

MENTORIA
EPigen

Encontro 2

Material Complementar

www.dracarolinemesquita.com

02

Encontro 2

1.Contextualização Global

Dados da Septuagésima sexta Assembleia Mundial da Saúde (2023):

- A anemia, em grande parte causada pela deficiência de ferro, afeta 42% das mulheres grávidas no mundo.
- **EM 2019, QUASE UMA EM CADA TRÊS MULHERES DE 15 A 49 ANOS (29,9%) FOI AFETADA POR ANEMIA**



02

Encontro 2

1. Contextualização Global

Dados da Septuagésima sexta Assembleia Mundial da Saúde (2023):

- A deficiência de vitamina D é considerada uma pandemia silenciosa, com taxas de prevalência que chegam a 50% em populações de alto risco, incluindo gestantes.
- A deficiência de folato tem sido associada a defeitos do tubo neural, complicações na gestação e doenças cardiovasculares.

2. Metabolismo do Folato

Folato (Vitamina B9) e suas funções:

O folato, também conhecido como vitamina B9, é um micronutriente essencial que participa de vários processos metabólicos importantes no organismo, como:

- **Síntese e Metilação do DNA:** O folato é crucial para a formação de nucleotídeos, fundamentais para a produção de DNA.
- **Formação de SAM (S-adenosilmetionina):** SAM é o principal doador de grupos metil, essencial para diversas reações de metilação no corpo.
- **Metabolismo da Homocisteína:** O folato ajuda a reduzir os níveis de homocisteína, um aminoácido associado ao risco de doenças cardiovasculares.
- **Formação das Células Sanguíneas:** O folato é necessário para a produção de glóbulos vermelhos e prevenção da anemia.
- **Prevenção de Malformações Fetais:** A deficiência de folato está associada a malformações no tubo neural, como espinha bífida e anencefalia, durante a gestação.

2 Etapas do Metabolismo do Folato

1. Conversão do Folato em Dihidrofolato (DHF):

- O folato é convertido em diidrofolato (DHF) pela enzima diidrofolato redutase (DHFR).
- Esta reação reduz o folato e o prepara para a próxima etapa.

2. Conversão de DHF em Tetraidrofolato (THF):

- O DHF é novamente reduzido pela DHFR para formar tetraidrofolato (THF).
- O THF é a forma ativa de folato que participa de diversas reações bioquímicas.

3. Formação de 5,10-MetilenoTHF:

- O THF é convertido em 5,10-metilenoTHF, uma reação que requer a presença da vitamina B6 como cofatora.
- O 5,10-metilenoTHF é essencial para a síntese de bases nitrogenadas (pirimidina e purina) e, conseqüentemente, para a produção de DNA.

2. Etapas do Metabolismo do Folato

4. Formação de 5-MetilTHF:

- O 5,10-metilenoTHF é convertido em 5-metilTHF pela enzima MTHFR (Metilenotetraidrofolato Redutase). Esta é a forma biologicamente ativa do folato.
- Nutrientes como as vitaminas B1, B2 e B3 agem como cofatores no processo de ativação do folato.
- O 5-metilTHF é crucial como doador de grupos metil, especialmente na síntese de nucleotídeos e na remetilação de homocisteína (HCy).

5. Ciclo da Metionina e Remetilação:

- O 5-metilTHF atua no ciclo da metionina, promovendo a conversão de homocisteína (HCy) em metionina. A enzima responsável por essa reação é a metionina sintase (MS).
- A vitamina B12 e a betaína são essenciais para esse processo, agindo como cofatores.
- Este processo de transformação da homocisteína de volta em metionina é chamado de remetilação.

3. Variantes Genéticas no Metabolismo do Folato

A MTHFR é uma enzima essencial no ciclo de 1 carbono, responsável por converter 5,10-metilenotetrahidrofolato (5,10-mTHF) em 5-metiltetrahidrofolato (5-mTHF), a forma ativa do folato, que atua na remetilação da homocisteína em metionina. Variantes genéticas nesse gene impactam diretamente sua função, resultando em alterações nos níveis de folato ativo e homocisteína no sangue.

Variante MTHFR C677T (rs1801133)

- **Substituição Genética:**

Ocorre a substituição da base nitrogenada citosina (C) por timina (T) na posição 677 do gene MTHFR, resultando na troca do aminoácido alanina por valina na estrutura da enzima.

- **Efeito na Atividade Enzimática:**

A alteração gera uma enzima termolábil, com atividade reduzida em temperaturas corporais normais. Pacientes com a variante T apresentam menor eficiência na conversão de 5,10-mTHF em 5-mTHF.

3. Variantes Genéticas no Metabolismo do Folato

Variante MTHFR C677T (rs1801133)

- **Atividade Enzimática Reduzida:**

- Homozigotos TT (duas cópias da variante): Redução de até 65% da atividade enzimática.
- Heterozigotos CT (uma cópia da variante): Redução de 30-40% da atividade enzimática.
- Genótipo CC: Atividade enzimática normal.

- **Impacto Metabólico:**

A redução da atividade da enzima prejudica a conversão de folato para a forma ativa e resulta na acumulação de homocisteína, condição conhecida como hiperhomocisteinemia, o que está associado a um maior risco de doenças cardiovasculares (DCV), além de deficiência de folato.

02

Encontro 2

3. Variantes Genéticas no Metabolismo do Falato

Variante MTHFR A1298C (rs1801131)

- **Substituição Genética:**

A variante envolve a troca da base adenina (A) por citosina (C) na posição 1298 do gene, resultando em uma alteração na função da enzima, mas sem o mesmo impacto térmico da variante C677T.

- **Efeito na Atividade Enzimática:**

A variante A1298C causa uma redução na atividade enzimática, mas de forma menos severa comparada à C677T. A função de redução de 5,10-mTHF para 5-mTHF é comprometida, mas a enzima não é tão sensível à temperatura quanto na variante C677T.

02

Encontro 2

3. Variantes Genéticas no Metabolismo do Falato

Variante MTHFR A1298C (rs1801131)

- **Atividade Enzimática Reduzida:**

- Homozigotos CC: Redução de aproximadamente 30-40% da atividade enzimática.
- Heterozigotos AC: Redução leve, em torno de 15-20%.
- Genótipo AA: Atividade enzimática normal.

- **Impacto Metabólico:**

A variante A1298C está associada a menor eficiência na remetilação da homocisteína e pode contribuir para níveis aumentados de homocisteína, mas com impacto metabólico geralmente menor que a C677T. No entanto, quando ambas variantes estão presentes (heterozigose composta), o efeito combinado pode ser significativo.

MENTORIA EPigen



+351-913305848



contato@dracarolinemesquita.com



@dracarolinemesquita

