

O COLESTEROL

O colesterol é um membro da família dos lipídios esteróides e, na sua forma pura, é um **sólido cristalino, branco, insípido e inodoro**. Apesar da má fama, o colesterol é **um composto essencial para a vida**, estando presente nos tecidos de todos os animais. Além de fazer parte da estrutura das membranas celulares, é também um reagente de partida para a biossíntese de vários hormônios (cortisol, aldosterona, testosterona, progesterona, estradiol), dos sais biliares e da vitamina D.

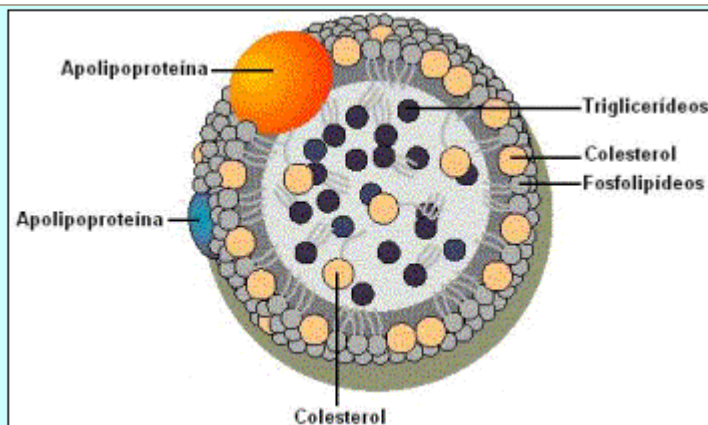
É obtido por meio de síntese celular (colesterol endógeno -70%) e da dieta (colesterol exógeno- 30%). Exceto em pessoas com alterações genéticas do metabolismo do colesterol, o excesso dele no sangue resulta dos péssimos hábitos alimentares que possuímos (que são adquiridos desde a infância) e que nos levam a grande ingestão de colesterol e gorduras saturadas (geralmente de origem animal).

O colesterol endógeno é sintetizado pelo fígado, em um processo regulado por um sistema compensatório: quanto maior for a ingestão de colesterol vindo dos alimentos, menor é a quantidade sintetizada pelo fígado.

Como é **insolúvel em água** e, conseqüentemente, no sangue, para ser transportado na corrente sanguínea liga-se a algumas proteínas e outros lipídeos através de ligações não-covalentes em um complexo chamado **lipoproteína**.

Existem vários tipos de lipoproteínas, e estas podem ser classificadas de diversas maneiras. O modo pelo qual os bioquímicos geralmente as classificam é baseado em sua densidade. Entre estas, estão as "*Low-Density Lipoproteins*", ou LDL, que transportam o colesterol do sítio de síntese - o fígado - até as células de vários outros tecidos. Uma outra classe de lipoproteínas, as "*High Density Lipoproteins*", ou HDL transportam o excesso de colesterol dos tecidos de volta para o fígado, onde é utilizado para a síntese dos sais biliares.

LIPOPROTEÍNAS



As lipoproteínas são classificadas em várias classes, de acordo com a natureza e quantidade de lipídeos e proteínas que as constituem. Dentre as classes de lipoproteínas destacam-se:

- **Quilomicrons:** grandes partículas que transportam as gorduras alimentares e o colesterol para os músculos e outros tecidos.

- **Very-Low Density Lipoproteins (VLDL) e Intermediate Density Lipoprotein (IDL):** transportam triglicerídeos (TAG) e colesterol endógenos do fígado para os tecidos. A medida em que perdem triglicerídeos, podem coletar mais colesterol e tornarem-se LDL.

- **Low-Density Lipoproteins (LDL):** transportam do fígado para os tecidos, cerca de 70% de todo o colesterol que circula no sangue. São pequenas e densas o suficiente para se ligarem às membranas do endotélio (revestimento interno dos vasos sanguíneos). Por esta razão, as LDL são as lipoproteínas responsáveis pela aterosclerose (ver [O colesterol no sangue](#)) – deposição de placas lipídicas (ateromas) nas paredes das artérias. Conseqüentemente, níveis elevados de LDL estão associados com os altos índices de doenças cardiovasculares.

- **High-Density Lipoproteins (HDL):** é responsável pelo transporte reverso do colesterol ou seja, transporta o colesterol endógeno de volta para o fígado. O nível elevado de HDL está associado com baixos índices de doenças cardiovasculares.

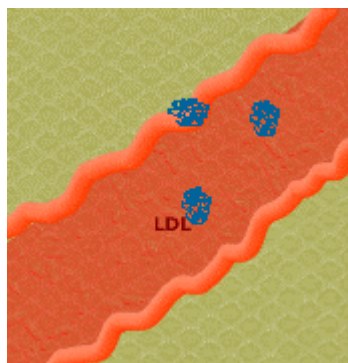
A maior parte do colesterol está ligada a lipoproteínas de baixa densidade (**LDL**) e o restante, a proteínas de alta densidade (**HDL**). O colesterol ligado à LDL é o que se deposita nas paredes das artérias, quando em excesso. Por isso é denominado "mau colesterol". Por outro lado, o HDL pode ser considerado o "bom colesterol", pois ele retira o LDL colesterol da parede das artérias e o transporta para ser metabolizado no fígado, "como se limpasse as artérias por dentro", desempenhando assim papel de proteção contra a aterosclerose.

VALORES PARA ADULTOS (mg/dL)			
	DESEJÁVEIS	LIMÍTROFES	AUMENTADOS
Colesterol total	Abaixo de 200	200-240	Acima de 240
LDL* colesterol	Abaixo de 130	130-160	Acima de 160
HDL colesterol	Acima de 40	35-40	Abaixo de 35
Triglicerídeos	Abaixo de 150	150-200	Acima de 200

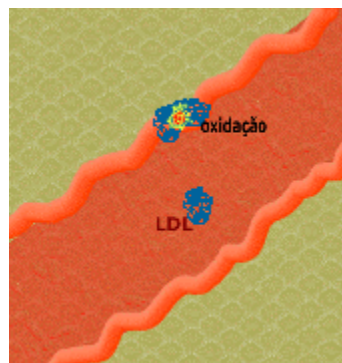
* Se a pessoa já manifestou eventos como infarto, cirurgia de revascularização, angioplastia ou fez coronariografia que o LDL precisa ficar abaixo de 130. Se existem fatores de risco associados como diabetes, hipertensão e fumo, deve ficar abaixo de 100.

As lipoproteínas transportam o colesterol no sangue. As LDL levam o colesterol do fígado e dos intestinos para diversos tecidos, onde ele é usado para reparar membranas ou produzir esteróides. As HDL transportam o colesterol para o fígado, onde ele é eliminado ou reciclado.

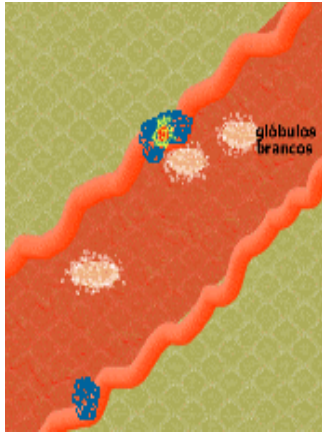
O COLESTEROL NO SANGUE



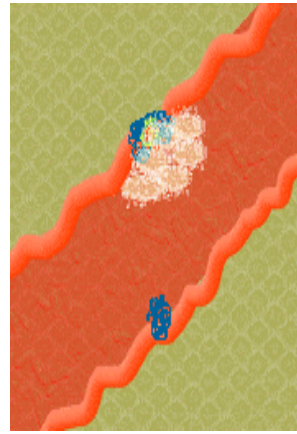
1- O colesterol forma um complexo com os lipídeos e proteínas, chamado lipoproteína. A forma que realmente apresenta malefício, quando em excesso, é a LDL.



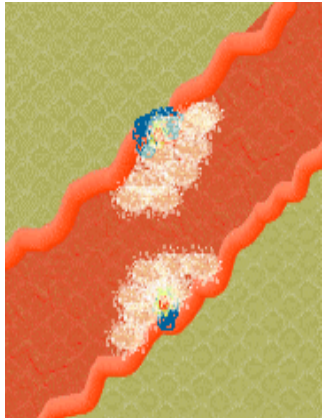
2- Nesta interação, a LDL pode acabar sendo oxidada por radicais livres presentes na célula.



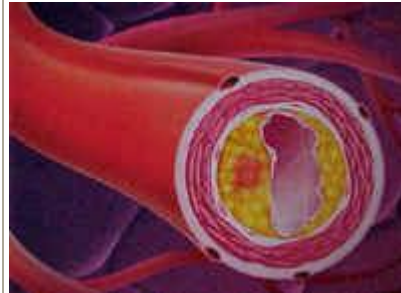
3- Esta oxidação aciona o mecanismo de defesa, desencadeando um processo inflamatório com infiltração de leucócitos. Moléculas inflamatórias acabam por promover a formação de uma capa de coágulos sobre o núcleo lipídico.



4- Após algum tempo cria-se uma placa (ateroma) no vaso sanguíneo; sobre esta placa, pode ocorrer uma lenta deposição de cálcio, numa tentativa de isolar a área afetada.



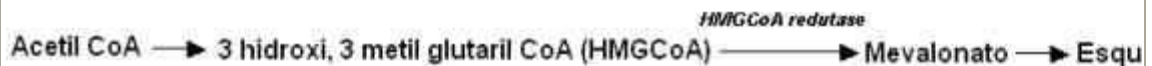
5- Isto pode interromper o fluxo sanguíneo normal (aterosclerose) e vir a provocar inúmeras doenças cardíacas. De fato, a concentração elevada de LDL no sangue é a principal causa de cardiopatias.



O METABOLISMO DO COLESTEROL

Síntese do colesterol

Nos seres humanos, o colesterol pode ser sintetizado a partir do acetil-CoA. O fígado, seguido do intestino, são os principais locais da síntese do colesterol, podendo produzi-lo em grandes quantidades. Pode também ser produzido nos testículos, ovários e córtex adrenal.



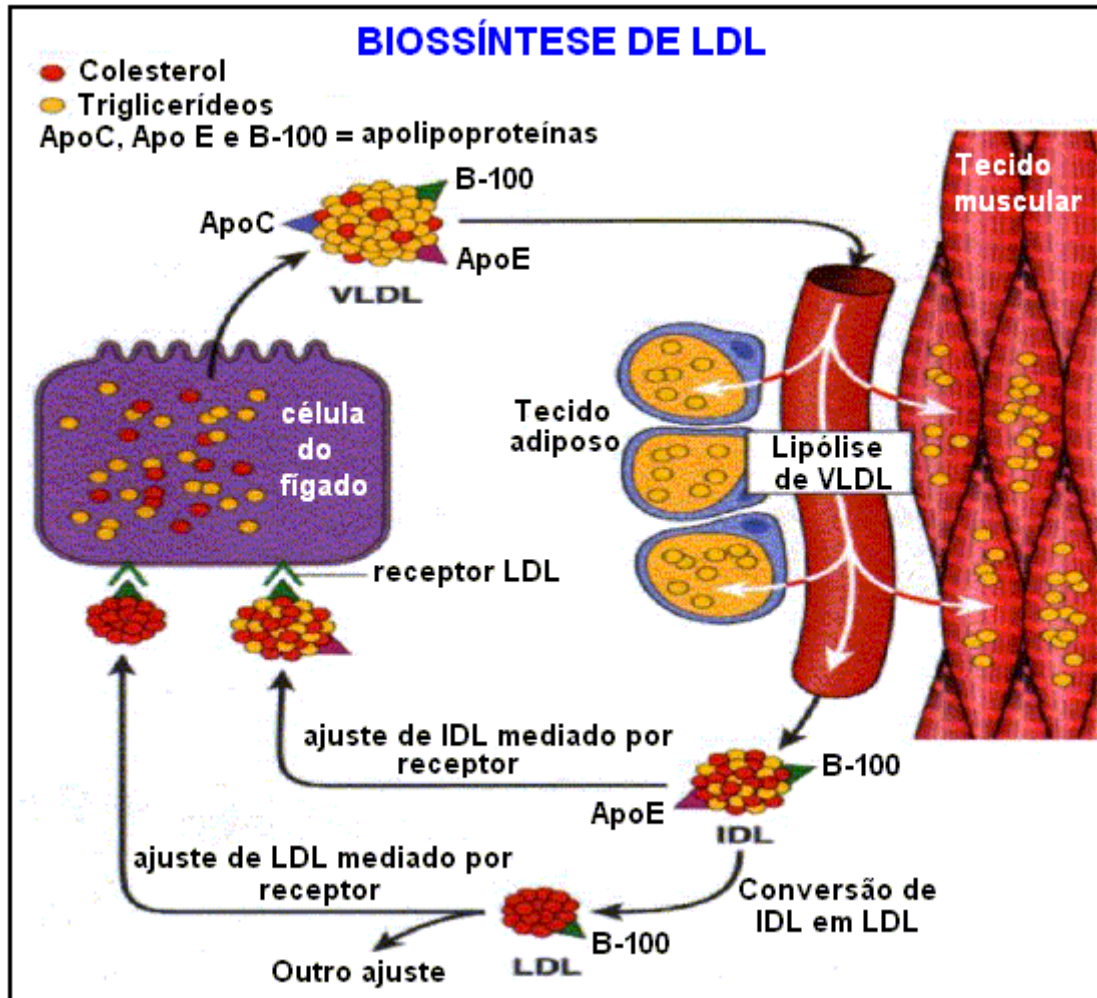
Transporte de colesterol

O colesterol proveniente da dieta, chega ao fígado a partir de quilomícrons remanescentes e daí provoca a inibição da síntese da enzima da HMG-CoA redutase, diminuindo com isto a síntese endógena.

Antes de deixar os hepatócitos (células do fígado), o colesterol incorpora-se nas lipoproteínas VLDL (lipoproteína de densidade muito baixa). Estas, na corrente sanguínea, recebem as apoproteínas E e C2 das HDL (lipoproteína de alta densidade) e, ao passar pelos capilares dos tecidos periféricos, são transformadas em IDL (lipoproteína de densidade intermediária) e depois em LDL. Em indivíduos normais, aproximadamente

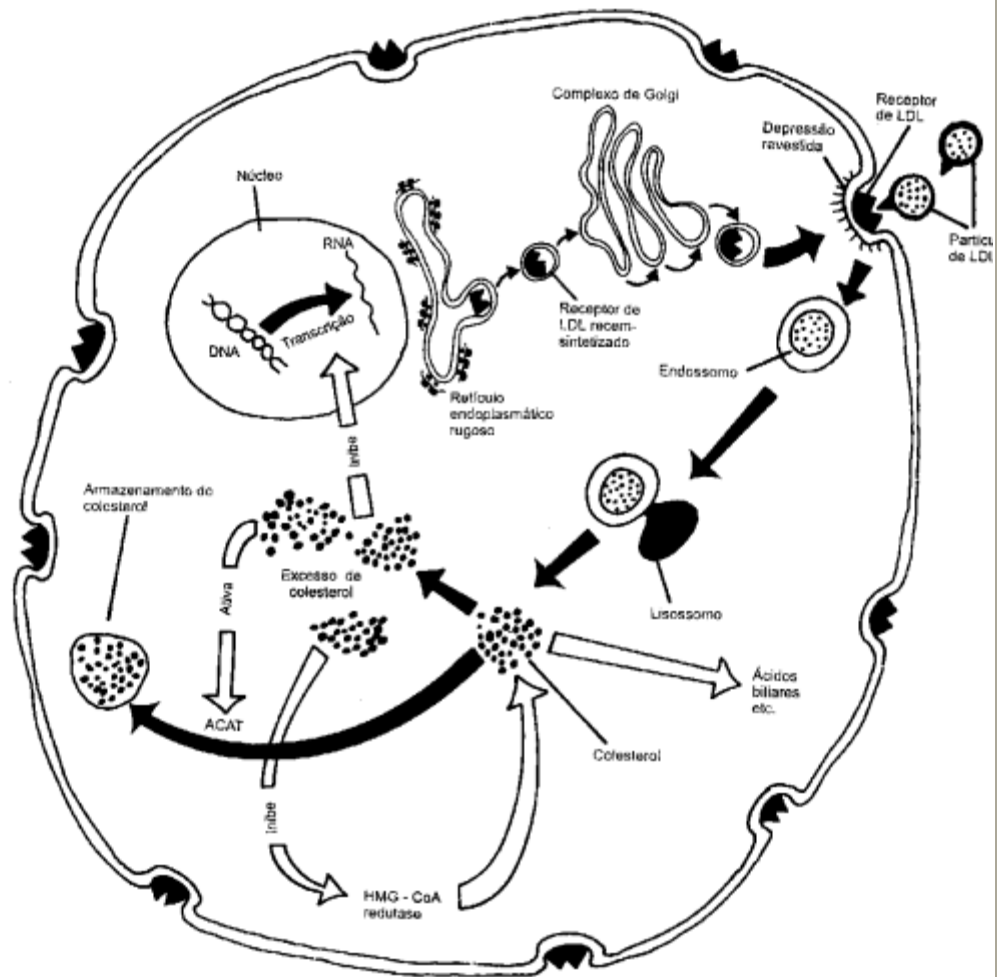
metade das IDL retornam ao fígado, através dos receptores LDL, por endocitose (LDL e IDL contêm apoproteínas que se ligam especificamente aos receptores LDL – aproximadamente 1.500 receptores por célula), e os remanescentes IDL são convertidos em LDL.

Após ligação com LDL, a região da membrana contendo o complexo receptor-lipoproteína, invagina-se, migra através do citoplasma celular e funde-se lisossomos. A LDL é degradada nestas organelas e os ésteres de colesterol hidrolisados pela enzima colesterol-esterase lisossômica. O colesterol liberado é resintetizado a éster dentro da célula e pode inibir a produção da redutase dentro de poucas horas, diminuindo com isto, a síntese do colesterol intracelular.



gordura da dieta ⇒ intestino ⇒ quilomicrons (lipoproteínas contendo lipídios que vieram da dieta) ⇒ tecido adiposo/músculos ⇒ quilomicrons remanescentes (cheios de colesterol) ⇒ fígado





LEGENDA

ENZIMAS { HMG-CoA redutase - síntese de colesterol
ACAT - armazenamento de colesterol

Captação do colesterol e regulação da sua síntese endógena.

Regulação da síntese do colesterol

a- **Inibição por "feed-back"**: o colesterol proveniente da dieta inibe a síntese de colesterol no fígado, mas não no intestino, através da inibição da síntese da HMGCoA redutase.

b- **Ritmo circadiano**: a síntese de colesterol atinge o pico 6 horas após ter escurecido e o mínimo aproximadamente 6 horas após a reexposição à luz. A atividade é regulada ao nível da enzima HMGCoa redutase.

c- **Regulação hormonal**: insulina aumenta a atividade de HMGCoa redutase enquanto glucagon e cortisol inibem a atividade da enzima.

ATEROSCLEROSE E RECEPTORES DE LDL

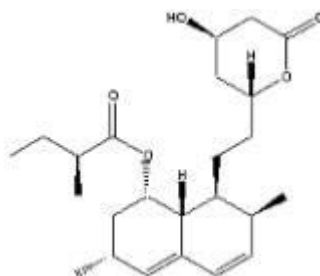
Para algumas pessoas, exercícios e dieta não são suficientes para diminuir o nível de colesterol. Elas sofrem de uma doença genética denominada **hipercolesterolemia familiar**. Estudos indicam que existe um defeito na capacidade das LDL de se ligarem aos receptores, e não há inibição por "feed-back" da síntese de colesterol. Sabe-se que na forma grave da doença, os níveis sanguíneos de colesterol freqüentemente excedem **700mg/dL**, o que provoca deposição excessiva de colesterol na parede das artérias. As manifestações clínicas incluem nível elevado de LDL (colesterol "ruim") no plasma, depósitos nos tendões, pele (xantomas) e artérias, e, dependendo do caso, podem ocorrer na infância, o que é geralmente fatal.

Esse é um dos vários motivos pelos quais a indústria farmacêutica investe milhões de dólares na pesquisa de fármacos capazes de reduzir o nível de colesterol.

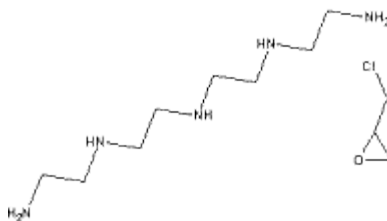
ALGUMAS ARMAS QUÍMICAS CONTRA COLESTEROL

Existem 4 tipos de drogas para o tratamento da hipercolesterolemia:

- **Inibidores competitivos da HMG-CoA redutase:** agem inibindo uma das etapas na biossíntese do colesterol; também aumentam o número de sítios receptores de LDL no fígado. Inibidores como a mevinolina (lovastatina) podem reduzir em 50% os níveis de colesterol.



- **Misturas de Fibras e Proteínas:** conduzem ao aumento do catabolismo do colesterol com o objetivo de repor a perda de sais biliares. O conseqüente decréscimo do nível sérico de LDL induz à síntese de receptores LDL (exceto na hipercolesterolemia familiar). Infelizmente, a queda do colesterol plasmático também induz a síntese da enzima HMG-CoA redutase, a qual eleva a biossíntese do colesterol, resultando numa queda de apenas 15 a 20% do nível sérico do lipídeo
- **Sequestradores de ácido biliar:** administração de resinas que se ligam aos ácidos biliares. Reduzem a reabsorção dos ácidos biliares e assim mais colesterol do fígado e das LDL é desviado para produzir os ácidos biliares. Dessa maneira, diminuem a concentração de colesterol em 15-20%, por promoverem a conversão de parte do colesterol plasmático em ácidos biliares.



- **Ácido Nicotínico:** também conhecido com vitamina B3, esta droga é capaz de diminuir a concentração de VLDL; o que acaba por reduzir a concentração de LDL e aumentar a concentração de HDL...

O QUE FAZER NA DIETA: Substituição de ácidos graxos saturados por ácidos graxos poliinsaturados (ex.: ácido linoleico): são mais rapidamente metabolizados no fígado, diminuindo a concentração de colesterol plasmático.

Portanto, concluímos que o uso combinado de medicamentos e dieta poderá resultar numa queda plasmática do colesterol de 50 a 60%, de um histórico familiar de hipercolesterolemia; alerta a necessidade de instituir o tratamento desde a infância do indivíduo como conduta preventiva indispensável.

CONTROLE DA ATIVIDADE DIGESTIVA

A presença de alimento na boca, a simples visão, pensamento ou o cheiro do alimento, estimulam a produção de saliva.

Enquanto o alimento ainda está na boca, o sistema nervoso, por meio do **nervo vago**, envia estímulos ao estômago, iniciando a liberação de suco gástrico. Quando o alimento chega ao estômago, este começa a secretar **gastrina (1)**, hormônio produzido pela própria mucosa gástrica e que estimula a produção do suco gástrico. Aproximadamente 30% da produção do suco gástrico é mediada pelo sistema nervoso, enquanto os 70% restantes dependem do estímulo da gastrina.

Com a passagem do alimento para o duodeno, a mucosa duodenal secreta outro hormônio, a **secretina (2)**, que estimula o pâncreas a produzir suco pancreático e liberar bicarbonato.

Ao mesmo tempo, a mucosa duodenal produz **colecistocinina** (ou CCK) **(3)**, que é estimulada principalmente pela presença de gorduras no quimo e provoca a secreção do suco pancreático e contração da vesícula biliar **(4)**, que lança a bile no duodeno.

Em resposta ainda ao quimo rico em gordura, o duodeno secreta **enterogastrona (5)**, que inibe os movimentos de esvaziamento do estômago, a produção de gastrina e, indiretamente, de suco gástrico.

AÇÃO DOS HORMÔNIOS NA DIGESTÃO

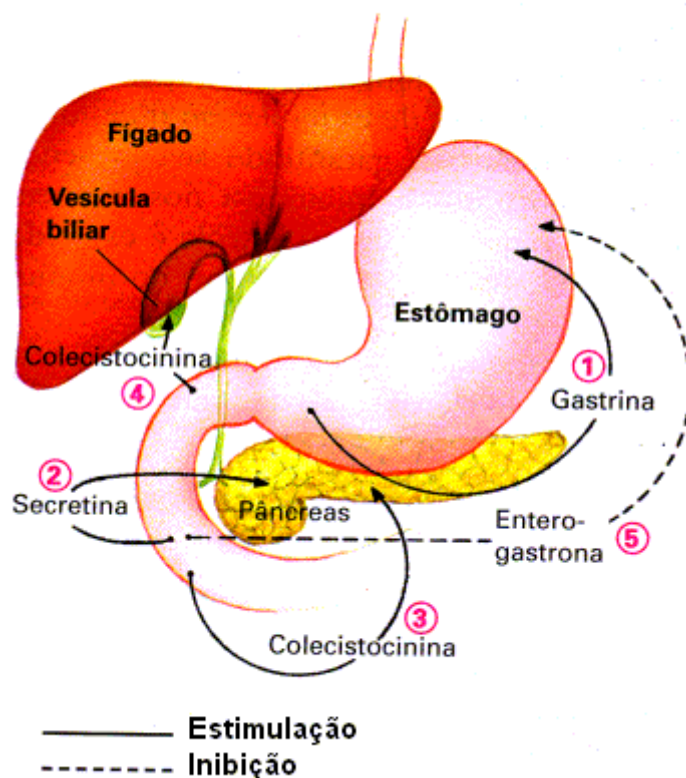


Imagem: AVANCINI & FAVARETTO. Biologia – Uma abordagem evolutiva e ecológica. Vol. 2. São Paulo, Ed. Moderna, 1997.

Hormônio	Local de produção	Órgão-alvo	Função
Gastrina	estômago	estômago	Estimula a produção de suco gástrico.
Secretina	intestino delgado	pâncreas	Estimula a liberação de bicarbonato.
Colecistocinina	intestino delgado	pâncreas e vesícula biliar	Estimula a liberação da bile pela vesícula biliar e a liberação de enzimas pancreáticas.
Enterogastrona	intestino delgado	estômago	Inibe o peristaltismo estomacal e a produção de gastrina.

CONTROLE DA GORDURA CORPORAL

Quando o valor calórico dos alimentos ingeridos em um determinado tempo supera o total da energia consumida no mesmo período, os alimentos excedentes são convertidos em gorduras corporais. Essa conversão acontece mais facilmente quando ingerimos gorduras do que quando ingerimos proteínas ou carboidratos.

Enquanto houver glicose disponível, ela será usada, e o metabolismo das gorduras será interrompido. O estoque de glicose é representado pelo glicogênio, armazenado no fígado e nos músculos. Em um adulto em jejum, o estoque de glicogênio esgota-se dentro de 12 a 24 horas. A seguir, são consumidas as reservas de gordura e, se necessário, as de proteína, posteriormente. As células podem usar até 50% de suas proteínas como fonte de energia, antes que ocorra morte celular.

Fonte: www.afh.bio.br