

# MUTAÇÃO DO METILENOTETRAHIDROFOLATO REDUTASE COMO FATOR DE RISCO PARA INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

Autores: Ana Flávia Camelo Motta<sup>1</sup>; Thiago Araújo Maciel<sup>2</sup>; Maurício Antônio Oliveira<sup>3</sup>

1. Hospital Vila da Serra; 2. Hospital Vila da Serra; 3. Hospital Vila da Serra

## Introdução/Fundamentos

As doenças coronarianas continuam sendo causas importantes de morte em todo o mundo, apesar dos avanços na prevenção, diagnóstico e tratamento<sup>1</sup>. Os fatores de risco clássicos para essas condições são: idade, tabagismo, sexo masculino, sedentarismo, hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes e histórico familiar<sup>12</sup>. Contudo quase metade dos pacientes com IAM ou angina estável, não apresentam esses fatores, o que torna de extrema importância a elucidação dos demais fatores relacionados a patogênese dessas doenças, como a mutação da enzima MTHFR (metilenotetrahidrofolato redutase)<sup>2</sup>.

## Objetivos/Metodologia

Estudo observacional descritivo, com o intuito de relatar o caso de um paciente que evoluiu com diversos episódios de síndrome coronariana aguda sem possuir, no entanto, fatores clássicos para doença isquêmica

## Descrição do Caso

Paciente G. H. M. C, 46 anos, hígido, sem fatores de risco clássicos para doenças cardiovasculares e sem história familiar de doença coronariana precoce, iniciou aos 40 anos (em 2015) com quadro de angina estável. Durante a propedêutica, foi realizada cineangiocoronariografia (CATE) que evidenciou lesão grave em terço proximal da artéria descendente anterior (DA), com necessidade de colocação de stent farmacológico. Na ocasião, foram prescritos IECA, beta-bloqueador, estatina e dupla antiagregação plaquetária. A despeito do tratamento, do valor do LDL permanecer entre 40 e 70 mg/dl e do HDL se apresentar maior do que 50 mg/dl, o paciente necessitou de diversas internações desde 2016 até 2020 devido à progressão da doença coronariana. Durante o período realizou 7 procedimentos de cateterismo cardíaco. Em 2018, foi detectada estenose de 40% em terço médio da coronária direita (CD) que progrediu para 70% em 2019, com necessidade de colocação de stent farmacológico. Após 8 meses, evoluiu novamente com quadro de síndrome coronariana aguda. Realizado novo CATE e US intracoronário que evidenciariam lesão grave em terço médio da CD após stent e lesão grave em terço distal. Devido a recorrência e progressão das lesões coronarianas mesmo com o tratamento otimizado foi iniciado a investigação de outros fatores de risco para doenças coronarianas. Durante a propedêutica, foi evidenciada a mutação C677T heterozigoto da metilenotetrahidrofolatorredutase. Após o início, em 2020, da suplementação de ácido fólico e da prescrição de anticoagulante oral (rivaroxabana), o paciente não apresentou novos episódios de angina e o CATE apresenta doença estabilizada.

## Discussão

Estudos mostram que concentrações plasmáticas aumentadas de homocisteína têm sido associadas ao aumento de doenças cardiovasculares, contribuindo inclusive para a manifestação prematura e severidade<sup>2</sup>. Embora o mecanismo de ação não esteja completamente elucidado, acredita-se que estejam relacionados a disfunção endotelial, proliferação da musculatura lisa vascular, aumento da oxidação do LDL e distúrbios de coagulação<sup>123</sup>. A concentração da homocisteína é influenciada por diversos fatores, como a mutação da enzima MTHFR<sup>123</sup>. Esta enzima é responsável pela metilação da homocisteína em metionina, com regulação do folato e da cianocobalamina<sup>123</sup>. Estudos demonstram que a suplementação do ácido fólico tem demonstrado redução da hiper-homocisteinemia e do risco cardiovascular<sup>3</sup>.

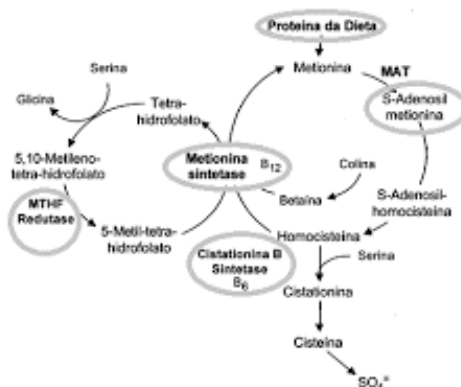


Figura 1. Via do folato

## Conclusões/Considerações Finais

O caso apresentado, assim como diversos estudos, sugere correlação entre a mutação da MTHFR com o aumento de eventos coronarianos isquêmicos, como o IAM. Contudo, o tema ainda é controverso tornando necessário mais estudos sobre o tema.

## Referências Bibliográficas

- 1) MIÑANA, Gema et al. Homocysteine and long-term recurrent infarction following an acute coronary syndrome. *Cardiology journal*, v. 28, n. 4, p. 598-606, 2021.
- 2) DE JESUS PINTO, Wagner et al. Homocisteína e risco cardiovascular. *Revista de Ciências Médicas*, v. 18, n. 5/6, 2009.
- 3) VANNUCCHI, Helio; MELO, Sandra Soares. Hiper-homocisteinemia e risco cardiometabólico. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 53, p. 540-549, 2009.
- 4) FU, Yi; WANG, Xian; KONG, Wei. Hyperhomocysteinaemia and vascular injury: advances in mechanisms and drug targets. *British journal of pharmacology*, v. 175, n. 8, p. 1173-1189, 2018.