



Glicemia: Conceitos Fundamentais e Regulação Hormonal

- **Definição:** Glicemia é a concentração de glicose no sangue.
- **Níveis Glicêmicos:**
 - **Hipoglicemia:** Glicose baixa no sangue (clínicamente abaixo de 55 mg/dL, geralmente abaixo de 70 mg/dL).
 - **Normal:** 70 a 100 mg/dL.
 - **Hiperglicemia:** Glicose alta no sangue (acima de 100 mg/dL).
- **Fatores que Afetam a Glicemia:**
 - Condições fisiológicas (jejum, atividade física).
 - Condições patológicas (diabetes).
 - Dieta (restrição de carboidratos).



Hormônios Reguladores da Glicemia

- **Insulina:**
 - Hormônio anabólico.
 - Liberada em resposta ao aumento da glicemia (após a alimentação).
 - Facilita a internalização da glicose nas células (músculos, tecido adiposo).
 - A internalização da glicose ocorre através de transportadores GLUT (principalmente GLUT4, dependente de insulina).
 - Estimula a glicogênese (formação de glicogênio a partir da glicose).
- **Glucagon:**
 - Hormônio catabólico (com exceção da gliconeogênese).
 - Liberado em resposta à diminuição da glicemia.
 - Estimula a glicogenólise (quebra do glicogênio para liberar glicose).
 - Estimula a gliconeogênese (produção de glicose a partir de fontes não glicídicas).

- Inibe a glicogênese.



Períodos Absortivo e Pós-Absortivo

- **Período Absortivo:**

- Após a ingestão de alimentos.
- Alta disponibilidade de glicose.
- Liberação de insulina.
- Glicose é utilizada para produção de energia e armazenamento (glicogênese, lipogênese).

- **Período Pós-Absortivo:**

- Jejum, entre as refeições.
- Baixa disponibilidade de glicose.
- Liberação de glucagon.
- Glicogenólise e gliconeogênese são estimuladas para manter os níveis glicêmicos.

肝 Papel do Fígado na Regulação da Glicemia

- Principal órgão responsável pelo controle glicêmico.
- Armazena glicose na forma de glicogênio.
- Realiza glicogenólise e gliconeogênese.
- **Glicose-6-fosfatase:** Enzima essencial presente no fígado (hepatócitos) e rins, que remove o fosfato da glicose-6-fosfato, permitindo que a glicose livre seja liberada na corrente sanguínea. Músculos não possuem essa enzima.
- **Demanda Energética:** O fígado utiliza principalmente lipídios (ácidos graxos) como fonte de energia, liberando glicose para outros tecidos.



Gliconeogênese: Produção de Glicose a Partir de Precursores Não Glicídicos

- **Definição:** Síntese de glicose a partir de precursores não glicídicos (aminoácidos, lactato, glicerol).
- **Localização:** Principalmente no fígado (e rins em menor grau, especialmente em jejum prolongado).
- **Importância:** Manutenção da glicemia durante o jejum ou em situações de alta demanda energética.
- **Precursores:**
 - **Aminoácidos Glicogênicos:** Aminoácidos que podem ser convertidos em intermediários do ciclo de Krebs ou piruvato (que podem formar glicose).
 - **Lactato:** Produzido pela glicólise anaeróbica (músculos, eritrócitos).
 - **Glicerol:** Produzido pela lipólise de triacilgliceróis.
- **Reações:** A gliconeogênese é um processo complexo que envolve várias enzimas e reações.



Reações Chave da Gliconeogênese

- A gliconeogênese utiliza 7 enzimas da glicólise em sentido inverso. As 3 reações irreversíveis da glicólise são contornadas por reações alternativas:
 1. **Piruvato a Fosfoenolpiruvato:**
 - **Piruvato Carboxilase:** Converte piruvato em oxaloacetato (mitocôndria). Requer biotina como cofator. O oxaloacetato não atravessa a membrana mitocondrial diretamente.
 - **Lançadeira Malato-Aspartato:** Oxaloacetato é convertido em malato ou aspartato para transporte para o citosol.
 - **Fosfoenolpiruvato Carboxiquinase (PEPCK):** Converte oxaloacetato em fosfoenolpiruvato (citosol). Requer GTP.

2. **Frutose-1,6-bisfosfato a Frutose-6-fosfato:**

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

3. **Glicose-6-fosfato a Glicose:**

- **Glicose-6-fosfatase:** Remove um fosfato da glicose-6-fosfato (presente no fígado e rins, ausente no músculo).
- **Reações Anapleróticas:** As reações anapleróticas são reações que repõem os intermediários do ciclo de Krebs que são desviados para outras vias metabólicas, como a gliconeogênese. A reação da piruvato carboxilase é um exemplo.

Balanço Energético da Gliconeogênese

- **A partir de Piruvato ou Lactato:**

- 4 ATP
- 2 GTP
- Total de 6 equivalentes de ATP

- **A partir de Glicerol:**

- 2 ATP

- **Regulação:** A gliconeogênese é regulada por hormônios (insulina, glucagon, cortisol) e pela disponibilidade de substratos.

Condições Patológicas e Gliconeogênese

- **Diabetes Descompensado:**

- Deficiência de insulina ou resistência à insulina.
- Hiperglicemia.
- Aumento da gliconeogênese (devido à falta de sinalização da insulina).
- Lipólise aumentada (liberação de ácidos graxos).

- Cetoacidose (formação de corpos cetônicos devido ao excesso de ácidos graxos).

- **Cetoacidose Diabética:**

- Acúmulo de corpos cetônicos no sangue.
- Acidose metabólica.
- Respiração de Kussmaul (respiração profunda e rápida para compensar a acidose).

- **Hipoglicemia:**

- Níveis baixos de glicose no sangue.
- Pode ser causada por excesso de insulina, jejum prolongado, álcool.
- Sintomas: Confusão, agressividade, tremores, sudorese, convulsões, coma.
- Álcool aumenta a razão NADH/NAD⁺, inibindo a gliconeogênese.

- **Diabetes Esteroide (Corticoide):**

- Induzida por glicocorticoides (ex: dexametasona).
- Aumento da gliconeogênese e resistência à insulina.
- Sintomas: Poliúria, polidipsia, polifagia.

Sarcopenia

- **Definição:** Perda de massa muscular e força.
- **Causas:** Envelhecimento, inatividade física, desnutrição, doenças crônicas, diabetes descompensado, uso de corticoides.
- **Glicocorticoides:** Aumentam a proteólise e a lipólise, contribuindo para a sarcopenia.
- **Importância da Dieta:** Ingestão adequada de proteínas é importante para prevenir a sarcopenia, mas o excesso de proteínas pode sobrecarregar os rins e o fígado.

Ciclo de Cori

- O ciclo de Cori é um processo metabólico que ocorre entre o músculo e o fígado.

- Durante o exercício intenso, o músculo produz lactato através da glicólise anaeróbica.
- O lactato é transportado para o fígado, onde é convertido em glicose através da gliconeogênese.
- A glicose é então transportada de volta para o músculo, onde pode ser usada como fonte de energia.

Aminoácidos Glicogênicos e Cetogênicos

- **Aminoácidos Glicogênicos:** São aminoácidos que podem ser convertidos em glicose através da gliconeogênese.
- **Aminoácidos Cetogênicos:** São aminoácidos que podem ser convertidos em corpos cetônicos através da cetogênese.
- **Aminoácidos Glicocetogênicos:** São aminoácidos que podem ser convertidos tanto em glicose quanto em corpos cetônicos.
- **Lisina e Leucina:** São os únicos aminoácidos exclusivamente cetogênicos.



Corpos Cetônicos

- **Produção:** Os corpos cetônicos são produzidos no fígado a partir de acetil-CoA, quando há um excesso de ácidos graxos sendo oxidados.
- **Utilização:** Os corpos cetônicos podem ser utilizados como fonte de energia por alguns tecidos, como o cérebro, durante o jejum prolongado ou em situações de baixa disponibilidade de glicose.
- **Tipos:** Os principais corpos cetônicos são:
 - Acetona
 - Acetoacetato
 - β -Hidroxibutirato
- **Cetoacidose:** É uma condição metabólica que ocorre quando há um acúmulo excessivo de corpos cetônicos no sangue, levando a uma acidose metabólica.



Transaminação e Desaminação

- **Transaminação:** É a transferência de um grupo amino de um aminoácido para um cetoácido, formando um novo aminoácido e um novo cetoácido. Essa reação é catalisada por enzimas chamadas transaminases (aminotransferases).
- **Desaminação:** É a remoção de um grupo amino de um aminoácido, liberando amônia (NH_3). Essa reação é catalisada por enzimas chamadas desaminases.
- **Ciclo da Ureia:** A amônia liberada pela desaminação é tóxica e precisa ser convertida em ureia no fígado, através do ciclo da ureia, para ser excretada pelos rins.



Considerações Clínicas

- O conhecimento da regulação da glicemia e da gliconeogênese é fundamental para o diagnóstico e tratamento de diversas condições clínicas, como diabetes, hipoglicemia, cetoacidose e sarcopenia.
- A intervenção medicamentosa, como o uso de insulina e corticoides, pode afetar a glicemia e o metabolismo dos carboidratos, exigindo monitoramento e ajustes terapêuticos.
- A dieta e o estilo de vida desempenham um papel importante na prevenção e no manejo dessas condições.