

## Os Triglicerídios na Prática Médica

**I – Metabolismo dos Triglicerídios** – os glicerídeos são ésteres de ácidos graxos e glicerol e de acordo com o número de funções esterificadas do propanotriol, são diferenciados em mono, di e triglicerídios plasmáticos existem sob a forma de triglicerídios que são tri-ésteres e ácidos graxos e um álcool linear, o propanotriol, conhecido também como glicerol ou glicerina, cujo grau de saturação depende fundamentalmente da qualidade da gordura ingerida. Os triglicerídios existentes no plasma são sintetizados no fígado e pelas células intestinais no período pós-prandial, ou seja, logo após a absorção. A célula absorptiva intestinal ressintetiza os triacilgliceróis, a partir de seus constituintes fundamentais que foram absorvidos por ela. Cerca de 40% dessa gordura é carregada pelo sistema porta, sob a forma de quilomícrons e os 60% restantes são lançados no sistema linfático que posteriormente passará para a corrente sangüínea na forma de triglicerídios contidos nos quilomícrons; podendo seguir 3 caminhos:

**I** – Podem depositar-se nas células adiposas, especialmente nas dos quadris.

**II** – Chegam aos tecidos musculares, onde são degradadas para o aproveitamento da energia.

**III** – Dirigem-se para o fígado onde irão se unir aos quilomícrons que são transportados no plasma, combinados com proteínas (principalmente as apolipoproteínas) formando dessa maneira, complexos lipoprotéicos.

Logo após a absorção, os triglicerídios vão aumentando os níveis plasmáticos ao mesmo tempo em que vai produzindo uma lactescência (aspecto turvo e leitoso) no soro, fenômeno conhecido como **lipemia pós-prandial ou absorptiva**.

No plasma, os triacilgliceróis são novamente hidrolisados pela lipase-lipoprotéica hepática e do tecido adiposo, transformando-se em ácidos graxos e glicerina. A esta hidrólise dos triacilgliceróis, denomina-se clarificação do plasma. O ácido graxo liberado deverá ser oxidado pela respiração celular, produzindo energia para o trabalho muscular, especialmente do músculo cardíaco, ou será transformado novamente em triglicerídio e armazenado no tecido adiposo. Em situações de jejum, os ácidos graxos originários em sua maior parte do tecido gorduroso, são os

precursores dos triacilgliceróis endógenos, que são sintetizados pelo fígado e transportados com as proteínas de muito baixa densidade (VLDL).

**2 – Valores De Referência** – pelo método de Soloni, modificado, os valores oscilam entre 40 e 140 mg/dl. Entretanto, mesmo em indivíduos sadios as taxas variam com a idade:

Abaixo de 30 anos – até 140 mg/dL.

**A – De 30 a 39 anos** – até 150 mg/dL.

**B – De 40 a 49 anos** – até 160 mg/dL.

**C – De 50 a 59 anos** – até 190 mg/dL.

**D – De 60 a 69 anos** – até 180 mg/dL.

**D – ≥ 70 anos** – até 170 mg/dL.

**3 – Hipertrigliceridemia** – a elevação dos níveis séricos de triglicéridios ocorre após as refeições, atingidos níveis máximos aproximadamente 4 horas após, comprovada pelo aspecto leitoso do soro ou plasma (hiperlipidemia pós-prandial). Os níveis séricos encontram-se aumentados durante o período gestacional. Geralmente, os níveis são maiores nos homens que nas mulheres. Algumas enfermidades podem aumentar os níveis dos triglicérides plasmáticos: hiperlipidemia essencial (exceto o tipo II), nas moléstias de estocagem de glicogênio (Doença de von Gierke – tipo I, Doença de Cori – tipo III, etc.), no diabetes mellitus, na síndrome nefrótica, cirrose hepática, xantomas cutâneos, arteriosclerose, distúrbios do metabolismo dos carboidratos, icterícias obstrutivas, pancreatite, doença coronariana, alcoolismo, mieloma múltiplo, aterosclerose, doenças coronarianas, hipotireoidismo, após infarto agudo do miocárdio (os níveis máximos são alcançados 3 semanas após e podendo persistir até 1 ano), hipertrigliceridemia pura (tipo IV), outros tipos (I, IIB e V), processos colestáticos, gota, anemia perniciosa, obesidade, uremia, stress, uso de anti-concepcionais orais, estrógenos, sacarose, tabagismo, vitamina D, anti-epiléticos, e outros.

Os triglicéridios estão relacionados de forma inversa com os níveis de HDL, de modo que valores baixos desta lipoproteína estão associados com níveis aumentados de triacilgliceróis e

conseqüentemente, estes ésteres de ácidos graxos e glicerol estão relacionados com riscos maiores de doenças coronarianas. Atualmente, a principal indicação para a dosagem dos triglicerídios consiste em realizar a triagem da hiperlipidemia e estabelecer os fenótipos lipoprotéicos.

**5 – Hipotrigliceridemia** – a diminuição dos níveis plasmáticos de triacilgliceróis geralmente acompanha as hipolipidemias globais e também nas seguintes situações: doença celíaca, mucoviscidose (ausência de lipase pancreática), uso de glucagon, da heparina (ambos por via intravenosa), abetalipoproteinemia familiar, má nutrição (caquexia), uso de ácido ascórbico, de asparaginase, de clofibrato, fenformina, esforço intenso, entre outros.

**6 – Quilomícrons** – os quilomícrons são produzidos restritamente pelas células absortivas da mucosa duodeno–jejunal e a sua principal função é o transporte de componentes lipídicos, especialmente os triglicerídios, que foram recentemente absorvidos.

Os triglicerídios plasmáticos podem ter 2 origens: alimentar (fonte exógena) e hepática (fonte endógena). Após uma refeição, os lipídios ingeridos, particularmente os triglicerídios, sofrem a ação da lipase pancreática e intestinal, liberando ácidos graxos, glicerol e  $\beta$ -monoglicerídios. Estes são absorvidos pelas células das vilosidades intestinais (cerca de 2/3 dos triglicerídios ingeridos são absorvidos sob a forma de  $\beta$ -monoglicerídios) e no interior das células absortivas, onde são resintetizados e transformados em moléculas de triacilgliceróis. Ainda no interior das células intestinais, juntamente com outros lípidos e proteínas, são transformados em quilomícrons que representa a sua forma de transporte. Daí são secretados para os vasos linfáticos; estes desembocam no ducto torácico e canais acessórios, de onde alcançam a corrente circulatória.

Os quilomícrons linfáticos são formados por moléculas de triglicerídio em sua parte central, envolvidos por fosfolipídios, colesterol e seus ésteres e, mais externamente, uma delgada camada de proteína. Esta proteína, forma juntamente com os fosfolipídios e o colesterol não esterificado, uma tênue camada externa. Os triglicerídios compreendem cerca de 85% do conteúdo dos quilomícrons; o colesterol corresponde a 7% (2% pelo colesterol livre e o colesterol esterificado, com 5%); os fosfolipídios perfazem 6% e as proteínas com apenas 2%. Estas são apolipoproteínas, e as principais produzidas pela mucosa intestinal, compreendem a

apolipoproteína A (AI, AII, AIV), B (B-48), e pequenas quantidades de outras apolipoproteínas (CI, CII, CIII e E). Estas últimas apolipoproteínas são produzidas pelos hepatócitos em baixas concentrações e acopladas aos quilomícrons no plasma através de interações com outras lipoproteínas. A mucosa intestinal também secreta VLDL, como o fígado.

Após uma refeição rica em gorduras, os quilomícrons transportados pelo sangue dá ao plasma ou ao soro, um aspecto leitoso, como resposta da dispersão da luz ao incidir sobre essas partículas dispersas no plasma; fenômeno bastante conhecido como lipemia pós-prandial ou absortiva. Esta atinge níveis máximos no período de 3 a 5 horas e permanece com níveis relativamente elevados até 8 horas após o processo absortivo, diminuindo gradativamente e chegando a valores normais em torno da 12<sup>a</sup> hora. Sua depuração ocorre de forma lenta e a sua meia vida é de aproximadamente 1 hora.

Ao penetrar nos capilares do miocárdio, da musculatura esquelética e do tecido adiposo, os quilomícrons sofrem a ação da enzima lipoproteína lipase desdobrando uma parte dos triglicerídios, transformando-os em AGL e glicerol. Uma parte desses ácidos graxos é utilizada pela musculatura cardíaca e/ou esquelética para oxidação e conseqüente liberação de energia para o metabolismo celular. Outra parte alcança a circulação e são captados pelos hepatócitos, onde são acoplados à albumina. Uma terceira porção é capturada por outros tecidos, com finalidade diversa, e o restante é transformado novamente em triacilgliceróis e armazenados no tecido adiposo. De forma parecida, uma fração do glicerol penetra no tecido hepático e outra porção chega ao tecido adiposo, e nestes tecidos se combina com os ácidos graxos remanescentes, produzindo novamente os triacilgliceróis. O hepatócito pode sintetizar o glicerol a partir da glicose.

Alguns dos elementos que se encontram mais externamente nos quilomícrons, tais como, fosfolipídios, colesterol livre e apolipoproteínas, podem ser transferidos para moléculas de HDL e o restante, é denominado “quilomícrons residuais.” Portanto “quilomícrons residuais” são aqueles que apresentam teor de triglicerídios e diâmetro diminuídos. Esses triglicerídios dos quilomícrons e das partículas de VLDL, sofrem a ação da lipoproteína-lipase, são desdobrados e, desse modo, ocorre uma redução da superfície dos quilomícrons, precisando de uma menor quantidade de substâncias hidrofílicas na sua região periférica. A transformação do colesterol

existente nessas partículas em seus ésteres (que são bastante hidrofóbicos), promovem a sua estabilidade. Esta esterificação é realizada pela lecitina-colesterol-aciltransferase (LCAT), produzida pelos hepatócitos e presentes nas moléculas de HDL; assim como, também, esterifica o colesterol livre que foi transferido dos quilomícrons para as proteínas de alta densidade. Logo após este processo, os ésteres de colesterol são novamente transferidos para os “quilomícrons residuais”, formando dessa maneira, proteínas de baixa densidade (LDL).

O hepatócito sintetiza triglicerídios a partir de ácidos graxos livres e glicerol. Este último, é obtido durante a lipólise do tecido adiposo ou a partir da diidroxicetona-fosfato, um composto intermediário da via glicolítica. Sob a ação da glicerol-quinase, o glicerol é transformado em glicerol-3-fosfato que é o elemento precursor na síntese de triacilgliceróis. O triglicerídio recém sintetizado é ligado a uma apolipoproteína B e lançado na corrente sangüínea como integrantes das lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL).

Cerca de mais de 90% dos triglicerídios existentes no sangue em jejum, são produzidos pelo tecido hepático e liberados na circulação como integrantes das VLDL. Estas, por sua vez, podem sofrer a ação lipoproteína-lipase, sendo metabolizado de forma semelhante aos quilomícrons e, dessa maneira, uma considerável quantidade de VLDL é transformada em LDL.

**7 – Hiperquilomicronemia Familiar** – trata-se de uma enfermidade de natureza genética e rara, com mecanismo de transmissão autossômico recessivo, caracterizando-se por uma deficiência de lipase-lipoproteica, originária do tecido adiposo e podendo ser ativada através da administração de heparina. Indivíduos que possuem esta doença apresentam quilomicronemia maciça e hipertrigliceridemia superior a 2.000 mg/dL.

## **8 – Dosagem dos Triglicerídeos:**

### **8.1 – Alguns Conceitos Básicos:**

**8.1.1** – Denomina-se **Trigliceridemia** a presença de triglicerídeos no sangue. A denominação **hipertrigliceridemia** é a reservada para o aumento do teor deste líquido no sangue; já o termo **hipotrigliceridemia** é usado quando se trata da diminuição do mesmo.

**8.1.2** – Os triglicerídeos são tri-ésteres de ácido graxos e glicerol, isto é, é o resultado da combinação de três ácidos graxos com glicerol.

**8.1.3** – Quando ocorre absorção das gorduras sob a forma de ácidos graxos e álcool, cerca de 40% delas são levadas pela veia porta na forma de **quilomícrons** (gorduras envolvida com capas de proteínas) e 60% são lançadas no sistema linfático, que mais tarde passará a corrente sanguínea, na forma de triglicerídeos.

**8.1.4 – As Moléculas de Triglicerídeos Podem Seguir três Caminhos:**

**A** – Vão depositar-se nas células adiposas dos quadris.

**B** – Podem se dirigir para os tecidos musculares, quando ocorre alto consumo de energia.

**C** – Chegam ao fígado, aonde vão se unir aos quilomícrons que são compostos principalmente por triglicerídeos; mas contém também pequenas quantidades de fosfolipídio e colesterol que estão envolvidos por uma pequena quantidade de proteínas capa protéica.

**8.1.5** – A determinação dos triglicerídeos, isoladamente, não tem grande valor clínico. A mesma deve ser comparada com os valores obtidos no doseamento dos lipídeos totais e do colesterol. É conveniente para maior segurança no diagnóstico à realização conjunta do lipidograma.

**8.1.6 – Os Triglicerídeos Aumentam:**

**A** – No diabetes mellitus.

**B** – Nos xantomias cutâneos.

**C** – Nos distúrbios do metabolismo dos hidratos de carbono.

**D** – Nas icterícias obstrutivas.

**8.1.6 – Há Diminuição dos Triglicerídeos:**

**A** – Na doença celíaca.

**B** – Na mucoviscidose (ausência de lipase pancreática).

**Nota** – este texto é, na realidade, uma breve introdução, por isso queremos esclarecer aos interessados no assunto, que para obter o texto na íntegra (total), basta solicitá-lo, que atenderemos todos os pedidos e enviaremos os mesmos pelos Correios e Telégrafos; portanto, entre em contato conosco através dos nossos telefones ou e-mail.

**À Direção.**

**Maceió, Janeiro de 2.012**

**Autor: Mário Jorge Martins.**

**Prof. Adjunto de Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL).**

**Mestre em Parasitologia pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).**

**Médico da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA).**