

# VIAS DE METABOLIZAÇÃO LIPÍDICA, DISLIPIDEMIA E SUA RELAÇÃO COM O SISTEMA IMUNOLÓGICO

Soethe, TR

## Introdução

O estilo de vida que levamos na última década, aliados a outros fatores de riscos como, estresse, ingestão de alimentos processados com alto índice de gorduras saturadas, sedentarismo, tabagismo e outros, trouxeram consigo uma série de riscos epidemiológicos para a população. Por mais que o acesso a primário a saúde de populações longínquas tiveram aumentado, e as políticas educativas de profilaxia, novos tratamentos e tecnologias mais avançadas à saúde aumentaram a estimativa de vida em 25 anos, justificando o grande avanço socioeconômico nos últimos anos. Apesar do acesso a saúde primária, o modo de vida e a ingestão de alimentos de baixa qualidade nutricional e excesso de calorias, são de grande preocupação, nos tempos onde a produtividade ocupacional “manda mais”, ter tempo para tudo é um luxo que devemos ter então comer com certeza é a menor das preocupações, uma alimentação deve ter qualidade no processamento, quantidade adequada de ingesta – ou seja volume, e harmonia entre macro e micronutrientes.

Segundo SOSA et ali. 2014 analisaram a prevalência de dislipidemias em alunos em geral no Paraguai se encontra em um estado preocupante, onde 8% em sua pesquisa apresentaram taxas de sobrepeso e obesidade, e 59% de 182 alunos apresentaram dislipidemia, 33% com níveis de colesterol de risco moderado/alto e Triglicérides 41% apresentaram níveis de riscos altos e moderados.

Observado em muitos estudos a inserção de mais um termo ao vocabulário médico causa muito mais preocupação a “globesidade”, termo foi criado devido ao aumento repentino dos índices de obesidade, na Europa Ocidental e Oriental, Estados Unidos, América Central Canadá, Ásia e Norte da África, o termo foi citado pela Professora: Mary Shimild, na palestra: “Atualização da epidemia global de obesidade” que ocorreu no 8º Simpósio Latino-Americano de Ciências de Alimentos em 2009.<sup>11</sup> . A OMS estimou em 2016 que a obesidade no mundo segue uma velocidade alarmante, dados coletados em 2014 afirmam que mais de 190 milhões de adultos maiores de 18 anos tinham sobrepeso significativo e mais de 600 milhões já possuíam obesidade. E o mais alarmante constatado foi que crianças com menos de 18 anos nessa faixa etária já possuíam alguma taxa de sobrepeso ou obesidade e tangiam a casa dos 41 milhões de indivíduos. Em um espaço de tempo de 34 anos foi detectado que a obesidade realmente tinha dobrado no mundo.<sup>5</sup> Silva et al em um estudo transversal com 1616 indivíduos em idade pré-escolar e escolar e se constatou que 22,2% dessa população possuía algum tipo de sobrepeso em idade Pré-Escolar, e 12,9% em indivíduos em idade escolar, já indivíduos com índices de obesidade foram de 13,8% para pré-escolar e 8,2% em idade escolar; dados relativamente expressivos e que devem ter um nível de atenção alto.<sup>10</sup>

## Dislipidemias – Definição

A dislipidemia (ou hiperlipidemia) está presente quando o colesterol total é elevado, quer pelo valor da LDL (low-densitylipoprotein) ou dos triglicérides ser elevado, seja pelo valor HDL (High-densitylipoprotein) ser baixo, ou ainda por uma combinação destes fatores. A alteração dos lipídios no plasma pode aumentar o risco de doenças cardiovasculares. A maioria dos autores considera que um valor de colesterol total abaixo dos 200 mg/dL será um nível em que o risco está reduzido ao mínimo. De uma forma genérica, valores de LDL < 100mg/dL, Triglicérides < 150 mg/dL e HDL > 50 mg/dL são considerados níveis ótimos.<sup>3,6</sup>

## Metabolismo Lipídico

### Anatomia funcional

O metabolismo dos lipídios envolve alguns órgãos células e estruturas bem definidas, anatomicamente envolve o fígado, o pâncreas e o conduto torácico. O fígado localizado no hipocôndrio direito havendo uma leve prolongação prolongamento para a região epigástrica, altamente vascularizado pela artéria hepática própria, e pela veia porta hepática, cava inferior e conduto biliar. Já o pâncreas localizado no hipocôndrio direito, vascularizado pela artéria gastroduodenal inferior posterior e anterior inferior juntamente com a artéria e veia esplênica, e seu produto é lançado pelo conduto assessorio e de Wirnsung através da ampola pancreática pelo esfíncter de Oddi para a segunda porção do duodeno, onde ocorrerá até o jejuno a degradação das moléculas de lipídios em Triglicérides,

degradados pela LpL, estas formam micelas que repletas de Qm que passaram para os vasos linfáticos por escovação. Esses glicerídeos serão transportados pelas vias linfáticas mesentéricas, tronco linfático abdominal inferior, à cisterna de Pequet. Voltando ao sangue pelo conduto Jugulosubclavia, percorrendo o todo o trajeto vascular corporal e sendo filtrado e depurado no fígado.

## Fisiologia

### Vias Metabólicas de Degradação Lipídica

Até onde sabemos os ácidos graxos (AGs), Triglicerídeos (TGs) e Fosfolípidios (FL) exercem um papel fundamental na estruturação celular, sendo assim, se torna fundamental o entendimento de sua função, e suas possíveis disfunções a nível molecular e principalmente energético. Precursor primordial de hormônios, ativador de enzimas, vitamina D e formador de membrana celular.

Os ácidos graxos, ou ácidos carboxílicos, podem ser classificados em saturados (moléculas que não possuem duplas ligações em sua cadeia, e geralmente são encontrados em estado sólido – demandando de uma preocupação clínica importante) e insaturados que podem ainda ser classificados em Monoinsaturados (w-9), e Poli-insaturados (w-6 e w-3); ou também classificados de acordo ao tamanho da sua cadeia: Curta (4-8 C), Média (9-12C), Longos (13-20C), e Muito Longos (mais de 20 C). Os AGs possuem uma característica química peculiar que é a presença do grupamento amina-COOH, este carbono sendo o início da cadeia seguido pelo carbono 2 ou  $\alpha$ , e seguido pelo C3 ou  $\beta$  tomando atenção importante pois é a região da molécula onde ocorre a  $\beta$ -oxidação.

Já os TGs, que possuem característica energética e formada por 3(três) moléculas de AGs ligados a uma molécula de Glicerol, depositados no tecido adiposo e muscular.

As lipoproteínas são partículas esféricas, abundantes ésteres de colesterol, fosfolípidios e triglicerídeos. No estado absorptivo, depois de ter sido extraído do sangue todos os Quilomicrons (Qm), mais de 95% de todos os lípidios adotam a forma de lipoproteínas, ou partículas mais reduzidas que os Qm, mas de composição qualitativa (com triglicerídeos, colesterol e fosfolípidios), compondo uma fração de 70mg/dl de sangue.<sup>7,8</sup>

Há quatro tipos de lipoproteínas, qualificadas de acordo com seu peso e densidade: VLDL (verylowdensitylipoprotein), IDL (intemediatedensitylipoprotein), LDL (lowdensitylipoprotein) E HDL (highdensitylipoprotein). Essas lipoproteínas precisam estar em homeostase para que não desencadeie uma um estado patológico, então precisam ser carregadas para depuração no fígado e serem rejeitadas pelo organismo. Esta LP é formada por um núcleo rico em triglicerídeos, uma zona ateroproteica e envolto a uma camada de hidrofosfolípidios facilitando seu movimento no líquido sanguíneo.

Os carregadores desse complexo são feitos pelas Apolipoproteínas (Apos). Estas estão aderidas de forma estratégica na superfície e interior de uma lipoproteína, facilitando seu deslocamento. Possui uma camada externa hidrofílica aumentando a capacidade de fluidez do complexo, e no seu interior às proteínas interagem de tal maneira que impedem que o complexo faça reações indevidas tornando um sítio hidrofóbico, e esse núcleo é chamado de núcleo core.

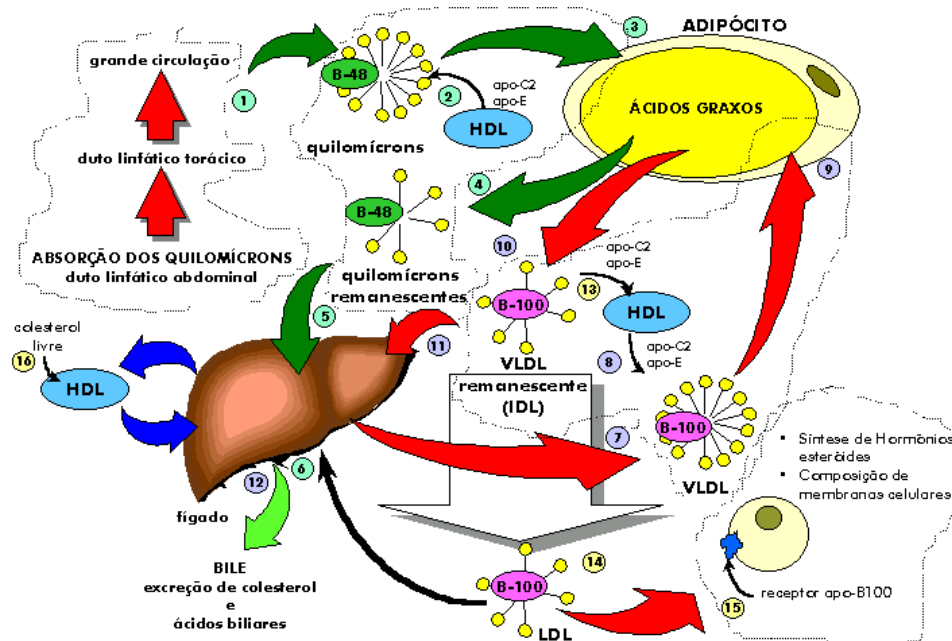
Na ingestão dos lípidios os Qm são englobados pelo seu core facilitando sua interação com a circulação linfática, onde a resultante é despejada no sangue pelo ducto linfático jugulo clavicular. Devido ao seu tamanho, os Qm não seguem para a circulação capilar, já que não avançam em direção ao sítio porta-hepático, suprimindo a necessidade de reservas dos adipócitos. Os Qms entericamente absorvidos entram em contato com o HDL que, transfere a ele a duas apolipoproteínas fundamentais para a liberação dos TGs dos adipócitos, Apo-C2 e Apo-E. A Apo-C2 cumpre o objetivo identificador dos Qms pelos adipócitos, assim acionam a Lipoproteína-Lipase (LpL) (produzidas pelo Pâncreas), a qual por hidrólise reduz dos TGs o glicerol e ácidos graxos para o tecido adiposo, no qual, ele (tecido adiposo) o absorve e restaura em TGs novamente para a absorção. Os Qms resultantes dessa manobra são de baixo teor de TGs, nomeados de Qm remanescentes. Estes são absorvidos pelos hepatócitos reconhecidos pela Apo-B48 e Apo-E que metabolizam os LPs restantes. O objeto de degradação pelos hepatócitos é o colesterol que é eliminado em forma de ácido biliar ou colesterol livre que empenham um papel emulsificador dos lípidios no bolo alimentar. É importante salientar que a ingestão de colesterol pouco interfere nos índices de colesterol sanguíneo, já que este é absorvido e permanece na composição dos QmRs, sendo posteriormente metabolizados pelo fígado e secretados, frisando que a hipercolesterolemia resulta no processamento errado dessas LPs e/ou na codificação equivocada dessas pelo retículo endoplasmático rugoso, resultado de uma má expressão gênica.

Quando as concentrações de Acetil-CoA sofrem aumento pela ingestão de açúcares e lípidios os hepatócitos voltam a sintetizar colesterol, visto que as frações metabólicas resultantes são a Acetil-CoA – e este lípidio endógeno é lançado na corrente sanguínea como VLDL. Este VLDL recebe do HLD as Apo-C2; E, assim ativando o reconhecimento dos hepatócitos a liberação de LpL e o ciclo metabólico recomeça. A ausência de triglicerídeos compondo o VLDL torna-o mais denso constituindo outra classe, um complexo chamado IDL e ou VLDL remanescentes (VLDLr). Nesta via há duas possibilidades repassam ao HDL as Apo-C2 e E ou são processadas pelo fígado já que em sua matriz à presença de Apo-E. Este IDL absorve do HDL ésteres de colesterol diminuindo sua densidade

formando o LDL e devido a ação da Apo-B100 e colesterol sendo repassado aos tecidos com maior afinidade para os tecidos produtores de Hormônios esteroidais. Ao mesmo tempo essas estruturas celulares têm capacidade de elevar a produção e consigo aumentar a concentração de LDL no interior citoplasmático, como no o glicocalix possui um receptor de Apo-B100r ocorre à adsorção e internalização pelo LPr. Caso ocorra ou exista certa necessidade de CT, a molécula extirpa o complemento receptor e ocorre um acúmulo de LDL sanguíneo, causando o risco de gênese de algum acometimento cardiovascular grave.

Como se vê, o HDL é importantíssimo para a manutenção da homeostase dessa dinâmica de trânsito lipídico. Além do mais, estudos mostram que valores elevados dessa lipoproteína representam êxito na retirada de LDL fixados nas paredes de vasos da circuitaria sangüífera, pois captura o colesterol livre presente em sua composição, podendo esterificá-lo por meio de uma enzima denominada Lecitina Colesterol-Acil-Transferase (LCAT - lê-se licat) e incorporar esses ésteres. Depois, como mostrado acima, ele transfere estes ésteres para VLDL circulantes (não depositados em paredes vasculares), transformando-o em LDL, como supra-citado. Isso favorece o consumo desse excesso pelo fígado e pelas células das Supra-Renais e das Gônadas, no momento em que houver necessidade. O HDL ainda pode ser captado pelo Fígado e ter seu colesterol excretado na forma de ácidos biliares e colesterol livre na bile, a exemplo do que ocorre com o colesterol presente em Quilomícrons. É por tudo isso que o HDL é vulgarmente e incorretamente chamado de "colesterol" bom! Mas, de fato, corresponde em um excelente agente do feedback lipídico sangüíneo. E, por último, como ainda não foi dito, o HDL é produzido unicamente pelo fígado e possui sua concentração consideravelmente elevada em indivíduos com hábitos saudáveis e que ingerem regularmente os chamados lipídios insaturados, presentes, por exemplo, no azeite extra virgem.<sup>9</sup>

A inserção de uma figura com as explicações sobre o mecanismo de ação do colesterol facilitaria a compreensão do texto.



<http://reocities.com/CapeCanaveral/launchpad/9071/Lipoprot.html>

Figura 1 Via Metabólica dos lipídios

DISTÚRBIOS IMUNOLÓGICOS - inflamatórios

## NOTA DO AUTOR

ADENDO A REVISÃO ESTÁ EM ANDAMENTO, E ESTA SUJEITA MODIFICAÇÕES E ALTERAÇÕES CORREÇÕES A QUALQUER MOMENTO

#### Bibliografia:

- 1 AVEZUM, et al, Cenário das Doenças Cardiovasculares no Mundo Moderno. MANUAL CARDIOLOGIA TIMERMAN, 7ed cap.1 2012. [http://manualdecardiologia.com.br/cap.1-de-MANUAL\\_CARDIOLOGIA\\_TIMERMAN.pdf](http://manualdecardiologia.com.br/cap.1-de-MANUAL_CARDIOLOGIA_TIMERMAN.pdf)
- 2 Bloch, K V et al, ERICA: prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents, Rev Saúde Pública 2016;50(suppl 1):9s DOI:10.1590/S01518-8787.2016050006685 <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v50s1/0034-8910-rsp-S01518-87872016050006685.pdf>
- 3 XAVIER, H. T. et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Arq. Bras. Cardiol. [online]. 2013, vol.101, n.4, suppl.1, pp.1-20. ISSN 0066-782X. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.2013S010>.
- 4 SOSA, L et al. Frecuencia de dislipidemia y estado nutricional de escolares de áreas rurales paraguayas. Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. vol12 num 1, 2014 <http://www.ins.gov.py/revistas/index.php/iics/article/view/289>
- 5 World Health Organization. Obesity and overweight. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html> (acessado em 17/04/2017).
- 6 GUIA DE REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS, [http://www.ff.ul.pt/ufs/files/2015/09/09Dislipidemia.pdf] (Acessado em 07/04/2017)
- 7 GUYTON & HALL, Lipoproteínas: su función especial en el transporte del colesterol y de los fosfolípidos; Metabolismo de los lípidos; Tratado de Fisiología Médica. 12ed – 2012
- 8 ALBA ZAYAS, Lázaro E.; PEREIRA ROCA, Giovanna y AGUILAR BETANCOURT, Arístides. Lipoproteína (a): estructura, metabolismo, genética y mecanismos patogénicos. Rev Cubana Invest Bioméd [online]. 2003, vol.22, n.1, pp. 0-0. ISSN 1561-3011. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0864-03002003000100005] (Acessado em 08/04/2017)
- 9 S.A.; Mecanismos de transporte de lipoproteínas; Colesterol. UNB [http://painel-colesterol.blogspot.com.br/2008/11/o-mecanismo-de-transporte-do-colesterol.html] acessado em (09/04/17)
- 10 SILVA GAP et al., Prevalence of overweight and obesity in children and adolescents of different socioeconomic conditions, Rev. Bras. Saúde Matern. Infant., Recife, 5 (1): 53-59, jan. / mar., 2005 [http://www.repositorio.unifesp.br/bitstream/handle/11600/2454/S1519-38292005000100007.pdf?sequence=1&isAllowed=y] Acessado em 23/05/2017
- 11 REYNOL, Fabio; Epidemia de “globesidade”, - Fapesp [http://agencia.fapesp.br/epidemia\_de\_globesidade/11471/]