

P 3395**Efeito da suplementação com ácido fólico e dos genes da rota do folato nos níveis de folato**

Liliane Todeschini de Souza, Lina Moreno, George L. Wehby, Jeffrey C. Murray, Têmis Maria Félix
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

O metabolismo do folato é complexo e depende de uma série de reações enzimáticas que envolvem a interação de genes e vias metabólicas. O efeito da suplementação com ácido fólico nos níveis de folato é pouco estudado bem como variantes nos genes da rota do folato que podem estar associadas com alterações nos níveis de folato. O objetivo desse estudo foi analisar o efeito da suplementação com ácido fólico e genes da rota metabólica do folato e correlacioná-los com os níveis de folato sérico e eritrocitário. A amostra incluiu 1.464 mulheres que participaram do programa de prevenção de fissuras orais (estudo duplo-cego randomizado realizado para verificar a prevenção da recorrência para fissural orais), sendo que 748 mulheres foram suplementadas com 0,4mg e 716 com 4,0mg de ácido fólico. Foram selecionados 72 polimorfismos abrangendo 23 genes segundo a sua importância clínica e funcionalidade na rota metabólica do ácido fólico. A genotipagem foi realizada com sondas alelo específicas TaqMan® (Applied Biosystems, Foster City, CA) pelo método Fluidigm™ circuito integrado de fluidos (IFCs). Resultado: cinco genes (*FPGS*, *FOLR1*, *FOLR2*, *SHMT1* e *MTHFR*) foram relacionados aos níveis de folato sérico e eritrocitário. Os polimorfismos rs7033913 (*FPGS*), rs11235462 (*FOLR1*) e rs2276048 (*FOLR2*) foram associados com os níveis séricos de folato após a suplementação, além disso, esses níveis tendem a diminuir quanto maior o tempo de suplementação indiferente da dose de ácido fólico utilizada. As variantes em *SHMT1* (rs2168781 e rs2461837) foram associadas com os níveis de folato eritrocitário basal e o polimorfismo C677T (rs1801133) do gene *MTHFR* foi associado com os níveis de folato sérico após suplementação. Conclusão: as variantes nos genes *FPGS*, *FOLR1* e *FOLR2* podem causar alterações na homeostase e no metabolismo do folato. Polimorfismos em *SHMT1* e *MTHFR* estão associados com alterações nos níveis de folato eritrocitário basal e durante a suplementação. Palavras-chaves: Genes da rota metabólica do folato, suplementação com ácido fólico, análise de genótipo. Projeto 5604