

# ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DO POLIMORFISMO RS2858060 DO GENE CODIFICADOR DO MICRORNA-221 NA SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

## *ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF THE RS2858060 POLYMORPHISM IN THE GENE ENCODING MICRORNA-221 IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME*

Gabriela Mazuchelli Arantes, Roberta da Silva Carneiro, Nícollas Emanuel Tolentino Melo, Alessandra Bernadete Trovó de Marqui, Mariangela Torreglosa Ruiz Cintra

Universidade Federal do Triângulo Mineiro mariangela.cintra@uftm.edu.br

### RESUMO

A Síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma desordem endocrinológica de etiologia multifatorial, com fatores ambientais e genéticos, dentre eles os polimorfismos em genes codificadores de microRNAs. Assim, este trabalho objetivou investigar a frequência do polimorfismo rs2858060 do gene codificador de *miR-221* em pacientes com SOP e comparar com controles. Para isso, foi extraído a partir de sangue periférico o DNA genômico de 81 pacientes com SOP e 99 mulheres sem sinais da síndrome. O polimorfismo foi investigado por meio da técnica de Discriminação Alélica por PCR em Tempo Real e os dados foram analisados pelo teste do Qui-Quadrado. Os resultados mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre o polimorfismo ( $p=0,96$ ) entre pacientes e controles. Em conclusão, na amostra analisada não há associação entre o polimorfismo rs2858060 do gene codificador de miR 221 e SOP.

**PALAVRAS CHAVES:** Síndrome do Ovário Policístico, polimorfismo genético, miRNA.

### ABSTRACT

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is an endocrine disorder of multifactorial etiology, involving both environmental and genetic factors, including polymorphisms in microRNA-encoding genes. This study aimed to investigate the frequency of the rs2858060 polymorphism in the gene encoding miR-221 in patients with PCOS and compare it with controls. To this end, genomic DNA was extracted from peripheral blood of 81 patients with PCOS and 99 women without signs of the syndrome. The polymorphism was analyzed using the Real-Time PCR Allelic Discrimination technique and data were analyzed using the Chi-Square test. The results showed no statistically significant difference in the frequency of the polymorphism ( $p=0.96$ ) between patients and controls. In conclusion, in the sample analyzed, there was no association between the rs2858060 polymorphism in the gene encoding miR-221 and PCOS.

**KEY WORDS:** Polycystic Ovary Syndrome, genetic polymorphism, miRNA

## NOTA

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é a desordem endocrinológica mais frequente que afeta mulheres em idade reprodutiva, cerca de 6 a 20%, delas em todo o mundo. É caracterizada por anovulação crônica, presença de ovários policísticos e hiperandrogenismo. Trata-se de um distúrbio multifatorial causado por fatores endógenos e exógenos, tais como, genética, epigenética, nutrição, estilo de vida e fatores ambientais<sup>1</sup>.

Dentre as possíveis causas genéticas ligadas à etiologia da SOP, podemos destacar-se as alterações em microRNAs (miRNAs). Esses exercem sua ação ao se ligarem a sequências complementares nos mRNAs-alvo, inibindo a tradução ou influenciando a estabilidade do RNA mensageiro, podendo até levar à sua degradação. Em mulheres com SOP, os miRNAs apresentam expressão alterada expressos de forma alterada nas células da teca, no fluido granular, nas células da granulosa, em leucócitos do sangue periférico, no soro e tecido adiposo, quando comparados a mulheres sem SOP<sup>2</sup>. Alguns polimorfismos em pré-miRNAs podem alterar a função do miRNA e estar relacionados a determinados processos fisiológicos ou doenças. O polimorfismo rs 2858060 já foi associado a SOP em mulheres iranianas<sup>3</sup>. Assim, o objetivo deste estudo foi investigar a frequência do polimorfismo rs2858060 do gene codificador de miR 221 em 180 mulheres (pacientes com SOP e controles). O trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (protocolo 1628). Em seguida, foi extraído de sangue periférico o DNA genômico de 81 pacientes diagnosticadas com SOP (critérios de Rotterdam) e 99 mulheres sem sinais da síndrome (controles), sendo que a idade dessas mulheres variou de 18 a 48 anos.

A investigação do polimorfismo rs2858060 do miR 221 foi realizada pela técnica de Discriminação Alélica por PCR em Tempo Real – *SNP Genotyping Assay (Applied Biosystems)*. A reação ocorreu com volume final de 5 µM das sondas específicas para cada alelo investigado, marcadas com fluoróforos, e Master Mix 1X (concentração final). *Primers* e sondas TaqMan para detecção do

polimorfismo miR 221 C/G encontram-se disponíveis pelo fabricante (Assay ID C\_29686856\_10). Por fim, a análise estatística foi realizada no programa BioEstat 3.0, utilizando o teste qui-quadrado para comparação de frequências genotípicas e cálculo do Equilíbrio de Hardy-Weinberg (HWE). Os resultados estão apresentados na Tabela 1, mostram que não houve diferença estatisticamente significativa entre o polimorfismo em questão ( $P=0,96$ ) e os pacientes e controles estavam em HWE ( $P=0,21$  e  $P=0,43$ , respectivamente). Na literatura há apenas um relato de associação deste polimorfismo em pacientes com SOP na população iraniana, que analisou 205 pacientes e 205 controles e mostrou a associação do genótipo CG com a SOP<sup>3</sup>, o que evidencia a importância do estudo pois faz-se necessário pesquisas nas demais populações. Em conclusão, na casuística estudada, podemos observar que não há associação entre o polimorfismo rs2858060 do gene codificador de miR 221 e a SOP. Estudos adicionais com uma ampliação na casuística podem ser realizados para confirmar a ausência de associação.

Tabela 1. Frequência genotípica e frequência alélica do polimorfismo rs 2858060 em controles e pacientes com SOP.

Genótipo	Controles	Pacientes	$\chi^2$	P
			0,07	0,96
GG	37 (37,4)	29 (35,8)		
GC	42 (42,4)	36 (44,4)		
CC	20 (20,2)	16 (19,8)		
Alelos				
G	0,59	0,58		
C	0,41	0,42		

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram que não existem conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Gautam R, Maan P, Jyoti A, Kumar A, Malhotra N, Arora T. The Role of Lifestyle Interventions in PCOS Management: A Systematic Review. Nutrients. 2025; 17(2):310. <https://doi.org/10.3390/nu17020310>.

- 
2. Nasser JS, Altahoo N, Almosawi S, Alhermi A, Butler AE. The Role of MicroRNA, Long Non-Coding RNA and Circular RNA in the Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome: A Literature Review. *Int J Mol Sci.* 2024; 25(2):903. <https://doi.org/10.3390/ijms25020903>.
3. Hosseini AH, Kohan L, Aledavood A, Rostami S. Association of miR-146a rs2910164 and miR-222 rs2858060 polymorphisms with the risk of polycystic ovary syndrome in Iranian women: A case-control study. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2017;56(5):652-656. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2017.08.014>.