

## **POLIMORFISMO DE REPETIÇÃO DE 28 PARES DE BASE DO GENE TIMIDILATO SINTASE (*TS*): RISCO MATERNO PARA SÍNDROME DE DOWN E METABOLISMO DO FOLATO**

Tatiane Éster Aidar Fernandes<sup>1</sup>; Cristiani Cortez Mendes<sup>2</sup>; Daniella Balduino Victorino<sup>3</sup>; Bruna Lancia Zampieri<sup>2</sup>; Joice Matos Biselli<sup>4</sup>; Eny Maria Goloni-Bertollo<sup>5</sup>; Érika Cristina Pavarino<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Medicina; <sup>2</sup>Doutoranda em Ciências da Saúde; <sup>3</sup>Mestranda em Ciências da Saúde; <sup>4</sup>Doutora em Ciências da Saúde; <sup>5</sup>Professor Adjunto do Departamento 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:** PIBIC/CNPq 2011-2012, FAPESP, CAPES. **Apoio:** FAMERP/FUNFARME, Equipe Ding-Down.

**Introdução:** Os fatores etiológicos da síndrome de Down (SD) ainda não são totalmente conhecidos. Estudos propuseram que uma consequência do metabolismo anormal do folato seria a ocorrência da SD independente da idade materna, relacionada à hipometilação do DNA. Alguns polimorfismos em genes que participam desta via metabólica são apontados como fatores de risco materno para a SD. O gene Timidilato sintase (*TS*) apresenta um polimorfismo de repetição em tandem de 28 pares de base (pb) na região promotora, contendo duas (2R) ou três repetições (3R), e a quantidade de repetições afeta a expressão gênica. **Objetivo:** Este estudo teve o objetivo de avaliar a contribuição do polimorfismo de repetição de 28-pares de base (pb) do gene *TS*, envolvido no metabolismo do folato, na modulação do risco materno para a SD. **Métodos:** O grupo caso foi constituído por 91 mães de indivíduos com trissomia livre do cromossomo 21 (média de idade =  $35,2 \pm 9,5$ ) e o grupo controle por 172 mulheres com filhos sem a síndrome (média de idade =  $42,0 \pm 8,8$ ). A genotipagem do polimorfismo *TS* repetição 28-pb foi realizada por meio de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) por diferença de tamanho de fragmentos. O teste do Qui-quadrado foi utilizado para determinar o equilíbrio de Hardy-Weinberg e as frequências genotípicas foram comparadas pelo teste de máxima verossimilhança. O risco materno foi avaliado pelo teste de regressão logística. **Resultados:** O polimorfismo *TS* repetição 28-pb apresentou-se em equilíbrio de Hardy-Weinberg no grupo caso ( $\chi^2 = 0,58$ ;  $P = 0,45$ ) e em desequilíbrio no grupo controle ( $\chi^2 = 12,35$ ;  $P < 0,01$ ). O teste de máxima verossimilhança mostrou que as frequências genotípicas diferiram entre os grupos ( $P = 0,03$ ) e o teste de regressão logística demonstrou que o genótipo *TS* 3R/3R está associado com o risco materno aumentado para a SD (OR = 3,99; IC 95% = 1,36 – 11,68;  $P = 0,01$ ). **Conclusões:** O genótipo *TS* 3R/3R é um fator de risco materno para SD na casuística estudada.