



CBPF - CENTRO BRASILEIRO DE PESQUISAS FÍSICAS
Rio de Janeiro

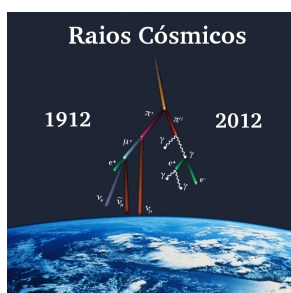
Ciência e Sociedade

CBPF-CS-002/12

janeiro 2012

Açúcares e a hipercolesteromia

Gerson Silva Paiva & Marcos de Castro Carvalho



Ministério da
**Ciência, Tecnologia
e Inovação**



Açúcares e a hipercolesteromia.

Gerson Silva Paiva e Marcos de Castro Carvalho

Departamento de Física Experimental, Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas

Rua Dr. Xavier Sigaud, 150, 22290-180, Rio de Janeiro, Brasil.

RESUMO

Num estudo publicado no "Journal of American Medical Association" (JAMA), pesquisadores da renomada escola de medicina Emory School of Medicine, na Georgia, analisaram os níveis de gordura no sangue de 6 mil adultos que participaram num estudo denominado National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) num período de sete anos e concluíram que o excesso de açúcar é um dos responsáveis pelo aumento dos níveis do mau colesterol conhecido como LDL (abreviação em inglês de Low Density Lipoproteins ou lipoproteínas de baixa densidade. Lipoproteína corresponde, como o próprio nome sugere, em uma molécula de lipídeo ligada quimicamente a uma molécula de açúcar), em especial o açúcar que se encontra nos alimentos e bebidas processados, também chamado de sacarose (molécula composta por pela união de uma glicose e uma frutose). Apesar dos pesquisadores não conseguirem demonstrar o processo de síntese de como isso ocorre, a constatação por uma amostragem estatística apresenta a pura e terrível verdade.

Neste trabalho conseguimos desvendar por meio de modelos teóricos e cálculos computacionais a rota pela qual o açúcar ingerido se transforma em colesterol dentro das células do fígado, complementando os resultados publicados no JAMA.

Palavras-chave: hipercolesterolemia, colesterol, açúcares

INTRODUÇÃO

A hipercolesterolemia é um dos temas mais discutidos atualmente, alto nível de colesterol é uma doença? O colesterol elevado não exhibe nenhum sintoma e somente através de exames rotineiros do sangue podemos descobrir sua presença. Muitas pessoas que se sentem perfeitamente saudáveis, no entanto apresentam níveis de colesterol elevado e por incrível que pareça sentir-se bem é um sintoma de que apresenta altas taxas de colesterol.

O colesterol elevado é o precursor de doença cardíaca e possivelmente de outras doenças. Os índices hoje estabelecidos como limite está em 200 mg/dl, quem ultrapassa este índice deve alterar sua dieta rica em gordura ou usar medicamentos para reduzir o colesterol para valores menores que o limite indicado. Recentemente esse valor foi reduzido para 180 mg/dl. Se você teve um problema coronário será orientado a usar medicamentos que reduzem o colesterol, mesmo se seu colesterol esteja muito inferior ao valor mencionado. É um consenso, pelo menos na classe médica, que a hipercolesterolemia é o causador de um número excessivo de mortes anualmente por doenças cardiovasculares e acidente vascular cerebral (AVC). Além de ser responsável direto pela esclerose, a doença que terroriza as pessoas principalmente da terceira idade. A hipercolesterolemia é

associado à placa calcificada, ateroma, que se forma no interior das artérias e que pode levar a obstrução da mesma.

FUNDAMENTOS

Na verdade o colesterol é um álcool policíclico, usualmente considerado um esteroide (hormônio), encontrado nas membranas celulares. Já as gorduras são uma classe particular de lipídios. Quimicamente as gorduras são formadas pela união de três ácidos graxos a uma molécula de glicerol. Elas são chamadas de triglicerídeos, triglicerídes ou mais corretamente de triacilgliceróis e fisicamente são caracterizadas por serem insolúveis em água, e solúveis em solventes orgânicos, como o álcool, o éter, o clorofórmio, e a acetona. Agora pense bem, como se produz álcool? De gordura ou de açúcar? O álcool que abastece o seu carro vem da gordura animal ou da cana de açúcar e de outros vegetais? A resposta é lógica: vem do açúcar, no processo de fermentação do mesmo. A fermentação é a conversão de açúcares em álcool ou ácido por intermédio de bactérias ou fungos. Nos mamíferos, a fermentação ocorre nos músculos quando a atividade física é intensa e há pouco oxigênio, com a formação de lactato (ácido láctico). A mais recente descoberta indica que o colesterol que produzimos vem grande parte do açúcar ingerido pelo homem e uma pequena parcela é atribuída à carne e a gordura que ingerimos, uma pequena parcela mesmo, porque grande parte é eliminada.

A produção de colesterol pelo nosso organismo é complexa e depende de muitas enzimas (moléculas que têm como propriedade acelerar as reações químicas), uma delas de nome complicado: acetilcoenzima A. É nesta enzima que atuam os medicamentos utilizados hoje para reduzir o colesterol, conhecidos tecnicamente com o nome de "estatinas" (*estati* é um prefixo grego e significa "parar", "frear"). Para quem não está familiarizado parece ser uma coisa bem complexa. Este processo ocorre em várias células do corpo. O fígado é a fábrica principal do colesterol produzido no corpo, ou seja, 1/5 da produção total diária (~1g/dia); os intestinos e órgãos reprodutivos além das suprarrenais são as principais produtoras da síntese do colesterol. Para cada quilograma de peso, a quantidade total de colesterol é de 0,5g e a produção interna diária é de cerca de 1 g e a ingerida é de 200 a 300 mg. Veja que produzimos muito mais colesterol do que ingerimos. A bile é excretada pelo fígado, segue pelos ductos biliares, passa à vesícula, indo ao intestino, onde emulsiona (dissolve) as gorduras e o colesterol liberado no intestino cerca de 90% são reabsorvidos e reciclados novamente pelo fígado.

O caminho conhecido na produção do colesterol começa com a acetil-CoA, conhecida como formadora dos tijolos da vida (*building block of life*). Três moléculas de acetil-CoA se unem formando o HMG (ácido hidroximetil glutárico). Para produzir o mevalonato é necessária a presença de uma enzima, a HMG-CoA redutase. As drogas estatinas inibem essa enzima reduzindo assim a produção de colesterol, e uma família inteira de substâncias com funções bioquímicas importantes, onde o uso de estatina num período prolongado de tempo deve ter consequências indesejadas.

O colesterol é um entre os três produtos do final da cadeia de transformação do mevalonato. Os dois outros são ubiquinona e o dilocol. Ubiquinona ou Co-enzima Q10 é um nutriente celular crítico biosintetizado na mitocôndria. Desempenha um papel na produção de ATP nas células e funciona como um carregador de elétrons para a citocroma oxidase, nossa principal enzima respiratória. O coração requer níveis altos de Co-Q10. Uma forma de Co-Q10 (ubiquinona) é encontrada em todas as membranas celulares onde tem o papel de manter a integridade da membrana, aspecto crítico para a condução nervosa e a integridade muscular. A Co-Q10 também é vital para a formação de elastina e colágeno. Os efeitos colaterais da deficiência de Co-Q10 inclui debilidade muscular que pode levar a fraqueza e severa

dor nas costas, parada cardíaca (o coração é um músculo!), neuropatia e inflamação dos tendões e ligamentos, que podem freqüentemente romper.

O dolicol (uma molécula lipídica) também desempenha um papel de imensa importância. Nas células ele orienta a fabricação de várias proteínas em resposta a diretiva do DNA frente a diversos propósitos, assegurando que as células respondam corretamente às instruções geneticamente programadas. Inibir o HMG-CoA redutase pode conduzir a um caos imprevisível a nível celular.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Analisando agora a síntese de ácidos graxos e triglicérides, denominada de lipogénese, que serão armazenados subseqüentemente no fígado e no tecido adiposo. A lipogénese é regulada por vários fatores sendo o piruvato ($C_3H_4O_3$), (originado como a sequencia de reacções que converte a glicose), havendo a produção de Energia sob a forma de ATP. Entre outros tais como os elementos nutricional, hormonal e genético. o piruvato entra na mitocôndria associado ao transportador do piruvato. vai então ser oxidativamente descarboxilado por ação de um complexo multienzimático associado à membrana interna da mitocôndria. o piruvato começa por ser descarboxilado pela desidrogenase do piruvato, formando-se o hidroxietil mantendo-se ligado ao tiamina difosfato. o hidroxietil, posteriormente, vai reagir com a lipoamida oxidada (grupo prostético da dihidrolipoyl transcetilase), originando o acetil lipoamida. este ultimo, reagirá com a coenzima-a para constituir a acetil-coenzima a.

A insulina ativa as vias hipoglicemiantes que são a glicolise, glicogenese e via das pentoses. No caso do excesso de ATP, tanto ciclo de krebs e cadeia respiratória são bloqueados causando o acúmulo de acetil-coA dentro da mitocôndria, então o mesmo sai para o citoplasma na forma de citrato e através da enzima citrato liase no citoplasma celular volta a ser acetil-coA. A síntese de ácido graxo, que é uma via citoplasmática, anaeróbica sendo sua molécula precursora o acetil-coA proveniente, por exemplo, do metabolismo de carboidrato, é uma via hipoglicemiante. Via síntese de ácido graxo tem como hormônio ativador a insulina e como inibitório o glucagon. A Biotina é uma vitamina que carrega o CO_2 agindo juntamente a acetil-coA carboxilase na transformação do acetil-coA em melanyl-coA. O melanyl-coA alonga a via síntese de ácido graxo, alongando a cadeia carbônica. Os ácidos graxos sintetizados se combinam por esterificação com o glicerol com a finalidade de se produzir triglicérides armazenáveis. No tecido hepático a síntese de triglicérides ocorre por meio da enzima gliceroquinase que é abundante neste tecido, ativando a produção de gordura, no tecido adiposo a síntese de triglicérides não ocorre por meio da enzima gliceroquinase que não existe neste tecido, então o glicerol fosfato é obtido através da fosfodiidroxacetona (via glicolítica ou pentoses). No tecido adiposo é necessário o consumo de glicose para a produção de gorduras.

Podemos agora desvendar por meio de modelos teóricos a rota pela qual o açúcar ingerido se transforma em colesterol dentro das células (Ver Figura 1):

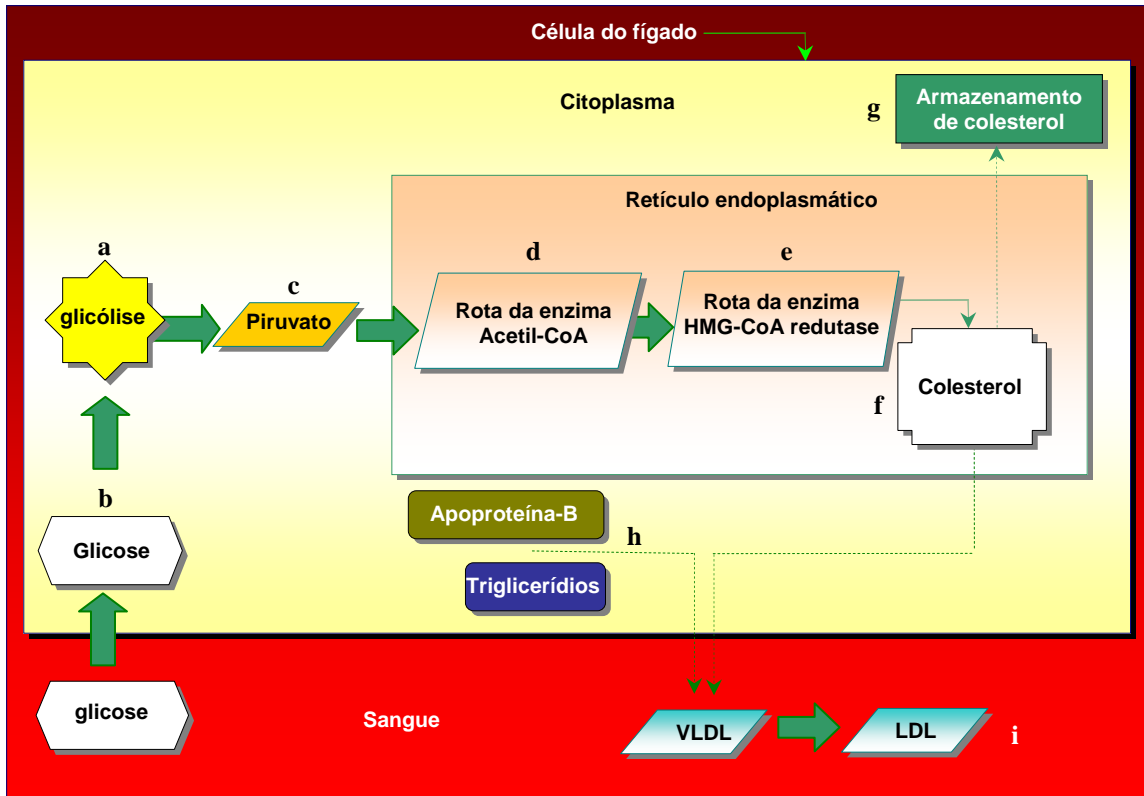


Figura 1 – Via molecular proposta pelos autores deste artigo para explicar o fato de os açúcares estarem associados aos níveis de colesterol ruim, também chamados de LDL. A glicólise (a) é o processo metabólico que converte a glicose (b) em piruvato (c). O piruvato (também conhecido como ácido pirúvico) pode entrar na mitocôndria ou no retículo endoplasmático (uma rede de canais que se comunica com o núcleo da célula) da célula. No segundo caso, o piruvato reage com várias enzimas (d,e) onde se tem como produto final o colesterol (f). Este último pode ser armazenado dentro da célula (g) ou se unir ao triacilglicerol e certas proteínas (chamadas de Apoproteínas-B) (h) formando o VLDL e posteriormente a LDL no sangue (i). Aqui o acetil-CoA, é o real precursor da síntese de colesterol.

O fígado é o principal local de síntese do colesterol, mas também pode ser sintetizado no intestino ou em glândulas que produzem hormônios esteróides (córtes adrenal, os testículos e os ovários, por exemplo). O colesterol dos alimentos é transportado do intestino delgado para o fígado em partículas chamadas de quilomícrons. O quilomícron é a maior das lipoproteínas encontradas no corpo humano que transportam o colesterol. O colesterol sintetizado pelo fígado, assim como o colesterol encontrado em excesso no fígado, são transportados no sangue dentro de LDLs.

Todas as reações acima ocorrem dentro das células, mas algumas das enzimas necessárias estão ligadas às membranas do retículo endoplasmático (este último corresponde a uma série de pequenos canais dispostos numa rede que se ligam ao núcleo da célula). Quanto mais colesterol o homem ingere menor quantidade será produzida pelo fígado. Os colesteróis ingeridos em quantidades excessivas são eliminados em forma de ácidos biliares (ou bile propriamente dita, que é responsável pela solubilização da gordura no intestino) ou por outros mecanismos de excreção.

O que descobrimos é que para chegar a esta rota de síntese a glicose atua de forma contundente. Uma pessoa pode ser totalmente vegetariana e nem mesmo consumir ovos e ter colesterol alto, uma vez que consome carboidratos, que pode ser traduzido como açúcar.

Uma dieta balanceada, com quantidades pequenas de carboidratos, proteínas, gorduras não hidrogenadas e vitaminas, podendo até pecar por um consumo um pouco mais de proteínas, deve ser o caminho mais adequado para ter uma saúde adequada com baixos riscos de doenças arteriais.

O consumo de produtos processados como farináceos ou o consumo demasiado de carboidratos são um risco em potencial para aumento da LDL.

O colesterol plasmático é diretamente proporcional ao açúcar ingerido, e não somente a ingestão de lipídeos como são comumente relacionados.

O colesterol tem funções essenciais para o homem. Toda membrana de cada célula de nosso corpo contém colesterol porque o colesterol é o que faz nossas células serem impermeáveis, sem o colesterol nós não pode manter protegida a bioquímica do lado de dentro da célula em relação ao líquido extracelular. Quando os níveis de colesterol não são adequados, a membrana celular fica com inadequada vedação (porosa), uma situação que o corpo interpreta como uma emergência, o que estimula a liberação de hormônios corticóides que buscam o "seqüestro" do colesterol de outra parte do corpo, transportando-o para áreas onde está faltando. O colesterol é a substância de reparo do corpo: o tecido de uma cicatriz contém níveis altos de colesterol, inclusive o tecido das cicatrizes nas artérias.

O colesterol é o precursor da vitamina D, necessário para numerosos processos bioquímicos inclusive o metabolismo mineral. Os sais de biliar, exigido para a digestão de gordura, são feitos de colesterol. As pessoas que sofrem de baixo colesterol frequentemente têm dificuldade de digerir gorduras. O colesterol também funciona como um poderoso antioxidante, nos protegendo assim contra o câncer e contra o envelhecimento.

O colesterol é vital para a própria função neurológica. Tem um papel fundamental na formação de memória e na captação de hormônios no cérebro, inclusive da serotonina, a substância química que oferece a sensação de bem estar ao corpo. Quando os níveis de colesterol estão demasiadamente baixos, os receptores de serotonina não conseguem funcionar. O colesterol é a principal molécula orgânica no cérebro, consistindo de mais da metade do peso seco do córtex cerebral.

Finalmente, colesterol é o precursor de todos os hormônios produzidos no córtex supra-renal inclusive os glico-corticóides, que regulam os níveis de açúcar no sangue e os mineralocorticóides que regulam o equilíbrio mineral. Os corticóides são os hormônios supra-renais derivados do colesterol que o corpo utiliza em reação a vários tipos de "stress"; isso promove saúde e equilibra a tendência para inflamações. O córtex supra-renal também produz os hormônios sexuais, inclusive a testosterona, os estrógenos e a progesterona, a partir do colesterol. Por isso a hipercolesterolemia está ligada a bem estar do indivíduo.

CONCLUSÕES

A rota de síntese apresentada mostra que a glicose atua de forma direta na produção das lipoproteínas de baixa densidade. Reduzir o consumo de açúcares refinados e carboidratos uma maneira correta de reduzir os níveis de colesterol muito mais eficiente que a redução do consumo de gorduras de origem animal.

LEITURA COMPLEMENTAR

"Caloric Sweetener Consumption and Dyslipidemia Among US Adults", Journal of American Medical Association (JAMA).vol. 303, número 15, pág. 1490-1497. Ano: 2010. Site: <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/303/15/1490>

"Açúcar afeta nível de colesterol ruim, afirma estudo"

<http://www.fundacaodrmoises.com.br/index.php/conteudo/dica/19>

"High-Sugar Diet Linked to Cholesterol"

<http://www.webmd.com/heart-disease/news/20100420/high-sugar-diet-linked-lower-good-cholesterol>

Pedidos de cópias desta publicação devem ser enviados aos autores ou ao:

Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas
Área de Publicações
Rua Dr. Xavier Sigaud, 150 – 4^o andar
22290-180 – Rio de Janeiro, RJ
Brasil
E-mail: socorro@cbpf.br/valeria@cbpf.br
http://www.biblioteca.cbpf.br/index_2.html

Requests for copies of these reports should be addressed to:

Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas
Área de Publicações
Rua Dr. Xavier Sigaud, 150 – 4^o andar
22290-180 – Rio de Janeiro, RJ
Brazil
E-mail: socorro@cbpf.br/valeria@cbpf.br
http://www.biblioteca.cbpf.br/index_2.html