



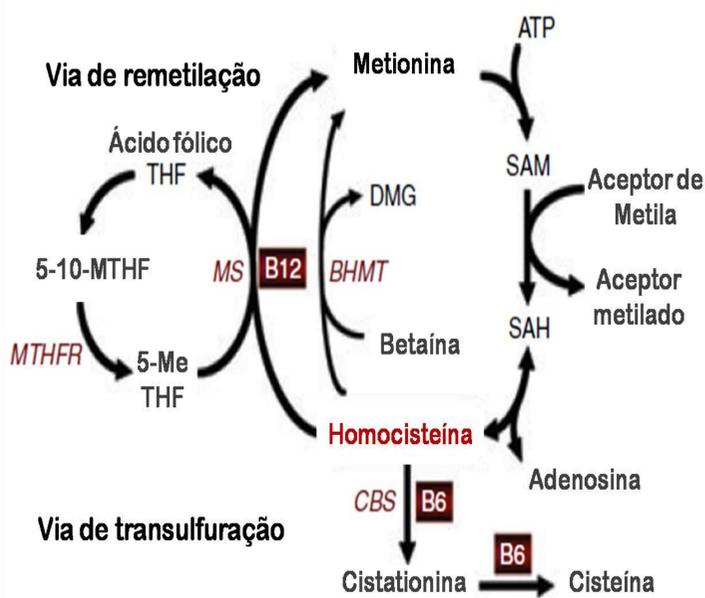
# Possível papel cardioprotetor da vitamina D em modelo experimental de hiperhomocisteinemia leve

Caroline Acauan Prezzi; Angela T. S. Wyse

<sup>1</sup>Laboratório de Neuroproteção e Doenças Neurometabólicas, Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

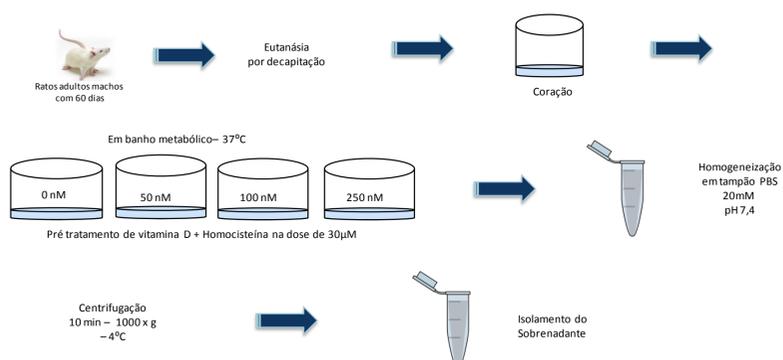
## Introdução

A homocisteína é um aminoácido sulfurado gerado pelo metabolismo da metionina, e tem sido associado a doenças cardiovasculares e cerebrais. Os níveis normais de homocisteína no plasma humano encontram-se entre 5 e 15  $\mu\text{mol/L}$ . Níveis de homocisteína entre 15 e 30  $\mu\text{mol/L}$  caracterizam a hiperhomocisteinemia leve e esta pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Entretanto, o mecanismo pelo qual isso ocorre ainda não está bem compreendido. Nos seres humanos o ergocalciferol e o colecalciferol são transformados em 1,25-di-hidroxitamina D – calcitriol, que é reconhecido como a forma ativa da vitamina D. Estudos apontam uma relação entre os níveis de calcitriol com hipertensão, insuficiência cardíaca, enfarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. Uma análise recente na literatura sugere que a suplementação com doses moderadas e elevadas de vitamina D pode reduzir o risco do surgimento de doenças cardiovasculares. Uma vez, que a disfunção mitocondrial pode levar a formação de radicais livres e ao estresse oxidativo, avaliamos neste trabalho, os efeitos da homocisteína (30  $\mu\text{mol/L}$ ) sobre alguns parâmetros de estresse oxidativo (substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico, atividades das enzimas antioxidantes superóxido dismutase e catalase) em fatias (0,3mm) de coração de ratos Wistar machos, de 90 dias de idade. Avaliamos também, se o pré-tratamento de células cardíacas com diferentes concentrações de vitamina D (50,100 e 250 nM) apresentava efeito cardioprotetor às possíveis disfunções celulares induzidas pela homocisteína.



**Figura 1.** Rota metabólica da Homocisteína. Abreviações: ATP, adenosina trifosfato; SAM, S-adenosilmetionina; SAH, S-adenosil homocisteína; CBS, cistionina  $\beta$ -sintase; BHMT, Betaína homocisteína metiltransferase; DMG, dimetilglicina; MTHFR, Metileno tetrahydrofolato redutase; 5-MeTHF, 5- metiltetrahydrofolato; MS, metionina sintase.

## Materiais e Métodos



## Parâmetros estudados

Espécies reativas ácido tiobarbitúrico – TBARS (Draper et al., 1990)

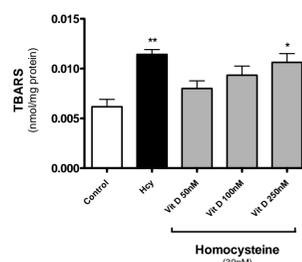
Superóxido dismutase (Boveris 1984)

Catalase (Aebi 1984)

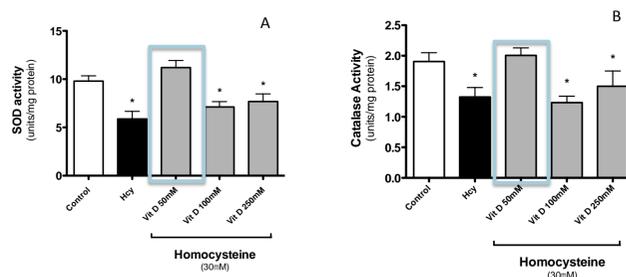
Western Blotting (SOD, CAT e VDR)

Concentração da proteína: (Lowry et al., 1951)

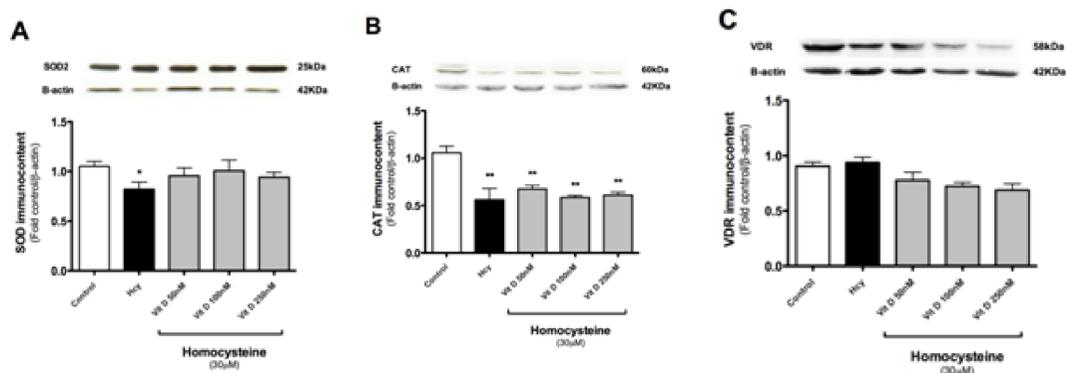
## Resultados



**Figura 2.** Efeito cardioprotetor do pré-tratamento com vitamina D frente a disfunção celular induzida pela homocisteína em fatias de coração de ratos sobre o dano oxidativo representado pelos níveis de TBARS. Os resultados são expressos em nmol/mg proteína, S.E.M. (n=6). \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$  e \*\*\* $p < 0,001$  diferente do controle, analisados por ANOVA de uma via, seguida pelo teste de Tukey.



**Figura 3.** Efeito cardioprotetor do pré-tratamento com vitamina D frente a disfunção celular induzida pela homocisteína em fatias de coração de ratos sobre o dano oxidativo representado pela atividade das enzimas (A) Superóxido Dismutase, SOD e (B) Catalase, CAT. Os resultados são expressos em U/mg proteína, S.E.M. (n=6). \* $p < 0,05$ , diferente do controle, analisados por ANOVA de uma via, seguida pelo teste de Tukey.



**Figura 4.** Efeito cardioprotetor do pré-tratamento com vitamina D frente a disfunção celular induzida pela homocisteína em fatias de coração de ratos sobre o imunoccontento das enzimas (A) Superóxido Dismutase, SOD, (B) Catalase, CAT e (C) do receptor de vitamina D, VDR. Os resultados são expressos como controle/ $\beta$ -actina, S.E.M. (n=6). \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , diferente do controle, analisados por ANOVA de uma via, seguida pelo teste de Tukey.

## Conclusão

Analisando todos os resultados podemos sugerir que Hey provoca alterações de estresse oxidativo, que podem estar relacionadas complicações cardiovasculares. E que a vitamina D é capaz de reverter essas alterações. Nós podemos sugerir que a vitamina D possa agir como um novo alvo terapêutico para prevenir ou retardar a disfunção cardiovascular em indivíduos com hiperhomocisteinemia leve. Mas mais estudos são necessários para entender o mecanismo pelo qual a vitamina D exerce efeitos cardioprotetores frente a hiperhomocisteinemia leve, mas esse efeito parece não ser através de receptores de vitamina D.

Suporte financeiro:

