



DNA

DNA

Capítulo 12	2
O DNA da Aterosclerose.....	2

O DNA DA ATEROSCLEROSE

Capítulo 12

O DNA da Aterosclerose

Até alguns anos atrás, a maioria dos cardiologistas considerava a doença cardíaca como um simples problema de encanamento arterial, ou seja, as gotículas de colesterol e gordura aderiam à superfície interna de uma artéria, como detritos em um cano de cozinha, até que o acúmulo ficasse grande o bastante para entupi-la e causar um ataque cardíaco ou infarto. Mas as pesquisas realizadas nos últimos anos têm mostrado que o fenômeno do entupimento das artérias é mais complexo e dinâmico.

De acordo com o novo raciocínio, a doença cardíaca é uma inflamação inaparente e prolongada que faz com que placas de gorduras que foram engolidas por importantes células de defesa imunológica – os macrófagos, certamente com o objetivo de “limpar as gorduras do sangue”, se acumulem não apenas nas paredes das artérias, mas dentro delas. Esse processo é, portanto, cumulativo e, à medida que mais e mais gotículas de gordura vão se juntando, ocorrem reações químicas que transformam-nas em gordura rançosa, ou seja, oxidada. Nesse momento, as estruturas celulares das artérias estranham essa nova forma de gordura e passam a liberar substâncias químicas (citocinas) como que estivessem pedindo socorro, um socorro imunológico. As próprias células da parede das artérias se incham, numa reação natural ao acúmulo de placas de gordura. Esse fato, por si, diminui o diâmetro das artérias atacadas. Acontece que as células inchadas da parede das artérias começam a se inflamar e se ferem com a adesão de placas e pelas contínuas passagens de leucócitos e de macrófagos através de suas paredes para prestar socorro imunológico. Os macrófagos engolem as gotículas de gordura do sangue e se incham, tornando-se células enormes e conhecidas por células espumosas, pelas suas características microscópicas (figura 5).

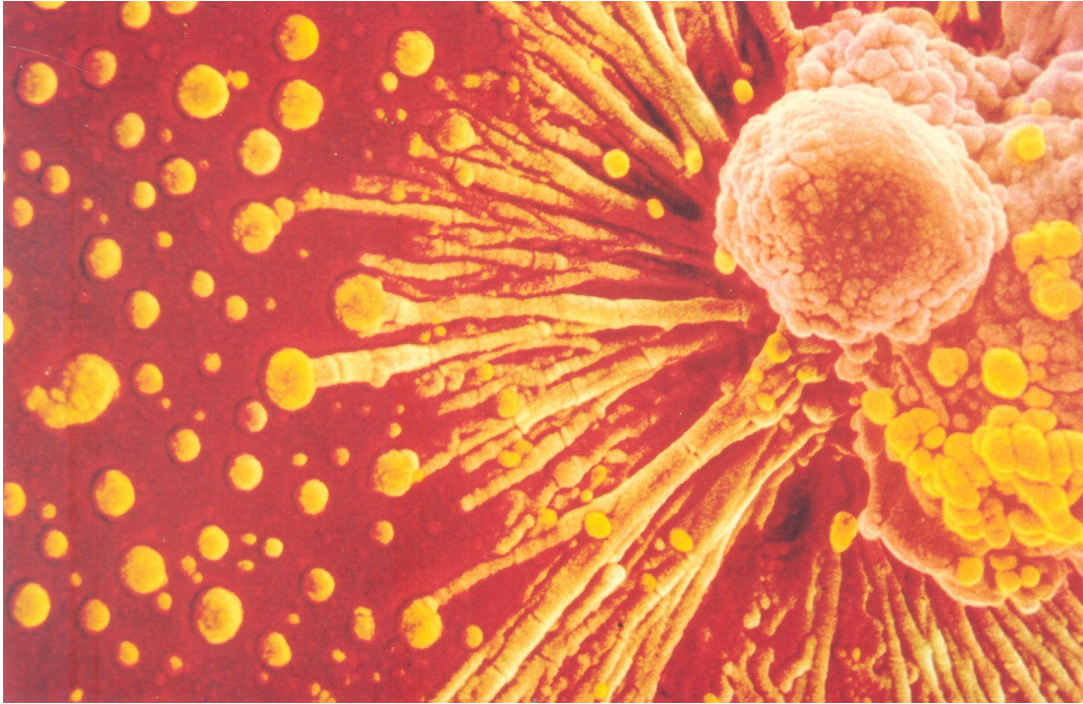


Figura 5: Microscopia eletrônica de varredura mostrando um macrófago na circulação sanguínea lançando vários pseudópodes para fagocitar excesso de gotículas de gordura após refeição gordurosa.

Esse fato agrava ainda mais a obstrução das artérias e altera as suas características básicas. Essa mudança na estrutura da artéria provoca pequenos sangramentos e o organismo reage para evitar que o vazamento de sangue se intensifique. A reação é perversa, pois para isso há necessidade de se formar coágulos sanguíneos para tampar as feridas. E adivinhe o que acontece! O entupimento das artérias aumenta e desencadeia o ataque cardíaco conhecido por infarto do coração.

Como sempre se procura um culpado para as coisas ruins, elegeram o colesterol. Pobre do colesterol. Poucos sabem que o colesterol é um álcool com muitos carbonos e hidrogênios e é fundamental para qualquer ser vivo, notadamente a espécie humana. O colesterol participa da formação das membranas de cada uma das nossas cem trilhões de células, atuando como se fosse o cimento biológico dessas membranas. Participa também na formação de hormônios, ácidos biliares e vitamina D. Daqui a pouco falaremos mais sobre gordura e colesterol.

Felizmente há pesquisadores que valorizam o papel do colesterol, pois após muitos estudos observaram que esse álcool, cheio de carbonos e hidrogênios, não é o único irritante que desencadeia inflamações arteriais e, por sua vez, doença cardíaca. Os especialistas

agora acreditam que alguns culpados bem conhecidos como o tabagismo e a hipertensão também tenham participação na inflamação das paredes arteriais (figura 6).

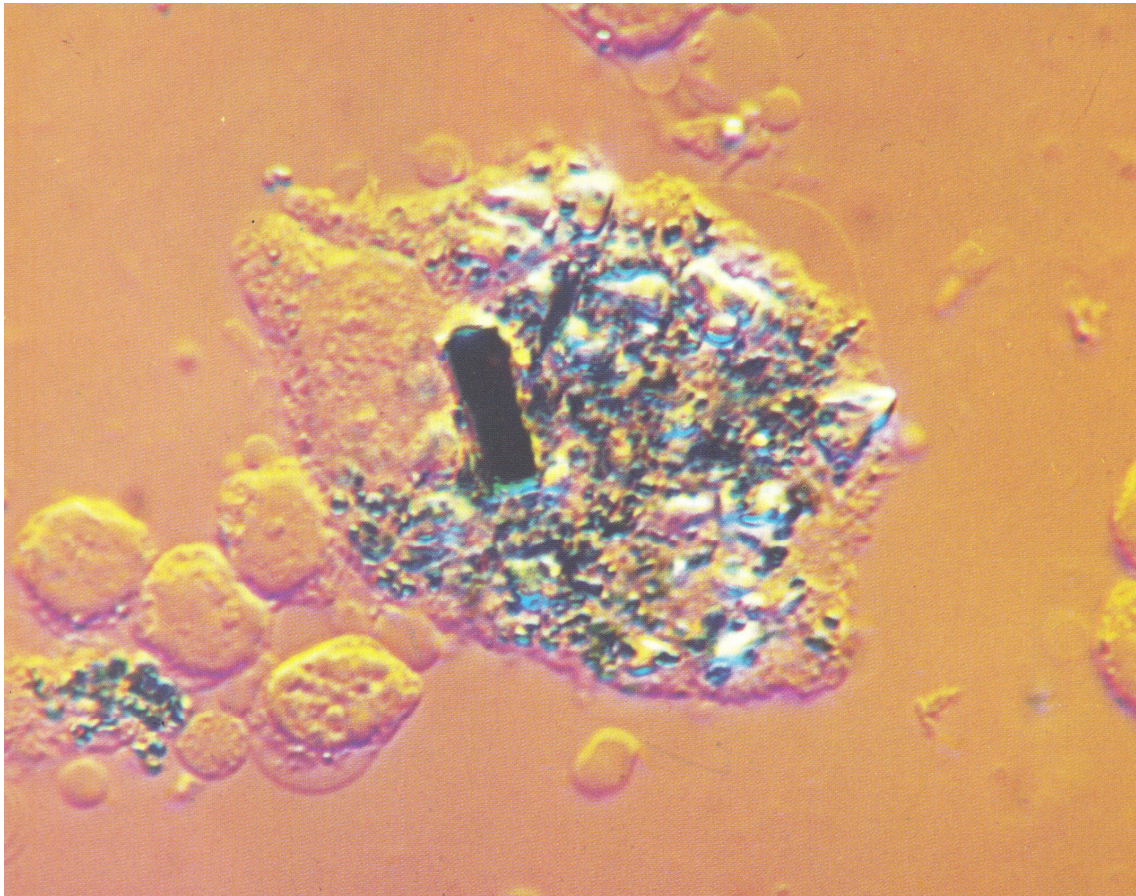


Figura 6: Microscopia óptica mostrando um macrófago do tecido pulmonar com fragmentos pretos do carvão (estrutura maior) e outras substâncias provenientes do tabaco **que foram fagocitados na tentativa de “limpar” o pulmão.**

Além disso, entre os diversos fatores desencadeantes de uma possível inflamação arterial estão os germes, pois vários estudos mostraram que há conexão entre doenças cardíacas e infecções crônicas leves, por exemplo, infecções nas gengivas ou doença periodontal. Uma outra infecção que pode estar relacionada com infarto é a causada pelo herpes simples tipo 1, a cepa viral que causa herpes labial. Além dessas duas situações infecciosas destaca-se a terrível pneumonia causada por uma bactéria conhecida por clamídia (*Chlamydia pneumoniae*). Traços desse germe foram encontrados em 40% das placas ateroscleróticas.

Por fim, o excesso de gordura no nosso sangue pode ser por deficiência na sua remoção. Como se sabe, a remoção de gordura ou de colesterol é feita por macrófagos que os fagocitam e por proteínas que se ligam às gorduras e ao colesterol. Essas proteínas são conhecidas por lipoproteínas HDL e são produzidas por DNA específico. Há pessoas cujo DNA que produz as lipoproteínas HDL está com defeito e, por essa razão, haverá menos remoção de

gordura do sangue. Muitas vezes essas pessoas são magras, com corpo de toureiro espanhol para homens e corpinho de Giseles para as mulheres... e têm colesterol elevado no sangue.

O pessoal do futebol da quarta-feira foi chegando, alguns alegres e, como sempre, falando alto, outros cabisbaixos trazendo o peso das preocupações do trabalho, enfim, era um grupo de meia idade, a maior parte com sobrepeso, barriga tipo porquete e um pequeno número de homens magros. O mais magro de todos, o Abílio, era ágil apesar de fumar bastante e estar sempre estressado. Mas o Abílio estava atrasado, coisa impossível de acontecer. Até que chegou o Japonês trazendo a notícias:

— Gente, o Abílio infartou hoje de manhã e está na UTI do Hospital Samaritano.

— O que? O Abílio? Pô, ele era magro, como pode ter infartado?

O que quase ninguém daquele grupo sabia é que o colesterol e o triglicérides do Abílio eram duas vezes mais alto que o valor normal. Era um problema familiar. O pai morreu aos 40 anos de idade, quando Abílio ainda era adolescente. Naquela época, pouco se importava com check-up e o culpado da hora eram as preocupações e os desgostos. Mas felizmente Abílio estava medicado e não corria perigo de morte.

Com se explica que um sujeito magro que pratica esporte de vez em quando pode infartar?

O velho mineiro, sentado sobre um tosco banco de madeira cortava o fumo de corda com um canivete tão velho quanto ele e ao mesmo tempo contava os causos que faziam parte da sua história.

— Na época em que o finado meu pai estava vivo, ele pegava um porco do chiqueiro, matava e retirava a banha que enchia uma lata de dez litros. A finada minha mãe só cozinhava com banha de porco. E sabe do que o meu pai morreu? De picada de cobra! Olha, e tem mais, ele fumava cigarro de palha, cheirava rapé e bebia a pinga do alambique do Zé do Zóio.

O jovem paulista que visitava o sítio perto de Uberaba, estava impressionado com o que o velho mineiro contava.

— Ô seu Bira, assim se chamava o velho mineiro, a banha de porco é pura gordura! Mata muita gente de infarto! esclareceu o paulista.

— Sabe, disse o velho Bira, eu cresci comendo toucinho frito na banha e estou aqui com 76 anos, forte e rijo.

O paulista começou a ficar abalado com o que ouvia. Não era possível tamanho desconhecimento do mal que faz a gordura animal. Mas o mineiro percebendo o espanto do paulista, retirou a folha da palha de milho que repousava entre o vão da orelha e a sua cabeça e começou alisa-la com a lâmina do canivete, em movimentos lentos e cadenciados até a palha ficar fina como um papel. Colocou o fumo picado no meio da palha, fez uma carreira longitudinal e enrolou com destreza quase toda a palha, deixando uma pequena parte para fora, molhou-a na língua e então fechou o cigarro. Durante todo esse processo, o velho mineiro desfrutou do interesse do paulista que prestava atenção a essa prática secular de fazer o cigarro de palha. Interrompeu essa pausa silenciosa ao riscar um fósforo e acender o cigarro com leves baforadas. O cheiro típico do fumo se espalhou numa pequena nuvem de fumaça branca, como se fosse brindar aquele momento da sabedoria caipira. O velho mineiro continuou:

— Sabe, naquela época as coisas que se comiam eram muito mais puras que hoje. O leite para fazer manteiga era batido na cozinha. Não é como hoje que se mistura pó de osso e veneno químico para fazer a margarina. E o pessoal trabalhava duro na roça. Para tudo se usava força. O pessoal suava tanto que a roupa ficava toda molhada. Não tinha a preocupação com gordura ou açúcar no sangue. A pratada dos meus pais e dos meus tios dava inveja. A minha falecida mãe morreu de velhice, como um passarinho. Sentou na cama, deitou e foi para Deus.

Quando nos alimentamos, basicamente ingerimos cinco grupos de elementos fundamentais para a nossa sobrevivência: gorduras, proteínas, carboidratos, sais minerais e água. Vamos abordar apenas as gorduras para podermos entender o que acontece com o colesterol. A melhor gordura é conhecida por mono e poli-insaturada e é proveniente de peixes, abacates, linhaça, soja, azeitonas, azeite e castanhas. Por ser insaturada, seu principal componente, o colesterol, é rapidamente digerido e armazenado no fígado que libera o colesterol para ser usado na produção das nossas células, para alguns tipos de hormônios e para compor a vitamina D. Como se sabe a vitamina D é muito importante para promover a calcificação dos ossos.

Quando nos alimentamos com gordura saturada, proveniente de carne vermelha, manteiga de leite, queijo branco não industrializado (queijo mineiro branco) e sorvete, começam os reais problemas de gorduras perigosas. Por ser do tipo saturada, o colesterol que a compõe é leve e após ter sido digerida no estômago é absorvida pelas células

intestinais e cai diretamente na corrente sanguínea. Pouco desse colesterol proveniente de gordura saturada é armazenado no fígado e, por ser leve, fica flutuando no sangue ligado a lipoproteínas que laboratorialmente é conhecido por LDL-colesterol ou colesterol ruim. As bolotas de gordura do LDL-colesterol se comportam como os detritos que prejudicam o escoamento de sangue pelos vasos.

Mas o pior tipo de colesterol que causa evidentes prejuízos à saúde é proveniente de gordura sintética ou transinsaturada, ou simplesmente gordura trans. São gorduras ricamente hidrogenadas e muito usadas para conservar alimentos industrializados como as margarinas, batatas chips, maioneses, ketchups, óleos vegetais tratados quimicamente, bolachas salgadas, etc., bem como os óleos usados para frituras de salgadinhos, batatas fritas e alimentos assados. A gordura trans eleva acentuadamente o LDL-colesterol e os triglicerídeos. Por serem muito mais leves, funcionam como se fossem recipientes de garrafas plásticas boiando num riacho. Elas se juntam em determinados pontos de artérias formando as placas aterogênicas.

Ao nos alimentamos constantemente de gordura saturada e de gordura trans, por mais que nosso organismo produza proteínas para remover essas gorduras, ainda assim serão insuficientes para evitar a formação de placas aterogênicas em suas pequenas artérias. Por outro lado, se tivermos um defeito no DNA que causa a diminuição dessas proteínas de remoção de gorduras, o pouco de gordura ruim que estiver na circulação não será adequadamente removida. Com o passar do tempo, o acúmulo dessa gordura não removida causará a formação das placas aterogênicas. Foi o que aconteceu com o magro Abílio.

A gordura que se encontra em excesso no nosso sangue é transportada por proteínas específicas conhecidas por apolipoproteínas. Há pelo menos oito tipos dessas proteínas que são identificadas pelas siglas Apo-A₁, Apo-A₂, Apo-B, Apo-C₁, Apo-C₂, Apo-C₃, Apo-D e Apo-E. Essa última lipoproteína, a Apo-E, é um excelente removedor de gorduras do nosso sangue. Da mesma forma que todas as outras proteínas, a Apo-E também é produzida por um DNA específico que compõe o gene Apo-E, localizado no cromossomo 19. Uma modificação, mesmo que pequena no DNA desse gene, fará com que a produção da proteína Apo-E seja insuficiente para remover o excesso da gordura que fica flutuando na corrente sanguínea. Pesquisas realizadas em diversas populações da Europa demonstraram que 7% dos europeus têm defeito no DNA do gene Apo-E, portanto com muita probabilidade de sofrer infartos e acidentes vasculares.

Além do DNA do gene Apo-E, há outros DNAs que compõem vários genes relacionados com doenças coronarianas, infartos e pressão arterial elevada. São os genes TNFSF4, CYBA, CD35, LPL e NOS3. Esses genes apresentam, porém, menor

representatividade na formação de placas aterogênicas em relação à deficiência do DNA do gene Apo-E.

Atualmente existe a disponibilidade de se fazer um check-up molecular por meio da análise desses diversos tipos de DNA pela técnica de microarray. Assim, o interessado poderá se prevenir do risco cardíaco provocado pela formação de placas aterogênicas, conhecendo o seu mapa genético. Apesar disso há centenas de variáveis orgânicas e ambientais e certamente ainda demorará muitos anos até que compreendamos a forma complexa de interação entre elas. Mas não há dúvida de que as informações disponíveis nesse momento são muito importantes para clínicos, pesquisadores e, principalmente, para todos nós.

É importante observar que o DNA da obesidade, do apetite, do diabetes tipo 2 e da aterosclerose prejudicam principalmente o coração. Por essa razão, o próximo capítulo será sobre o DNA do coração.