

DADOS ATUAIS SOBRE O METABOLISMO DAS GLUCIDAS

Tripoli F. Gaudenzi

(Docente Livre de Química Clínica da Faculdade de Medicina
e Prof. Extranumerário da Escola de Farmácia)

Na alimentação habitual ingerimos glúcidas, lípidas e protéidas. Em parte, tais substâncias são eliminadas pelas fezes e o restante é absorvido ao nível da mucosa entérica afim de sofrer as profundas modificações que caracterizam o processo metabólico.

Para o aproveitamento final por parte do organismo tais transformações se executam ás custas de “ases” ou de “complexos ácidos” cuja atividade é regulada por diferentes hormônios.

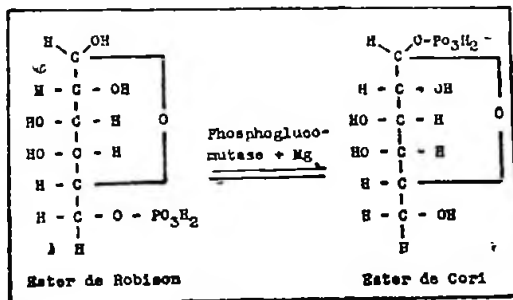
Pôsto que as ingestões se fazem intermitentemente, mistér se torna assegurar a continuidade da trazida nutritiva e, para isto, é preciso garantir reservas capazes de substituir os “ingesta” nos intervalos entre as refeições (ou nos “momentos metabólicos” que devem corresponder a tais intervalos). Como as ingestões são, doutra parte, qualitativamente bem diferentes, necessário resulta que em cada refeição haja a possibilidade de transformação dos princípios trazidos na “tal” ou “qual” substância de que o organismo mais carece, de geito a se manter constante o equilibrio humoral e a se assegurarem as continuadas despezas tissulares.

O emprêgo dos isótopos em bioquímica veiu abrir novos horizontes no particular. Si dum lado pode-se, por eles, demonstrar que o Carbôno de ácidos gordos vários, como o butanônico, e até dos bicarbonatos pode ser encontrado nas reservas de glucógeno hepático, STETTEN e SCHOENHEIMER puderam verificar, por sua vez, que a maior parte da glucose alimentar se transforma em gordura de reserva e que esta não constitue um depósito inerte na economia. De fato, nos “momentos metabólicos” que correspondem aos intervalos entre as refeições, no je-

jum e em várias oportunidades outras, podem fornecer tais depósitos, juntamente com as proteínas, as glúcidas necessárias para a recarga glucogênica e para a termogênese constantes os apêlos celulares e sob contrôlo direto do sistema energético: **ásico-hormonal** ou, melhor, ergogênico: **ásico-vitamina-hormonal**, de acôrdo com o moderno conceito de von EULER.

As glúcidas, como as proteínas e as lípidas, uma vez absorvidas, vão ser metabolizadas.

A glucose, principal forma de glúcida absorvível, só pode sofrer o processo de metabolização após prévia fosforilação. Esta fosforilação é assegurada pelo ácido fosforico, sob combinação orgânica existente no meio interno: a **A. T. P.** (adenosina-tri-fosfato) sob a influência dum biocatalisador, a **hexoquinase** de CORI. Esta transforma a A. T. P. em A. D. P. (adenosina-di-fosfato) pela perda de u'a molecula de ácido fosforico, passando a glucose absorvida, biologicamente inerte, a glucose6fosfato, substancia metabolicamente ativa:



A glucose6fosfato vai sofrer então processos mais ou menos complexos de:

- a) catabolização ou degradação;
- b) anabolização ou ressíntese;
- c) disbolização ou transformação.

a) **Catabolização** — A degradação da glucose se efetua, em síntese, em duas fases:

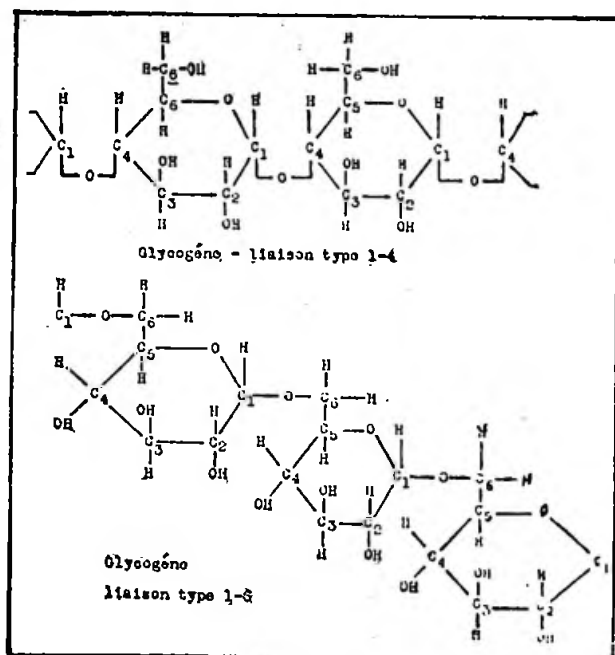
1.^a até o "plateau" **pirúvico**, pela transformação da glucose6fosfato em glucose 6-1 difosfato e desta em duas moleculas de ácido piruvico;

2.^a além do "plateau" pirúvico, este ácido condensando-se com o ácido oxalo-acético forma o ácido iso-cítrico, consoante a teoria (hoje comprovada pelos elementos marcados) do ciclo tricarboxílico de KREBS, verdadeira encruzilhada, comum às glucídas, protídas e lípidas durante na fase de degradação, quer na de ressíntese ou de transformação. O ácido isocítrico refaz o oxaloacético e o ácido pirúvico é cindido, produzindo, por fim, dióxido de carbono e água. O sistema ácido pirúvico-ácido oxaloacético pode ser considerado como o verdadeiro eixo de todo o sistema metabólico.

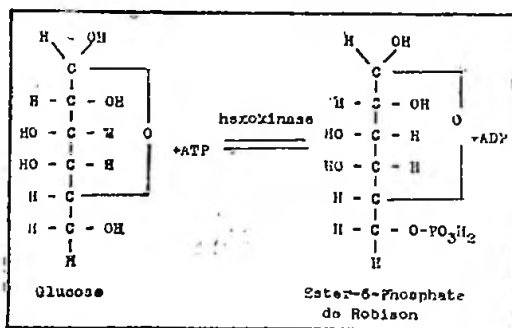
A fase de catabolização é a única que permite uma constatação clínica apreciável, através do cálculo do Metabolismo Basal e do Quociente Respiratório, quantitativa e qualitativamente num caso e noutro.

b) **Anabolização** — Parte da glucose6fosfato é ressintetizada em **glucôgen hepático**, em **glucôgeno muscular** e em **glucose**.

1.º) para se chegar ao glucôgeno hepático a glucose-fosfato passa a glucose6fosfato, em presença duma ase, a fosfoglucomutase e do Magnésio:



Esta glucose 1 fosfato, sob forma piranica se condensa, por ligações glucosídicas do tipo 1-4 ou 1-6 e sob a influência duma ase, a fosforilase, e em presença duma co-ase, o ácido adenílico e do ácido fosfórico, fornece um polímero, o **glucôgeno** (cuja fosforilação se faz às custas dum fosfato inorgânico) com possível reversibilidade da reação:



2.º) a glucose 6 fosfato pode passar a glucose não fosforilada, mercê duma **fosfatase hepática**, específica. De fato no sangue e nos espaços intersticiais só se encontra glucose.

3.º) chegada ao musculo, a glucose sanguínea se transforma em glucose 6 fosfato, glucose 1 fosfato e finalmente glucôgeno muscular, como aconteceu para o glucôgeno hepático, possibilitadas as reações de ressíntese por identicos biocatalizadores. A reversibilidade permite a degradação do glucôgeno muscular em glucose 1 fosfato e glucose 6 fosfato mas não ha possibilidade de se chegar á glucose não fosforilada de vez que falta ao musculo a fosfatase que é responsável por tal transformação ao nível da célula hepática. Deste geito, a glucose 6 fosfato passa a glucose 6-1 fosfato que vai dar, finalmente, ácido pirúvico, sem produção de ácido láctico se houver suficiente oxigenação tissular ou com produção deste ácido, no caso contrário, como no trabalho muscular excessivo, com circulação sanguínea deficiente.

(acompanhar a fase de anabolização no quadro da figura IV apud LTCHT WITZ).

c) **Disbolização** — As glúcidas que não foram degradadas, nem ressintetizadas sofrem um processo de transformação ou conversão originando prótidos e, sobretudo, lípidas. O ácido pirúvico é transformado em ácidos aminados e, sobretudo, em corpos cetônicos que vão ser ressintetizados em ácidos gordos e gordura de reserva.

Toda vez que a absorção da glucose está reduzida mormente no diabetico que não pode utilizar as glúcidas — as lípidas e as prótidos se transformam em glúcidas metabolicamente uteis.

As lípidas de reserva são mobilizadas e passam ao fígado onde se transformam em ácidos gordos, degradados, por sua vez, em corpos cetônicos (cetogênese). Os corpos cetônicos (acetona, ácido cetoacético e ácido hidroxibutírico, mais comumente) são produtos normais da degradação lipídica e sua desmólise é completa indo até o estado de ácido acético (de cuja condensação simples podem se derivar e não da parada ou desvio do metabolismo normal das lípidas) sendo destruídos, ao nível dos tecidos (cetólise) fornecendo dióxido de carbono e água; e garantindo, assim, a termoregulação. O que prova que nem sempre corresponde á verdade dos fatos, hoje em dia, o tão conhecido aforisma de HIRSCHFELD: “as gorduras queimam, no organismo, na chama dos hidratos de carbono”.

Normalmente cetogênese e cetólise se equilibram. Demonstraram CHAIKOFF e SOSKIN que os diabeticos utilizam os corpos cetônicos de maneira tão rápida quanto os individuos normais e assim a cetonemia não é, neles, a consequência dum defeito de utilização e sim a resultante dum excesso de produção. Si o fígado traz mais corpos cetônicos do que são capazes de queimar os tecidos, o excesso, não utilizado, fica no sangue e vai eliminar-se pelos rins.

Os corpos cetônicos são, por sua vez, degradados, em parte em dióxido de carbono e água e em parte transformados em ácido pirúvico.

As protidas tissulares são também transformadas em amino-ácidos que vão ser desaminados, fornecendo amônia e radicais que darão, igualmente, ácido pirúvico ou corpos cetônicos.

Ha, portanto, no conjunto destes metabolismos intermediários, uma verdadeira encruzilhada, a que os francezes chamam "carrefour métabolique" e que os ingleses denominam "pool", onde se encontram o ácido pirúvico, os corpos cetônicos, os ácidos aminados, etc., podendo deles se originarem, por mecanismo de ressintese ou de conversão e os princípios imediatos de que precisa o organismo no momento dado, provocando mesmo, por suas diferentes reações, a atividade desta ou daquela glândula incretora.

Havendo abundância de glúcidas, nos "momentos" que são a correspondência metabólica dos momentos das refeições, o ácido pirúvico em excesso dará corpos cetônicos e ácidos aminados. Si, pelo contrário, a quota de glúcidas cae, no intervalo correspondente a tais "momentos" de refeição (e o fato é mais evidente no diabético e no jejuador) são os corpos cetônicos e os ácidos aminados que se transformam em ácido pirúvico; este, em parte se degrada garantindo a termogênese e em parte se ressintetiza para completar as reservas glucogênicas do fígado e do musculo.

Tal fato se torna ainda mais necessario posto que as diferentes reservas glucídicas (glucôgeno hepático sobretudo) pouca importancia estão a merecer, no que concerne á trazida calórica de que são capazes (as experiências de STETTEN demonstram que, no rato, só 3% de todo o material glucídico absorvido são ressintetizados em glucôgeno hepático e só outros 3% em glucôgeno muscular). Na verdade, ha, no fígado 100 g. de glucôgeno, nos musculos 250 g. e nos humores 20 g de glucôse (cifras aproximadas, considerando um homem de 70k.) sendo as demais reservas insensíveis. Registam SOSKIN e LEVINE que este conjunto corresponde a 370 g. cerca de glúcidas, o que dá uma correspondência calórica de, aproximadamente, 1500 Calorias. Como, ainda, a glucose sanguínea e o glucôgeno muscular permanecem em niveis relativamente constantes, resta evidente que

a utilização metabólica se faz unicamente ás custas do glucôgeno hepático. Claro está que as 100 g. de glucôgeno hepático não podem contribuir sinão com 400 Calorias sobre um total de 2500 a 3000 que um adulto diariamente consome. Mesmo admitindo que as reservas glucogênicas se reconstituam á medida que as reações metabólicas se processam, a ressíntese do glucôgeno não pode se processar sinão ás expensas de outras reservas que vão ser mobilizadas.

E' portanto a gluconeogênese que assegura a termo-regulação e a manutenção das reservas glucídicas: no homem normal nos intervalos metabólicos que correspondem ás pausas habituais da trazida alimentar e, no diabetico, constantemente porisso que, nele, as glúcidas não são utilizadas (ou o são de modo altamente deficiente) e o organismo apela então para outros princípios imediatos.

O diabetico e o jejuador se aproximam, bioquimicamente, pôsto que em ambos as glucidas não são aproveitadas, devendo o organismo lançar mão das lípidas e das prótidos, exógenas ou endógenas, afim de garantir a termogênese e a atividade muscular.

(acompanhar a fase de disbolização ou de conversão dos princípios imediatos, em relação ao metabolismo das glúcidas no quadro da fig. V — apud LICHTWITZ).

No jejuador a degradação das lípidas está subordinada a uma hiperatividade hipofisária e a das prótidos ao trabalho acrescido da tireoide e da corticosuprarrenal, de vez que não ha, neste caso, reabastecimento por via exógena. O diabetico degrada as lípidas alimentares em corpos cetônicos e as transforma, por intermedio do "plateau" prúvico, em glúcidas. De relação ás protidas alimentares, são elas diretamente transformadas em amino-acidos, mas não podem ser ressintetidas, pôsto que si o diabetico tem suficiente quantidade de H. G. (hormônio gonadotrópico) para garantir uma adequada ressíntese proteica nor-

mal, esta não pode efetuar-se sinão em presença de insulina, conforme demonstraram experimentalmente MIRSKY e SWA-DESCH.

A acrescida glicemia do diabetico explicar-se-ia, assim, por duas origens:

1. a) falta de fosforilação da glucose alimentar que deste geito não pode ser metabolizada;

2. o) trazida constante de glucose por gluconeogênese, caracterizando esta ultima não só pela hiperglicemia como pelas provas que documentam o catabolismo das lípidas (hiperlipidemia, acetonemia e hipercolesterolemia) e das prótidas (hiperprotidemia e hiperprotidúria).

Todas as conversões da fase de transformação ou de disbolização estão sob a dependência imediata de diferentes hormônios. A insulina assegura uma regular distribuição das glúcidas; a hipófise e a corticosuprarrenal presidem á transformação das lípidas e das prótidas em glúcidas. Sabe-se, por outra, e hoje claramente demonstrado, que é a insulina que fixa a glucose 6 fosfato no figado, sob forma de glucôgeno, por intermedio dum sistema ou complexo ásico onde predomina a hexoquinase de Cori; doutra parte, pouca ação desempenha quanto á carga glucogênica do musculo e nenhuma lhe assiste no que diz respeito á degradação dos glucôgenos hepático e muscular.

Ainda é a insulina que transforma em lípidas as glúcidas que não foram utilizadas pelos processos de catabolismo ou anabolismo, provocando uma hipoglicemia de que o organismo se defende pela gluconeogênese, transformando as lípidas e as prótidas em glúcidas, sob a influência da hipófise e da corticosuprarrenal.

(acompanhar a interrelação dos diversos metabolismos dos princípios imediatos e do sistema hormonal no quadro da fig. VI — apud LICHTWITZ).