

### DOSAGEM DE HOMOCISTEÍNA ENTRE HOMENS E MULHERES DA COORTE DE INDIVÍDUOS NASCIDOS EM PELOTAS-RS NO ANO DE 1982

LOPES, Patrícia Tassinari<sup>1</sup>, <u>CRUZ, Otávio Martins<sup>2</sup></u>, SILVA, Liziane Pereira da<sup>3</sup>, SANTOS, Janaína Vieira dos<sup>4</sup>, OLIVEIRA, Isabel Oliveira de<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Bacharel em Ciências Biológicas, Laboratório de Fisiologia Molecular/UFPel tassinari.patricia @gmail.com

<sup>2</sup>Graduando em Terapia Ocupacional ,Laboratório de Fisiologia Molecular/UFPel otaviomartinscruz@yahoo.com.br

<sup>3</sup> Licenciada em Ciências Biológicas, Laboratório de Fisiologia Molecular/UFPel lizibio @yahoo.com.br

<sup>4</sup>Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia/UFPel janavieira @terra.com.br

<sup>5</sup> Professora Associada do Departamento de Fisiologia e Farmacologia/UFPel olivisa @terra .com.br

## 1 INTRODUÇÃO

A homocisteína (He) é um aminoácido não essencial encontrado na forma de produto intermediário no metabolismo da metionina (Harboe-Gonçalves et al. 2005). A sua concentração plasmática é influenciada tanto por fatores nutricionais, tais como o *status* do ácido fólico e das vitaminas B6 e B12, quanto por fatores hereditários, especialmente ligados às enzimas do metabolismo da metionina e da cisteína (Muniz et al., 2006). De acordo Kang e colaboradores (1992) apud Harboe-Gonçalves (2005), o aumento da homocisteína plasmática (hiperhomocisteinemia) é fator de risco independente para o desenvolvimento de aterosclerose nos vasos coronários e cerebrais.

As doenças vasculares constituem uma causa significativa de morbidade e mortalidade. Em especial, as doenças cardiovasculares (DCV) representam a maior causa de morte em países ocidentais. No Brasil, são responsáveis pela morte de 300 mil pessoas/ano e correspondem a 16% dos gastos do Sistema Único de Saúde (SUS) (Neves et al., 2004). Atualmente, é fundamental o investimento em métodos de prevenção primária, uma vez que são passíveis de profilaxia (Dias et al., 2001).

Em Pelotas, todos os nascimentos ocorridos em hospitais da zona urbana no ano de 1982 foram incluídos em um estudo de coorte. Enquanto o objetivo inicial deste estudo foi avaliar a saúde perinatal de mães e crianças do município, ao longo dos acompanhamentos realizados da infância à idade adulta, outras questões relacionadas à saúde do adolescente, bem como, a identificação de possíveis fatores de risco para doenças crônicas passaram a ser objeto de estudo . No último acompanhamento com todos os membros da coorte em 2004-2005, amostras de DNA e soro foram coletadas e armazenadas a – 80° C para análises posteriores (Victora et al., 2003).

Este trabalho teve como objetivo descrever a dosagem de homocisteína em amostras de soro de indivíduos da coorte de 82, comparando os valores obtidos em homens e mulheres.



# 2 METODOLOGIA (MATERIAL E MÉTODOS)

Este trabalho foi realizado no laboratório de Fisiologia Molecular, localizado no Departamento de Fisiologia e Farmacologia do Instituto de Biologia da Universidade Federal de Pelotas.

Os níveis séricos de homocisteína de 3.808 indivíduos foram determinados pelo equipamento IMMULITE® 1 (SIEMENS), analisador de imunoensaio de bancada com recursos de acesso aleatório contínuo, que emprega ensaio de quimioluminescência amplificada por enzima para detecção de anticorpos ou antígenos (Garcia et al., 2007). A análise foi feita de acordo com o protocolo do fabricante, o qual sugeria um pré-tratamento de incubação à 37°C por 30 min das amostras com soluções reagentes fornecidas no kit comercial (HCT, Siemens, local de origem de fabricação EUA)

Os resultados obtidos foram processados inicialmente por uma planilha do Excel e comparados através de dupla digitação no Epi-info. A análise descritiva dos dados foi realizada através do pacote estatístico Stata.

#### **3 RESULTADOS E DISCUSSÕES**

A partir da análise estatística foi obtida a média das variáveis de interesse (tabela 1). De 3.808 indivíduos da coorte cujas dosagens de homocisteína foram válidas, obteve-se uma média geral de 8,4 µmol/L, sendo que para os homens a média foi de 9,5 µmol/L, enquanto para as mulheres foi de 7,4 µmol/L.

Tabela 1. Média das dosagens de homocisteína entre homens e mulheres da coorte de indivíduos de 1982, Pelotas/RS (n=3808).

	Média (µmol/L)	Mínima (µmol/L)	Máxima (µmol/L)	Desvio Padrão
Geral	8,4	2,7	45,6	3.27
Homens	9,5	2,7	45,6	3.71
Mulheres	7,4	2,9	41,8	2.32

Tem-se conhecimento que homens saudáveis têm níveis plasmáticos de homocisteína 21% superiores ao de mulheres (Neves et al., 2004). Esse dado difere do encontrado neste trabalho que foi de 12,5%. Cabe salientar que todos os indivíduos que tiveram a homocisteína dosada, possuíam a mesma idade por tratar-se de um estudo de coorte, diferente do trabalho citado, em que a referência eram homens de diversas idades.

Assim como no presente estudo, a coorte de Framingham (USA) apresentou um maior nível de homocisteína circulante em homens (Selhub, 2006). As concentrações em homens, segundo Almeida e colaboradores (2008), são mais altas do que em mulheres devido a ausência do efeito protetor dos estrógenos entretanto, os mecanismos pelos quais os esteróides sexuais femininos provocariam redução nos níveis de homocisteína ainda são desconhecidos (Elhadd, 2003.; apud Venâncio et al 2009).

Um estudo que envolveu mais de 4.000 pacientes verificou que quando os valores de homocisteína são maiores que 10,0 µmol/L, cada 5,0 µmol/L acrescidos nos valores de homocisteína circulante estão associados a 80% de risco para doença cardiovascular em mulheres e 60% em homens; risco de 50%



para doença cerebrovascular, além de aumentar em torno de sete vezes o risco para doença vascular periférica (Boushey et al., 1993). Essa afirmação demonstra o quão importantes são estudos deste tipo para que medidas profiláticas sejam tomadas.

#### **4 CONCLUSÕES**

A partir dos resultados encontrados nesse estudo, os quais apresentaram-se dentro do padrão esperado, podemos afirmar que os homens da amostra analisada da coorte de 1982 possuem maiores níveis de homocisteína circulante do que as mulheres. Em estudos futuros serão investigadas correlações das dosagens de homocisteína com outras variáveis disponíveis no banco da coorte de 1982, tais como, variáveis nutricionais e de atividade física.

### **5 REFERÊNCIAS**

Almeida, L.C.; Tomita, L.Y.; D'Almeida, V.; Cardoso, M.A. Preditores sócio-demográficos, de estilo de vida e gineco-obstétricos das concentrações séricas ou plasmáticas de homocisteína, ácido fólico e vitaminas B<sub>12</sub> e B<sub>6</sub> em mulheres de baixa renda de São Paulo, Brasil.**Cadernos de Saúde Pública**.v.24(3), p.587-596, 2008.

Boushey, D,G; Boers, G.H.J.; Blom, H.J.; Trijbels, J.M.F. Effect of various regimens of vitamin B6 and the folic acid on mild hyperhomocysteinaemia in vascular patients. **Journal of Inherited Metabolic Disease**. v.17, n.1, p-159-152, 1993.

Dias, Paulo Moacyr T.; Mezzomo, Agda; Pettefi, Carolina; Pezzi, Daniela Renata. Homocisteína: Um fator de risco vascular.**Revista Científica AMECS**. v.10, p.53-58, 2001.

Harboe-Gonçalves, Lillian; Vaz, Luiz Sérgio; Buzzi, Marcelo. Associação entre níveis plasmáticos de homocisteína e acidente vascular cerebral isquêmico-Estudo Transversal Analítico. **Arquivo Neuropsiquiátrico**, v.63-1 p. 97-103, 2005.

Garcia, Gilberto; Trejos, Juanita; Restrepo, Beatriz; Landázuri. Homocisteína, folato e vitamina B12 em pacientes colombianos portadores de coronariopatia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. São Paulo, v.89, n.2,p.79-85, 2007.

Muniz, Maria Tereza; Siqueira, Erika; Fonseca, Rosana; Dalmeida, Vânia; Hotta, Júlia; Santos, José E. dos; Cavalcanti, Maria do S.M; Sampaio, Claudio A.M. Avaliação da relação entre o polimorfismo C677T no gene para MTHFR e a concentração plasmática de homocisteína na doença arterial coronariana. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**.São Paulo, v.50, N.6, p.1059-1065, 2006.

Neves, Lindalva B; Macedo, Danielle; Lopes, Antonio Carlos. Homocisteína. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro, v.40, n.5, p.311-320,2004.



Selhub J. The many facets of hyperhomocysteinemia: studies from the Framingham cohorts. **Journal of Nutrition**; v.136; p.1726-30, 2006.

Venâncio, L. de S.; Burini, R.C. Yoshida, W.R.; Concentração de homocisteína em pacientes portadores de doença arterial periférica atendidos em um serviço público de saúde. **Jornal Vascular Brasileiro**; v.8; 2009.

Victora, César G.; Barros, Fernando C.; Lima, Rosangela C.; Behague, Dominique P.; Gonçalves, Helen; Horta, Bernardo L.; Gigante, Denise P; Vaughan, J. Patrick. The Pelotas Birth Cohort Study, Rio Grande do Sul, Brazil, 1982-2001. **Cadernos de Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v.19(5), p.1241-1256, set-out/2003.