

RESUMO DE ARTIGO



Efeito Sexo-Específico da Mutação Termolábil C677T no Gene da Metilenotetrahidrofolato Redutase na Doença Arterial Coronariana Avaliada Angiograficamente em Brasileiros

Sex-Specific Effect of the Thermolabile C677T Mutation in the Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene on Angiographically Assessed Coronary Artery Disease in Brazilian

Heitor Ghissoni de Carvalho^{1*}, Larissa Gonçalves Coutinho¹, Amanda Silva Fraga², Marcelo Góes Alves da Silva²

¹Programa de Residência Médica de Cardiologia do Hospital Santa Izabel (HSI); ²Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista do HSI; Salvador, Bahia, Brasil

Correspondence addresses:

Dr. Heitor Ghissoni
heitor.ghissoni@gmail.com

Received: September 30, 2023

Revised: November 21, 2023

Accepted: December 12, 2023

Published: December 27, 2023

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2023 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Conhecendo-se a importância da hiper-homocisteinemia na ocorrência de DAC, o presente trabalho tem como objetivo resgatar conceitos de um trabalho extremamente relevante publicado na revista *Human Biology* em 2007 sobre a interação do homozigoto 677T com o sexo como um preditor de DAC, independente de outros fatores de risco clássicos e grupo étnico.

Palavras-chave: DAC; Mutação 677T; Sexo.

Knowing the importance of hyperhomocysteinemia in the occurrence of CAD, the present work aims to rescue concepts from an extremely relevant work published in 2007 on the interaction of the 677T homozygote with sex as a predictor of CAD, independent of other risk factors classics and ethnic group.

Keywords: CAD; 677T Mutation; Sex.

Resumo Crítico

A doença arterial coronária (DAC) é uma das principais causas de óbito globalmente. Novos elementos têm emergido como indicadores da doença, podendo ser empregados para identificar indivíduos com risco elevado. Um desses elementos é o acréscimo do nível de homocisteína. A metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR) é uma enzima crucial no metabolismo da homocisteína e é suscetível a uma mutação (C677T) que, apesar de ser rara e de efeito congênito, pode tornar a enzima termolábil, resultando na redução de sua atividade, o que conduz à hiper-homocisteinemia

Artigo Original: Rios DLS, D'Onofrio LO, Carvalho HG, Santos-Filho Ademar, Galvão-Castro Bernardo. Sex-Specific Effect of the Thermolabile C677T Mutation in the Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene on Angiographically Assessed Coronary Artery Disease in Brazilians. *Hum Biol.* 2007;79(4):453–61.

e ao aumento do risco de DAC. Um nível elevado de homocisteína ocasiona lesão endotelial direta através de um processo oxidativo seguido pela ativação plaquetária e formação de trombos. Além disso, estimula a resposta inflamatória arterial, o crescimento de células musculares lisas vasculares e a formação de neointimas, contribuindo para o desenvolvimento de placas ateroscleróticas.

O estudo de Rios e colaboradores (2007) englobou 772 indivíduos (480 caucasianos e 292 afro-brasileiros) submetidos à coronariografia devido a sintomas associados à DAC no centro de hemodinâmica do Hospital Santa Izabel em Salvador. Os indivíduos foram divididos em dois grupos: a) portadores de DAC ($n = 484$) com pelo menos uma estenose luminal obstrutiva $\geq 50\%$; b) indivíduos sem lesões (controle) ($n = 288$). Aqueles com lesões intermediárias (lesões obstrutivas luminais $< 50\%$) foram excluídos da amostra. O DNA foi extraído mediante o método de precipitação salina e técnica de reação em cadeia da polimerase para investigar o polimorfismo do gene. As frequências alélicas foram calculadas a partir das frequências genotípicas.

A frequência do alelo 677T mostrou-se elevada em brasileiros caucasianos em comparação com afro-brasileiros (28,1% *versus* 18,3%), resultando

em aumento de casos de DAC no primeiro grupo em comparação com o grupo controle (10,4% *versus* 1,4%, $p = 0,014$) em homens, mas não em mulheres. Não houve associação da DAC nos indivíduos com mutação afro-brasileiros, independentemente do sexo. A interação entre homozigose 677TT e sexo masculino manteve-se como um preditor significativo de DAC ($p = 0,021$). Isso sugere que homens homozigotos para a mutação apresentam um risco aumentado de DAC (*Odds Ratio* = 9,157), independentemente de outros fatores de risco para DAC e etnia.

Algumas limitações apresentam-se no presente trabalho, incluindo a pequena amostragem de pacientes, a baixa frequência de mutação do genótipo C677T no grupo de afro-brasileiros, a mistura étnica já conhecida na população brasileira, além da pouca factibilidade de extração do DNA para identificação da mutação. Porém, com os dados apresentados através da análise de regressão logística multivariada, pode-se concluir com este estudo que o polimorfismo C677T MTHFR está associado a um aumento do risco de DAC em homens caucasianos brasileiros, sendo a interação entre o genótipo 677T e sexo masculino um fator preditor significativo e independente de doença arterial coronariana.