



ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO DO GENE TIMIDILATO SINTASE E CONCENTRAÇÕES DE METABÓLITOS NA SÍNDROME DE DOWN

Ana Laura Jorge Silva¹, Cristiani Cortez Mendes¹, Joice Matos Biselli-Périco², Bruna Lancia Zampieri¹, Marcos Nogueira Eberlin³, Maria Francesca Riccio³, Hélio Vannucchi⁴, Valdemir Melechco Carvalho⁵, Eny Maria Goloni-Bertollo¹, Érika Cristina Pavarino¹

¹Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), Unidade de Pesquisa em Genética e Biologia Molecular (UPGEM)

²Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), São José do Rio Preto, São Paulo.

³Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Laboratório ThoMSon, Campinas, São Paulo.

⁴Universidade de São Paulo (USP), Laboratório de Nutrição, Ribeirão Preto, São Paulo.

⁵Fleury Medicina e Saúde, São Paulo, São Paulo.

Introdução: A síndrome de Down (SD) é uma cromossomopatia causada pela expressão elevada dos genes presentes no cromossomo 21, o qual aparece em triplicata nos indivíduos com a síndrome. A expressão elevada do gene Cistationina β -sintase (CBS), presente neste cromossomo, bem como polimorfismos em genes envolvidos no metabolismo do folato, alteram os metabólitos desta via e contribuem para a patogênese da síndrome de Down. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi investigar a influência do polimorfismo de repetição de 28 pares de base do gene Timidilato sintase (TYMS) nas concentrações de folato sérico, homocisteína (Hcy) e ácido metilmalônico (MMA) plasmáticos em indivíduos com síndrome de Down. **Casística e Métodos:** O grupo de estudo foi constituído por 90 indivíduos com trissomia livre do cromossomo 21 provenientes do Serviço de Genética da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. A genotipagem do polimorfismo de repetição de 28 pares de base do gene Timidilato sintase foi realizada por meio da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) por diferença de tamanho de fragmentos. O folato sérico foi quantificado por quimioluminescência e a homocisteína e ácido metilmalônico plasmáticos, pela técnica de cromatografia líquida/espectrometria de massas sequencial. O teste de equilíbrio de Hardy-Weinberg foi realizado por meio de Qui-quadrado e a associação entre o polimorfismo e as concentrações de metabólitos foi analisada pela regressão linear. **Resultados:** A média de folato, Hcy e ácido metilmalônico foram $19,56 \pm 11,65$ ng/mL, $5,82 \pm 3,24$ mmol/L e $0,54 \pm 0,81$ mmol/L, respectivamente. As frequências genotípicas estavam em equilíbrio de Hardy-Weinberg e a análise da influência do polimorfismo na concentração dos metabólitos não mostrou diferença significativa ($P > 0,05$). **Conclusão:** Estes resultados demonstram que o polimorfismo de repetição de 28 pares de base do gene Timidilato sintase não influencia a modulação das concentrações de folato, homocisteína e ácido metilmalônico na casística estudada.

Descritores: Síndrome de Down; Polimorfismo genético; Homocisteína.

Financiamento: Bolsista PIBIC/CNPq