

Glicemia e Gliconeogênese: Resumo para Medicina 💰

Glicemia: O Básico

- **Definição:** Concentração de glicose no sangue.
- **Níveis:**
 - **Hipo:** < 70 mg/dL (clínica: < 55 mg/dL).
 - **Normal:** 70-100 mg/dL.
 - **Hiper:** > 100 mg/dL.
- **Variações:** Influenciadas por dieta, atividade física e condições patológicas.
- **Hormônios Chave:**
 - **Insulina:** Anabólica (↓glicemia). Promove a internalização da glicose nas células.
 - A insulina se liga aos receptores de membrana, o que leva a translocação de transportadores de glicose (GLUT4) para a membrana celular, facilitando a entrada da glicose na célula.
 - **Glucagon:** Catabólico (↑glicemia). Estimula a glicogenólise e a gliconeogênese (exceto na ação sobre a gliconeogênese, onde é antagonista).

Períodos Absortivo e Pós-Absortivo

- **Absortivo (Pós-Prandial):**
 - ↑ Glicemia → Liberação de Insulina.
 - Glicose internalizada para:
 - **Glicogênese:** Formação de glicogênio (armazenamento).
 - **Lipogênese:** Formação de triacilgliceróis (armazenamento de gordura).

- **Proteogênese:** Síntese de proteínas.
- **Pós-Absortivo (Jejum):**
 - ↓ Glicemia → Liberação de Glucagon.
 - Estímulo a processos catabólicos:
 - **Glicogenólise:** Quebra de glicogênio → Glicose.
 - **Lipólise:** Quebra de triacilgliceróis → Ácidos graxos e glicerol.

肝 Fígado: O Maestro da Glicemia

- **Papel Central:** Regulação da glicemia.
- **Glicose-6-Fosfatase:** Enzima chave presente nos hepatócitos e rins. Remove o fosfato da glicose-6-fosfato, permitindo que a glicose livre saia da célula e entre na corrente sanguínea.
 - **Importância:** Essencial para a glicogenólise e gliconeogênese hepáticas.
- **Demanda Hepática:** Utiliza lipídios como fonte de energia (β -oxidação).

✦ Gliconeogênese: Produção de Glicose "do Zero"

- **Definição:** Síntese de glicose a partir de precursores não-carboidratos.
- **Onde:** Principalmente no fígado e, em menor grau, nos rins (especialmente em jejum prolongado).
- **Precursores:**
 - Aminoácidos glicogênicos.
 - Lactato (Ciclo de Cori).
 - Glicerol (da lipólise).
- **Não Confundir:** Glicose a partir de gordura (cadeia de acil X acetil). Glicerol é que é substrato da via.
- **Reações:**
 - **11 Reações:** Ao contrário da glicólise (10 reações).
 - **7 Reações Reversíveis:** Compartilhadas com a glicólise.
 - **3 Desvios Irreversíveis:** Contornam as reações irreversíveis da glicólise.
 - **1ª Irreversível da Glicólise:** Glicose para Glicose-6-fosfato.
 - **3ª Irreversível da Glicólise:** Frutose-6-fosfato para Frutose-1,6-bisfosfato.
 - **10ª Irreversível da Glicólise:** Fosfoenolpiruvato para Piruvato.



Desvios Irreversíveis da Gliconeogênese

1. Piruvato → Fosfoenolpiruvato (PEP):

- **Duas Etapas:**

- 1. **Piruvato Carboxilase:** Piruvato → Oxalacetato (mitocôndria). Requer *Biotina*.

- 2. **Fosfoenolpiruvato Carboxiquinase (PEPCK):** Oxalacetato → PEP (citosol). Requer *GTP*.

- **Lançadeira Malato-Aspartato:** Transporta o oxalacetato da mitocôndria para o citosol.

2. Frutose-1,6-bisfosfato → Frutose-6-fosfato:

- **Frutose-1,6-bisfosfatase:** Remove um fosfato.

3. Glicose-6-fosfato → Glicose:

- **Glicose-6-fosfatase:** Remove um fosfato. Presente no fígado e nos rins.



Regulação e Hormônios no Jejum Prolongado

- **Cortisol:** Hormônio do estresse.

- Estimula proteólise (degradação de proteínas) e lipólise (degradação de lipídios).

- Aumenta a disponibilidade de aminoácidos e glicerol para a gliconeogênese.

- Potencializa a ação do glucagon.

- **Consequências Metabólicas:**

- Perda de massa muscular (sarcopenia).

- Aumento de ácidos graxos e glicerol no sangue.

- Formação de corpos cetônicos (cetonas) devido ao excesso de acetil-CoA (cetogênese).



Cetoacidose Diabética (CAD)

- **Causas:** Deficiência de insulina, estresse, infecções. Mais comum no diabetes tipo 1.

- **Mecanismo:**

- ↓ Insulina → ↑ Glicemia e ↑ Lipólise.

- ↑ Ácidos graxos → ↑ β -oxidação → ↑ Acetil-CoA.
- ↑ Acetil-CoA → ↑ Corpos cetônicos (cetoacidose).

- **Compensação:**

- Hiperventilação (Respiração de Kussmaul): Tentativa de eliminar o excesso de CO_2 para compensar a acidose metabólica.

Álcool e Hipoglicemia

- **Metabolismo do Etanol:** Aumenta a razão NADH/NAD^+ no fígado.
- **Consequências:**
 - Inibe a gliconeogênese.
 - Desvia o piruvato para lactato.
 - Hipoglicemia, especialmente em jejum ou má nutrição.

Diabetes Esteroide

- **Causas:** Uso prolongado de corticosteroides (ex: dexametasona).
- **Mecanismo:**
 - Corticosteroides imitam o cortisol.
 - Aumentam a gliconeogênese e a resistência à insulina.
- **Sintomas:** Poliúria, polidipsia, polifagia.
- **Grupos de Risco:** Obesos, pré-diabéticos, histórico familiar de diabetes.

Aminoácidos Glicogênicos e Cetogênicos

- **Glicogênicos:** Podem ser convertidos em glicose.
- **Cetogênicos:** Podem ser convertidos em corpos cetônicos (Lisina e Leucina).
- **Glicocetogênicos:** Podem originar tanto glicose quanto corpos cetônicos.
- **Transporte de Nitrogênio:**
 - **Alanina:** Principal transportador de nitrogênio do músculo para o fígado.
 - **Glutamina:** Transporta amônia dos tecidos periféricos para os rins e o fígado.
- **No Fígado:**
 - Transaminases (aminotransferases): Transferem grupos amino para formar novos aminoácidos.

- Glutaminase: Remove grupos amino da glutamina.

Ciclo de Cori

- **Lactato:** Produzido em tecidos como músculos e eritrócitos.
- **Transporte:** Levado ao fígado.
- **No Fígado:**
 - Lactato desidrogenase converte lactato em piruvato.
 - Piruvato entra na gliconeogênese para formar glicose.

Glicerol

- **Origem:** Lipólise de triacilgliceróis.
- **Conversão:**
 - Glicerol quinase: Glicerol → Glicerol-3-fosfato (requer ATP).
 - Glicerol-3-fosfato desidrogenase: Glicerol-3-fosfato → Diidroxiacetona fosfato (DHAP).
- **Entrada na Gliconeogênese:** DHAP se junta a via glicolítica/gliconeogênica.
- **Gasto Energético:** 2 ATPs por molécula de glicose produzida a partir de glicerol.

Gasto Energético da Gliconeogênese

- **A partir de Piruvato, Lactato ou Aminoácidos:** $4 \text{ ATP} + 2 \text{ GTP} = 6$ equivalentes de ATP.
- **A partir de Glicerol:** 2 ATP.

Sarcopenia

- **Definição:** Perda de massa muscular.
- **Causas:** Envelhecimento, desnutrição, doenças crônicas, diabetes descompensado.
- **Fatores Agravantes:** Dietas restritivas, jejum prolongado, má absorção de aminoácidos.

- **Importante:** Ingestão proteica equilibrada para preservar a função renal e hepática.