

Título: Análise dos polimorfismos do gene do receptor de estrogênio alfa - RE α (Pui/Xiba) e seu papel na osteoporose pós-menopausa

Autor(es) Leticia Soncini de Souza*; Leticia Batista Azevedo Rangel; Ian Victor Silva

E-mail para contato: leticiasoncini@yahoo.com.br

IES: UFES

Palavra(s) Chave(s): Polimorfismo; Receptor Estrogênio; Osteoporose; Pós-Menopausa

RESUMO

A integridade da microarquitetura óssea influi sobre a resistência dos ossos e a deterioração desta microarquitetura pode atuar como importante fator de risco de fraturas, independente da densidade mineral óssea. Em indivíduos jovens e saudáveis, o ciclo de remodelamento é efetivo, mas com o envelhecimento, ocorre uma queda numa série de hormônios anabólicos e sexuais (como o estrogênio na menopausa) que interfere gradativamente com o processo de remodelamento ósseo. As mulheres já na menopausa são as que mais sofrem com a doença perdendo cerca de 40 a 50% da massa óssea (metade do seu osso trabecular e 35% de seu osso cortical) durante a vida. Na União Européia, estima-se que uma pessoa pode sofrer de fraturas resultantes da osteoporose a cada 30 segundos. Uma vez admitindo-se que o conhecimento da regulação dos mecanismos de formação e reabsorção óssea é crucial na busca de alternativas terapêuticas em doenças como a osteoporose, a biologia molecular surge como ferramenta interessante e, indispensável para alcançar tal objetivo. Dentre esses marcadores genéticos, os polimorfismos associados ao gene do receptor de estrogênio alfa (RE α) têm recebido maior atenção nos últimos anos. O objetivo deste estudo foi estudar a incidência dos polimorfismos Pvull (C/T nt -397) e Xbal (G/A nt -351) presentes no gene do receptor de estrogênio alfa (RE α) em populações de mulheres pós-menopausadas osteoporóticas e normais. 211 mulheres concordaram em participar da pesquisa. Após a assinatura do TCLE, cada paciente passou por uma anamnese clínica e posteriormente foi realizado uma de coleta sanguínea (7 mL de amostra colhida em tubo à vácuo contendo heparina sódica), a fim de extrair seu material genético, analisar o perfil polimórfico com a técnica de PCR – RFLP e fazer ensaios sorológicos (cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, creatinina, magnésio, proteína C reativa, lipídios totais, colesterol total, HDL, triglicérides e fosfolipídeos) e imunoenzimáticos – ELISA (CTX e osteocalcina). Todas as pacientes foram submetidas ao exame de absorciometria por dupla emissão de raios X (Dual-energy X-ray Absorptiometry - DXA) em uma clínica especializada para averiguação de suas densidades minerais ósseas. O teste estatístico utilizado para este estudo foi o teste qui-quadrado (X²), com significância de 5%. O risco associado com os genótipos encontrados foi calculado através do teste Odds Ratio (OR) com 95% de intervalo de confiança. O programa utilizado para os cálculos estatísticos foi o GraphPad Prima 5 for Windows (versão 5.00.288). Após análise dos resultados obtidos, somente o SNP Pvull, no gene do RE alfa, está relacionado com a baixa DMO, sendo este efeito mais observado em mulheres com idade mais avançada. O alelo P, contudo, correlaciona-se fortemente com alta DMO ($p < 0,05$) em toda a população estudada e se reproduz quando analisada a população com idade acima de 65 anos, sugerindo um papel protetor à perda de massa mineral óssea. Puderam-se estabelecer relações entre as alterações gênicas, seus parâmetros clínicos e bioquímicos com a osteoporose, fornecendo subsídios para a melhor determinação prognóstica da enfermidade além de racionalização da conduta terapêutica a ser escolhida, proporcionando uma melhor qualidade de vida de pacientes já na pós-menopausa.