

2. ANÁLISE DE GENES ENVOLVIDOS NA NEUROTRANSMISSÃO, FORMAÇÃO E MANUTENÇÃO SINÁPTICA EM INDIVÍDUOS COM DOENÇAS DO ESPECTRO AUTÍSTICO

Agnes C Fett-Conte¹; Ana L Bossolani-Martins²; Patrícia P do Nascimento³

¹Livre-Docente em Genética Humana e Médica; Departamento de Biologia Molecular da FAMERP; ²Doutoranda em Genética; IBILCE-UNESP; ³Acadêmica do Curso de Ciências Biológicas; IBILCE-UNESP

Financiamento: Bolsa de Auxílio à Pesquisa – FAMERP; FAPESP

Introdução: As Doenças do Espectro Autístico (DEA) incluem o Autismo, o Transtorno Invasivo do Desenvolvimento Sem Outra Especificação e a Síndrome de Asperger. A etiologia é bastante discutida, devido a sua variação e complexidade. São doenças de manifestação precoce, caracterizadas por prejuízos na comunicação, na interação social e por comportamentos estereotipados. É observada associação com afecções de etiologia genética e ambiental. Há descrições de DEA com alterações em todos os cromossomos e há genes propostos como candidatos de estarem envolvidos na etiopatogenia. Também, há relatos de alterações, como mutações e variações no número de cópias (CNVs), envolvendo genes expressos no sistema nervoso central, especialmente os envolvidos na formação, manutenção sináptica e neurotransmissão, como GRM8, PIP5K3 e SLC6A4. **Objetivos:** Este estudo avaliou a presença de CNVs no genes GRM8, PIP5K3 e SLC6A4 em indivíduos com DEA. **Métodos:** Foram investigados indivíduos com diagnóstico conclusivo segundo os critérios do DSM-IV e escalas diagnósticas. Todos foram investigados quanto a presença de alterações cromossômicas (exame do cariótipo) e mutação no gene FMR1 (PCR). Aqueles com resultados positivos foram excluídos. Os sujeitos foram avaliados com a utilização da técnica de Multiplex Ligation dependent Probe Amplification (MLPA), com sondas in-house. **Resultados:** Foram estudados 105 indivíduos. O screening dos genes GRM8, PIP5K3 e SLC6A4 para detecção de microdeleções e microduplicações (CNVs) não mostrou alterações. **Discussão:** Apesar do forte componente genético, a quantidade de regiões e genes associados com DEA é ampla e isso torna difícil obter resultados consistentes em amostras independentes. Existem as interações gene-ambiente, imprinting genômico e epistasia, que complicam ainda mais a busca por uma etiologia comum nestas doenças. **Conclusões:** Isto pode significar que CNVs nestes genes não estão envolvidas na etiologia dessas doenças ou que elas são raras. Este estudo pode contribuir para o esclarecimento da etiologia destas doenças, mas um maior número de pessoas afetadas precisa ser investigado.