

Polimorfismo de deleção de 19 pares de base no íntron 1 do gene *Dihidrofolato redutase (DHFR)* e concentrações de homocisteína, folato e ácido metilmalônico em indivíduos com síndrome de Down

Aline M Z A Raimundo^{1,2}; Cristiani C Mendes²; Bruna L Zampieri²; Joice M Biselli²; Renato Haddad³; Maria F R Fonseca³; Marcos N Eberlin³; Helio Vannucchi⁴; Valdemir M Carvalho⁵; Eny M Goloni-Bertollo²; Érika C Pavarino-Bertelli²

¹Acadêmica de Medicina - Bolsista de Iniciação Científica (PIBIC-CNPq 2009/2010); ²Unidade de Pesquisa em Genética e Biologia Molecular - UPGEM, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP; ³Laboratório Thomson de Espectrometria de Massas, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP; ⁴Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – USP; ⁵Centro de Medicina Diagnóstica Fleury, São Paulo.

Fonte de financiamento: Bolsa de Iniciação Científica (PIBIC-CNPq 2009/2010)

Introdução: A presença de três cópias do gene *Cystationina β-sintase (CβS)* em indivíduos com síndrome de Down (SD) resulta em perfil alterado de metabólitos envolvidos na via da homocisteína (Hcy) / metionina. Além da presença do gene *CβS* em triplicata, há evidências de que variantes genéticas envolvidas no metabolismo do folato podem também alterar as concentrações de produtos desse metabolismo em indivíduos com SD. **Objetivos:** Avaliar a contribuição do polimorfismo de deleção de 19 pares de base (pb) no íntron 1 do gene *Dihidrofolato redutase (DHFR)* na determinação das concentrações de folato, Hcy e ácido metilmalônico (MMA), um indicador do *status* de vitamina B₁₂, em indivíduos com SD. Avaliou-se também a influência do polimorfismo *Serina hidroximetiltransferase (SHMT) C1420T* na modulação das concentrações desses metabólitos. **Métodos:** A genotipagem dos polimorfismos de deleção de 19 pb do gene *DHFR* e *SHMT C1420T* foram realizadas em 82 indivíduos com SD por meio da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) por diferença de tamanho de fragmentos e da PCR em tempo real, respectivamente. A quantificação de folato foi realizada por imunoenensaio competitivo, e a Hcy e o MMA foram determinados por espectrometria de massas em colaboração com outras instituições. **Resultados:** As frequências dos alelos selvagem e polimórfico do gene *DHFR* foram 0,52 e 0,48, respectivamente. Não houve associação entre o polimorfismo de deleção de 19 pb do gene *DHFR* e as concentração de folato (P = 0,35), Hcy (P = 0,66) e MMA (P = 0,85). Entretanto, a análise dos genótipos combinados mostrou que indivíduos *DHFR* DD / *SHMT* TT apresentaram menores concentrações de Hcy (P = 0,02) e maiores concentrações de folato (P = 0,01), enquanto indivíduos *DHFR* II / *SHMT* CT apresentaram menores concentrações de folato (P = 0,01) em relação aos demais genótipos combinados. **Conclusões:** O polimorfismo de deleção de 19 pb do gene *DHFR* não contribui para a determinação das concentrações de folato, Hcy e MMA na casuística avaliada. Entretanto, observou-se um efeito sinérgico dos polimorfismos dos genes *DHFR* e *SHMT* na modulação das concentrações desses metabólitos.