

## POLIMORFISMO GENÉTICO MATERNO *MTRR* A66G E O NASCIMENTO DE INDIVÍDUOS COM SÍNDROME DE DOWN: METANÁLISE

Daniella Balduino Victorino<sup>1</sup>; Cristiani Cortez Mendes<sup>2</sup>; Moacir Fernandes de Godoy<sup>3</sup>; Eny Maria Goloni-Bertollo<sup>4</sup>; Érika Cristina Pavarino<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Mestranda em Ciências da Saúde, Unidade de Pesquisa em Genética e Biologia Molecular (UPGEM)\*; <sup>2</sup>Doutoranda em Ciências da Saúde\*; <sup>3</sup>Professor Adjunto do Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular, Laboratório de Pesquisa e Teoria do Caos Aplicada à Medicina\*; <sup>4</sup>Professor Adjunto do Departamento de Biologia Molecular, UPGEM\*, Equipe Ding Down\*

\*Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

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

**Introdução:** A síndrome de Down (SD) ocorre com uma alta frequência na população mundial, em todas as etnias e em ambos gêneros. Em 95% dos casos, a trissomia livre do cromossomo 21 é atribuída a não disjunção meiótica materna. Estudos sugerem que a ocorrência da SD, independente da idade materna, está relacionada à hipometilação do DNA materno como consequência do metabolismo anormal do folato. Estudos com o gene metionina sintase redutase (*MTRR*) apontam para a associação entre o polimorfismo A66G e o nascimento de indivíduos com SD. Diversos estudos que investigaram esta associação relataram resultados contraditórios ou inconclusivos e uma metanálise pode ser considerada um excelente modelo de pesquisa para responder à questão da não-disjunção do cromossomo 21, pois sintetiza e mapeia de maneira reprodutível as informações contidas na literatura para melhor tomada de decisão e auxílio nas futuras pesquisas. **Objetivo:** Determinar, por meio de metanálise (MA), se o nascimento de indivíduos com SD está associado com a presença do polimorfismo materno *MTRR* A66G, com base em evidências da literatura. **Métodos:** Os estudos publicados em inglês e anteriormente a setembro de 2012 foram selecionados por meio de busca eletrônica no PUBMED, usando o critério (metionina sintase redutase ou *MTRR* A66G) e (síndrome de Down ou Trissomia 21). Relatos de caso, editoriais e artigos de revisão foram excluídos. A MA avaliou a associação entre o polimorfismo e SD para frequência alélica, e para os modelos recessivo e dominante do alelo polimórfico. Os resultados foram expressos em *odds ratio* (OR), com intervalo de confiança de 95% e nível de significância  $P \leq 0,05$ . **Resultados:** Foram incluídos dados de 11 estudos e a MA mostrou uma associação significativa para o modelo recessivo [*random effects* OR = 1,32 (IC: 1,01-1,73)  $p=0,039$ ], enquanto que, para o modelo dominante, a mesma não foi verificada [*random effects* OR = 1,22 (IC: 0,94-1,58)  $p=0,127$ ]. **Conclusão:** Assim, nossos resultados sugerem que o alelo mutante do polimorfismo *MTRR* A66G, quando em homozigose, desempenha um papel significativo para a ocorrência da SD.