

## **Pesquisador do ICB-USP fará um dos maiores estudos epigenéticos sobre Déficit de Atenção e Hiperatividade de adultos**

*Vencedor do BBRF Young Investigator Grant, o cientista irá analisar, inicialmente, 180 amostras de DNA de pacientes adultos com TDAH e 180 de indivíduos controles e segue procurando investimentos para estudar cerca de 600 amostras adicionais já coletadas. O objetivo é encontrar marcadores biológicos que expliquem o curso clínico do transtorno.*

O Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP) não só ganhou uma nova linha de pesquisa, como também esta foi selecionada para receber 70 mil dólares de financiamento pelo Edital Young Investigator Grant da Brain and Behavioral Research Foundation (BBRF). Comandado pelo professor recém admitido Diego Luiz Rovaris, do Departamento de Fisiologia e Biofísica, o Laboratório de Genômica Fisiológica da Saúde Mental irá trabalhar com o epigenoma de adultos com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). Com isso, espera-se compreender melhor os fatores biológicos envolvidos no transtorno, identificando marcadores implicados em seu curso clínico.

Amostras de DNA de pacientes adultos com TDAH foram coletadas por meio do Programa de Transtornos de Déficit de Atenção de Hiperatividade (PRODAH) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), instituição onde Rovaris concluiu sua pós-graduação e pós-doutorado. Os pacientes passaram por uma extensa caracterização clínica e biológica, incluindo análises de neuroimagem, varredura genômica e avaliação neuropsicológica. Agora, os pesquisadores buscam completar essas informações com análises epigenéticas.

“Existem dois tipos de variação no DNA. A genética, que é herdada e se mantém ao longo da vida do indivíduo, e a epigenética, que são marcadores depositados no DNA – por exemplo, a partir da exposição a fatores ambientais. O foco do nosso estudo é a metilação – adição de grupamentos metil em determinados pontos do DNA”, explica o pesquisador. A hipermetilação pode reprimir a atividade de determinados genes, enquanto um DNA hipometilado pode gerar instabilidade genômica e causar problemas no nível celular.

Segundo o pesquisador, o TDAH possui um alto componente genético – cerca de 80% dos casos são atribuídos a fatores genéticos. No entanto, fatores ambientais associados ao transtorno, como o uso de nicotina durante a gestação, podem ter implicações no desenvolvimento cerebral via modulação epigenética. “A epigenômica pode ser a ligação entre o ambiente e o nosso genoma, mas alguns estudos mostram que ela pode também fazer parte de um fenômeno que chamamos de herdabilidade perdida. Ou seja, aspectos genéticos que ainda não descobrimos e que podem estar envolvidos com o transtorno”.

Entre 2021 e 2023, com o financiamento da BBRF, a equipe poderá analisar 180 amostras de pacientes com TDAH e 180 controles, usando um biochip que avalia mais de 880 mil sítios de metilação espalhados pelo genoma. A partir de uma leitura de fluorescência, é possível saber se em determinado sítio há a hipo ou hipermetilação. Feitas as análises das amostras, os dados serão processados e passarão por análises de bioinformática e bioestatística. “Esperamos encontrar alguns sítios diferencialmente metilados que nos permitam identificar potenciais mecanismos biológicos envolvidos com TDAH. Isso abriria novas possibilidades de pesquisa, como estudos em modelos animais ou cultura celular para validar esses mecanismos”.

Embora o projeto use dados de 180 pacientes, menos da metade da amostra original, Rovaris destaca que o último estudo publicado com varredura do epigenoma de adultos com TDAH contou com apenas 100 amostras de pacientes. “O que chama atenção é que temos uma amostra ampla, com 600 pacientes, e muito bem caracterizada. Estamos buscando financiamento para conseguir analisar a amostra completa, já que esse tipo de estudo exige equipamentos com alto custo de manutenção”, acrescenta. Outro diferencial é que o DNA de cada paciente foi colhido três vezes ao longo de 13 anos de seguimento, tornando possível examinar também a permanência ou não das marcas encontradas.

Além da colaboração do grupo PRODAH da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, um dos mais importantes no cenário internacional que estuda TDAH, Rovaris firmou uma parceria com o Hospital das Clínicas da USP para realizar coletas de amostras de pacientes em São Paulo, que estão previstas para o início de 2021. O cientista destaca a importância da multidisciplinaridade de sua equipe e colaboradores, que conta com biomédicos, farmacêuticos, biólogos, psiquiatras, psicólogos, neurologistas e cientistas da computação.

\*\*\*\*\*

#### **ATENDIMENTO À IMPRENSA**

Acadêmica Agência de Comunicação

(11) 5549-1863 / 5081-5237

Angela Trabbold – [angela@academica.jor.br](mailto:angela@academica.jor.br)

(11) 99912-8331