



SUSCETIBILIDADE GENÉTICA AO TRANSTORNO BIPOLAR: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

GUILHERME HENRIQUE ANDRIONI; GABRIELLA CAROLINE ANDRIONI

Introdução: É definido para o transtorno bipolar (TB) um modelo de gênese multifatorial de interação gene-ambiente. Todavia, a herdabilidade do TB é uma das mais altas de todos os outros transtornos psiquiátricos e comportamentais. Além disso, seu risco familiar correlaciona com de outros transtornos psiquiátricos, sendo os com mais correlações genéticas a esquizofrenia, o transtorno do espectro autista e o transtorno depressivo maior. **Objetivo:** Explorar a potencial influência de fatores genéticos na etiologia do TB. **Metodologia:** A revisão bibliográfica buscou trabalhos publicados no intervalo de 2010-2022, limitando-se ao idioma inglês, na base de dados *PubMed*. **Resultados:** Fatores genéticos para TB foram investigados primeiramente usando estudos de gêmeos, família e adoção; que produziram evidências contundentes de que os genes afetam a predisposição ao transtorno bipolar, identificando uma hereditariedade que parece ser de aproximadamente 60-80%. Embora os primeiros estudos de associação se concentrassem em genes candidatos, os GWAS (*Genome Wide Association Studies*) têm sido a estratégia mais bem sucedida para identificar variantes comuns (SNPs - *single nucleotide polymorphisms*) associadas. Em estudos recentes, identificaram-se 64 *loci* independentes ao longo do genoma associados ao TB, grande parte relatados como de risco para esquizofrenia, depressão, transtornos psiquiátricos com início na infância e uso problemático de álcool. Porém, os SNPs nestes estudos ainda explicam pouco da variância do traço. Além das variantes comuns encontradas nos GWAS, variantes raras também podem ser relevantes, principalmente variações na CNVs (*copy number variations*), com acúmulo de CNVs raras em pacientes com TB, especialmente naqueles com doença de início precoce. No entanto, a frequência de CNVs é menor do que a observada para transtornos do neurodesenvolvimento ou esquizofrenia; além disso, seu papel no transtorno parece menor com apenas um CNV fortemente associado ao TB, destacando que a sobreposição genética entre TB e esquizofrenia se estende além da variação comum, mas sugere uma diferença em mecanismos subjacentes. **Conclusão:** Os estudos genéticos no transtorno bipolar, até a atualidade, aprofundaram-se em sua etiologia e sua relação com outros transtornos mentais. Entretanto, há necessidade de pesquisas em amostras maiores e meta-análises para obtenção de evidências mais consistentes.

Palavras-chave: Transtorno bipolar; genética do transtorno bipolar; herdabilidade do transtorno bipolar.