



Análise do gene da monoaminoxidase A em pacientes deprimidos que tentaram suicídio

Schenkel, Laila Cigana; Segal, Sandra Leistner.

Serviço de Genética Médica - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Como há evidências convincentes que a disfunção serotoninérgica está envolvida na susceptibilidade biológica aos transtornos psiquiátricos e ao suicídio e que o sistema serotoninérgico está em parte sob controle genético, estudos têm sido desenvolvidos com genes relacionados ao sistema serotoninérgico que possuam polimorfismos, que possam ser usados como marcadores. A MAO-A é uma enzima de membrana mitocondrial, localizada no neurônio pré sináptico, que é responsável pela degradação do neurotransmissor serotonina. Portanto a enzima MAO-A tem um importante papel na regulação da atividade sináptica e alterações na sua atividade têm demonstrado afetar o comportamento humano. O gene da monoaminoxidase A (MAOA) está localizado no cromossomo X e apresenta um polimorfismo na região promotora do gene (MAOA-uVNTR) (Zhu *et al.*, 1992) que consiste em uma sequência repetida de 30pb presente em 2, 3, 3.5, 4, ou 5 repetições (R). A transcrição de 3.5, 4 e 5 R é mais eficiente que 2 e 3 R (Deckert, *et al.* 1999). O MAOA-uVNTR tem demonstrado afetar a atividade transcricional do promotor do gene da MAO-A (Sabol *et al.*, 1998). Além disso, este gene foi descrito como um candidato às anormalidades serotoninérgicas observadas em pessoas com história de tentativas e atos suicidas (Mann *et al.*, 2001). O objetivo desse estudo é a padronização de uma técnica de PCR para determinar as variantes alélicas do polimorfismo MAOA-uVNTR e a análise da frequência dessas variantes em pacientes com tentativas de suicídio em comparação com controles. Métodos: Amplificação da região promotora do gene da MAOA, através da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) utilizando *Primers* descritos por Deckert *et al.*, 1999. Polimorfismos MAOA-uVNTR foram determinados de acordo com o tamanho, através de eletroforese em gel de agarose de 3,0% (Figura 1). Resultados: A frequência dos alelos encontra-se representada na tabela 1, onde observamos os alelos agrupados de acordo com sua atividade. Na tabela 2 observamos a frequência genotípica das mulheres. Conclusão: O polimorfismo no promotor do gene da MAO-A (MAO-A uVNTR) é um candidato promissor para os estudos de suscetibilidade genética ao suicídio. Neste trabalho desenvolvemos uma técnica simples e eficaz para avaliação do polimorfismo do promotor do gene da MAO-A. Esta técnica pode ser utilizada tanto para avaliar a susceptibilidade ao suicídio e outros transtornos mentais, como para estudos de farmacogenética envolvendo o gene da MAO-A.



Figura 1 : Gel de Agarose 3 %, observação dos alelos do MAO-A u-VNTR

Tabela 1: variantes alélicas agrupadas

Alelos	Homens		Mulheres		Total	
	curto	longo	curto	longo	curto	longo
controles	15	23	77	155	92	178
pacientes	22	45	32	58	54	103

Alelos curtos (baixa atividade): 2 e 3R; alelos longos (alta atividade): 3.5, 4 e 5R
 Controle n=154 (38 homens, 116 mulheres); Pacientes n=128 (67 homens, 61 mulheres)

Tabela 2: variantes genotípicas nas mulheres

Genótipo	curto	intermediário	longo
controles	16	45	55
pacientes	8	27	26

genótipo curto (baixa atividade): 2/2, 2/3, 3/3;

genótipos longos (alta atividade): 3.5/3.5, 3.5/4, 3.5/5, 4/4, 4/5, 5/5