organização Mundial da Saúde o ideal é que a amamentação seja exclusiva até os 4 meses, e continue como complementação até os dois anos de idade. E um dos principais fatores genéticos que, em associação com estressores ambientais, poderia conferir vulnerabilidade na expressão de psicopatologia ou de prejuízos cognitivos seria a presença do polimorfismo Val66Met para o BDNF. A molécula de BDNF é uma neurotrofina que influencia muitos aspectos do desenvolvimento do Sistema Nervoso Central durante estágios iniciais da vida apresentando papel crucial na cognição, aprendizado e formação da memória. Esta neurotrofina é uma das responsáveis pela neuroplasticidade, e tem a capacidade de estimular o desenvolvimento, a regeneração e a modificação da estrutura dos neurônios, fornecendo nutrição adequada, com a finalidade de adaptar o organismo a exigências externas e internas. Dentre os diversos polimorfismos já descritos para o gene de BDNF, um bastante interessante é o Val66Met. Esse polimorfismo consiste em uma substituição nucleotídica que leva a uma substituição de aminoácido (Val/Met) resultando em alterações nos níveis séricos de BDNF. Dados da literatura têm associado o alelo Met (alelo que leva à redução dos níveis séricos de BDNF) a uma redução na performance cognitiva dos indivíduos que o possuem. Diante desses dados, tal polimorfismo se mostra um alvo interessante para estudos neuropsicológicos.

## Objetivo

Um dos principais objetivos da pesquisa é conhecer, entender e intervir nas variáveis que levam à disfunção. O conhecimento destes e a correlação com fatores de vulnerabilidade/risco, proteção/resiliência possibilitarão intervenções preventivas e de promoção de saúde em populações semelhantes à população estudada. Em síntese, considerando que a amamentação tem sido relacionada a um desenvolvimento cognitivo favorável e que quem possui o polimorfismo val66met para o BDNF parece estar em risco de apresentar déficits neuropsicológicos, esta pesquisa busca investigar influências de fatores ambientais e genéticos no desenvolvimento cognitivo de crianças que hoje encontram-se em idade escolar.

### Referências

- ANGELSEN, N. K., VIK, T., JACOBSEN, G., & BAKKETEIG, L. S. (2001). Breast feeding and cognitive development at age 1 and 5 years. *Archives of disease in childhood*, Vol. 85 Nº 3, pp. 183-188.
- CLARK, K. M., CASTILLO, M., CALATRONI, A., WALTER, T., CAYAZZO, M., PINGO, P., et al. (2006). Breast-feeding and mental and motor development at 55/2 years. *Ambulatory Pediatrics*, Vol. 6 Nº 2, pp. 65-71.
- DER, G., BATTY, G. D., & DEARY, I. J. (2006). Effect of breast feeding on intelligence in children: prospective study, sibling pairs analysis, and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)*, Vol. 333 Nº 7575, pp. 945.
- GOMEZ-SANCHEZ, M., CANETE, R., RODERO, I., BAEZA, J. E., & GONZALEZ, J. A. (2004). Influence of breast-feeding and parental intelligence on cognitive development in the 24-month-old child. *Clinical pediatrics*, Vol. 43 Nº 8, pp. 753-761.
- HORWOOD, L. J., & FERGLUSSON, D. M. (1998). Breastfeeding and later cognitive and academic outcomes. *Pediatrics*, Vol. 101 Nº 1, E9.
- JULVEZ, J., RIBAS-FITO, N., FORNS, M., GARCIA-ESTEBAN, R., TORRENT, M., & SUNYER, J. (2007). Attention behaviour and hyperactivity at age 4 and duration of breast-feeding. *Acta Paediatrica*, Vol. 96 Nº 6, pp. 842-847.
- KRAMER, M. S., ABOUD, F., MIRONOVA, E., VANILOVICH, I., PLATT, R. W., MATUSH, L., et al. (2008). Breastfeeding and child cognitive development: new evidence from a large randomized trial. *Archives of general psychiatry*, Vol. 65 Nº 5, pp. 578-584.
- RICHARDS, M., HARVEY, R., & WADSWORTH, M. E. (2002). Long-term effects of breast-feeding in a national birth cohort: educational attainment and midlife cognitive function. *Public health nutrition*, Vol. 5 Nº 5, pp. 631-635.
- SAVITZ, J., VAN DER MERWE, L., STEIN, D. J., SOLMS, M., & RAMESAR, R. (2007). Genotype and childhood sexual trauma moderate neurocognitive performance: a possible role for brain-derived neurotrophic factor and apolipoprotein e variants. *Biological psychiatry*, 62(10), 391-399.
- THAARANTHIA, J., FREY, B. N., ANDREAZZA, A. C., ZANDONA, M., SANTINI, A., & KAPCZINSKI, F. (2007). Val66met polymorphism and serum brain-derived neurotrophic factor levels in bipolar disorder. *Molecular psychiatry*, 12(3), 230-231.

## Metodologia

### 1.1 Delineamento do estudo

Estudo transversal a partir de uma coorte de base populacional.

### 1.2 Amostra

Os participantes do estudo são crianças nascidas entre dezembro de 1998 e fevereiro de 2000, foram selecionadas a partir dos registros de nascimentos no Bairro Vila Jardim de Porto Alegre. Todas as 153 famílias participaram das etapas anteriores, não havendo nenhum novo indivíduo incluído na população de estudo.

### 1.3 Coleta de dados

#### 1.3.1 Material biológico

O material biológico foi coletado por swab oral, e posteriormente foi analisado quanto a presença do polimorfismo val66met em laboratório específico.

A genotipagem foi feita através da técnica de PCR-RFLP, com uso de primers específicos para o gene de BDNF.

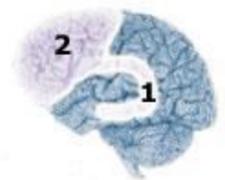
#### 1.3.2 Avaliação neuropsicológica

Foram utilizados os seguintes instrumentos:

(1) Neupsilin infantil e (2) WASI.



O BDNF é ativo principalmente no Hipocampo (1) e no Córtex frontal(2), áreas importantes para a aprendizagem, memória e funções executivas.



## Resultados

A avaliação neuropsicológica encontra-se em processo de correção e análise, é esperado que os níveis mais baixos de desempenho sejam referentes a crianças que possuem a presença do alelo Met no gene BDNF, o desmame precoce e a condição socioeconômica seriam variáveis possivelmente potencializadoras desse efeito.

Até o presente momento foram genotipados 27 indivíduos. Foram encontrados 4 indivíduos com o genótipo de risco Met/Met; 8 indivíduos portadores do alelo de risco, com o genótipo heterozigoto Val/Met e 15 indivíduos com o genótipo Val/Val. Tais freqüências demonstram que 14% dos indivíduos até agora genotipados é portador do genótipo de risco, e que o alelo de risco Met está presente em 44% dos indivíduos da população de estudo.