

Biologia Molecular: LIPÍDEOS

CONCEITOS INICIAIS

Os **lipídeos** são biomoléculas que exibem uma grande variedade estrutural. Moléculas como as **gorduras** e **óleos**, **fosfolipídeos**, **esteróides** e **carotenóides**, que diferem grandemente tanto em suas estruturas como em suas funções são considerados lipídeos. Quimicamente falando, os lipídios não possuem uma identidade química definida, mas possuem em comum o **predomínio de longas cadeias hidrocarbonadas** (derivadas de hidrocarbonetos, possuindo apenas carbono e hidrogênio, **pouco solúveis em água**, por serem compostos apolares) mas solúveis em solventes não-polares. Alguns lipídeos estão combinados com outras classes de compostos, tais como proteínas (lipoproteínas) e carboidratos (glicolipídeos).

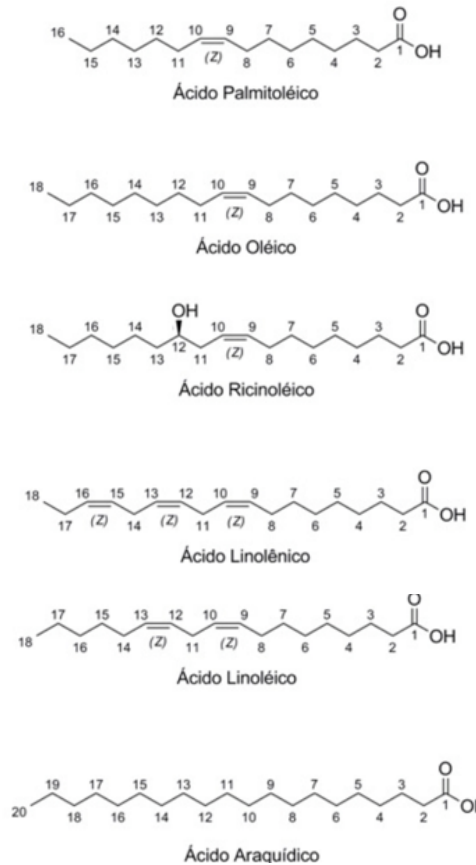
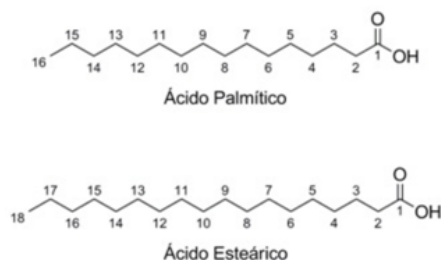
Os lipídeos participam como componentes não-protéicos das membranas biológicas, precursores de compostos essenciais, agentes emulsificantes, isolantes, vitaminas (A, D, E, K), fonte e transporte de combustível metabólico, além de componentes de biossinalização intra e intercelulares.

Segundo autores como Peter H. Raven, embora algumas moléculas de lipídeos sejam muito grandes, **elas não são**, no sentido estrito, **macromoléculas**, por que não são formadas pela polimerização de monômeros.

Apesar de os lipídios não possuírem uma identidade química definida, a maioria dos lipídios possuem os chamados **ácidos graxos** como unidades fundamentais.

ÁCIDOS GRAXOS E SEUS DERIVADOS

Os **ácidos graxos** são ácidos monocarboxílicos de longas cadeias de hidrocarbonetos acíclicas, não-polares, sem ramificações e, em geral, número par de átomos de carbono. Podem ser saturados, monoinsaturados (contém uma ligação dupla) ou poli-insaturados (contém duas ou mais ligações duplas). Os mais abundantes contêm C16 e C18 átomos. Em geral, as duplas ligações nos ácidos graxos poliinsaturados estão separadas por um grupo metileno, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}$, para evitar a oxidação quando expostos em meio contendo oxigênio. Como as ligações duplas são estruturas rígidas, as moléculas que as contêm podem ocorrer sob duas formas isoméricas: **cis** e **trans**. Os isômeros cis ocorrem na maioria dos ácidos graxos naturais. Os ácidos graxos são componentes importantes de vários tipos de moléculas lipídicas.



Além das gorduras provenientes da dieta, o homem pode sintetizar a maioria dos ácidos graxos, mas é **incapaz de produzir o ácido linoléico e o ácido linolênico**. Esses dois últimos são denominados **ácidos graxos essenciais** e são obtidos da dieta. Os ácidos graxos essenciais são precursores para a biossíntese de vários metabólitos importantes. A dermatite é um sintoma precoce em indivíduos com dietas pobres em ácidos graxos essenciais. Outros sinais da deficiência incluem demora na cura de ferimentos, reduzida resistência a infecções, alopecia (perda de cabelo) e trombocitopenia (redução do número de plaquetas, um componente essencial nos processos de coagulação sanguínea).

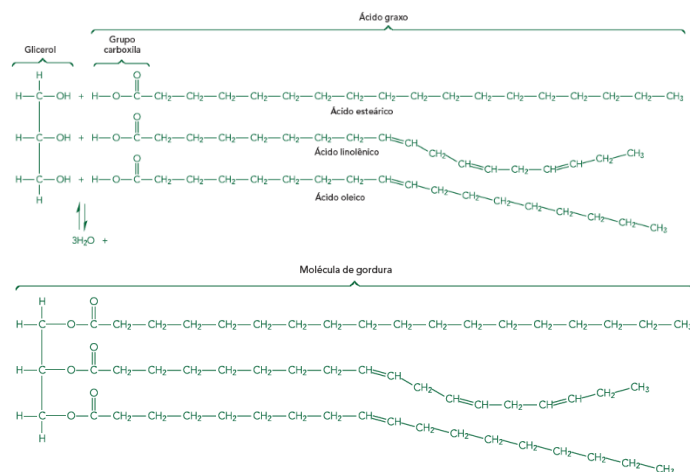
Os pontos de fusão dos ácidos graxos elevam com o aumento do comprimento da cadeia hidrocarbonada. Os ácidos graxos saturados com dez ou mais átomos de carbono são sólidos em temperatura ambiente. Todos os insaturados são líquidos nesta temperatura.

TRIGLICERÍDEOS

Os **triacilgliceróis** (triglicerídeos) são **ésteres de ácidos graxos com o glicerol**. A porção ácido graxo presente nos ésteres lipídicos é designada grupo acila. Dependendo do número de grupos hidroxila do glicerol esterificados com ácidos graxos, os acilgliceróis são denominados monoacilgliceróis, diacilgliceróis e triacilgliceróis.

Estes compostos são também conhecidos como mono, di e triglicerídeos. São os lipídeos mais abundantes no transporte e armazenamento de ácidos graxos. Os ácidos graxos

presentes nos triacilgliceróis naturais podem ser iguais (triacilgliceróis simples) ou diferentes (triacilgliceróis mistos).



Os glicerídeos correspondem aos **óleos e gorduras**. Óleos e gorduras diferem entre si apenas em **relação ao ponto de fusão**: os **óleos são insaturados e líquidos** à temperatura ambiente enquanto as **gorduras são sólidas e saturadas**.

Os glicerídeos são os componentes principais de armazenamento ou depósito de gorduras nas células de plantas e animais, mas não são normalmente encontrados em membranas.

São abundantemente encontrados em vegetais, principalmente na forma de óleos (como o de soja, milho, amendoim, etc.) e em animais, principalmente como gorduras (desempenhando função de reserva energética ou proteção mecânica e térmica). O tecido adiposo dos animais é constituído principalmente de gorduras, que ocupam grandes espaços no interior das células adiposas. A pele de alguns animais, por exemplo, possui uma camada chamada hipoderme que se situa por baixo da derme que acumula gordura para desempenho das funções anteriormente descritas.

O RISCO DA GORDURA TRANS

No Brasil, o Guia Alimentar para População Brasileira (GAPB), lançado em 2005, restringe o consumo de **gordura trans** a 1% do valor energético diário, o que corresponde a aproximadamente 2g/dia em uma dieta de 2.000 calorias. Assim, provavelmente, mesmo existindo um documento da **OMS** emitido em 2004, o Ministério da Saúde baseou-se na sugestão publicada pela Organização em 1995, e que perdurou até 2003, para orientar o valor no GAPB. Diante do exposto, questiona-se a manutenção desse limite de consumo máximo de gordura trans.

O **Food and Drug Administration (FDA)**, comitê de administração de alimentos e drogas dos Estados Unidos, realizou em 2005 uma consulta para aprovar um valor máximo recomendado para o consumo de gordura trans. O documento relata que a maioria dos votos dos membros da consulta foi a favor da manutenção da recomendação de 1% do valor energético total, justificando que a eliminação da

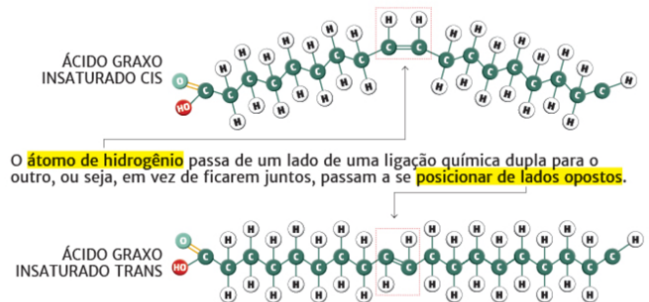
gordura trans determinaria mudanças extraordinárias na dieta. O Comitê de Nutrição da Associação Americana de Cardiologia declarou que esse limite foi estabelecido porque não seria possível eliminar a gordura trans da dieta, mesmo removendo-a dos alimentos industrializados, devido a sua presença natural nos alimentos oriundos de animais ruminantes.

Desse modo, embora não explicitado em nenhum dos textos estudados, pode-se deduzir que, na elaboração da citada recomendação, considerava-se que a gordura trans de formação natural e a industrial (resulta da hidrogenação parcial de óleos vegetais) fossem a mesma substância, com efeitos similares no organismo humano. Entretanto, pesquisas recentes mostram que o ácido linoleico conjugado (CLA), oriundo da bio-hidrogenação, presente nas carnes e leites, apresenta possíveis benefícios a saúde, ao contrário da gordura trans industrial, como efeitos antiobesidade e antiaterosclerose.

Entre seus efeitos mais prejudiciais, estão o **aumento do colesterol LDL** (que entope as artérias) e a **diminuição do colesterol protetor HDL**, além de **danos e inflamação do revestimento das artérias**. Isso tudo aumenta o risco de doenças cardíacas, podendo culminar em infarto ou AVC.

Mas o que é a tal gordura trans?

A descrição "trans" se refere à modificação de um óleo vegetal líquido, como o de milho, para se tornar mais sólido e estável à temperatura ambiente – como acontece, por exemplo, no preparo da margarina.



O **átomo de hidrogênio** passa de um lado de uma ligação química dupla para o outro, ou seja, em vez de ficarem juntos, passam a se **posicionar de lados opostos**.

O cientista alemão Wilhem Normann patenteou a hidrogenação em 1903, sendo que, seis anos depois, o primeiro projeto industrial desse processo foi construído na Inglaterra.

Fonte: Artigo "Associação entre consumo de gordura trans e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV)", publicado na Revista Extensio UFSC, da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

FOSFOLIPÍDEOS

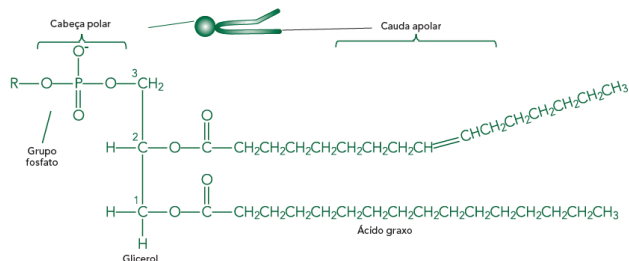
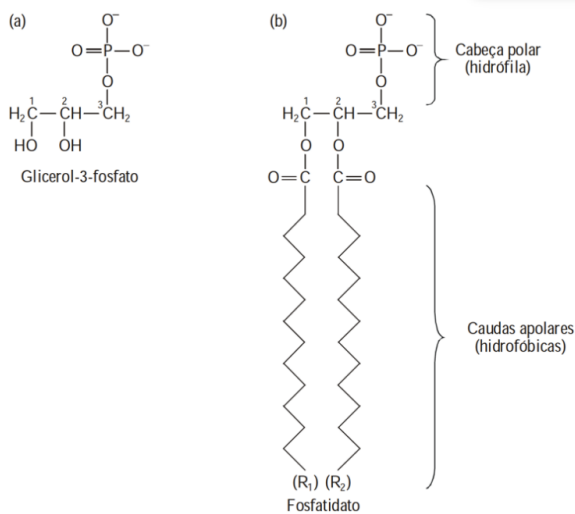
Os fosfolipídeos são os principais componentes lipídicos estruturais das membranas. Além disso, vários fosfolipídeos são agentes emulsificantes (composto que promove a dispersão coloidal de um líquido em outro) e agentes surfactantes (composto que reduz a tensão superficial de uma solução, como detergentes). Os fosfolipídeos exercem essas funções por serem moléculas anfifílicas.

Apesar das diferenças estruturais, todos os fosfolipídeos são constituídos de "caudas" apolares alifáticas de ácidos graxos e "cabeças" polares que contêm fosfato e outros grupos carregados ou polares.

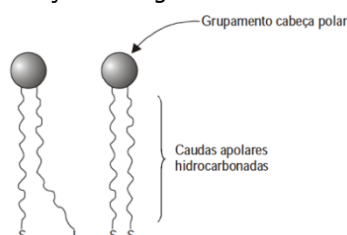
Quando em concentrações apropriadas, os fosfolipídeos suspensos em água se organizam em estruturas ordenadas na forma de micelas ou bicamadas lipídicas.

Existem dois tipos de fosfolipídeos: os **glicerofosfolipídeos** e as **esfingomielinas**.

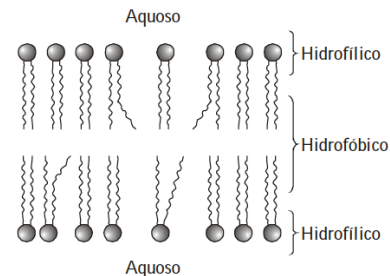
Os **Glicerofosfolipídeos** ou **Fosfoglicerídeos** são moléculas que contêm um glicerol, dois ácidos graxos de cadeia longa, um fosfato e um álcool (exemplo, colina). São os principais componentes lipídicos das membranas celulares. O ácido fosfatídico (1,2-diacilglicerol-3-fosfato) é o composto, o precursor de outras moléculas de glicerofosfolipídeos, consiste de glicerol-3-fosfato, cujas posições C1 e C2 são esterificadas com ácidos graxos.



As **membranas biológicas** típicas possuem cerca de 25-50% de lipídeos e 50-75% de proteínas. No conceito atualmente aceito, denominado **modelo do mosaico fluido proposto por Singer e Nicolson em 1972**, a membrana é uma bicamada lipídica constituída por uma mistura complexa de fosfolipídeos (glicerofosfolipídeos), esteroides e esfingolipídeos cujas regiões não-polares são orientadas para o centro da bicamada, e os grupos polares para o exterior. As proteínas estão embebidas na bicamada lipídica e determinam as funções biológicas da membrana.

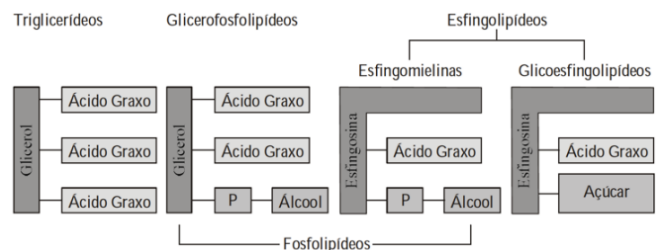


Quando em concentrações apropriadas, os lipídeos anfipáticos organizam-se espontaneamente na água para formar bicamadas lipídicas, nas quais duas camadas de lipídeos formam uma lâmina bimolecular. As porções hidrofóbicas em cada lâmina, excluídas de água, interagem entre si. Essa propriedade dos fosfolipídeos (e de outras moléculas lipídicas anfipáticas) estabelece a estrutura básica de todas as membranas biológicas.



As **esfingomielinas** diferem dos fosfoglicerídeos por conterem esfingosina (aminoálcool) em lugar de glicerol.

A esfingomielina é encontrada na maioria das membranas plasmáticas das células animais. Como o nome sugere, a esfingomielina está presente em grande quantidade na **bainha de mielina** que reveste e isola os axônios em neurônios. As suas propriedades isolantes facilitam a rápida transmissão dos impulsos nervosos.



A mielina e a Esclerose Múltipla

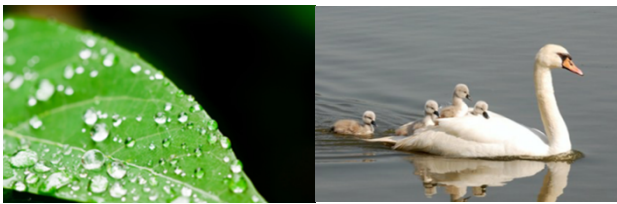
A mielina é uma bainha de membranas, rica em lipídeos, que circunda axônios de células nervosas e tem um conteúdo particularmente alto de esfingomielina. É constituída por muitas camadas de membrana plasmática enroladas ao redor da célula nervosa. Ao contrário de muitos tipos de membranas, a mielina é, em essência, uma bicamada lipídica com uma pequena quantidade de proteínas. Sua estrutura, composta por segmentos com interrupções (nódulos), promove a transmissão rápida de impulsos nervosos entre nódulos sucessivos. A perda da mielina leva à lentidão e, eventualmente, à interrupção da transmissão nervosa. Na esclerose múltipla, uma doença incapacitante e fatal, a bainha de mielina é destruída de modo progressivo por placas escleróticas, que afetam o cérebro e a medula espinhal. Tais placas parecem ter origem autoimune; contudo, os epidemiologistas levantaram questões acerca do envolvimento de infecção viral na instalação da doença. O progresso da doença é marcado por períodos de destruição ativa da mielina intermeados por períodos em que não há destruição da bainha de mielina. As pessoas afetadas pela esclerose múltipla sofrem de fraqueza, perda de coordenação motora e problemas visuais e de fala.

CERÍDEOS, CERAS OU GRAXAS

Quimicamente falando, os cerídeos são **ésteres de um ácido graxo e um álcool de cadeia longa** (álcoois com um grupo hidroxila e uma cadeia aberta e linear de 16 a 30 átomos de carbono).

As ceras são misturas complexas de lipídeos não-polares. Funcionam como um revestimento de proteção em folhas, caules, frutos e na pele de animais. Exemplos bem conhecidos de ceras incluem a cera de carnaúba e a cera de abelha. O constituinte principal da **cera de carnaúba** é o éster de melissil ceronato. O triacontanoil palmitato é o principal componente da **cera de abelha**. As ceras também contêm hidrocarbonetos, álcoois, ácidos graxos, aldeídos e esteróis (álcoois esteróides).

Os pássaros secretam ceras através de glândulas chamadas **glândulas uropígeas**, com o objetivo de **impermeabilizar as penas**. Petróleo e detergentes levam à remoção da camada de cera impermeabilizante das penas de aves aquáticas (que são produzidas pelas glândulas uropígeas), que por sua vez leva ao encharcamento das aves e morte por afogamento. Isso ocorre porque o petróleo reduz a tensão superficial da água. Além disso, a cera funciona como um isolante térmico. A perda da cera leva a uma desregulação térmica, podendo levar à morte por **hipotermia**.



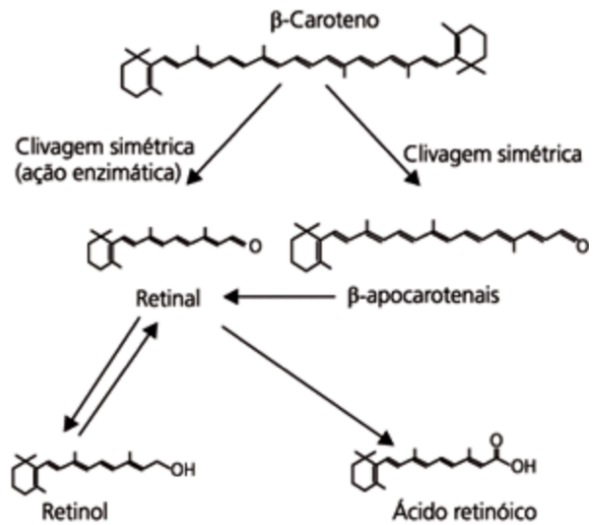
Encontramos ceras no revestimento epidérmico das folhas e nas penas das aves.

CAROTENOIDES

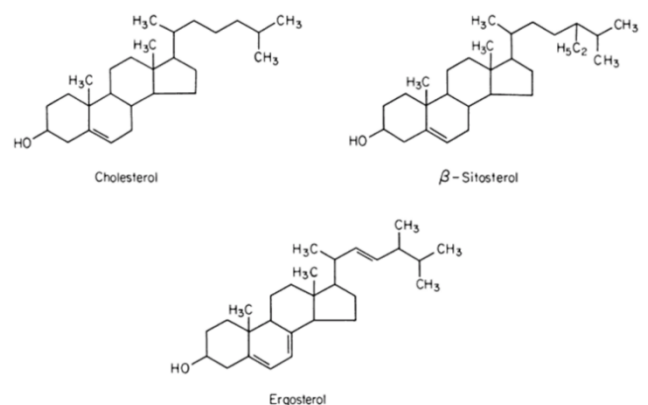
Carotenoides são lipídios derivados de hidrocarbonetos com pigmentação **amarela, laranja ou vermelha**, encontrados em vegetais como batata-inglesa, cenoura e beterraba. Como exemplo, temos a vitamina A. A clorofila também é um carotenoide que deve a sua cor verde à presença de **magnésio** na sua composição.

A **vitamina A** é um **álcool lipossolúvel** e resistente ao calor, porém facilmente destruído por oxidação. O álcool, também chamado **retinol** (ou **axeroftol**), é encontrado em grande extensão na natureza na forma de seus precursores, as provitaminas carotenoides α , β e δ caroteno (das quais a mais comum é o **β -caroteno**). Tais pigmentos são encontrados em vegetais com tais cores, como cenoura e batata.

A vitamina A forma-se no corpo do homem ou do peixe, a partir destes precursores, após uma hidrólise dos mesmos. No caso mais comum, ou seja, do β -caroteno, a clivagem acontece em um ponto que confere simetria à molécula, originando a partir de um hidrocarboneto, dois álcoois idênticos, isto é, duas moléculas de retinol.

**ESTEROIDES**

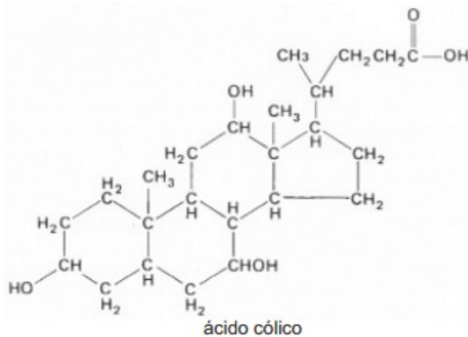
Os **esteroides** podem ser facilmente distinguidos das outras classes de lipídeos pela presença de **quatro anéis hidrocarbônicos interconectados**. Em organismos vivos, cadeias hidrocarbônicas de vários comprimentos, bem como grupos hidroxila e/ou carbonila, podem ligar-se a esse esqueleto, tornando possível uma grande diversidade de moléculas. Quando um grupo hidroxila liga-se à posição do carbono-3, o esteroide é chamado **esterol**. O **sitosterol** é o esteroide mais abundante nas algas verdes e plantas, e o **ergosterol** é encontrado frequentemente em fungos. E o **colesterol**, tão comum nas células animais. Em todos os organismos (exceto os procariotos), os esteroides são importantes componentes das membranas, pois estabilizam as caudas dos fosfolipídeos.

**Lipídeos derivados do álcool esteroide.**

O **colesterol** é o esteroide mais conhecido, sendo fundamental na **composição da membrana plasmática** (junto aos fosfolipídios, são os mais importantes lipídios de membrana) de animais (não estando presentes nas membranas plasmáticas vegetais e bacterianas). O colesterol é um componente estabilizador importante da membrana plasmática de células animais. Em outras células eucarióticas, há outros esteroides desempenhando esta função estabilizadora. Já nas células procarióticas, não há esteroides na membrana plasmática.

O colesterol atua como precursor na síntese de vários hormônios esteroides, como os hormônios sexuais masculinos (**testosterona**) e feminino (**progesterona e estrógeno**), hormônios corticoides (**aldosterona e cortisol**), além de ser também o precursor para a **biossíntese da vitamina D₃** (que quando metabolizada no organismo tem atividade hormonal também).

No fígado, o colesterol pode ser convertido em **ácido cólico**, e daí em **sais biliares** (colatos), enviados para a vesícula biliar e daí sendo eliminado para a emulsificação de gorduras no intestino, sendo depois eliminado junto às fezes. Importante mencionar que a Bile não constitui um suco digestivo, pois não se apresenta rico em enzimas hidrolases. A bile é sintetizada no fígado e armazenada e secretada pela vesícula biliar sob o controle endócrino da colecistocinina (**CCK**).



UCKO, D. A. Química para as Ciências da Saúde: uma Introdução à Química Geral, Orgânica e Biológica. São Paulo: Manole, 1992 (adaptado).

Importante derivado do colesterol e componente dos sais biliares

É fundamental mencionar que aproximadamente 70-80% do colesterol é **endógeno**, ou seja, sintetizado pelo fígado, principalmente, mas também em outros órgãos como intestino. No fígado, os ácidos graxos são quebrados em acetil-coA, que é usado para constituir **os anéis que formam o colesterol**.

Aproximadamente 20-30% do colesterol é **exógeno**, sendo obtido **na dieta a partir de fontes animais**. Não há colesterol em alimentos de origem vegetal.

A **hipercolesterolemia** (excesso de colesterol plasmático) pode apresentar várias origens, inclusive hereditárias. No entanto, a maior causa do excesso deste importante lipídeo na corrente sanguínea consiste no descontrole de sua aquisição dietética.

LIPOPROTEÍNAS DE TRANSPORTE

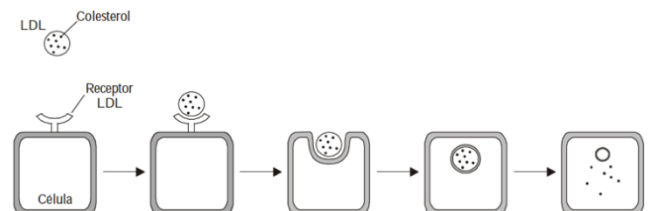
Os triglicerídeos, o colesterol e os ésteres de colesterol são **insolúveis em água** e não podem ser transportados na circulação como moléculas livres. Em lugar disso, essas moléculas se agregam com os fosfolipídeos e proteínas anfipáticas para formar partículas esféricas macromoleculares conhecidas como **lipoproteínas de transporte**. As lipoproteínas têm núcleo hidrofóbico contendo triacilgliceróis e ésteres de colesterol, e camada

superficial externa hidrofílica que consiste de uma camada de moléculas anfipáticas: colesterol, fosfolipídeos e proteínas (apoproteínas ou apolipoproteínas). As lipoproteínas também contêm várias moléculas antioxidantes solúveis em lipídeos (exemplo, tocoferol e vários carotenóides). As lipoproteínas são classificadas de acordo com **sua densidade**:

Quilomícrons. Transportam os lipídeos da dieta por meio da linfa e sangue do intestino para o tecido muscular (para obtenção de energia por oxidação) e adiposo (para armazenamento). Os quilomícrons estão presentes no sangue somente após a refeição. Os quilomícrons remanescentes ricos em colesterol - que já perderam a maioria de seu triacilgliceróis pela ação da *lipoproteína-lipase* capilar - são captados pelo fígado por endocitose.

Lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL). São sintetizadas no fígado. Transportam triacilgliceróis e colesterol endógenos para os tecidos extra-hepáticos. No transporte das VLDL através do organismo, os triacilgliceróis são hidrolisados progressivamente pela lipoproteína lipase até ácidos graxos livres e glicerol. Alguns ácidos graxos livres retornam à circulação, ligados à albumina, porém a maior parte é transportada para o interior das células. Eventualmente, as VLDL remanescentes triacilglicerol depletados são captadas pelo fígado ou convertidas em lipoproteínas de densidade baixa (LDL). A VLDL é precursora da IDL (lipoproteína de densidade intermediária), que por sua vez é precursora da LDL.

Lipoproteínas de densidade baixa (LDL). As partículas de LDL são formadas a partir de colesterol e ésteres de colesterol, transportando esses lipídeos para os tecidos periféricos. A remoção de LDL da circulação é mediada por **receptores de LDL** (sítios específicos de ligação) encontrados tanto no fígado como em tecidos extrahepáticos. Um complexo formado entre a LDL e o receptor celular entra na célula por **endocitose (engolfamento)**. As lipases dos lisossomos e proteases degradam as LDL. O colesterol liberado é incorporado nas membranas celulares ou armazenado como ésteres de colesterol. **A deficiência de receptores celulares para as LDL desenvolve hipercolesterolemia familiar**, na qual o colesterol acumula no sangue e é depositado na pele e artérias.

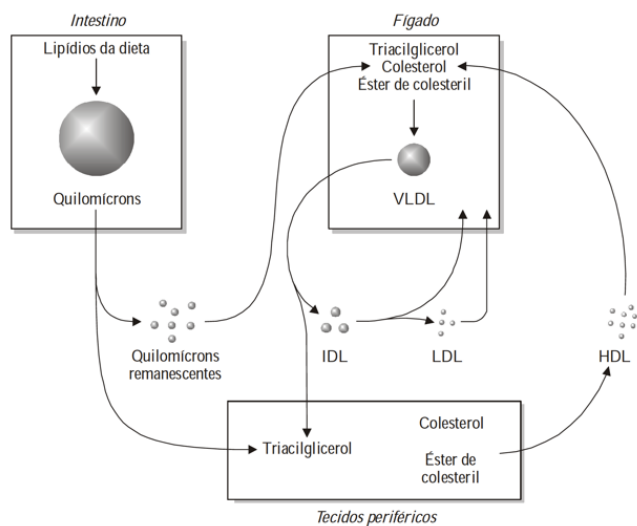


Como dietas ricas em gorduras, gorduras trans e colesterol contribuem significativamente para o aumento das LDL/VLDL e, estas lipoproteínas são as responsáveis de promover o seu transporte para os tecidos periféricos, as **LDLs** tornaram-se o indicador plasmático dos níveis de colesterol de uma pessoa, sendo portanto, chamado comumente de **“colesterol ruim”**

Lipoproteínas de densidade alta (HDL). As HDL removem o colesterol do plasma e dos tecidos extra-hepáticos, transportando-o para o fígado. Na superfície hepática, a HDL se liga ao receptor SRB1 e transfere o colesterol e os ésteres de colesterol para o interior do hepatócito. A partícula de HDL com menor conteúdo de lipídeos retorna ao plasma. No fígado o colesterol pode ser convertido em sais biliares, que são excretados na vesícula. O risco de aterosclerose (depósito de colesterol nas artérias) **diminui com a elevação dos níveis de HDL e aumenta com a elevação da concentração das LDL.**

Devido essa capacidade das lipoproteínas de alta densidade (HDL) contribuírem para o transporte do colesterol para o fígado, retirando-o de circulação plasmática, o mesmo recebeu o batismo de “**colesterol bom**”.

Os **óleos monoinsaturados**, como em azeite de oliva, nozes e castanhas, diminuem as taxas de colesterol ruim e **aumentam as taxas de colesterol bom.**



Visão geral do metabolismo das lipoproteínas. Os quilomícrons formados nas células intestinais transportam os triacilgliceróis para os tecidos periféricos, incluindo o músculo e o tecido adiposo. Os quilomícrons remanescentes entregam os ésteres de colesterol para o fígado. As VLDL são formadas no fígado e transportam os lipídeos endógenos para os tecidos periféricos. Quando as VLDL são degradadas (via IDL) o colesterol é esterificado com ácidos graxos provenientes do HDL para tornar-se LDL, que transporta o colesterol para os tecidos extra-hepáticos. A HDL envia o colesterol dos tecidos periféricos para o fígado.

Lipoproteínas e Aterosclerose

Aterosclerose é caracterizada por depósitos lipídicos irregularmente distribuídos na **camada íntima de artérias** de grosso e médio calibres, provocando o **estreitamento das luzes arteriais e evoluindo, por fim, para fibrose e calcificação.** A limitação do fluxo sanguíneo é responsável pela maioria dos sintomas clínicos.

Os fatores de risco para a doença arterial coronária são capazes de lesar o endotélio vascular causando disfunção endotelial. A partir do dano vascular, ocorre a expressão de moléculas de adesão das células vasculares e proteína quimiotática de monócitos que atraem a entrada de monócitos em direção ao

espaço intimal. Os monócitos - **que se transformam em macrófagos sob a influência do fator estimulador de colônias de macrófagos/monócitos no espaço intimal** - englobarão lipoproteínas modificadas (predominantemente LDL oxidadas), originando as células espumosas.

Danos posteriores ocorrem quando as células endoteliais e da musculatura lisa iniciam a secreção de alguns peptídios pequenos, como o **fator de crescimento derivado de plaquetas, interleucina 1 e fator de necrose tumoral**, que estimulam, perpetuam e ampliam o processo, levando à formação da **placa aterosclerótica.** Esta é constituída por elementos celulares, componentes da matriz extracelular e núcleo lipídico. As placas podem ser divididas em estáveis ou instáveis.

<p>São parâmetros que parecem guardar relação de causa e efeito, com a doença arterial coronária. Fatores de risco são atribuídos associados a um aumento substancial da suscetibilidade individual para a doença coronária, e em especial, para o seu aparecimento precoce. Os principais são:</p> <p>Tabagismo</p> <p>Hipertensão arterial sistêmica (≥140/90 mmHg)</p> <p>Hipercolesterolemia >200 mg/dL (LDL-C >160 mg/dL)</p> <p>HDL-C baixo (<40 mg/dL)</p> <p>Diabetes melito</p> <p>Hipertrigliceridemia (>200 mg/dL)</p>	<p>Obesidade (IMC >25 kg/m²)</p> <p>Sedentarismo</p> <p>Idade (≥45 anos homens e ≥55 anos mulheres)</p> <p>História familiar precoce de aterosclerose (parentes de primeiro grau <55 anos homens e <65 anos mulheres)</p> <p>Fatores de risco emergentes: lipoproteína (a), homocisteína, fatores hemostáticos (antígeno do PA-1 e t-PA), fatores próinflamatórios (proteína C reativa), glicemia de jejum alterada o aterosclerose subclínica.</p>
---	---

Fatores de risco para a doença arterial coronária

Exercícios de aprendizagem

01. (UECE) Os esteroides constituem uma importante classe de compostos orgânicos. Sobre esteróides assinale a alternativa verdadeira:

- a) esteroides são lipídios constituídos por uma mistura de ésteres de glicerina, ácidos graxos superiores e aminoácidos.
- b) o excesso de lipoproteínas de alta densidade (HDL) na corrente sanguínea pode acarretar a arteriosclerose, enrijecendo e obstruindo as paredes das artérias.
- c) o estradiol e a testosterona estimulam os caracteres masculinos como a barba, os músculos e a voz grossa.
- d) o colesterol pode ser obtido pelos alimentos (carnes, ovos, derivados do leite e outros), mas pode também ser sintetizado por células do corpo humano, principalmente as do fígado e do intestino.

02. (UNIFOR) Analise a imagem. Em seguida, avalie as asserções que seguem e a relação proposta entre elas.



Fonte: <http://sopronocoracao.com/colesterol-hdl-o-colesterol-bom-seu-guia-definitivo/Acesso em 18 set. 2017.>

I. Em geral, indivíduos com níveis elevados de LDL e níveis baixos de HDL são aqueles com o menor risco de doenças cardiovasculares.

PORQUE

II. HDL é a abreviação para lipoproteína de alta densidade, a qual remove o excesso de colesterol na parede dos vasos e leva para o fígado, evitando a formação de placas de ateroma nos vasos.

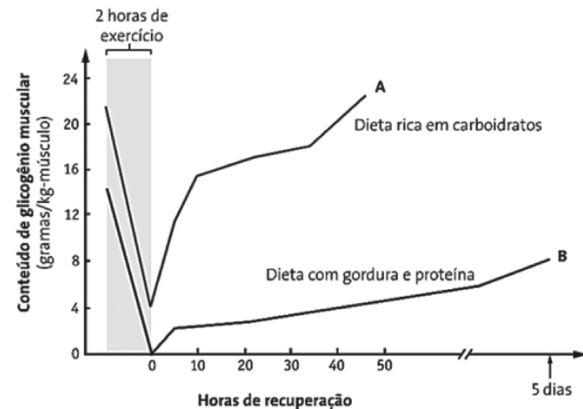
Acerca dessas asserções, assinale a opção correta.

- a) As asserções I e II são proposições verdadeiras e a II é uma justificativa correta da I.
- b) As asserções I e II são verdadeiras, mas a II não justifica a I.
- c) A asserção I é uma proposição verdadeira e a II é uma proposição falsa.
- d) A asserção I é uma proposição falsa e a II é uma proposição verdadeira.
- e) As asserções I e II são proposições falsas.

03. (UNESP) Há algum tempo, foi lançado no mercado um novo produto alimentício voltado para o consumidor vegetariano: uma bebida sabor iogurte feita à base de leite de soja. À época, os comerciais informavam tratar-se do primeiro iogurte totalmente isento de produtos de origem animal. Sobre esse produto, pode-se dizer que é isento de

- a) colesterol e carboidratos.
- b) lactose e colesterol.
- c) proteínas e colesterol.
- d) proteínas e lactose.
- e) lactose e carboidratos.

04.



O gráfico apresenta o processo de recuperação (em horas) das reservas de glicogênio muscular (em gramas/kg-músculo) após duas horas de exercícios contínuos para duas situações: (A) para um indivíduo que possui uma dieta rica em carboidratos e (B) para um indivíduo que possui uma dieta rica em gordura e proteína. A afirmativa que melhor justifica a diferença encontrada ao longo da evolução das duas curvas representadas (A e B), durante 5 dias, é a

- a) As moléculas de proteínas e lipídios são os compostos preferenciais para serem utilizados pelo metabolismo energético celular.
- b) As moléculas de gorduras e proteínas precisam primeiro ser convertidas em carboidratos pela gliconeogênese para depois serem armazenadas na forma de carboidrato complexo nos músculos e fígado.
- c) A quantidade de energia liberada por grama de carboidrato é sempre o dobro da quantidade de energia liberada por grama de lipídio e proteína.
- d) A atividade física de duas horas pouco utilizou a reserva energética presente na curva A que permaneceu quase intocada nos músculos esqueléticos.
- e) Sendo o glicogênio um lipídio, ele é rapidamente convertido e armazenado a partir de uma alimentação rica em carboidratos.

05. (UFPR) As moléculas mais utilizadas pela maioria das células para os processos de conversão de energia e produção de ATP (trifosfato de adenosina) são os carboidratos. Em média, um ser humano adulto tem uma reserva energética na forma de carboidratos que dura um dia. Já a reserva de lipídeos pode durar um mês. O armazenamento de lipídeos é vantajoso sobre o de carboidratos pelo fato de os primeiros terem a característica de serem:

- a) isolantes elétricos.
- b) pouco biodegradáveis.
- c) saturados de hidrogênios.
- d) majoritariamente hidrofóbicos.
- e) componentes das membranas.

Exercícios de fixação

01. (UFRGS 2019) Seres humanos necessitam armazenar moléculas combustíveis que podem ser liberadas quando necessário.

Considere as seguintes afirmações sobre essas moléculas.

I. Os carboidratos, armazenados sob a forma de glicogênio, correspondem ao requerimento energético basal de uma semana.

II. A gordura possui maior conteúdo energético por grama do que o glicogênio.

III. Indivíduos em jejum prolongado necessitam metabolizar moléculas de tecidos de reserva.

Quais estão corretas?

- a) Apenas I.
- b) Apenas III.
- c) Apenas I e II.
- d) Apenas II e III.
- e) I, II e III.

02. (PUCPR 2017) Leia o texto a seguir.

Doenças cardiovasculares causam quase 30% das mortes no País

As doenças cardiovasculares são responsáveis por 29,4% de todas as mortes registradas no País em um ano. Isso significa que mais de 308 mil pessoas faleceram principalmente de infarto e acidente vascular cerebral (AVC). As doenças cardiovasculares são aquelas que afetam o coração e as artérias, como os já citados infarto e acidente vascular cerebral, e também arritmias cardíacas, isquemia ou anginas. A principal característica das doenças cardiovasculares é a presença da aterosclerose, acúmulo de placas de gorduras nas artérias ao longo dos anos que impede a passagem do sangue.

Fonte: <http://www.brasil.gov.br/saude/2011/09/doencas-cardiovasculares-causam-quase-30-das-mortes-no-pais> - Acesso: 04 de maio de 2016.

Dentre as principais causas da aterosclerose, destacam-se fatores genéticos, obesidade, sedentarismo, tabagismo, hipertensão e colesterol alto. Se for considerado isoladamente o fator colesterol, conclui-se que

- a) uma redução de HDL e um aumento de LDL reduzem o risco de infarto.
- b) atividade física e ingestão de gorduras de origem vegetal aumentam a quantidade de LDL reduzindo o risco de infarto.
- c) alimentação equilibrada e atividade física reduzem o HDL e aumentam o risco de infarto.
- d) proporção de HDL e LDL não tem relação direta com a alimentação, pois são moléculas de origem endógena.
- e) uma redução de HDL e um aumento de LDL aumentam o risco de infarto.

03. (UFPR 2017) As moléculas mais utilizadas pela maioria das células para os processos de conversão de energia e produção de ATP (trifosfato de adenosina) são os carboidratos. Em média, um ser humano adulto tem uma reserva energética na forma de carboidratos que dura um dia. Já a reserva de lipídeos pode durar um mês. O armazenamento de lipídeos é vantajoso sobre o de carboidratos pelo fato de os primeiros terem a característica de serem:

- a) isolantes elétricos.
- b) pouco biodegradáveis.
- c) saturados de hidrogênios.
- d) majoritariamente hidrofóbicos.
- e) componentes das membranas.

04. (PUCRJ 2017) *Sterna paradisaea*, também conhecida como andorinha do ártico, é uma ave migratória que percorre aproximadamente 40.000km a cada ano. A maior parte da energia requerida para uma ave realizar uma rota migratória de longa distância é armazenada sob a forma de:

- a) Glicogênio
- b) Gordura
- c) Proteína
- d) Carboidratos
- e) ATP

05. (UECE 2016) Os esteroides são substâncias fundamentais ao metabolismo, dentre eles, o colesterol é um parâmetro que deve ser monitorado regularmente para o controle da saúde humana. Sobre o colesterol, é correto afirmar que

- a) é uma substância gordurosa prejudicial ao metabolismo humano, encontrada em todas as células do corpo, que sempre aumenta com o avanço da idade em homens e mulheres.
- b) no organismo humano somente é adquirido através dos alimentos; portanto, a ingestão de gorduras deve ser inversamente proporcional ao aumento da idade.
- c) é um álcool complexo, essencial para a formação das membranas das nossas células, para a síntese de hormônios, como a testosterona, estrogênio, cortisol e para a metabolização de algumas vitaminas.
- d) dois pacientes com colesterol total de 190, sendo o paciente 1 possuidor de LDL 150, HDL 20 e VLDL 20 e o paciente 2 de LDL 100, HDL 65 e VLDL 65 correm o mesmo risco de desenvolver aterosclerose.

06. (UCS 2012) Acredita-se que 75% das mortes no mundo são causadas por doenças crônicas, como diabetes, câncer e complicações cardíacas (Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases). A comida, sobretudo a industrializada, tem sido apontada como a principal causa dessas enfermidades. A molécula de colesterol, considerada prejudicial em grandes quantidades, e as moléculas constituintes dos lipídios considerados "bons" para a saúde, são, respectivamente,

- a) colesterol HDL; ácidos graxos insaturados.
- b) colesterol HDL; ácidos graxos saturados.

- c) colesterol HDL; ácidos graxos poli-insaturados.
d) colesterol LDL; ácidos graxos saturados.
e) colesterol LDL; ácidos graxos linoleico e oleico.

07. (MACKENZIE 2012) A restrição excessiva de ingestão de colesterol pode levar a uma redução da quantidade de testosterona no sangue de um homem. Isso se deve ao fato de que o colesterol

- a) é fonte de energia para as células que sintetizam esse hormônio.
b) é um lipídio necessário para a maturação dos espermatozoides, células produtoras desse hormônio.
c) é um esteroide e é a partir dele que a testosterona é sintetizada.
d) é responsável pelo transporte da testosterona até o sangue.
e) é necessário para a absorção das moléculas que compõem a testosterona.

08. (UEPB 2011) O corpo dos seres vivos pode ser comparado a um grande laboratório. Neste laboratório uma química especial e complexa ocorre – é a química da vida: baseada em compostos de carbono, depende de reações químicas que ocorrem em meio aquoso e em estreitos intervalos de temperatura. Leia atentamente as proposições apresentadas sobre a química da vida e assinale a alternativa cuja proposição seja correta:

- a) Os polissacarídeos podem atuar como substâncias de reserva de energia ou como elementos estruturais. São exemplos em cada categoria, respectivamente, a quitina e o amido.
b) As propriedades da água, tais como capilaridade, calor de vaporização, poder de dissolução etc. são indispensáveis à manutenção da vida na Terra; entretanto, essas propriedades nada têm a ver com a polaridade da molécula ou com as ligações de hidrogênio.
c) A lipoproteína HDL-colesterol remove o excesso de colesterol do sangue, transportando-o para o fígado, onde o colesterol é degradado e excretado na forma de sais biliares.
d) As enzimas, substâncias de natureza proteica, são biocatalisadores, ou seja, elas aumentam a velocidade das reações sem elevar a temperatura. Isso acontece porque elas aumentam a energia de ativação necessária para ocorrer a reação.
e) Os dois tipos de ácidos nucleicos são o DNA e o RNA. Determinados segmentos da molécula de DNA podem ser transcritos em moléculas de RNA. Esses segmentos são os cromossomos, responsáveis por todas as características hereditárias dos indivíduos.

09. (CPS 2008) Encontro em lanchonetes ou no intervalo das aulas é uma das atividades de lazer de crianças e de adolescentes, e a comida preferida é o lanche à base de hambúrguer com maionese e ketchup, batata frita, salgadinhos, refrigerantes, entre outros. Porém esses alimentos vêm sofrendo condenação pelos médicos e nutricionistas, em especial por conterem componentes não recomendados, que são considerados "vilões" para a saúde dessa população jovem como, por exemplo, as gorduras trans e o excesso de sódio.

Entre os componentes da gordura presentes nesses alimentos, o que oferece maior risco à saúde humana é aquele que contém os ácidos graxos saturados e gorduras trans. Segundo especialistas no assunto, as gorduras são necessárias ao corpo, pois fornecem energia e ácidos graxos essenciais ao organismo, porém a trans é considerada pior que a gordura saturada, pois está associada ao aumento do nível do colesterol LDL (indesejável) e à diminuição do HDL (desejável). A Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) determinou que, a partir de 1º de agosto de 2006, as empresas devem especificar nos rótulos o teor de gordura trans de seus produtos.

É válido afirmar que a finalidade dessa determinação é

- a) esclarecer ou alertar sobre a quantidade de gorduras saturadas e de gordura trans.
b) eliminar a adição de gorduras ou de ácidos graxos nos alimentos industrializados.
c) substituir as gorduras ditas trans por gorduras saturadas desejáveis ao organismo humano.
d) estimular o consumo de outros alimentos, em especial à base de carboidratos.
e) alertar sobre a necessidade dos ácidos graxos essenciais ao organismo.

10. (UFG 2007) Leia as informações a seguir.

A ingestão de gordura trans promove um aumento mais significativo na razão: lipoproteína de baixa densidade/lipoproteína de alta densidade (LDL/HDL), do que a ingestão de gordura saturada.

Aued-Pimentel, S. et al. "Revista do Instituto Adolfo Lutz", 62 (2):131-137, 2003. [Adaptado].

Para a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, um alimento só pode ser considerado "zero trans" quando contiver quantidade menor ou igual a 0,2 g desse nutriente, não sendo recomendado consumir mais que 2 g de gordura trans por dia. O quadro abaixo representa um rótulo de um biscoito comercialmente vendido que atende às especificações do percentual de gorduras trans, exigidas pela nova legislação brasileira.

Informação nutricional	
Porção de 30 g (2 biscoitos)	
	Quantidade por porção
Carboidratos	19 g
Gorduras totais	7,3 g
Gordura saturada	3,4 g
Gordura <i>trans</i>	0,5 g

As informações apresentadas permitem concluir que o consumo diário excessivo do biscoito poderia provocar alteração de

- a) triglicéride, reduzindo sua concentração plasmática.
b) triacilglicerol, diminuindo sua síntese no tecido adiposo.
c) LDL-colesterol, aumentando sua concentração plasmática.
d) HDL-colesterol, elevando sua concentração plasmática.
e) colesterol, reduzindo sua concentração plasmática.

11. (PUCPR 2007) O colesterol tem sido considerado um vilão nos últimos tempos, uma vez que as doenças cardiovasculares estão associadas a altos níveis desse composto no sangue. No entanto, o colesterol desempenha importantes funções no organismo.

Analise os itens a seguir.

I. O colesterol é importante para a integridade da membrana celular.

II. O colesterol participa da síntese dos hormônios esteroides.

III. O colesterol participa da síntese dos sais biliares.

São corretas:

- a) somente I.
- b) somente II.
- c) somente III.
- d) somente I e II.
- e) I, II e III.

12. (UTFPR 2007) Os lipídios são substâncias insolúveis em água e solúveis em solventes orgânicos que desempenham diversas funções nos seres vivos. Um dos importantes papéis dos lipídios nos seres vivos é:

- a) atuar como catalisadores biológicos.
- b) servir como fonte de reserva energética.
- c) formar proteínas celulares.
- d) garantir a solubilidade dos outros compostos em água.
- e) conter as informações genéticas dos seres vivos.

13. (UFPB 2006) Sobre as substâncias orgânicas que compõem as estruturas celulares, pode-se afirmar:

I. Lipídios fazem parte da constituição das paredes das células vegetais.

II. Carboidratos fazem parte da constituição das membranas citoplasmáticas das células animais.

III. Proteínas fazem parte da constituição química da cromatina.

Está(ão) correta(s) a(s) afirmativa(s):

- a) I, II e III
- b) apenas I e II
- c) apenas II e III
- d) apenas I e III
- e) apenas II

14. (CFTPR 2006) Ao ingerirmos um sanduíche (pão, alface, queijo, carne e tomate), introduzimos substâncias que são essenciais para o nosso organismo. Sobre este assunto é INCORRETO afirmar que:

- a) como o pão contém amido, um carboidrato, ele vai começar a ser "quebrado" na boca pela saliva que contém a enzima ptialina.
- b) a alface contém fibras que auxiliam na formação do bolo fecal.

c) o queijo contém muita gordura que é classificada como carboidrato.

d) as proteínas da carne são digeridas no estômago pela pepsina.

e) o tomate é rico em caroteno, licopeno, sais minerais e vitaminas.

15. (UFRN 2005) Embora seja visto como um vilão, o colesterol é muito importante para o organismo humano porque ele é

- a) precursor da síntese de testosterona e progesterona.
- b) agente oxidante dos carboidratos.
- c) responsável pela resistência de cartilagens e tendões.
- d) co-fator das reações biológicas.

16. (CFTCE 2005) Os lipídeos apresentam importantes funções nos seres vivos, destacando-se, entre eles, os triglicerídeos. Apresenta uma molécula presente na formação de um triglicerídeo:

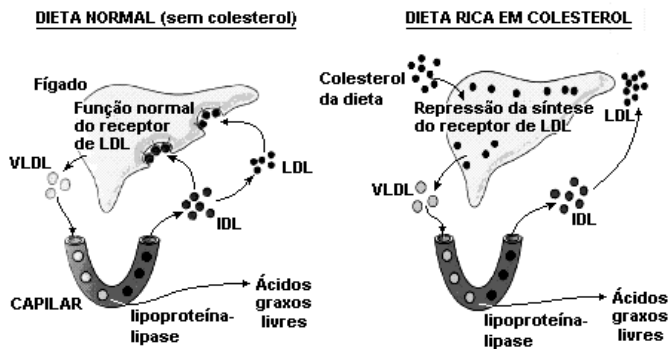
- a) monossacarídeo
- b) aminoácido
- c) glicerol
- d) dipeptídeo
- e) dissacarídeo

17. (PUCMG 2004) Além dos lipídeos como os triglicerídeos e o colesterol, outras moléculas tipicamente hidrofóbicas (com baixa solubilidade em meio aquoso), como algumas drogas e toxinas, são normalmente transportadas na corrente sanguínea, associadas a proteínas plasmáticas, o que dificulta sua excreção renal. O fígado é responsável pela metabolização da maioria das drogas e, de modo geral, por modificações que aumentam sua hidrossolubilidade.

Assinale a afirmativa INCORRETA.

- a) Lipoproteínas são reabsorvidas do filtrado nos túbulos renais.
- b) Proteínas são normalmente retidas na filtração glomerular.
- c) A vitamina A apresenta menor taxa de excreção renal que a vitamina C.
- d) Patologias hepáticas podem levar a um efeito terapêutico maior ou mais prolongado para algumas drogas hidrofóbicas.

18. (PUCMG 2004) Lipoproteínas são proteínas transportadoras de lipídios na corrente sanguínea. O esquema adiante representa a captação hepática e o controle da produção dessas lipoproteínas que podem ser: de baixa densidade (LDL), de muito baixa densidade (VLDL), de densidade intermediária (IDL) e ainda a de alta densidade (HDL), que não está representada no desenho. Com base na figura e em seus conhecimentos, assinale a afirmativa INCORRETA.



- Altos níveis plasmáticos de LDL favorecem a redução dos riscos de enfarto do miocárdio.
- Em uma dieta rica em colesterol, o fígado fica repleto de colesterol, o que reprime os níveis de produção de receptores de LDL.
- A deficiência do receptor, por origem genética ou dietética, eleva os níveis plasmáticos de LDL.
- Em uma dieta normal, a VLDL é secretada pelo fígado e convertida em IDL nos capilares dos tecidos periféricos.

19. (UFF 2001) Os hormônios esteroides - substâncias de natureza lipídica - são secretados a partir de vesículas provenientes, diretamente, do:

- Retículo endoplasmático liso
- Retículo de transição
- Complexo de Golgi
- Retículo endoplasmático granular
- Peroxisomo

20. (CESGRANRIO 1999)

"A margarina finlandesa que reduz o COLESTEROL chega ao mercado americano ano que vem."
(JORNAL DO BRASIL, 23/07/98)

"O uso de ALBUMINA está sob suspeita"
(O GLOBO, 27/07/98)

"LACTOSE não degradada gera dificuldades digestivas"
(IMPrensa BRASILEIRA, agosto/98)

As substâncias em destaque nos artigos são, respectivamente, de natureza:

- lipídica, protéica e glicídica.
- lipídica, glicídica e protéica.
- glicídica, orgânica e lipídica.
- glicerídica, inorgânica e protéica.
- glicerídica, protéica e inorgânica.

GABARITOS E PADRÕES DE RESPOSTAS

EXERCÍCIOS DE APRENDIZAGEM

- 01.
- 02.
- 03.
- 04.
- 05.

EXERCÍCIOS DE FIXAÇÃO

01. [D]

[I] Incorreta. O glicogênio não corresponde ao requerimento energético basal de uma semana.

02. [E]

[A] Incorreta. A redução do colesterol HDL, considerado o colesterol “bom”, que remove o excesso de gordura das artérias, e o aumento de LDL, considerado “ruim”, aumentam o risco de infarto.

[B] Incorreta. Atividade física e ingestão de gorduras de origem vegetal diminuem a quantidade de colesterol LDL, reduzindo o risco de infarto.

[C] Incorreta. Alimentação equilibrada e atividade física aumentam o colesterol HDL, reduzindo as chances de infarto.

[D] Incorreta. A alimentação tem relação direta na produção de colesterol, de origem exógena, mesmo que haja uma porção de origem endógena.

[E] Correta. Uma redução de colesterol HDL (“bom”) e um aumento do colesterol LDL (“ruim”) pode aumentar a deposição de gordura nas artérias, aumentando o risco de infarto.

03. [D]

Os lipídeos são, em sua grande maioria, hidrofóbicos e, por esse motivo, ficam acumulados no tecido adiposo e não podem ser excretados.

04. [B]

A gordura é a forma mais importante de energia armazenada nos animais e possui maior conteúdo energético por grama que o glicogênio (carboidrato). Se os pássaros tivessem que armazenar energia em forma de glicogênio, seriam pesados demais para voar. Apesar de as proteínas e ATP serem metabolizadas como fonte de energia, elas não são utilizadas para armazenar energia.

05. [C]

O colesterol é um álcool complexo que participa da estrutura das membranas celulares, é precursor de hormônios esteroides, tais como os hormônios sexuais (estrogênio, progesterona e testosterona), hormônios corticoides (aldosterona e cortisol), além de outras funções no metabolismo humano.

06. [E]

O colesterol considerado como prejudicial à saúde é o LDL (*low density lipoprotein*) ou colesterol de baixa densidade. Esse lipídio pode causar a formação de placas que obstruem as artérias levando a acidentes cardiovasculares. Os ácidos graxos úteis para a saúde humana são os ácidos oleico e linoleico, encontrados, por exemplo, no azeite e oliva.

07. [C]

O hormônio testosterona é sintetizado a partir do colesterol. O colesterol é produzido no fígado humano e também é obtido na alimentação de origem animal.

08. [C]

A lipoproteína HDL – colesterol, ou colesterol “bom”, auxilia na remoção do excesso de colesterol do sangue, transportando-o para o fígado, local onde será degradado e excretado na forma de sais biliares.

09. [A]

10. [C]

11. [E]

12. [B]

13. [C]

14. [C]

15. [A]

16. [C]

17. [A]

18. [A]

19. [C]

20. [A]