

HOMOCISTEÍNA E RISCO CARDIOVASCULAR

As doenças cardiovasculares (DCV) foram responsáveis por mais de 17,5 milhões de óbitos em 2012, com estimativa para 2030 de 22,2 milhões, representando a principal causa de morte em nível mundial^[12]. No Brasil, as DCV responderam por 30,9% das mortes em 2011^[9]. Apesar das manifestações clínicas responsáveis pela morbimortalidade das DCV serem comuns na idade adulta, a presença de estrias de gorduras na parede arterial tem sido registrada com frequência em crianças e adolescentes^[3]. Desta forma, a redução dos fatores de risco e o tratamento efetivo devem ser prioridade, já que a progressão da aterosclerose é lenta e gradual, ocorrendo desde a infância^[12].

A etiologia das DCV é o resultado da interação entre fatores ambientais e genéticos, com uma combinação de fatores de risco modificáveis e não modificáveis. O *Framingham Heart Study*, uma coorte iniciada em 1948 nos Estados Unidos, foi o primeiro estudo direcionado para estabelecer os fatores de risco cardiovascular na população adulta. Idade avançada, sexo masculino, história familiar de DCV, hipertensão arterial, obesidade, sedentarismo, dislipidemias, diabetes melito e tabagismo são considerados fatores de risco cardiovascular^[7].

Além destes fatores, a hiper-homocisteinemia é reconhecida na literatura por seu papel na gênese e na progressão da aterosclerose. Alguns autores consideram a homocisteinemia um biomarcador ou, ainda, fator de risco independente para as DCV. Em concentrações elevadas no sangue, a homocisteína é um fator promotor do aumento do estresse oxidativo e do risco de dano endotelial, aspectos fundamentais para o desenvolvimento das DCV. O potencial antioxidante das células endoteliais está reduzido na hiper-homocisteinemia em razão da menor expressão e atividade de enzimas antioxidantes, como a superóxido dismutase extracelular e a glutatona peroxidase^[4]. Além disso, a oxidação da homocisteína gera espécies reativas de oxigênio (ERO) que causam danos endoteliais e redução da biodisponibilidade de mediadores vasoativos, favorecendo os eventos tromboembólicos. Outros mecanismos envolvidos na hiper-homocisteinemia são avaliados em estudos *in vitro* e *in vivo* com vistas à compreensão deste biomarcador no desenvolvimento da placa aterogênica^[2].

Os fatores causais para a hiper-homocisteinemia incluem deficiência de ácido fólico, de vitaminas B₆ e B₁₂, variações genéticas ou falhas na excreção urinária deste metabólito. O tratamento inclui a suplementação com vitaminas do complexo B (folato, vitamina B₆ e B₁₂)^[4].

Em termos de herança genética, alguns grupos são mais vulneráveis ao desenvolvimento das DCV por apresentarem variações em determinados genes que podem modificar o metabolismo de nutrientes envolvidos com estas doenças. Dentre as variações investigadas, destacam-se os polimorfismos de nucleotídeo único (SNP, do inglês: *single nucleotide polymorphism*), no gene da enzima 5-10 metilenotetra-hidrofolato redutase (MTHFR), envolvida no metabolismo da homocisteína. Os polimorfismos C677T (rs 1801133) e A1298C (rs 1801131) no gene da MTHFR