

AUMENTO DO RISCO DE ENDOMETRIOSE E SÍNDROME DE OVÁRIO POLIQUÍSTICO EM MULHERES PORTADORAS DA DELEÇÃO DO GENE GSTM1

Maria Manuel Casteleiro Alves^{1,2}, António Hélio Oliani^{2,3}, Luiza Breitenfeld¹, Ana Cristina Ramalinho^{1,2}

¹Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã - Portugal

²Unidade de Medicina da Reprodução do Departamento de Saúde da Mulher e da Criança do Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira, Covilhã - Portugal

³Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), Ginecologia e Obstetrícia, São José do Rio Preto - Brasil

Introdução

Classicamente, a infertilidade é uma doença caracterizada pela incapacidade de estabelecer uma gravidez clínica após 12 meses de relações sexuais regulares e desprotegidas ou devido a um comprometimento da capacidade de reprodução de uma pessoa como indivíduo ou com o seu parceiro. A infertilidade é uma doença do casal que pode ter causas femininas, masculinas ou mistas. Vários distúrbios são conhecidos como causas de infertilidade feminina. Podemos destacar a endometriose e o síndrome de ovário poliquístico (SOP). As S-transferases da glutathione são uma família de enzimas multifuncionais que catalisam a conjugação de produtos de *stress* oxidativo, toxinas ambientais, agentes carcinogénicos e eletrófilos reativos, inativando-os pela ligação à glutathione. As isoenzimas da GST estão divididas em 8 classes. A Glutathione S-transferase Mu 1 (GSTM1) é conhecida por ter um papel importante na proteção do embrião contra o stress oxidativo. Este gene tem uma variante funcional comum – nulo (GSTM1-) versus presente (GSTM1+). Indivíduos com uma deleção homozigótica no *locus* deste gene não exibem nenhuma atividade enzimática funcional da enzima citosólica.

Objetivo Principal

Estudar a associação entre o polimorfismo do gene GSTM1 com a infertilidade feminina, nomeadamente com a endometriose e o síndrome de ovário poliquístico.

Materiais e Métodos

Casos: 143 mulheres diagnosticadas com infertilidade

Controlos: 95 mulheres férteis

Extração de DNA genómico de amostras de sangue total

Genotipagem através de PCR multiplex

Análise estatística utilizando o teste do qui-quadrado com coeficiente de Pearson. Valores de p inferiores a 0,05 foram considerados estatisticamente significativos

Resultados

Tabela 1 Distribuição do polimorfismo do gene GSTM1 nos controlos (férteis sem fator de infertilidade associado) e nos casos (inférteis)

	CONTROLOS N (%)	CASOS N (%)	OR (95% IC)	VALOR-P
GSTM1 +	67 (70.5)	57 (39.8)	1.0	
GSTM1 -	28 (29.5)	86 (60.2)	3.610 (2.075- 6.281)	<0.001

Tabela 2 Distribuição do polimorfismo do gene GSTM1 nos controlos (férteis sem fator de infertilidade associado) e nos casos (inférteis com endometriose)

	CONTROLOS N (%)	CASOS N (%)	OR (95% IC)	VALOR-P
GSTM1 +	67 (70.5)	10 (26.3)	1.0	
GSTM1 -	28 (29.5)	28 (73.7)	6.700 (2.875- 15.614)	<0.001

Tabela 3 Distribuição do polimorfismo do gene GSTM1 nos controlos (férteis sem fator de infertilidade associado) e nos casos (inférteis com SOP)

	CONTROLOS N (%)	CASOS N (%)	OR (95% IC)	VALOR-P
GSTM1 +	67 (70.5)	16 (42.1)	1.0	
GSTM1 -	28 (29.5)	22 (57.9)	3.290 (1.507- 7.181)	0.002

Conclusão

- ❑ A deleção homozigótica do gene GSTM1 parece estar associada a um risco aumentado de desenvolvimento de infertilidade.
- ❑ A deleção do gene GSTM1 está relacionada com uma maior suscetibilidade no desenvolvimento de endometriose e de síndrome de ovário poliquístico.

Referências

- Donnez J, Binda MM, Donnez O and Dolmans MM. (2016). Oxidative stress in the pelvic cavity and its role in the pathogenesis of endometriosis. *Fertil Steril*. 106 (5): 1011-17.
- Safarinejad MR, Dadkhah F, Ali Asgari M, Hosseini SY, Kolahi AA and Iran-Pour E. (2012). Glutathione S-transferase polymorphisms (GSTM1, GSTT1, GSTP1) and male factor infertility risk: a pooled analysis of studies. *Urol J*. 9(3):541-8.
- Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, Mouzon J, Sokol R, Rienzi L, Sunde A, Schmidt L, Cooke ID, Simpson JL and Poel SVD. (2017). The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Hum Reprod*. 32(9): 1786-1801.