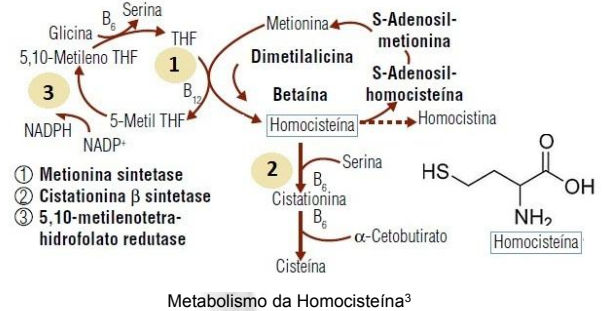


P. Sambo², I. Cavaleiro¹, C. Bernardes³, A. Maia e Silva^{1,2,3}

1- Centro de investigação interdisciplinar Egas Moniz (CiiEM), 2- ISCSEM, 3- ESSEM

Introdução

Os genes que codificam enzimas envolvidas no metabolismo da homocisteína (Hcy), aminoácido envolvido em processos de lesão vascular, podem apresentar variantes que aumentam os níveis plasmáticos da mesma em pacientes com doença vascular. Não obstante a controvérsia existente na comunidade científica, muitos estudos associam o polimorfismo C677T do gene MTHFR à homocisteinemia e, consequentemente, à predisposição para doenças cardiovasculares¹. O enzima 5,10 – metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR) desempenha um papel central no ciclo do folato e no metabolismo da Hcy, catalisando a redução de N5,N10 – metilenotetrahidrofolato a N5-metil tetrahidrofolato, gerando, assim, a forma ativa de ácido fólico necessária para remetilação de Hcy em metionina. O polimorfismo C677T, substituição C por T no nucleótido 677, no gene MTHFR, origina a conversão de um resíduo de alanina para um resíduo de valina, produzindo uma variante do enzima MTHFR com eficiência diminuída².



Objetivos

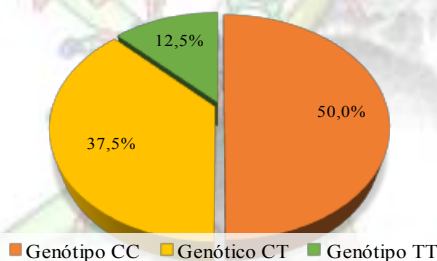
Caracterizar genotipicamente em CC (homozigótico *wildtype*), CT (heterozigótico) e TT (homozigótico para a substituição) os indivíduos de uma população de estudantes da Cooperativa Egas Moniz relativamente ao gene MTHFR, através da sua análise polimórfica (C677T), de modo a correlacionar o perfil genotípico dos indivíduos com a história familiar de doença cardiovascular (DCV).

Materiais e Métodos

A amostra analisada apresentava um total de 24 indivíduos, 2 do sexo masculino e 22 do sexo feminino, entre os 18 e os 26 anos. A informação para a realização do estudo foi obtida através da elaboração de um questionário. Efetuou-se a extração do DNA das células do epitélio bucal dos indivíduos, seguida de técnica de RFLP-PCR. A análise dos genótipos foi efetuada através da visualização de bandas por eletroforese. O projeto foi aprovado pela Comissão Científica do Curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e pela Comissão de Ética do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz.

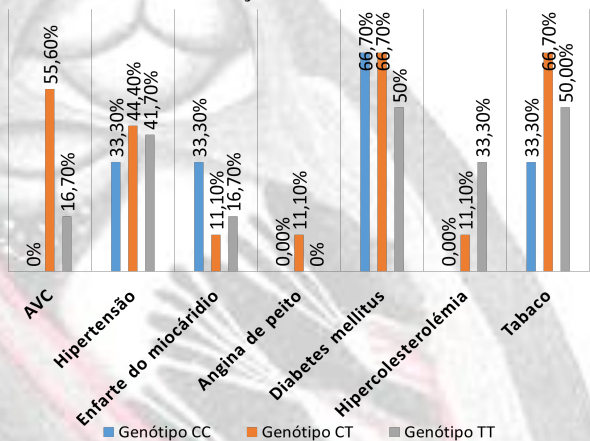
Resultados

Prevalência genotípica da população em estudo



O perfil genotípico CC apresenta maior prevalência na amostra analisada, com uma frequência de 50,0% (n=12), seguido do genótipo CT com uma frequência de 37,5% (n=9) e do genótipo TT com uma frequência de apenas 12,5% (n=3).

História familiar de doença cardiovascular e fatores de risco



Discussão

Os indivíduos com genótipo CT apresentam maior prevalência de história DCV na família, facto que pode ser explicado devido à baixa eficiência do enzima MTHFR e consequente acumulação da Hcy, desencadeando processos que culminam em lesão vascular. Contudo, o genótipo TT não apresentou envolvimento na suscetibilidade para o desenvolvimento de DCV, verificando-se baixa percentagem de indivíduos com história familiar de DCV. O facto de não encontrarmos uma associação relevante entre os genótipos contendo o polimorfismo e a história familiar de DCV, não significa que devamos descartar esta hipótese, uma vez que o aparecimento de DCV, é determinado por outros fatores, nomeadamente, a alimentação e a presença de fatores de risco. É possível que indivíduos detentores do polimorfismo apresentem uma dieta rica em vitaminas e folato, e que indivíduos com o genótipo CC apresentem mais fatores de risco (e.g. tabagismo), comprometendo os resultados. A ingestão de folato e vitaminas deverá ajudar a diminuir a concentração de Hcy no plasma dos indivíduos com genótipo TT e CT, dado que são cofatores enzimáticos no metabolismo da mesma, e consequentemente ajudarão a colmatar a ação deficiente do enzima MTHFR. O presente estudo peca por ser descritivo e apresentar uma amostra reduzida, dificultando a extrapolação dos resultados. Como tal, estudos posteriores deveriam ser analíticos, com um grupo de indivíduos com história familiar de DCV e outro grupo com familiares sem DCV (controlo). Para além disso, recolher informações sobre os níveis plasmáticos de Hcy, vitaminas e folato, bem como investigar a presença de mais fatores de risco seria vantajoso no sentido de obtermos uma análise mais completa.

Referências:

- Leclerc, D., Sibani, S., & Rozen, R. (2000). Molecular biology of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) and overview of mutations/polymorphisms.
- Frosst, P., Blom, H. J., Milos, R., Goyette, P., Sheppard, C. A., Matthews, R. G., ... & Rozen, R. (1995). A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase.
- Vannucchi, H., & Melo, S. S. (2009). Hyperhomocysteinemia and cardiometabolic risk. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, 53(5), 540-549.