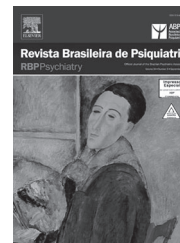




Revista Brasileira de Psiquiatria

RBP Psychiatry

Official Journal of the Brazilian Psychiatric Association
Volume 34 • Number 3 • October/2012



Carta aos Editores

Impacto desprezível de uma variante do gene promotor *HTR1A* sobre o comportamento suicida

Prezados Editores,

Li com grande interesse a recente metanálise dos efeitos do rs6295 sobre o comportamento suicida, realizada por Angles *et al.*¹ Meus cumprimentos aos autores por terem selecionado com rigor os estudos elegíveis antes de proceder a sua análise. A mensagem é clara. Infelizmente, os cálculos estão incorretos, pois os alelos foram trocados em uma das quatro investigações em que se baseou o modelo de efeitos randômicos. Lemonde *et al.*² examinaram a hélice do DNA transcrito, enquanto que os demais estudos se referem à hélice anti-paralela. Quando isso não é levado em consideração, os alelos G e C são trocados e o alelo G passa a aumentar o risco em vez de se mostrar protetor. Ainda que os dados em questão sejam abandonados em razão da heterogeneidade, eu contei pelo menos quatro outros estudos, dos quais pelo menos um³ merece ser incluído no modelo. Depois de se corrigir quanto a esses fatores de confusão, as razões de chance agrupadas obtidas são de 0,86 (0,7-1,2) e 0,97 (0,8-1,1), respectivamente (Figura 1). Não emerge uma associação significativa com o comportamento suicida, o que está de acordo com outra publicação mais recente.⁴

O principal interesse das pesquisas atuais e anteriores no campo, todavia, continua a ser a falta de especificação adequada da exposição genética, que impede toda e qualquer verificação desse tipo. Um número crescente de estudos têm

se referido ao rs6295 sem fornecer detalhes experimentais sobre a hélice de DNA amplificada e o alelo efetivamente designado. Esses dados literalmente fazem pouco sentido e não podem ser usados para se agregar resultados através de exames para se aumentar o poder estatístico.⁵ Parece improvável, portanto, que amostras maiores vão lançar mais luz sobre o papel do rs6295 em fenótipos candidatos, a não ser que os procedimentos de determinação do genótipo sejam relatados rotineiramente com todos os detalhes para ajudar a se decifrar essas informações.

Philipp G. Sand, MD

Department of Psychiatry and Psychotherapy,
University of Regensburg, Alemanha

Declarações

Philipp G. Sand
Emprego: University of Regensburg, Alemanha.

* Modesto

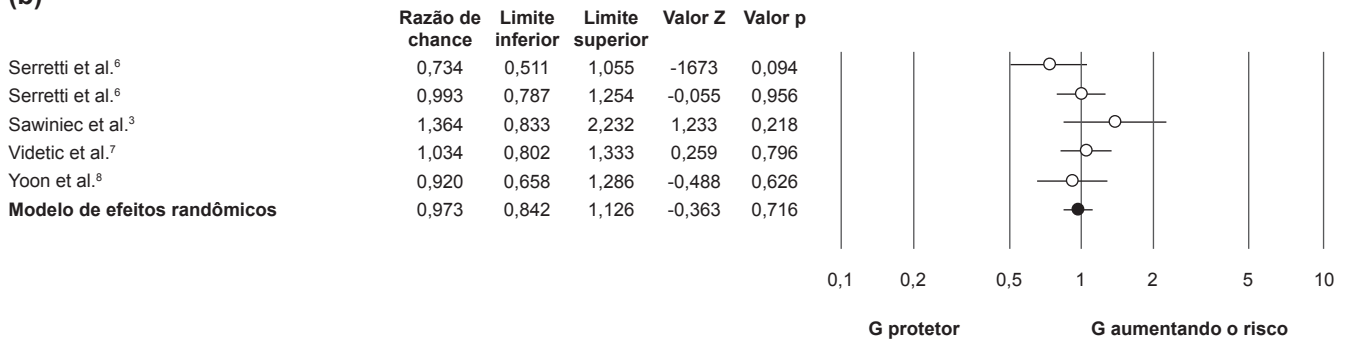
** Significativo.

*** Significativo: Valores dados à instituição do autor ou a um colega por uma pesquisa em que o autor tem participação, não diretamente ao autor. As fontes de financiamento não tiveram nenhuma participação no desenho experimental do estudo, na coleta, análise e interpretação dos dados, na redação do relatório e na decisão de submeter o artigo à publicação.

(a)



(b)



Círculos e linhas horizontais correspondem à RC e ao intervalo de confiança (IC) de 95% específicos do estudo. O círculo cheio representa a RC agrupada segundo um modelo de efeitos randômicos.

Figura 1 Representação Foresta da razão de chance (RC) para o alelo G rs6295, supondo-se um modo de herança co-dominante, com (a) e sem (b) o estudo inicial de Lemonde et al.²

Referências

- Angles MR, Ocaña DB, Medellín BC, Tovilla-Zárate C. No association between the HTR1A gene and suicidal behavior: a meta-analysis. *Rev Bras Psiquiatr.* 2012;34(1):38-42.
- Lemonde S, Turecki G, Bakish D, Du L, Hrdina PD, Bown CD, Sequeira A, Kushwaha N, Morris SJ, Basak A, Ou XM, Albert PR. Impaired repression at a 5-hydroxytryptamine 1A receptor gene polymorphism associated with major depression and suicide. *J Neurosci.* 2003;23(25):8788-99.
- Sawinieć J, Borkowski K, Ginalska G, Lewandowska-Stanek H. Association between 5-hydroxytryptamine 1A receptor gene polymorphism and suicidal behavior. *Przegl Lek.* 2007;64(4-5):208-11.
- Judy JT, Seifuddin F, Mahon PB, Huo Y, Goes FS, Jancic D, Schweizer B, Mondimore FM, Mackinnon DF, Depaulo JR Jr, Gershon ES, McMahon FJ, Cutler DJ, Zandi PP, Potash JB, Willour VL. Association study of serotonin pathway genes in attempted suicide. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2012;159B(1):112-9.
- Sand PG. A functional 5-HT1A variant and comorbid anxiety. *Epilepsy Res.* Feb 2012 [Epub ahead of print].
- Serretti A, Mandelli L, Giegling I, Schneider B, Hartmann AM, Schnabel A, Maurer K, Möller HJ, Rujescu D. HTR2C and HTR1A gene variants in German and Italian suicide attempters and completers. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2007;144B:291-9.
- Videtic A, Zupanc T, Pregelj P, Balazic J, Tomori M, Komel R. Suicide, stress and serotonin receptor 1A promoter polymorphism -1019C>G in Slovenian suicide victims. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2009;259:234-8.
- Yoon HK, Kim YK. TPH2 -703G/T SNP may have important effect on susceptibility to suicidal behavior in major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2009;33:403-9.