

DISTRIBUIÇÃO DOS POLIMORFISMOS 677C>T E 1298A>C DO GENE DA ENZIMA METILENOTETRAIDROFOLATO REDUTASE EM MULHERES COM ABORTO ESPONTÂNEO NO EXTREMO SUL DO BRASIL

CRUZ, Otávio Martins¹; SILVA, Liziane Pereira da¹; FOGAÇA, Tatiane Bilhalva¹; SEIXAS, Fabiana Kommling¹; OLIVEIRA, Isabel Oliveira¹; COLLARES, Tiago Veiras¹

¹ Universidade Federal de Pelotas, Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Grupo de Pesquisa em Oncologia Celular e Molecular - GPO
otaviomartinscruz@yahoo.com.br

O aborto espontâneo (AE) é definido como a perda do produto fetal antes de 20 semanas de gestação. Estilo de vida, dieta e, mais recentemente, as características genéticas maternas têm sido apontadas como as principais causas do AE. Além disso, o consumo de álcool e de café durante a gravidez confere, possivelmente, um risco alto para ocorrência dessa patologia. Com base na literatura, dois polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) do gene que codifica a enzima metileno-tetraidrofolato redutase (MTHFR) foram selecionados como objeto do presente estudo: o SNP677 e o SNP1298. Essas mutações têm sido associadas com a redução da atividade da enzima MTHFR, a qual tem um papel determinante no metabolismo do folato. A MTHFR catalisa a redução de 5, 10-metiltetraidrofolato permitindo a remetilação da homocisteína, o que leva a síntese da metionina. Por outro lado, mutações no gene da MTHFR levam ao acúmulo de homocisteína. Ainda é desconhecida a relação dessas mutações com complicações na gravidez. Uma hipótese sugere que o dano endotelial decorrente da hiperhomocisteinemia leve a tromboembolia venosa e a insuficiência placentária. Considerando o acima exposto, o objetivo desse trabalho foi descrever a distribuição dos polimorfismos 677C>T e 1298A>C da MTHFR em uma amostra de 111 DNAs genômicos da DNATECA referente ao projeto desenvolvido pelo grupo de pesquisa GPO (Grupo de Pesquisas em Oncologia Celular e Molecular/CDTEC-UFPel) com mulheres que apresentaram pelo menos um aborto espontâneo. Ambos os polimorfismos foram genotipados através da técnica de discriminação alélica com uso de sondas pré-desenhadas TaqMan® no equipamento Real Time ABI 7.500Fast (Applied Biosystems by Life Technologies). A análise descritiva dos dados foi realizada através do teste do χ^2 utilizando o pacote estatístico Statistix. Em relação ao polimorfismo 677C>T a frequência alélica observada foi de 0,7 para o alelo C e de 0,3 para o alelo T ($\chi^2 = 3,427$; $p = 0,064$). A frequência genotípica desse SNP foi de 45% ($n = 50$) para o genótipo CC, 50% ($n = 55$) para o genótipo CT e de 5% ($n = 6$) para o genótipo TT. Para o polimorfismo 1298A>C, observou-se uma frequência alélica de 0,78 para o alelo A e de 0,22 para o alelo C ($\chi^2 = 3,536$; $p = 0,060$). A frequência genotípica desse polimorfismo foi de 58% ($n = 64$) para o genótipo AA, 41% ($n = 45$) para o genótipo AC e de 1% ($n = 2$) para o genótipo CC. Em conclusão, na população estudada, a distribuição das frequências alélicas e genotípicas encontra-se em Equilíbrio de Hardy-Weinberg. A frequência do alelo mais raro (minor allelic frequency, MAF) observada para o SNP677 foi 0,3 (alelo T) e para o SNP1298 foi 0,22 (alelo C). Espera-se dar continuidade ao estudo investigando uma possível associação destes polimorfismos com o aborto espontâneo.

Palavras-Chave: MTHFR, SNPs, Reprodução Humana