

ASSOCIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE HOMOCISTEÍNA COM CONSUMO E NÍVEIS SÉRICOS DE ÁCIDO FÓLICO EM ADULTOS JOVENS NASCIDOS EM PELOTAS

EMILY PARKER MOLON¹; ANDRÉA NUNES SILVA ITTURRIET¹; MARIA CAROLINA BORGES²; ISABEL OLIVEIRA²; DENISE GIGANTE^{1,2}

¹*Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Pelotas – andreaitturriet@yahoo.com.br*

²*Departamento de medicina Social, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas*

1. INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), no ano de 2008, as doenças cardiovasculares foram responsáveis por 63% das causas de óbitos no mundo, sendo que quase 80% dessas mortes aconteceram em países de baixa e média renda (WHO, 2011). No Brasil, em 2007, 72% dos óbitos foram atribuídos a doenças crônicas não transmissíveis, como doenças cardiovasculares, doenças respiratórias crônicas, diabetes e câncer (SCHIMIDT et al., 2011).

O aumento do sedentarismo, o consumo de alimentos industrializados, e a diminuição da ingestão de hortaliças, frutas e cereais, componentes essenciais para uma alimentação saudável, são importantes contribuintes para o desenvolvimento de tais patologias. Nesse contexto, estima-se que o consumo alto de alimentos ricos em gorduras trans, sal e açúcar, matam anualmente 14 milhões de pessoas por doenças crônicas não transmissíveis e que o sedentarismo é o fator responsável por 8% da mortalidade em relação a esta patologia. Somado a isso, há um aumento significativo do número de obesos, hipertensos, fumantes, dislipidêmicos e diabéticos, que por sua vez possuem maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares (RIQUE et al., 2002).

Além dos fatores de risco clássicos, nos últimos anos, outros marcadores

biológicos, como a homocisteína, vêm sendo estudados pelo seu possível efeito no aumento do risco de desenvolver doenças cardiovasculares. Níveis elevados de homocisteína no sangue têm mostrado associação consistente com a ocorrência de doenças cardiovasculares, como acidente vascular cerebral, aterosclerose e doença vascular periférica (BYDLOWSKI et al., 1998). A homocisteína consiste em um aminoácido não proteico produzido pelo nosso organismo a partir da desmetilação da metionina. O ácido fólico é essencial para o processo inverso, ou seja, para a transformação da homocisteína em metionina (MUNIZ et al., 2006). Desse modo, a ingestão inadequada de ácido fólico, assim como de outras vitaminas do complexo B que atuam como coenzimas do metabolismo do ácido fólico (B6 e B12), pode resultar em aumento da concentração plasmática de homocisteína (VANUCCHI; MELLO, 2009). A diminuição da concentração de ácido fólico no sangue, em particular, é o principal fator responsável pela elevação dos níveis de homocisteína.

O objetivo deste estudo foi avaliar a associação do consumo e da concentração sanguínea de ácido fólico com a concentração circulante de homocisteína em adultos jovens nascidos no ano de 1982 na cidade de Pelotas, RS.

2. METODOLOGIA

Os dados do presente estudo foram obtidos a partir da coleta de dados do acompanhamento de 2004-2005 da coorte de nascimentos de Pelotas iniciada em 1982. A coorte de 1982 abrangeu todos os nascimentos hospitalares (99,2% do total de nascimentos) da área urbana do município, do dia primeiro de janeiro até o dia 31 de dezembro. Foram incluídas no estudo as crianças cujas mães residiam na área urbana de Pelotas e no bairro Jardim América, que fazia parte de Pelotas na época, mas que hoje pertence ao município de Capão de Leão.

No acompanhamento de 2004-2005, 4.297 participantes foram entrevistados com idade entre 22 e 23 anos, representando 77,4% da coorte original. Dentre estes participantes, 3.826 doaram uma amostra de sangue venoso para obtenção de soro. As amostras de soro foram mantidas à -80C até o momento das dosagens. A determinação dos níveis de homocisteína e de folato

foi realizada através da técnica de quimiluminescência (Immulite®1000 system - Siemens, Alemanha). Níveis de homocisteína foram obtidos para 3.821 participantes, sendo que em 5 amostras a quantidade de soro foi insuficiente. Em relação ao folato, foi analisada uma sub-amostra de 2569 indivíduos da coorte.

Em relação à análise dos dados, as concentrações de homocisteína e de ácido fólico foram descritas em relação à média e ao intervalo de confiança (IC) de 95% e o consumo de ácido fólico (g/dia e g/1000kcal), de acordo com a mediana e com o intervalo interquartil. As diferenças na concentração média de homocisteína segundo tercis de consumo de ácido fólico e de nível de ácido fólico no sangue foram analisadas por meio de regressão linear simples. Todas as análises foram estratificadas por sexo e realizadas no Stata v.12.1.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A concentração média de homocisteína foi significativamente maior nos homens (9,6 $\mu\text{mol/L}$; IC 95%: 9,5-9,8) em comparação às mulheres (7,4 $\mu\text{mol/L}$; IC 95%: 7,3-7,5). Essa diferença nos níveis de homocisteína entre homens e mulheres é corroborada por outros estudos (VENÂNCIO et al., 2009; GANJI; KAFAI, 2003; 2009; BIGGIO et al., 2013).

Por outro lado, a concentração sanguínea de ácido fólico não diferiu entre os sexos, sendo 8,7 ng/mL (IC 95%: 8,5-8,9) para o sexo masculino e 8,4 ng/mL (IC 95%: 8,2-8,6) para o sexo feminino. Já a mediana de consumo de ácido fólico no sexo masculino foi 313 $\mu\text{g}/1000$ kcal/dia (intervalo interquartil: 245-396) e no sexo feminino foi de 282 $\mu\text{g}/1000$ kcal/dia (intervalo interquartil: 221-362).

Não houve diferença na concentração média de homocisteína segundo os tercis de consumo de ácido fólico para o sexo masculino (tercil 1: 9,5 $\mu\text{mol/L}$, IC 95%: 9,2-9,8; tercil 2: 9,3 $\mu\text{mol/L}$, IC 95%: 9,0-9,6; tercil 3: 9,7 $\mu\text{mol/L}$, IC 95%: 9,4-10,0) ou para o sexo feminino (tercil 1: 7,4 $\mu\text{mol/L}$, IC 95%: 7,2-7,6; tercil 2: 7,3 $\mu\text{mol/L}$, IC 95%: 7,1-7,5; tercil 3: 7,4 $\mu\text{mol/L}$, IC 95%: 7,2-7,6). Por outro lado,

homens com baixos níveis séricos de folato tiveram elevada concentração de homocisteína (tercil 1: 10,7 $\mu\text{mol/L}$, IC 95%: 10,3-11,1) em relação aos indivíduos com níveis intermediários ou altos (tercil 2: 8,9 $\mu\text{mol/L}$, IC 95%: 8,6-9,3; tercil 3: 8,6 $\mu\text{mol/L}$, IC 95%: 8,2-8,9). O mesmo foi observado em mulheres (tercil 1: 7,7 $\mu\text{mol/L}$, IC 95%: 7,5-7,9; tercil 2: 6,9 $\mu\text{mol/L}$, IC 95%: 6,7-7,1; tercil 3: 6,7 $\mu\text{mol/L}$, IC 95%: 6,5-6,9).

O maior nível de homocisteína observado nos indivíduos com baixo nível sérico de ácido fólico é biologicamente plausível, uma vez que o ácido fólico é essencial para a remetilação da homocisteína, transformando-a em metionina (VANUCCHI; MELLO, 2009). Outros estudos confirmam a relação inversa entre folato e homocisteína no sangue (GANJI; KAFAI, 2003; 2009; BIGGIO et al., 2013).

Por outro lado, a ausência de associação entre o consumo de ácido fólico e homocisteinemia pode estar relacionada a dois fatores: (I) limitações do instrumento, uma vez que o consumo de ácido fólico foi estimado por meio de questionário de frequência alimentar; (II) presença de fatores de confusão, como fatores sociodemográficos (idade e nível socioeconômico), consumo de álcool e de outras vitaminas do complexo B, tabagismo, obesidade etc.

4. CONCLUSÕES

Pelas pesquisas na literatura, ter uma alimentação balanceada e vida ativa ajudam na prevenção das doenças cardiovasculares. Incluir alimentos saudáveis na dieta que, além de conter ácido fólico, contenham outros micronutrientes que diminuam a incidência dessas doenças é essencial para manter o bem-estar.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIGIO, R.S.; VERLY, E.; CASTRO, M.A.; CESAR, C.I.G.; FISBERG, R.M.; MARCHIONI, D.M.I. Are plasma homocysteine concentrations in Brazilian adolescents influenced by the intake of the main food sources of natural folate? **Annals of nutrition and metabolismo**, v. 62, 2013.

BYDLOWSKI, S.P.; MAGNANELLI, A.C.; CHAMONE, D.A.F. **Arquivo brasileiro de cardiologia**, v. 71, n. 1, 1998.

MUNIZ, M.T.C.; SIQUEIRA, E.R.F.; D'ALMEIDA, V.; FONSECA, R.A.; HOTTA, J.K.; RIQUE, A.B.R.; SOARES, E. A.; MEIRELLES, M.C. Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. **Revista Brasil de medicina e esporte**, v. 8, n. 6, 2002.

SCHIMIDT, M.I.; DUNCAN, B.B., SILVA, G.A.; MENEZES, A.N.; MONTEIRO, C.A.; BARRETO, S.M.; CHAR, D.; MENEZES, P.R.. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. 2011

VENÂNCIO, L.S; BURINI; R.C.; YOSHIDA, W.B. Homocisteína na doença arterial periférica. **J. vas Brasil** v. 8, n. 4, 2009

WHO - **World Health Organization**. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: World Health Organization, 2011.

GANJI, V.; KAFAI, M.R. Demographic, lifestyle, and health characteristics and serum B vitamin status are determinants of plasma total homocysteine concentration in the post-folic acid fortification period, 1999-2004. **American society for nutrition**, 2009.