

EFEITOS DA HIPER-HOMOCISTEINEMIA NA FORMAÇÃO DE ATEROMA NO ENDOTÉLIO DE RATOS

Ceila Cintra Rosa¹, Msc. Fábio Vieira Lacerda²

As doenças de etiologia cardiovascular predominam em primeiro lugar nos índices de morbimortalidade e mortalidade nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, resultando em um problema de saúde pública mundial. Dentre os fatores de risco crescentes, a aterosclerose, a hiper-homocisteinemia e sua correlação nas complicações cardíacas vêm sendo alvo de estudos nos últimos anos. A aterosclerose é uma doença progressiva caracterizada pela disfunção do endotélio arterial decorrente do acúmulo de lipídeos e elementos fibrosos nas paredes dos vasos. A homocisteína é um aminoácido sulfurado não-essencial derivado da desmetilação da metionina, proveniente de dieta ou catabolismo. Seus níveis plasmáticos elevados caracterizam um quadro de hiper-homocisteinemia. Evidências experimentais e epidemiológicas demonstraram que a hiper-homocisteinemia está associada a casos de aterosclerose em virtude da correlação deste aminoácido com alterações da biodisponibilidade de substâncias sintetizadas no endotélio de artérias. Assim, o estudo da homocisteína merece destaque devido ao aumento de chances de provocar sérias complicações cardíacas, sendo apontada como fator independente de doença cardiovascular e como um fator de risco importante. Vários pesquisadores tentaram explicar os mecanismos envolvidos na indução de ateroma endotelial pelos níveis plasmáticos elevados de homocisteína, porém, ainda não estão elucidados. Dentre as tentativas demonstradas pelos estudos experimentais não encontramos nenhuma comparação das diferenças histológicas entre ateromas induzidos por Hipercolesterolemia e Hiper-homocisteinemia. O objetivo deste estudo é desenvolver um modelo experimental de hiper-homocisteinemia e hipercolesterolemia em ratos (*Rattus norvegicus*) e comparar as diferenças histológicas e bioquímicas na formação de ateroma no endotélio. Serão utilizados 30 ratos da linhagem Wistar, previamente avaliados por um veterinário, pesados e distribuídos aleatoriamente em três grupos: Grupo I, denominado controle, permanecerá em regime normal de alimentação, Grupo II, denominado homocisteína, receberá DL- Homocysteina subcutânea durante 28 dias e Grupo III,

¹ Aluna do curso de Ciências Biológicas do Centro Universitário de Itajubá – FEPI

² Professor do Centro Universitário de Itajubá – FEPI

denominado dislipidêmico, receberá Tyloxapol intraperitoneal durante 3 dias. Após 28 dias, serão realizadas coletas de sangue e, em seguida, os ratos serão eutanasiados com dose letal de Cetamina e Xilazina e será retirada a aorta torácica e abdominal, fixadas em formol e encaminhadas para o preparo e análise de lâminas histológicas. As amostras de sangue serão enviadas ao laboratório para análises bioquímicas. O delineamento a ser utilizado será inteiramente casualizado com 10 repetições por tratamento. Os resultados serão submetidos à análise de variância (ANOVA). Desenvolver um modelo experimental de Hiper-homocisteinemia e Hipercolesterolemia em ratos resultará na obtenção de diferentes ateromas endoteliais. A análise destas diferenças histológicas, bioquímicas e fisiopatológicas permitirá a compreensão dos mecanismos pelos quais a elevação dos níveis plasmáticos da homocisteína interfere na progressão da aterosclerose resultante de diferentes indutores plasmáticos.

Palavras-chaves: Cardiopatia, homocisteína, aterosclerose.

REFERÊNCIAS

1. AMORIN, F. G. *et al.* Bioquímica clínica da aterosclerose provocada por hiperhomocisteinemia. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 8, n.1, p. 36-59, 2011.
2. BALANESCU, S. *et al.* Systemic inflammation and early atheroma formation: are they related? **Maedica - A Journal of Clinical Medicine**, v. 5, n.4, 292-301, 2010.
3. BERTIGES, L. C. *et al.* Hiperlipidemia induzida por Triton WR-1339 (Tyloxapol) em Ratos Wistar. **Revista Brasileira de Ciências Médicas e da Saúde**, v.1, n. 1, p. 29-31, 2011.
4. CARDOSO, A. P. Z. *et al.* Aspectos clínicos e socioeconômicos das dislipidemias em portadores de doenças cardiovasculares. **Physis Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, p. 417-436, 2011.
5. CHENG, Z. *et al.* Hyperhomocysteinemia and endothelial dysfunction. **Current Hypertension Reports**, May, v. 5, n. 2, p. 158-165, 2010.
6. GIRIBELA, C. R. G. *et al.* Função e disfunção endotelial: da fisiopatologia às perspectivas de uso em pesquisa e na prática clínica. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v.18, n. 1, p. 27-32, 2011.
7. ROCHA, T. M. R. **Perfil de risco cardiovascular em amostras de estudantes do ensino secundário da Região de Lisboa**. 2010. Dissertação. (Mestrado em

Epidemiologia) – Instituto de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal, 2010.

8. STRAKOVA, J. Dietary intake of S-(α -carboxybutyl)-DL-homocysteine induces hyperhomocysteinemia in rats. **Nutrition Research**, v. 30, n. 7, p. 492–500, 2010.
9. YANG, R. *et al.* Danshensu protects vascular endothelia in a rat model of hyperhomocysteinemia. **Acta Pharmacologica Sinica**, September, v. 3, n.1, p. 1395–1400, 2010.