



Hiper-homocisteinemia leve: déficit no metabolismo energético e risco cardiovascular

Matheus Grunevald, Angela T. S. Wyse

Departamento de Bioquímica, ICBS, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

INTRODUÇÃO

A homocisteína (Hcy) é um aminoácido formado a partir da desmetilação da metionina ou pelo seu catabolismo. Uma vez sintetizada, a Hcy pode ser remetilada a metionina ou pode entrar na via da transulfuração quando a síntese de cisteína é necessária (Brosnan et al., 2004; Williams and Schalinske, 2010) (Figure A). Níveis elevados de Hcy (hiper-homocisteinemia) ocorrem quando a concentração plasmática excede 15 $\mu\text{mol/L}$, devido a dietas deficientes de folato, vitaminas B6 e B12, bem como dieta rica em metionina. A redução da função renal e/ou da atividade das enzimas envolvidas em seu metabolismo também podem resultar em aumentos dos níveis desse aminoácido (De Bree et al., 2002; Lentz and Haynes, 2004; Selhub, 2006; Troen et al., 2008; Hoffman, 2011).

Em 1969, McCully foi o primeiro a associar a Hcy ao risco cardiovascular. Desde então, muitos estudos têm demonstrado que uma leve ou moderada elevação nos níveis de Hcy (15-50 μM) são um fator de risco independente para doenças cardíacas (Boushey et al., 1995; Welch and Loscalzo, 1998; Malinow et al., 1999; Robinson, 2000; Wald et al., 2002; Hassan et al., 2004; Castro et al., 2006; Huang et al., 2008; Sharma et al., 2008; Peña-Duque, 2012), embora os mecanismos envolvidos na fisiopatologia das doenças cardiovasculares induzidas pela hiper-homocisteinemia não sejam totalmente esclarecidos. No presente estudo, investigamos os efeitos da hiper-homocisteinemia leve sobre alguns parâmetros do metabolismo energético em coração de ratos adultos.

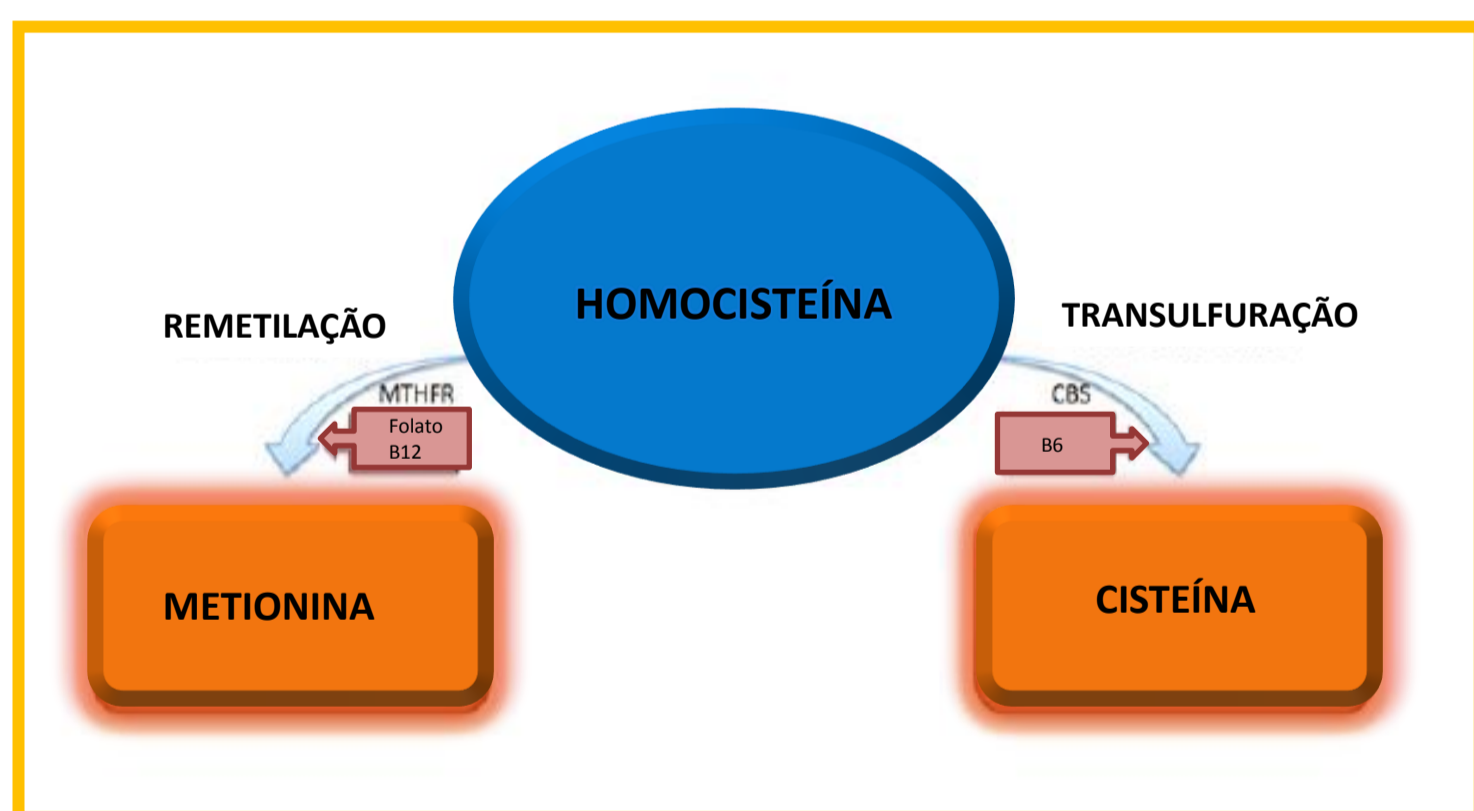
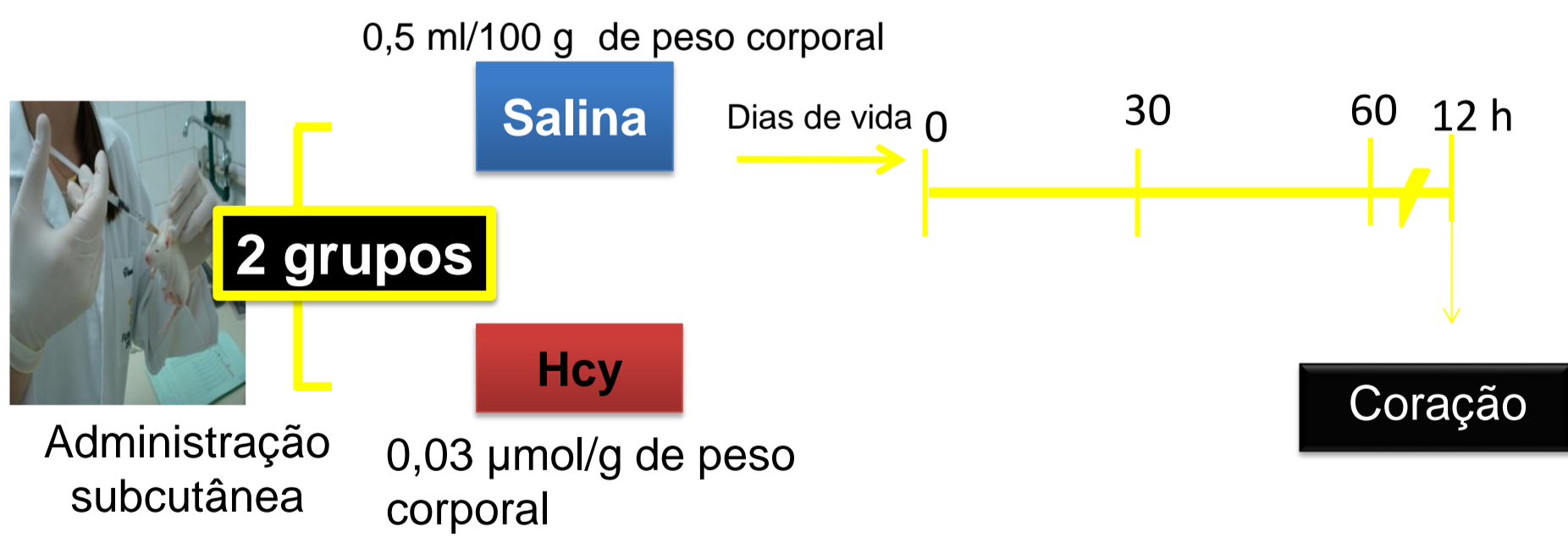


Figura A: Metabolismo da homocisteína (Cacciapuoti, 2011)

MATERIAL E MÉTODOS

Hiper-homocisteinemia leve crônica

(Scherer et al., 2011)



Oxidação de glicose

(Dunlop et al., 1975)

Captação de glicose

(Berleze et al., 2009)

Atividade PK

(Leong et al., 1981)

Atividade CK

(Hughes, 1962)

Atividade SDH

(Fischer et al., 1985)

Atividade CII

(Fischer et al., 1985)

Atividade CIV

(Rustin et al., 1994)

Dosagem de proteínas: Lowry et al., 1951

Apoio: CNPq e FAPERGS

RESULTADOS

Figura 1. Efeito da administração crônica de Hcy sobre a oxidação da glicose (A) e captação de 2-deoiglicose (B) em coração de ratos adultos. Dados são expressos como média \pm DP para 5 animais em cada grupo. (Teste t de Student). Hcy – homocisteína

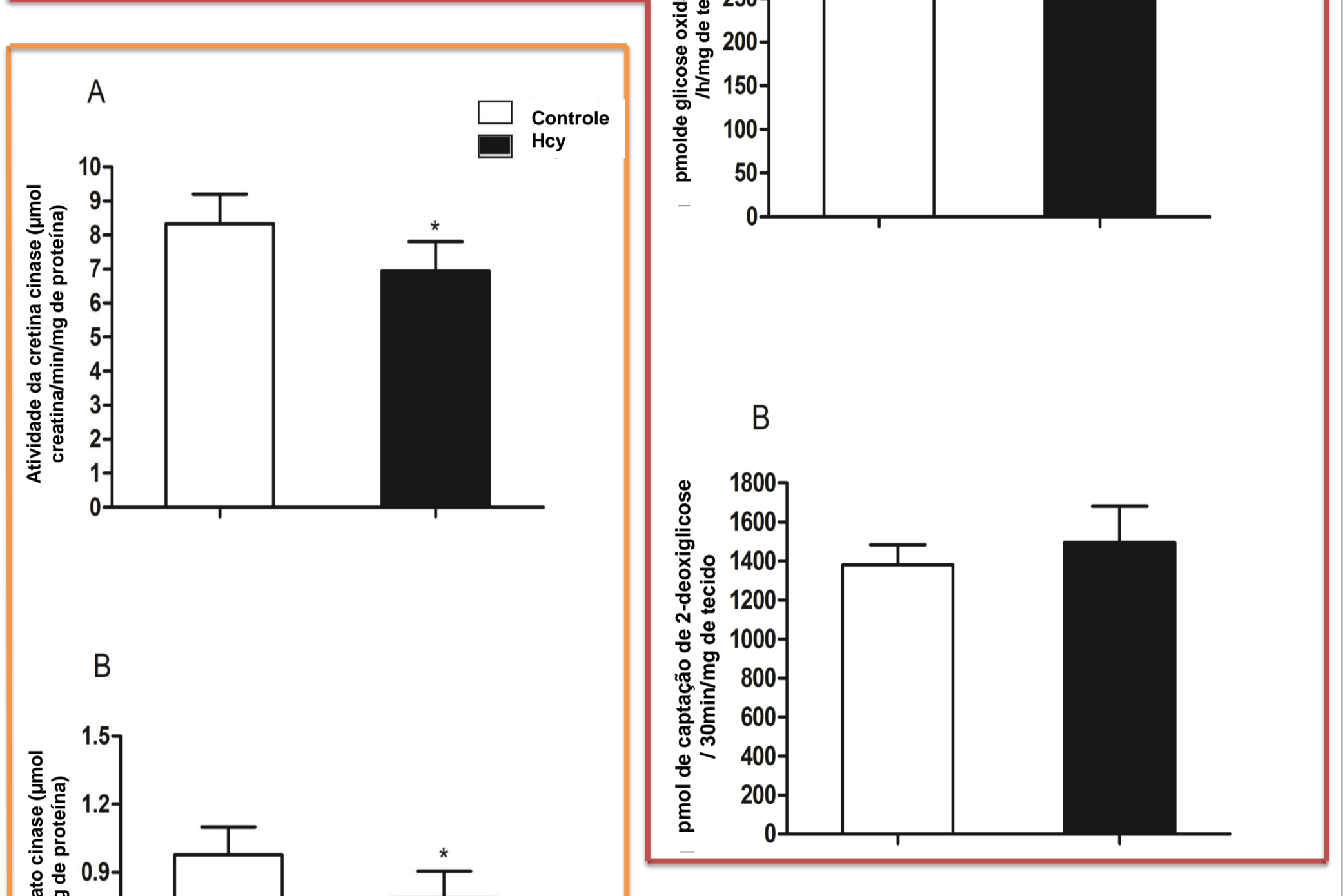


Figura 2. Efeito da administração crônica de Hcy sobre a atividade das enzimas creatina cinase (A) e piruvato cinase (B) no coração de ratos adultos. Dados são expressos como média \pm DP para 5 animais em cada grupo. Diferente do controle, * $p < 0,05$ (Teste t Student). Hcy – homocisteína.

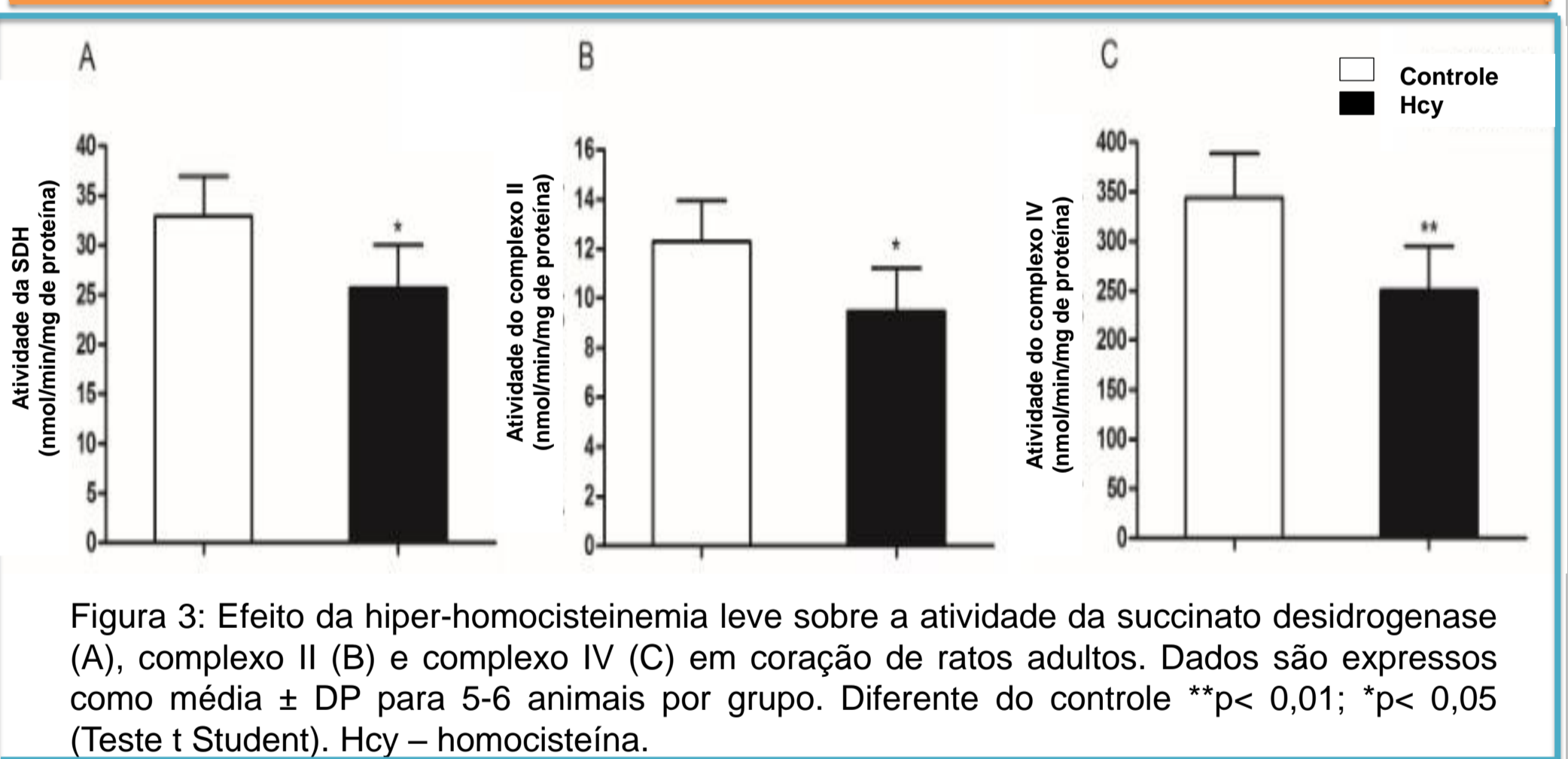


Figura 3: Efeito da hiper-homocisteinemia leve sobre a atividade da succinato desidrogenase (A), complexo II (B) e complexo IV (C) em coração de ratos adultos. Dados são expressos como média \pm DP para 5-6 animais por grupo. Diferente do controle ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$ (Teste t Student). Hcy – homocisteína.

CONCLUSÃO

Hiper-homocisteinemia leve

Captação de glicose	∅
Oxidação de glicose	∅
Creatina cinase	↓
Piruvato cinase	↓
Succinato desidrogenase	↓
Complexo II	↓
Complexo IV	↓

Fator de risco para doenças cardiovasculares

e-mail: mathegru@hotmail.com