

Universidade do Algarve

Faculdade de Engenharia de Recursos Naturais

Avaliação de novos factores de risco e determinantes
genéticos da Aterosclerose numa população escolar da
Ilha da Madeira

Andreia Pimenta

Mestrado Integrado em Engenharia Biológica

2009

Universidade do Algarve

Faculdade de Engenharia de Recursos Naturais

Avaliação de novos factores de risco e determinantes
genéticos da Aterosclerose numa população escolar da
Ilha da Madeira

Andreia Pimenta

Mestrado Integrado em Engenharia Biológica

Dissertação orientada por:

Professora Doutora Helena Caldeira Araújo

Professora Doutora Isabel Torres

Professora Doutora Isabel Saraiva Carvalho

2009

ÍNDICE

1. Resumo	1
2. <i>Abstract</i>	2
3. Palavras-chave	3
4. <i>Keywords</i>	3
5. Abreviaturas	4
6. Introdução	6
6.1 Homocisteína e seu metabolismo	6
6.2 Vitaminas do complexo B e metabolismo da Homocisteína	10
6.2.1 Folatos	11
6.2.2 Cobalamina (Vitamina B ₁₂)	13
6.3 Regulação do metabolismo da Homocisteína	14
6.4 Hiperhomocisteinémia	16
6.4.1 Homocisteína e doença vascular	17
6.4.1.1 Mecanismos Patofisiológicos	19
6.5 Determinantes da Hiperhomocisteinémia	20
6.5.1 Factores genéticos	21
6.5.1.1 Polimorfismo <i>MTHFR</i> 677C>T	23
6.5.1.2 Polimorfismo <i>MTHFR</i> 1298A>C	24
6.5.2 Factores não genéticos	25
6.5.2.1 Factores nutricionais	25
6.5.2.2 Idade	25
6.5.2.3 Sexo	26
6.5.2.4 Função Renal	26
6.5.2.5 Hipertensão Arterial	27
6.5.2.6 Hipercolesterolemia	28
6.5.2.7 Dislipidemia	29
6.5.2.8 Hipertrigliceridemia	29
6.5.2.9 Obesidade	30
7. Objectivo	31
8. Material e Metodologia	32
8.1 População em estudo	32

8.2 Recolha de dados da população em estudo	32
8.3 Exames físicos antropométricos preliminares	32
8.3.1 Determinação da altura e massa corporal	32
8.3.2 Determinação do perímetro abdominal	33
8.3.3 Determinação da pressão arterial	33
8.4 Colheita de amostras biológicas	33
8.5 Tratamento e conservação das amostras biológicas	34
8.5.1 Extracção de plasma a frio (4°C)	34
8.6 Análise dos polimorfismos genéticos <i>MTHFR677C>T</i> e <i>MTHFR1298A>C</i>	34
8.6.1 Extracção de DNA genómico	34
8.6.2 Genotipagem por PCR-RFLP	34
8.6.2.1 Amplificação por PCR (<i>Polymerase Chain Reaction</i>)	34
8.6.2.2 Restrição enzimática (RFLP, <i>Random Fragment Length Polymorphism</i>)	35
8.7 Determinação da homocisteína total plasmática	36
8.8 Determinação dos folatos plasmáticos	36
8.9 Determinação do perfil lipídico	37
8.9.1 Determinação do colesterol total	37
8.9.2 Determinação do colesterol ligado às lipoproteínas de alta densidade (HDL-c)	37
8.9.3 Determinação do colesterol ligado às lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c)	38
8.9.4 Determinação dos triacilgliceróis	38
8.10 Análise Estatística	39
9. Resultados	40
9.1 Características biométricas e bioquímicas da amostra populacional	40
9.2 Caracterização da amostra populacional em estudo relativamente aos factores de risco fisiológicos convencionais	42
9.2.1 Índice de massa corporal	42
9.2.2 Pressão arterial sistólica e diastólica	44
9.2.3 Perfil lipídico	44
9.3 Frequências alélicas e genotípicas	46
9.3.1 Distribuição dos genótipos de <i>MTHFR 677C>T</i> e <i>MTHFR 1298A>C</i> , por sexo	49
9.4 Concentração plasmática de homocisteína	49

9.4.1 Influência do sexo na concentração plasmática de homocisteína	50
9.4.2 Influência dos polimorfismos <i>MTHFR 677C>T</i> e <i>MTHFR 1298A>C</i> na concentração plasmática de homocisteína	50
9.4.3 Influência dos genótipos combinados <i>MTHFR 677C>T</i> e <i>MTHFR 1298A>C</i> na concentração plasmática de homocisteína	53
9.4.4 Influência simultânea do sexo e dos polimorfismos <i>MTHFR 677C>T</i> e <i>MTHFR 1298A>C</i> na concentração plasmática de homocisteína	54
9.4.5 Concentrações plasmáticas de homocisteína e factores de risco fisiológicos convencionais	55
9.5 Concentração plasmática de folatos	56
9.5.1 Influência do sexo na concentração plasmática de folatos	56
9.5.2 Concentração plasmática de folatos e polimorfismos <i>MTHFR 677C>T</i> e <i>MTHFR 1298A>C</i>	56
9.5.3 Concentração plasmática de folatos, sexo e polimorfismos <i>MTHFR 677C>T</i> e <i>MTHFR 1298A>C</i>	57
9.5.4 Concentrações plasmáticas de folatos e homocisteína	58
9.6 Análise da influência dos factores de risco convencionais na concentração plasmática da homocisteína	58
10. Discussão	59
11. Conclusão	68
12. Referências	72
13. Agradecimentos	84

Este trabalho é da exclusiva responsabilidade da autora

Andreia Pimenta