# O LADO OCULTO DO METABOLISMO HUMANO



# Dr. Marcos Roberto de Oliveira

# O LADO OCULTO DO METABOLISMO HUMANO



Os Riscos Bioquímicos da Nossa Existência



### O Lado Oculto do Metabolismo Humano

Copyright © 2025 Edições 70

Edições 70 é um selo da Editora Almedina do Grupo Editorial Alta Books (Starlin Alta Editora e Consultoria LTDA). Copyright © 2025 Marcos Roberto de Oliveira

ISBN: 978-65-5427-368-8

Produção Editorial: Grupo Editorial Alta Books

Impresso no Brasil – 1º Edição, 2025 – Edição revisada conforme o Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa de 2009.

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

0481

Oliveira, Marcos Roberto de O lado oculto do metabolismo humano: os riscos bioquímicos da nossa existência / Marcos Roberto de Oliveira, - Rio de Janeiro: Alta Books, 2025. 148 p.; 23 cm.

ISBN 978-65-5427-368-8

1. Metabolismo humano. 2. Bioquímica. 3. Toxicologia bioquímica. I. Título.

CDD 612.015

### Índice para catálogo sistemático:

1. Metabolismo humano: Bioquímica 612.015

Todos os direitos estão reservados e protegidos por Lei. Nenhuma parte deste livro, sem autorização prévia por escrito da editora, poderá ser reproduzida ou transmitida. A violação dos Direitos Autorais é crime estabelecido na Lei nº 9.610/98 e com punição de acordo com o artigo 184 do Código Penal.

O conteúdo desta obra fora formulado exclusivamente pelo(s) autor(es).

Marcas Registradas: Todos os termos mencionados e reconhecidos como Marca Registrada e/ou Comercial são de responsabilidade de seus proprietários. A editora informa não estar associada a nenhum produto e/ou fornecedor apresentado no livro.

Material de apoio e erratas: Se parte integrante da obra e/ou por real necessidade, no site da editora o leitor encontrará os materiais de apoio (download), errata e/ou quaisquer outros conteúdos aplicáveis à obra. Acesse o site www.altabooks.com.br e procure pelo título do livro desejado para ter acesso ao conteúdo,

Suporte Técnico: A obra écomercializadana forma em que está, sem direito a suporte técnico ou orientação pessoal/exclusiva ao leitor.

 $A\ editora\ n\ ao\ se\ responsabiliza\ pe la manutenção, atualização\ el dioma\ dos sites, programas, materiais\ complementares\ ou\ similares\ referidos pelos\ autores\ nesta\ obrala discomplementares.$ 



Rua Viúva Cláudio. 291 – Bairro Industrial do Jacaré
CEP: 20.970-031 – Rio de Janeiro (RJ)
Tels.: (21) 3278-8069 / 3278-8419

www.altabooks.com.br — altabooks@altabooks.com.br Ouvidoria; ouvidoria@altabooks.com.br afiliada à:

Editora





Para minha mãe, Maria Irma, pela amizade, pelo amor, e por ser o maior exemplo de dedicação ao trabalho.



## **Agradecimentos**

Gostaria de agradecer ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq; Edital Produtividade em Pesquisa) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS; Edital Pesquisador Gaúcho 18/2023) pelo suporte dado à pesquisa.



# Sumário

Int	trodução	1
1.	Toxicante, toxina e xenobiótico: Quando usar cada termo?	5
2.	Água: papel na hipertensão arterial e na morte celu- lar	12
3.	Gás oxigênio: um radical necessário	17
4.	Glicose: uma morte amarga	21
5.	Metilglioxal: o derivado fatal da glicose	28
6.	Ácido láctico: um sinal útil, mas até certo ponto!	35
7.	Sorbitol: o que hiperglicemia tem a ver com seus olhos?	38
8.	Hiperinsulinemia: quando a insulina passa a ser fatal	41
9.	Água oxigenada e suas companhias "radicais": parece mentira, mas nossas células produzem isto e muito mais!	44
10.	Ácidos orgânicos: somos máquinas de produzir ácidos	48
11.	Acetaldeído: o incômodo derivado do álcool	57
12.	Acetona: sim, nós produzimos acetona!	63
13.	Lipoproteína de baixa densidade (LDL): modifi- cações moleculares mortais	67

14.	Colesterol: papel na lipotoxicidade	71
15.	Acroleína, isoprostanos e hidroxinonenal: os rastros malditos da oxidação de lipídios	75
16.	Zimogênios: quando ativar enzimas pode ser um risco	79
17.	Amônia: aminoácidos como fonte de uma molécula assassina	82
18.	Oxalato: aminoácidos demais, problemas de sobra	88
19.	Homocisteína e o sistema cardiovascular	91
20.	Glutamato: papel na epilepsia	95
21.	Peptídeos beta-amiloides e doença de Alzheimer	99
22.	Agregados proteicos, lesões moleculares e doença de Parkinson	102
23.	Citocromo c: o mensageiro do fim!	105
24.	Citocinas pró-inflamatórias: quando nosso exército nos mata	109
25.	Dopamina: um neurotransmissor reativo	114
26.	Bilirrubina e icterícia	117
27.	Urato, gota e DNA: qual a relação?	121
28.	Por que o organismo pode se "acostumar" com fármacos: o lado silencioso de nossa defesa	124
29.	Ferro, cálcio e sódio: como elementos essenciais podem matar nossas células?	127
30.	Vitamina A e retinoides: o sistema nervoso como alvo	131
Cor	nclusão	136

## Introdução

que faz nosso organismo adoecer? Como este processo ocorre até que um órgão colapse? É possível nos intoxicarmos com aquilo que nosso próprio organismo produz? E com aquilo que precisamos para manter a saúde de nossas células e, para tanto, devemos obter dos alimentos? Água pode matar uma célula? Glicose, um carboidrato tão famoso, pode também ser tóxica? Por que aumento nos níveis de lipídios no sangue pode causar eventos fatais para nossos órgãos? É apenas em doenças autoimunes que nossa defesa se volta contra o próprio organismo? Quando isto pode ocorrer de forma também agressiva e completamente destrutiva?

Nosso organismo é composto por uma infinidade de íons e moléculas que, em conjunto, são utilizados, de uma forma ou de outra, para construir nossas células. Estas, por sua vez, formam os tecidos que compõem os órgãos. Os sistemas, então, são um conjunto de órgãos, basicamente. As doenças e intoxicações podem iniciar pelo nível molecular, envolvendo alterações nos níveis de íons (como cálcio, ferro, sódio, potássio e magnésio, para citar exemplos) e/ou de moléculas. Não apenas a quantidade, mas a função de moléculas pode ser afetada por motivos diversos, como disfunções genéticas e bioquímicas. No entanto, uma doença pode ser fruto da ação tóxica exercida por agentes que, quando atingem determinado nível (ou seja, quando se acumulam), passam a atuar como indutores de disfunções diversas.

Já pensou que muito das alterações observadas na resistência à insulina e no diabetes *mellitus* (de qualquer tipo) são consequência do acúmulo de glicose na circulação e em algumas de nossas células (incluindo neurônios e células vermelhas do sangue)? Por

que pessoas com diabetes sentem mais sede, urinam mais e podem apresentar quadros de hipertensão arterial com mais frequência? Por que se observa aumento nos níveis de hemoglobina glicada nestes pacientes? É apenas a hemoglobina que reagiu com a glicose ou mais proteínas podem também reagir, ampliando o cenário de moléculas e células afetadas por este carboidrato? Diabetes pode ser a "porta de entrada" para outras doenças? Isto inclui doenças neurodegenerativas, como doença de Alzheimer? Pois bem, este livro foi pensado para responder a estas questões da forma mais acessível possível em termos de linguagem. Digo isto porque é comum, quando se mergulha em uma área desconhecida, apresentar dificuldade com termos técnicos, com palavras complicadas e com contextos aparentemente caóticos. Assim, esta obra objetiva tornar estes obstáculos menores, permitindo a compreensão sobre o que se passa em nosso organismo que pode nos colocar em risco.

Além disso, costumo dizer que metabolismo é algo muito falado, mas pouco compreendido. Quanto mais ouço discussões acaloradas sobre o tema, mais percebo que, mesmo entre pessoas com formação na área de Saúde, há muita confusão e muitos equívocos são amplamente distribuídos em palestras, aulas (sim, em aulas também!) e nas mídias sociais (nestas, então, o efeito é desolador). Isto ocorre porque o acesso à informação é escasso em termos de livros de aspectos gerais. Aparentemente, obtém-se este conhecimento apenas quando se cursa o ensino superior da área das Ciências Biológicas e da Saúde. Divulgar Ciência tem sido um de meus objetivos mais importantes e imediatos nos últimos anos. No livro "Seu Metabolismo É Incrível: E É Fácil Compreender Como Funciona", apresento os aspectos básicos sobre o funcionamento metabólico do organismo humano. É recomendada sua leitura também, tornando o que a presente obra trata muito menos complicado de compreender.

Então, espero que a leitura seja proveitosa não apenas para tratar de aspectos relacionados à curiosidade, mas também para que este conhecimento possa ser aplicado no acompanhamento de doenças com as quais, infelizmente, você ou alguém que conheça possam estar enfrentando. Além disso, as informações contidas

neste livro são valiosas também do ponto de vista de quem foca em prevenção de doenças. Se já há um histórico familiar de determinada condição clínica, como doenças e desordens metabólicas, mais importante é conhecer o "terreno", ou seja, o organismo e seu funcionamento básico. Isto afastará estas pessoas de curas "milagrosas", tão propagandeadas em redes sociais, colocando em risco a saúde de quem as experimenta. Neste sentido, vale lembrar que os tipos I e II de diabetes mellitus ainda não apresentam cura. Existem formas de controlar os níveis de glicose no sangue, mas isto exige esforços dos pacientes e muita disciplina. Caso isto seja abandonado, a glicemia volta a subir, afetando o restante do organismo. Bom, chega de conversa! Boa leitura!





# Toxicante, toxina e xenobiótico: Quando usar cada termo?

sete livro, serão utilizados termos técnicos que se fazem necessários, como em qualquer área da Ciência, para que a compreensão acerca de um tema seja a melhor possível. Estas palavras, por mais complexas que possam parecer, são a base da boa comunicação em ensino e pesquisa e, naturalmente, importantes na aplicação deste conhecimento por profissionais de áreas afins. Portanto, este capítulo é dedicado a explicar estes termos usando exemplos claros de sua relevância em cada contexto. A palavra "toxina", por exemplo, vem sendo utilizada de forma equivocada há muitos anos. É comum ouvirmos pessoas dizendo que "o corpo humano produz uma toxina" que causa algum efeito indesejado. No entanto, nosso organismo não produz nenhuma toxina, como veremos. Desta forma, esta será uma palavra pouco utilizada nesta obra. Por outro lado, nossas células podem produzir "toxicantes", que é uma palavra usada de forma mais geral para indicar "agentes tóxicos", ou seja, que prejudicam nosso organismo. Também há os "xenobióticos", agentes não produzidos pelo organismo, mas que, em contato com o mesmo, podem causar efeitos de diferentes tipos (ou seja, tanto benéficos como prejudiciais). A Tabela 1 apresenta informações básicas para saber diferenciar um tipo do outro.

Classificação	Toxicante	Toxina	Xenobiótico
Natureza química	Natural ou sintético	Somente natural	Natural ou sintético
Origem	Apresenta fontes endógenas e exógenas	Fontes exógenas (produzida por seres vivos)	Fontes exógenas
Ação	Induz efeitos deletérios após alcançar uma dada concentração no organismo humano	Induz efeitos deletérios em baixas concentrações	Pode induzir efeitos benéficos às células humanas. Pode ser considerado toxicante se induzir efeitos deletérios
Alvo	Pode apresentar alvo específico	Apresenta alvo específico (por exemplo, receptores, enzimas e lipídios de membrana)	Nem sempre apresenta alvo específico
Exemplos	Glicose, espécies reativas, toxinas, xenobióticos, poluentes	Toxinas produzidas por animais peçonhentos e por certos vegetais	Moléculas vegetais (polifenois), fármacos, aditivos alimentares

Tabela 1 – Comparação entre os toxicante, toxina e xenobiótico

Iniciaremos a análise pelas toxinas, moléculas produzidas naturalmente por seres vivos e que desabilitam (ou matam) seu alvo. São ferramentas de ataque e/ou de defesa. As toxinas podem ser produzidas por bactérias, fungos, vegetais e animais. Podem inibir enzimas (associadas ou não a vias metabólicas) e proteínas de transporte (como as proteínas que servem de canais para íons através da membrana plasmática) e bloquear vias de sinalização (ou de comunicação celular) de importância vital às células. Há toxinas termoestáveis, que são resistentes ao calor, portanto, e outras que são degradadas de acordo com o aumento na temperatura, sendo inativadas pelo cozimento de alimentos e pela fervura da água, por exemplo. Agora que tem estas informações, fica claro que humanos não produzem toxinas. Existe alguma confusão na classificação de moléculas endógenas potencialmente tóxicas, como ocorre com frequência no caso do ácido láctico. Frequentemente, esta molécula é chamada de "toxina", sendo que