

REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO ENTRE OS POLIMORFISMOS GENÉTICOS MATERNOS *MTHFR* C677T e *MTHFR* A1298C E O NASCIMENTO DE INDIVÍDUOS COM SÍNDROME DE DOWN

Samantha Pelichek Gonçalves¹; Daniella Balduino Victorino²; Cristiani Cortez Mendes³; Moacir Fernandes de Godoy⁴; Eny Maria Goloni-Bertollo⁵; Érika Cristina Pavarino⁵.

1Acadêmica do Curso de Medicina, Bolsista PIBIC-CNPq 2012/2013; 2Mestranda em Ciências da Saúde; 3Doutoranda em Ciências da Saúde; 4Prof. Adjunto do Depto. Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular, Laboratório de Pesquisa e Teoria do Caos Aplicada à Medicina - FAMERP; 5Profa. Adjunto do Depto. de Biologia Molecular; Unidade de Pesquisa em Genética e Biologia Molecular - UPGEM, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP.

Fonte de financiamento: CNPq, FAPESP, CAPES. **Apoio:** FAMERP/FUNFARME, Equipe Ding-Down.

Introdução: A síndrome de Down (SD) é a causa mais comum de deficiência cognitiva de etiologia genética. Em 95% dos casos, é atribuída a trissomia livre do cromossomo 21 resultante da não disjunção meiótica materna. A idade materna avançada é um fator de risco para a não disjunção, entretanto, outros fatores etiológicos também estão relacionados. Dentre estes fatores, está a hipometilação do DNA como consequência do metabolismo anormal do folato e, polimorfismos em enzimas envolvidas neste metabolismo, como Metilenotetrahidrofolato redutase (*MTHFR*) C677T e *MTHFR* A1298C, têm sido apontados como fatores de risco materno para a SD. Diversos estudos que investigaram a associação entre estes polimorfismos e a SD, relatam resultados contraditórios ou inconclusivos. **Objetivo:** Determinar, por meio de metanálise, se o nascimento de indivíduos com SD está associado com a presença dos polimorfismos maternos *MTHFR* C677T e *MTHFR* A1298C, com base em evidências da literatura. **Métodos:** Os estudos publicados em inglês anteriores a setembro de 2012 foram selecionados por meio de busca no PUBMED, usando o critério (metilenotetrahidrofolato redutase ou *MTHFR* C677T ou A1298C) e (síndrome de Down ou Trissomia 21). Foram incluídos os estudos em que participaram mães de crianças com SD por trissomia livre do cromossomo 21 (mães-caso, que tiveram pelo menos uma criança com SD) e as mães-controle que tiveram filhos sem anormalidades genéticas relatadas. Foram excluídos os estudos que avaliaram mães de crianças com SD por translocação ou mosaïcismo, além de relatos de caso, editoriais e artigos de revisão. **Resultados Preliminares:** Até o momento, 72 estudos foram identificados por meio da busca eletrônica, incluindo aqueles publicados pelo nosso grupo de pesquisa. No rastreamento primário, 32 estudos foram excluídos após a leitura dos títulos e resumos, portanto, não condizentes com os critérios de inclusão propostos na presente revisão. Quarenta estudos foram identificados e definidos com potencial de inclusão; dentre estes, 16 estudos foram excluídos após leitura mais apurada e 24 estudos contemplaram os critérios de inclusão, com o total de 2222 mães-caso e 2803 mães-controle. **Conclusão:** A quantidade de informação científica disponível é, sem dúvida, crescente e necessita de síntese para que as informações contidas na literatura possam, de maneira reprodutível, contribuir para a melhor tomada de decisão e auxílio nas futuras pesquisas. Assim, os estudos sobre a associação entre os polimorfismos genéticos maternos envolvendo a via do folato e o risco para SD parecem justificar esforços no sentido de uma metanálise sobre este polêmico tema.