

Regulação Metabólica





Nutrientes



Estoques de Energia

Energia



Velocidade das vias metabólicas dependem das necessidades do organismo.

Situações fisiológicas, demanda energética

Ajuste do organismo a diferentes situações fisiológicas é a **regulação metabólica**.



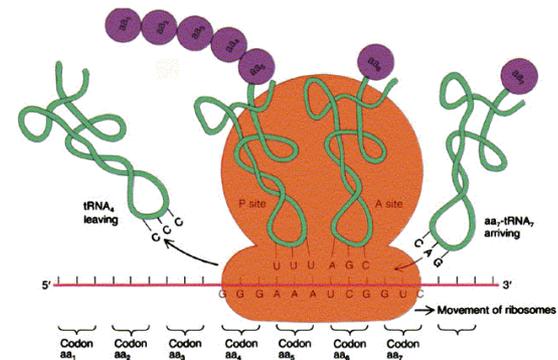
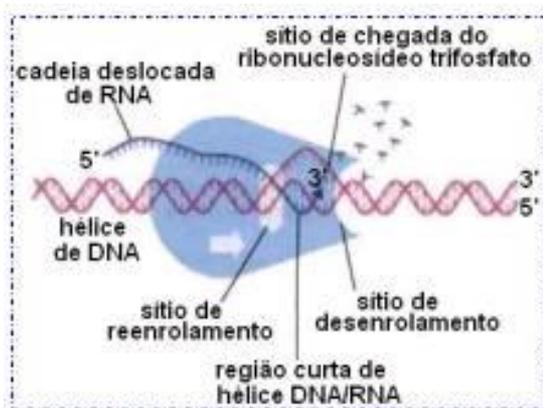
Regulação metabólica

Interferência direta ou indireta nas reações químicas que compõe o organismo. Aumentando ou diminuindo a velocidade das reações (aumento de substratos ou de metabólitos).

Efeito propagado por todas as vias metabólicas.

Forma mais decisiva de se interferir na velocidade de uma reação catalisada é alterando a concentração ou eficiência do seu catalisador (enzima).

Regulação da síntese e da degradação das enzimas (regulação a longo prazo).



Alterações das atividades enzimáticas

1. Regulação alostérica

2. Modificações covalentes

Regulação alostérica

Enzimas reguladas por modificações não covalentes.

Encontradas em quase todas as vias geralmente no início das vias catalisando frequentemente reações irreversíveis.

Proteínas oligoméricas compostas de várias cadeias polipeptídicas, cada uma com um sítio ativo.

A ligação do substrato a um sítio ativo afeta a conformação das demais facilitando a ligação do substrato a outros sítios ativos.

Efeito cooperativo entre as subunidades.

Enzimas Alostéricas

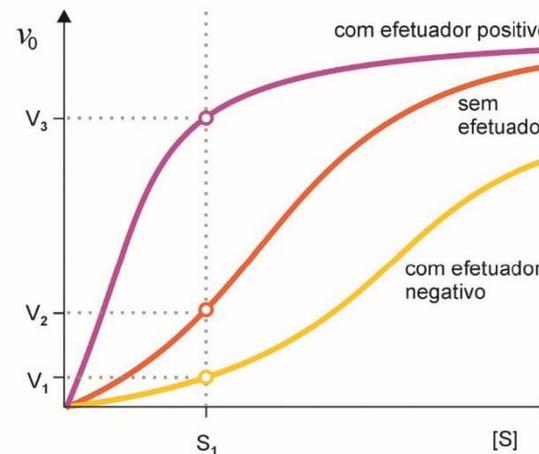
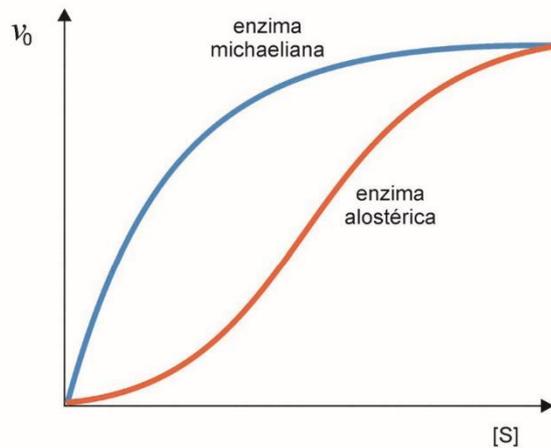
Sensíveis a reguladores do metabolismo graças à possibilidade de se ligarem a determinados metabólitos, provocando alterações na sua atividade.

Metabólitos (efetores ou moduladores alostéricos)

Positivos (ativadores alostéricos)

Negativos (inibidores alostéricos)

Ligam-se a centros ou sítios alostéricos

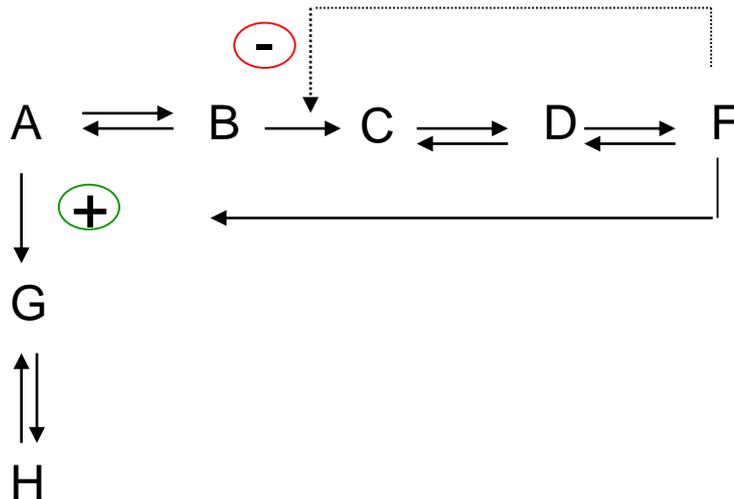


Regulação Alostérica

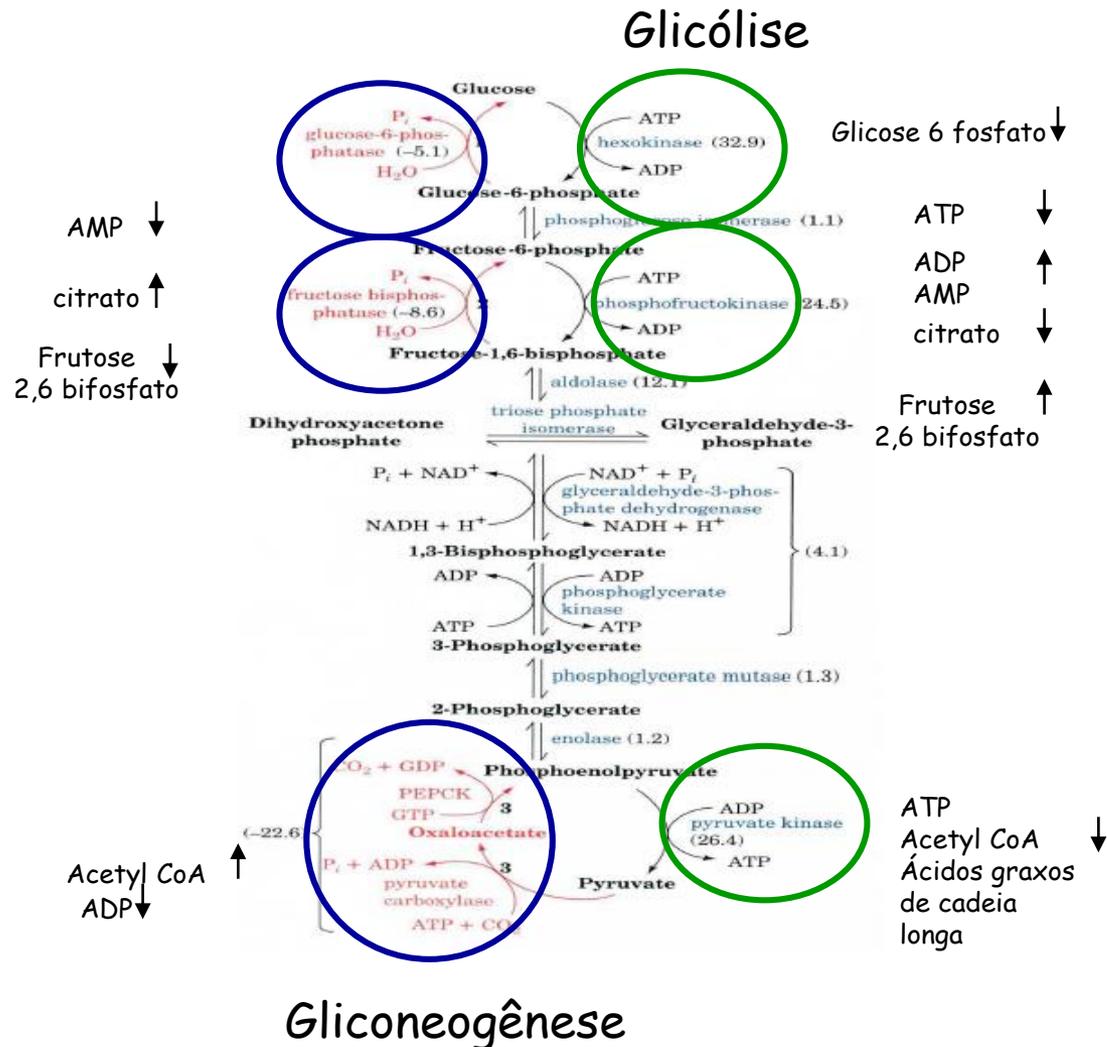
Nas vias metabólicas frequentemente o produto final atua como efetor alostérico negativo de uma enzima alostética que catalisa uma das primeiras reações da via, restringindo sua própria produção

Inibição por *feedback* ou retroinibição.

Um mesmo composto pode ser um efetor alostérico negativo de uma via e positivo de outra.

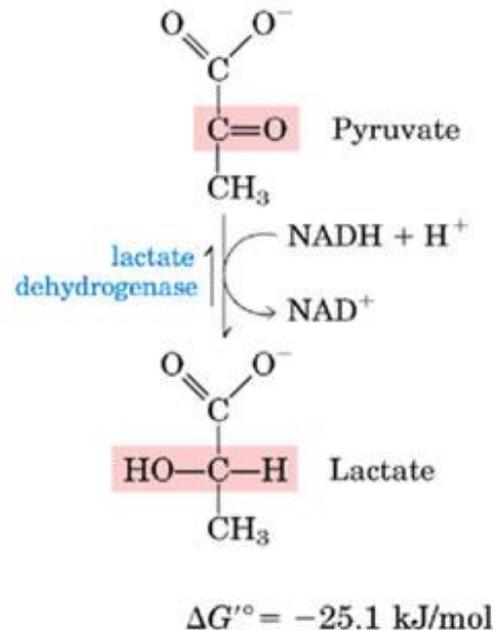


As enzimas mais propensas a serem locais de controle são as que catalisam as reações irreversíveis
Regulação alostérica destas enzimas



As coenzimas são indicadores sensíveis da fisiologia celular e pequenas alterações são percebidas.

Ex: Fibra muscular exercita contração intensa com um aporte insuficiente de oxigênio o aumento de NADH na mitocôndria se reflete no citosol desviando a reação da lactato desidrogenase para a formação de lactato regenerando o NAD^+



Regulação por modificação covalentes

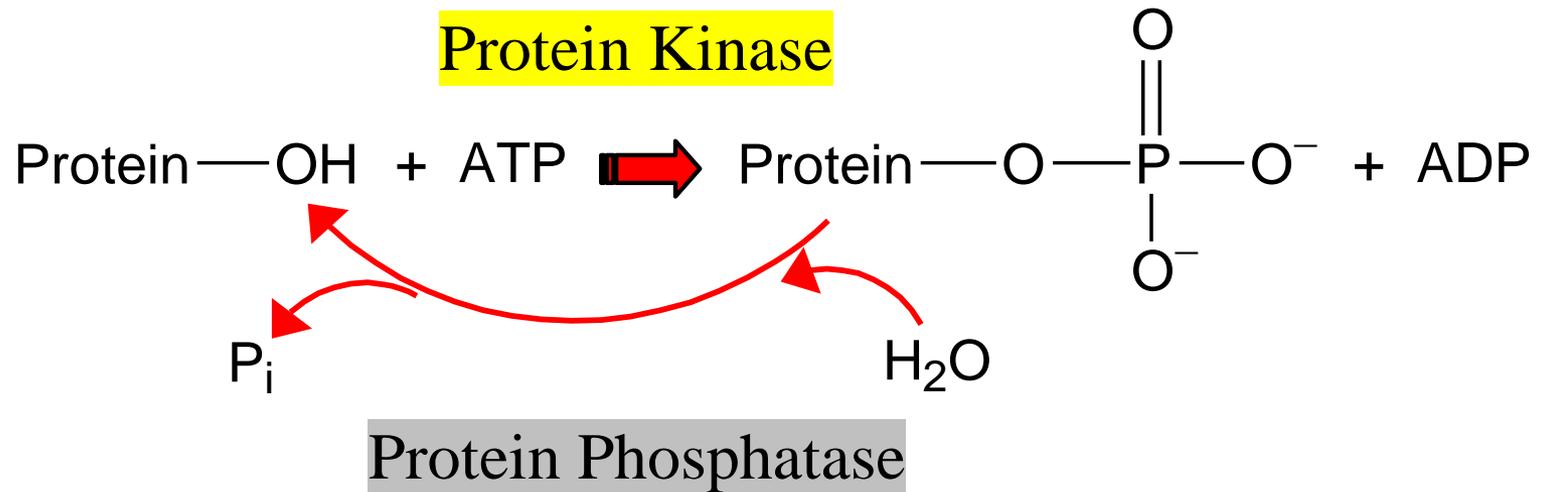
Ligação covalente de grupos às cadeias polipeptídicas causando modificações na conformação da proteína.

Alteração na atividade da enzima devido a mudança na afinidade pelo substrato ou na sensibilidade a efetores alostéricos.

Reação química catalisada por enzimas.
Mudanças reversíveis.

Modificação mais comum é a fosforilação

Fosforilação e desfosforilação

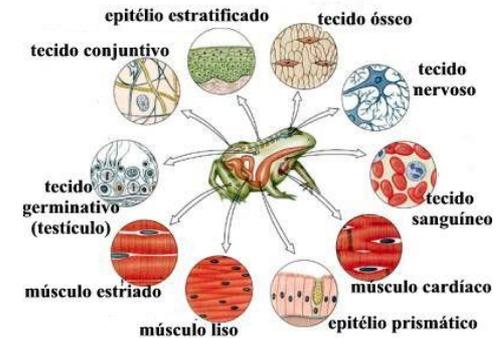


Ação Hormonal

Mamíferos tem seu metabolismo regulado de forma global e integrada

Especialização de órgãos e tecidos devido à diferenciação celular.
Conjunto de enzimas sintetizados em um órgão confere a ele características metabólicas específicas.

Ex: Hepatócito sintetiza e degrada lipídios
Hemácias nem sintetizam nem degradam lipídios



Embora os tecidos tem funções distintas não são autônomos devendo agir de forma concentrada.

Coordenação de órgãos e tecidos a um mesmo sinal permite a resposta adequada do organismo como um todo. Isso se dá através dos hormônios.

Ação Hormonal

Os hormônios são os primeiros mensageiros do sistema endócrino

Sintetizados pelo sistema endócrino e secretados para a corrente sanguínea.

Ao atingirem as células alvos causam modificações no metabolismo destas

- Expressão gênica
- Atividade enzimática
- Transporte através das membranas

Integração das funções vitais (sistema endócrino e nervoso).

Hormônios

Esteróides

cortisol, aldosterona, estradiol, progesterona, testosterona

Tireoidianos

tiroxina, triiodotironina

Peptídicos

insulina, glucagon

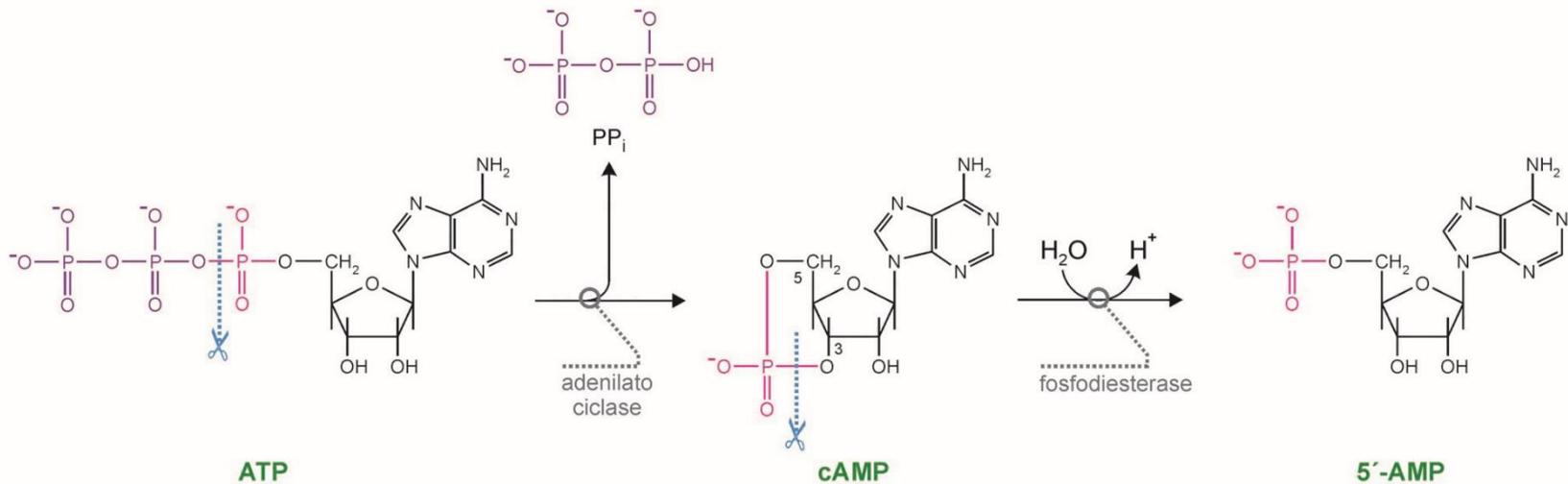
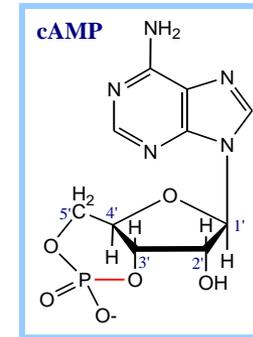
Catecolaminas

epinefrina, norepinefrina

O AMP cíclico é um segundo mensageiro

Adenilate Ciclase $ATP \rightarrow cAMP + PP_i$

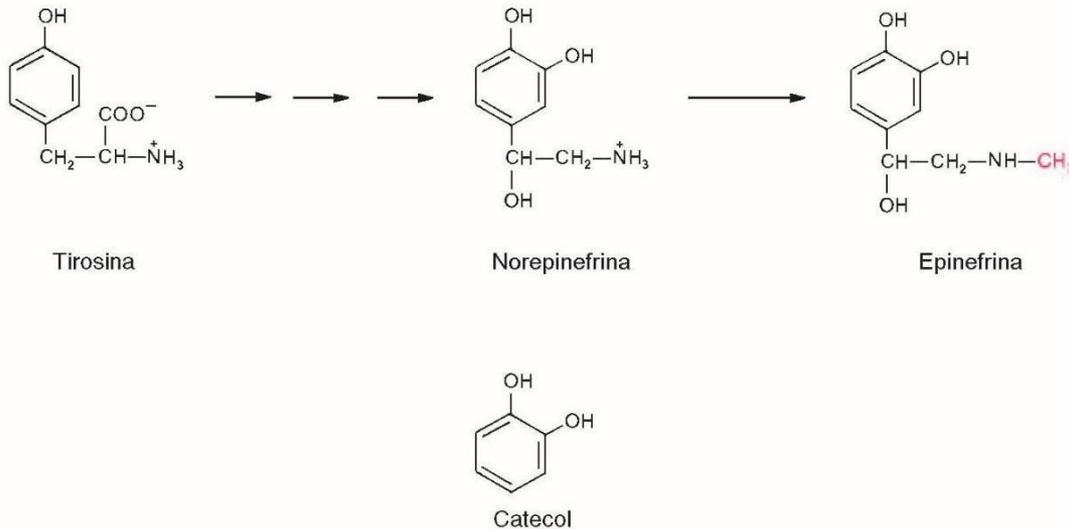
Fosfodiesterase $cAMP + H_2O \rightarrow AMP$



Epinefrina Glucagon e Insulina

Epinefrina

Epinefrina ou adrenalina e norepinefrina ou noradrenalina são sintetizados pelas glândulas supra-renais (adrenais), a partir da tirosina. Junto com a dopamina são conhecidos como catecolaminas. Também são sintetizados por neurônios autonômicos (neurotransmissores).



Epinefrina

Secreção provocada em situações de perigo, exercício físico, hipoglicemia e exposição a baixas temperaturas.

Glicogenólise hepática e muscular

Degradação de triacilgliceróis do tecido adiposo

Relaxamento de músculos dos brônquios e de arteríolas de músculo esquelético.

Facilita a oxigenação de músculos voluntários

Contração dos músculos lisos dos vasos abdominais.

Desvia sangue para o músculo esquelético.

Aumenta força e frequência cardíaca.

Coadjuvante à ação do glucagon e se opõe à ação da insulina.

Cortisol

Hormônio esteróide produzido pelo córtex da supra-renal atua com a epinefrina em resposta ao estresse.

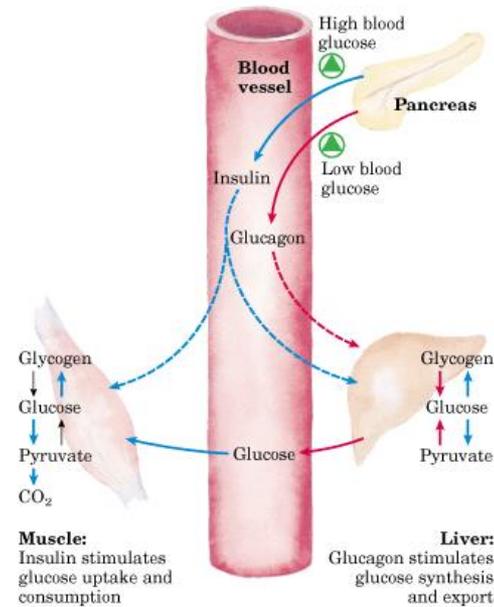
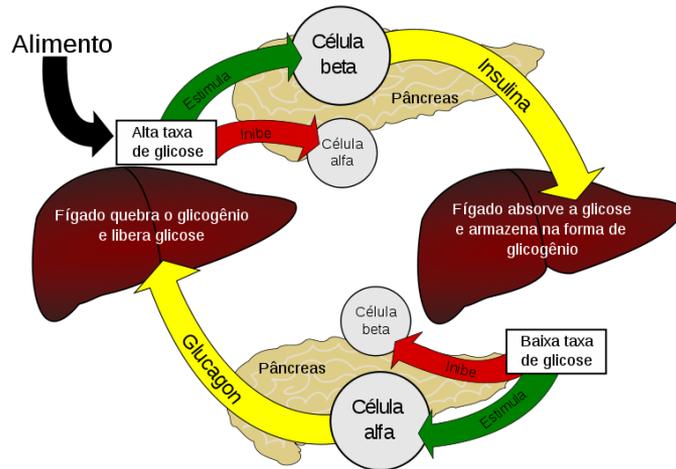
Aumenta a disponibilidade de substratos oxidáveis.

Promove a gliconeogênese:

Proteólise principalmente de músculos

Estimula a lipólise aumentando o teor de ácidos graxos circulantes.

Glucagon



O glucagon é um peptídeo de 29 aa sintetizado pelas células α das ilhotas de Langerhans do pâncreas.

Liberado na corrente sanguínea quando a concentração de **glicose é baixa**.

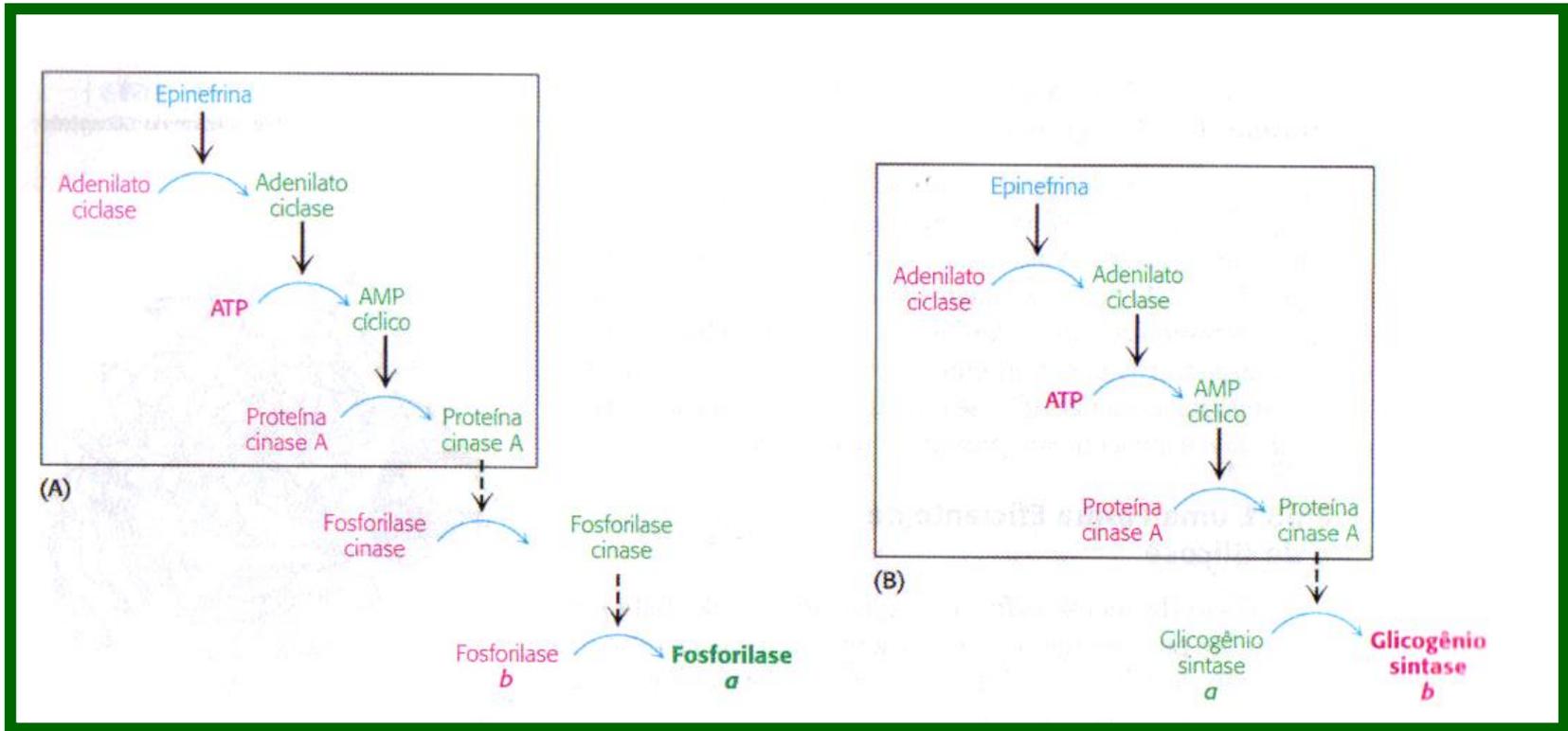
Papel principal aumentar a exportação da glicose pelo fígado aumentando a glicemia.

Estimula gliconeogênese e glicogenólise.

Inibe síntese de glicogênio e glicólise.

Glucagon

Glucagon



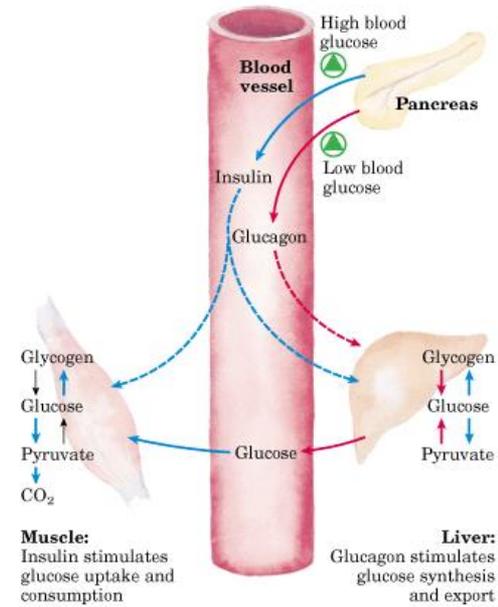
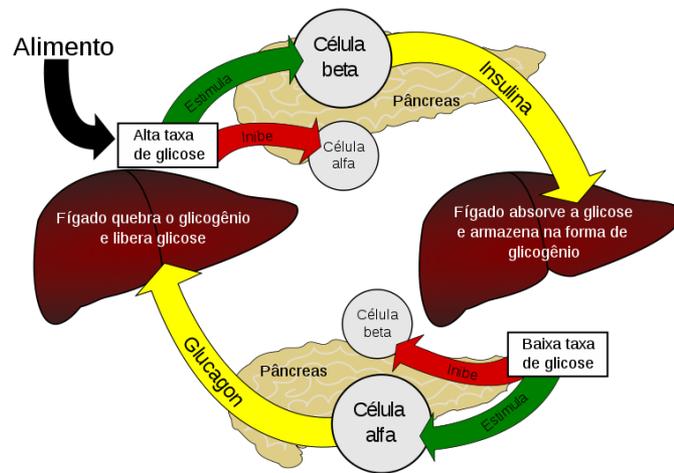
Glucose inibe a secreção de glucagon

Diabetes mecanismos de controle estão alterados.

A secreção de glucagon diminui na hiperglicemia e aumenta na hipoglicemia

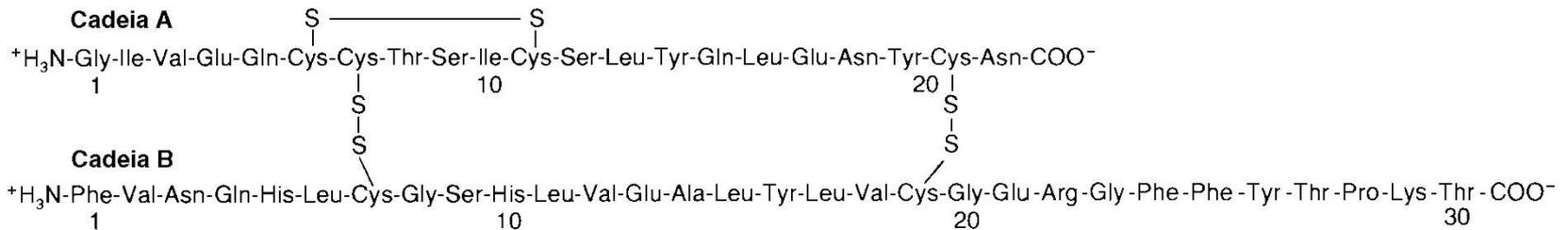
Insulina

A insulina é liberada em resposta à hiperglicemia.



Insulina

A insulina é secretada pelas células β das ilhotas de Langerhans do pâncreas. Em resposta à **hiperglicemia** tendo efeitos metabólicos opostos ao Glucagon. Os níveis dos dois hormônios são estritamente regulados. Na deficiência da insulina *diabetes tipo 1*, os níveis de glucagon aparecem sempre muito elevados.



A insulina aumenta a captura da glicose pelos tecidos (músculo e tecido adiposo) e suprime a sua síntese pelo fígado.

Transportadores de glicose

Permeases GLUT (Glucose Transporter).

12 transportadores.

Sensibilidade à glicose variável.

Distribuição nos tecidos variável.

Especificidade variável.

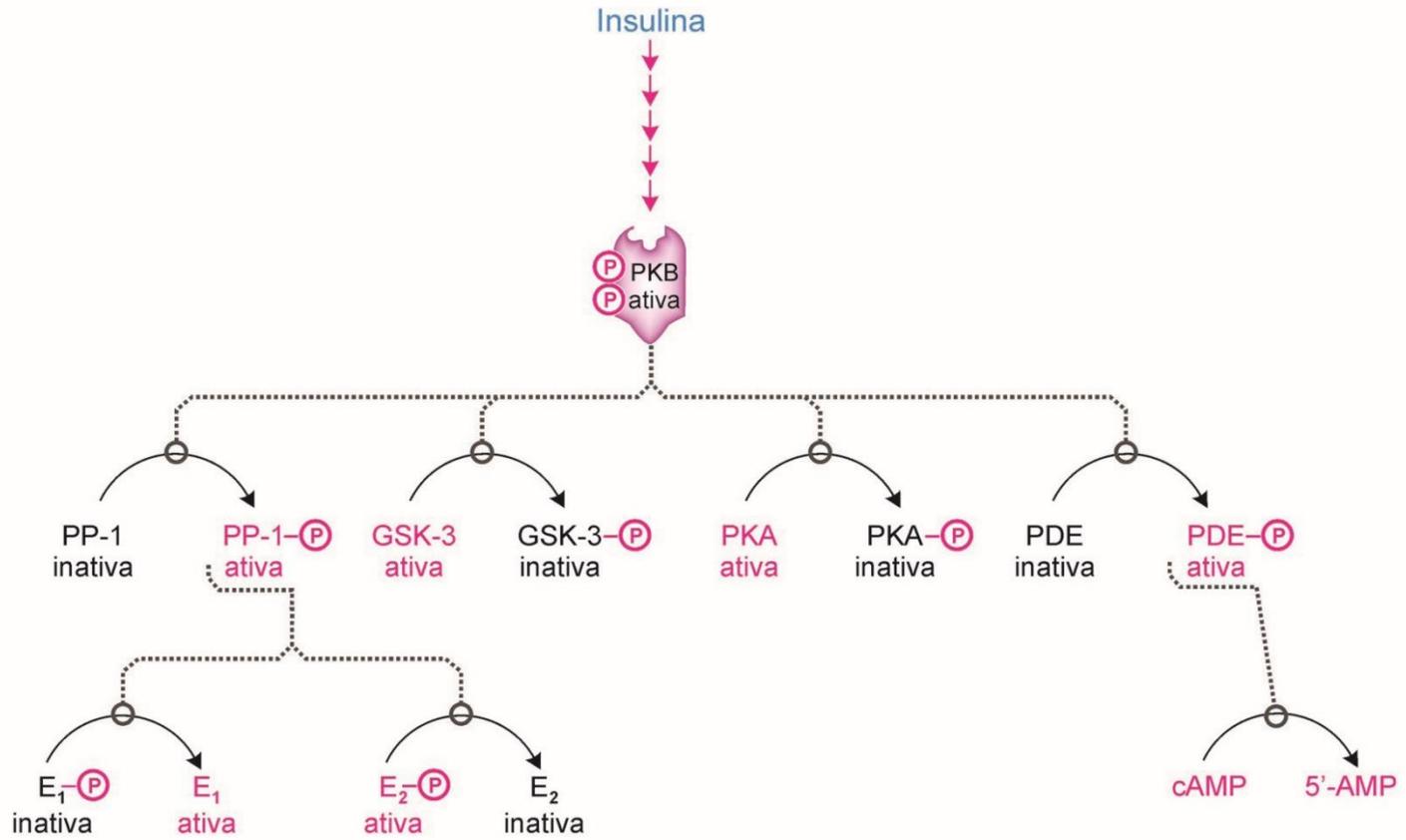
Alguns são sensíveis à insulina.

Concentração sanguínea de glicose 5 a 8 mM

Glut 1, 3 e 4 alta afinidade por glicose Km entre 2 e 4 mM.

Glut 2 KM= 15 a 25 mM.

Glut 4 dependente de insulina.



Glicogênio sintase

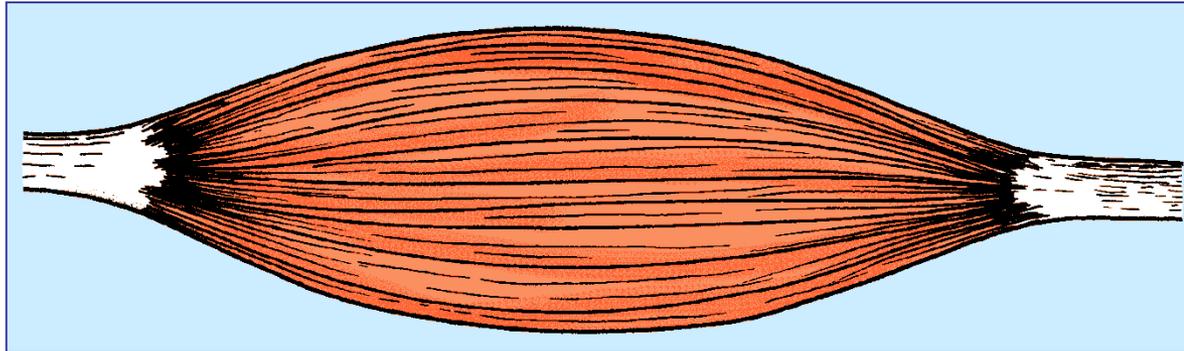
Glicogênio fosforilase

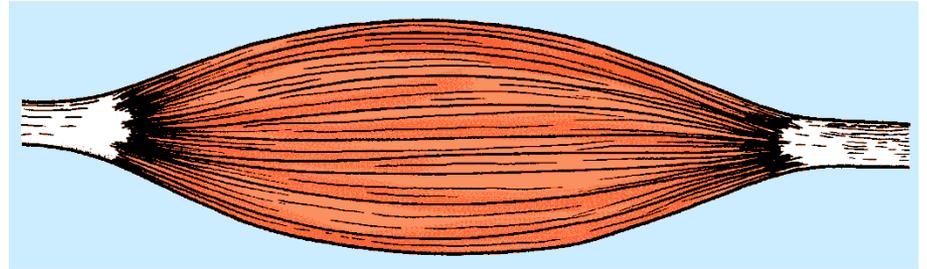
Efeitos metabólicos da Insulina e Glucagon

Liberado perante a hiperglicemia Liberado perante a hipoglicemia

	Insulina	Glucagon
Glicemia	↓	↑
Glicólise	↑	↓
Gliconeogênese	↓	↑
Glicogenólise	↓	↑
Síntese de glicogênio	↑	↓
Lipólise	↓	↑
Lipogênese	↑	↓
Cetogênese	↓	↑

Regulação do metabolismo do glicogênio no músculo



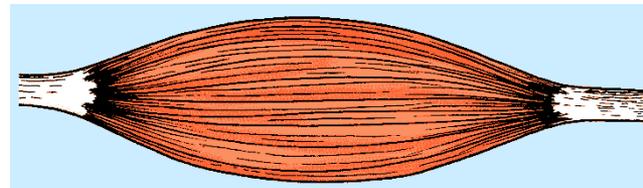


Regulado pela demanda energética

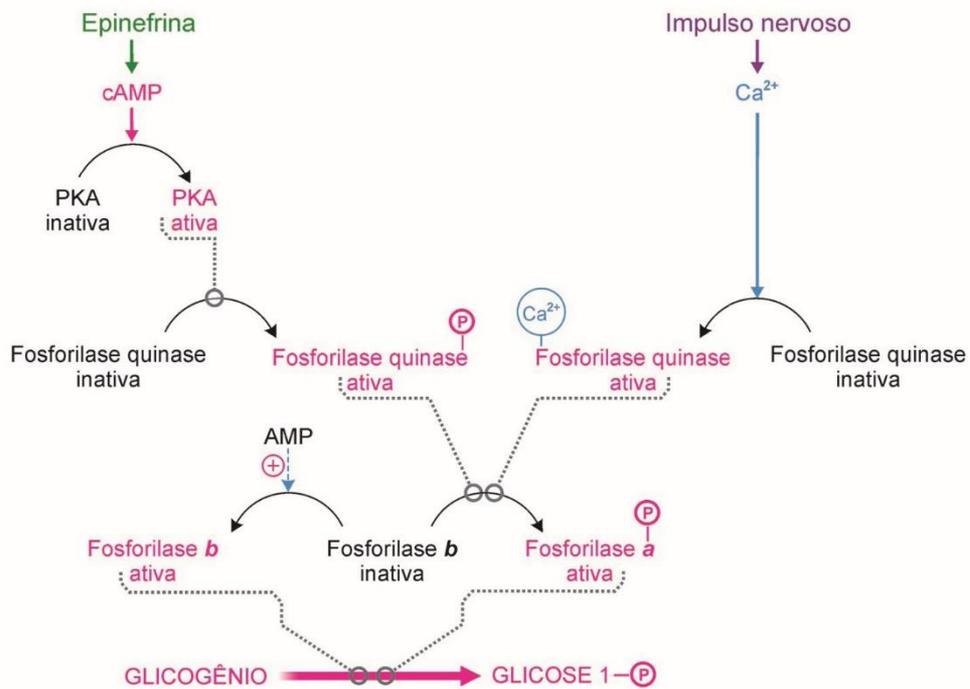
Principalmente regulada por **epinefrina e insulina**

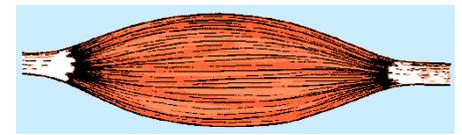
Músculo produz energia ou armazena para o seu próprio consumo

Regulação da degradação do glicogênio muscular:

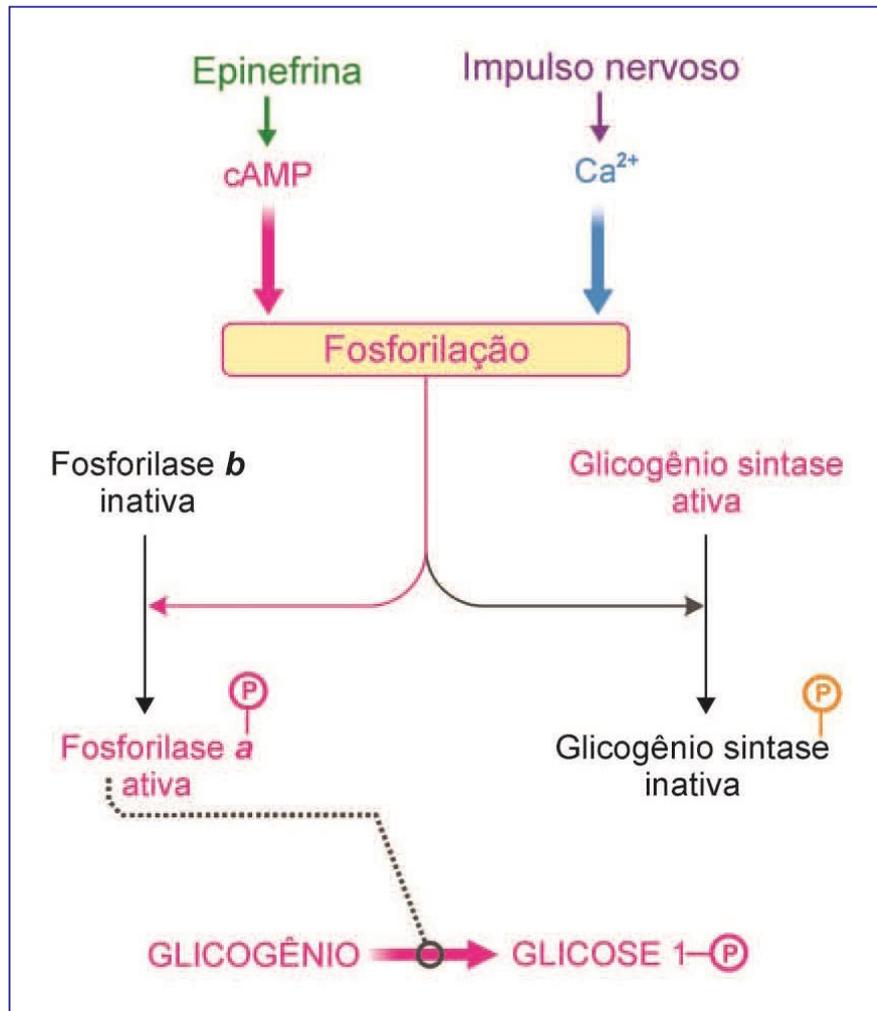


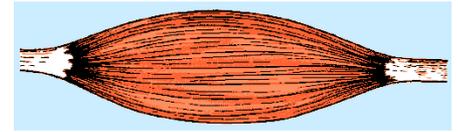
Ativação da glicogênio fosforilase





A degradação do glicogênio é estimulada por epinefrina e a síntese inibida



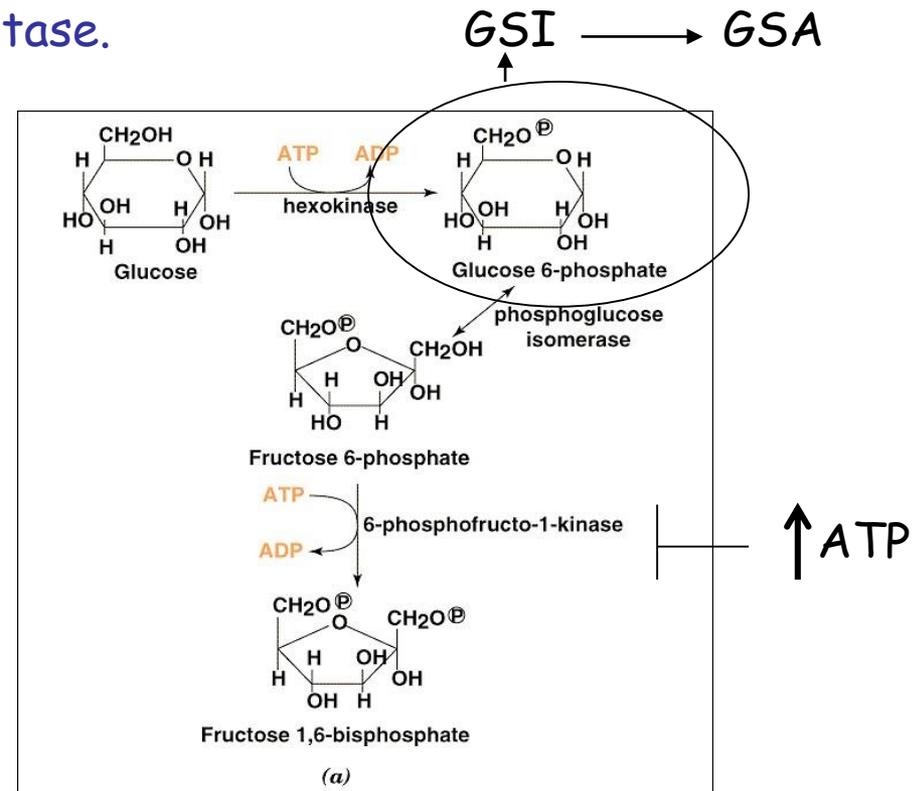


Regulações alostéricas da glicogênio sintase.

Fosfofruto quinase inibida
aumenta a concentração de
glicose 6-fosfato que ativa
a Glicogênio sintase
promovendo a síntese de
glicogênio

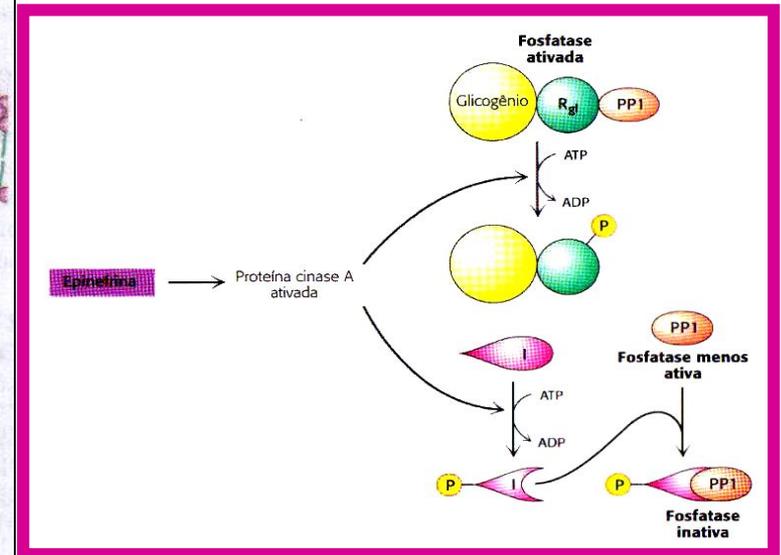
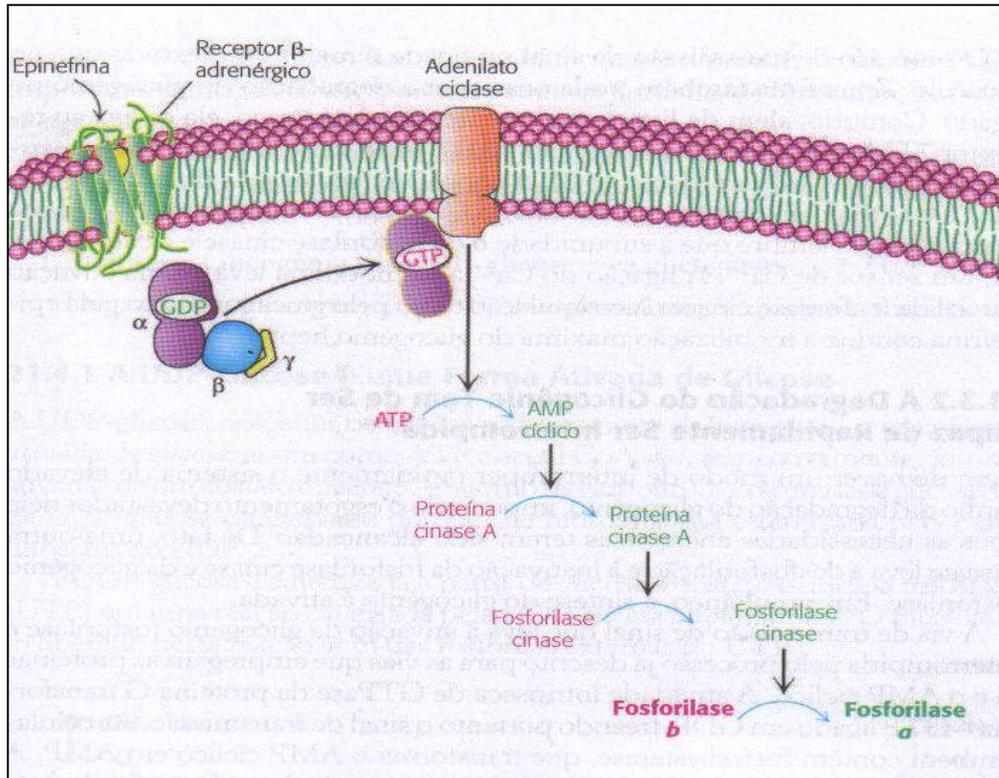
Glicogênio sintase inativa (GSI).
Regulada por glicose 6-fosfato

Glicogênio sintase ativa (GSA)
Não depende de glicose 6-fosfato



Estímulo por epinefrina promove a degradação do glicogênio

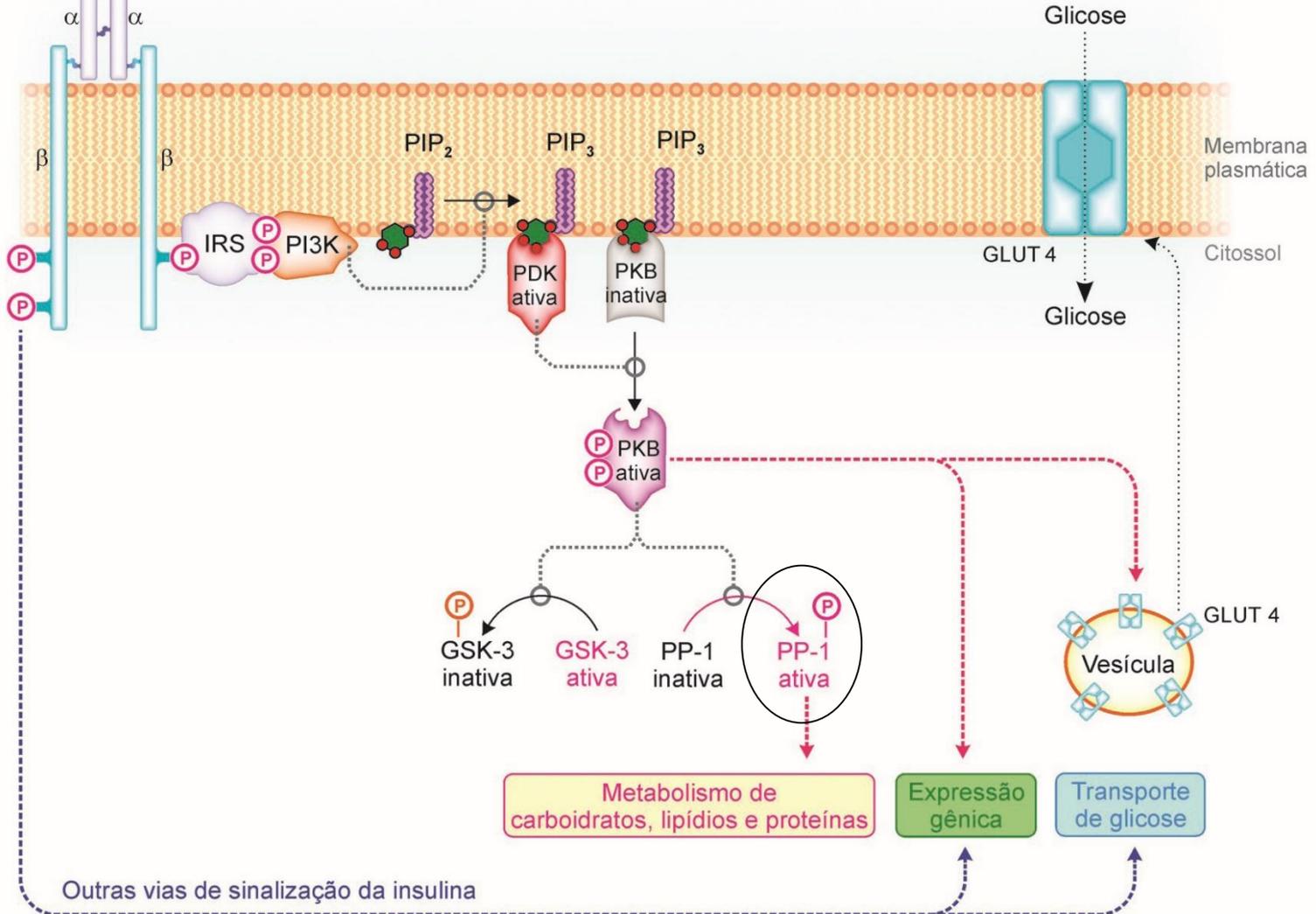
1. Adenilato ciclase ativada
2. Concentração de cAMP alta
3. PKA ativada
4. Enzimas de glicogenólise fosforiladas pela PKA e estimuladas, glicogênio sintase fosforilada e inibida
5. PP1 inibida



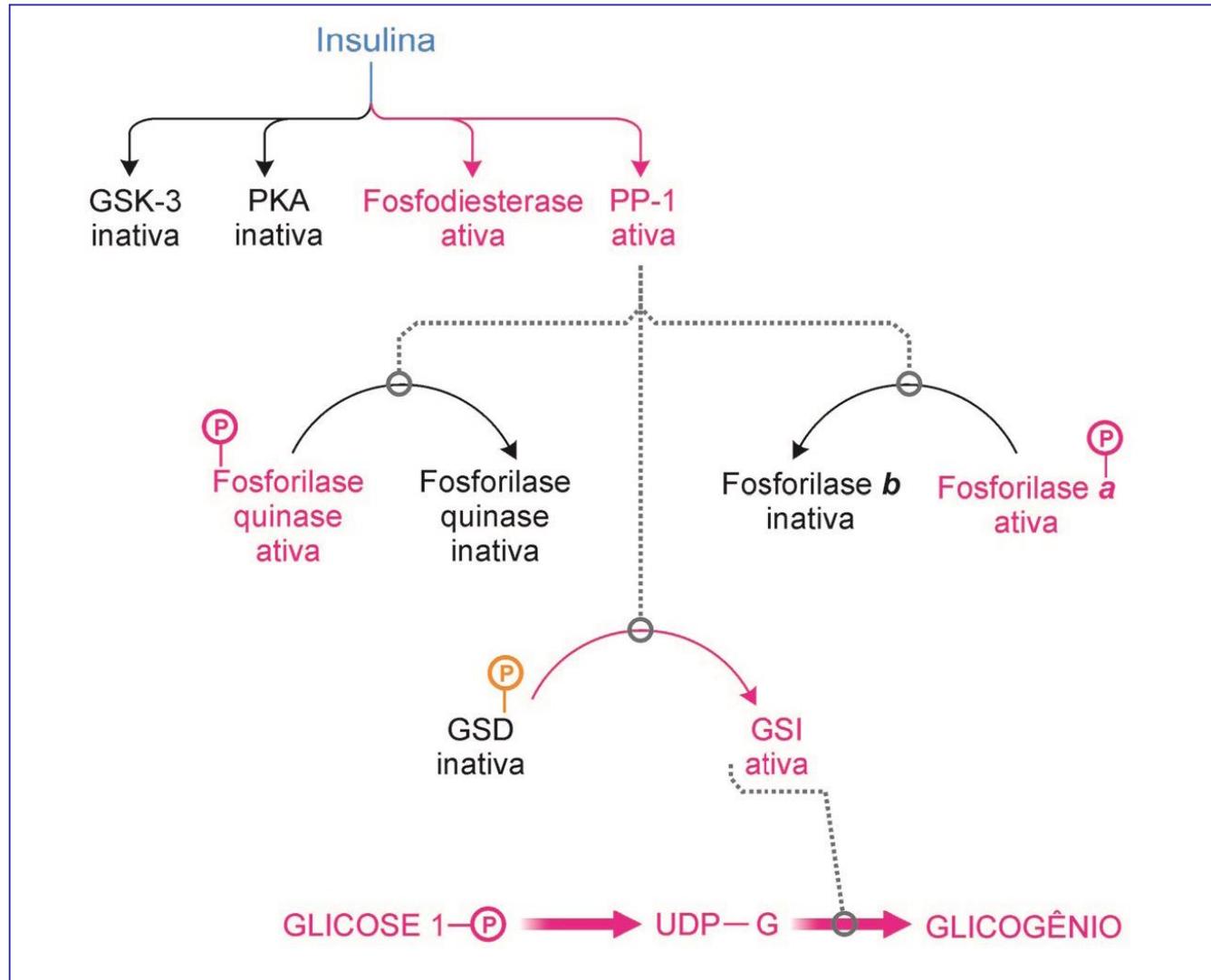
Fim do estímulo por epinefrina

1. $G\alpha$ GTPase GTP é convertido a GDP $G\alpha$ e se associa à $G\beta, \gamma$ parando a produção de AMPc.
2. Fosfodiesterase hidrolisa o AMPc a 5'AMP.
3. Desligada do AMPc a subunidade reguladora da PKA volta a se associar à subunidade catalítica inativando a PKA.
4. Ativação da PP1. Remoção de grupos fosfatos.

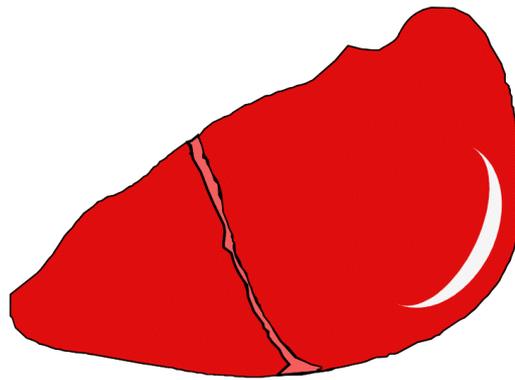
Insulina promove a síntese do glicogênio e promove a captação de glicose no músculo



Insulina promove a síntese do glicogênio

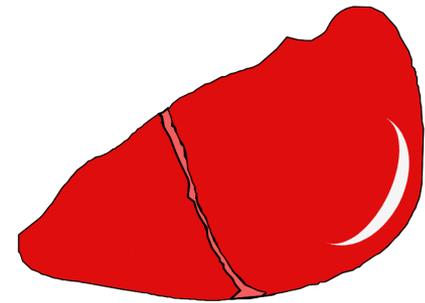


Regulação do metabolismo do glicogênio hepático

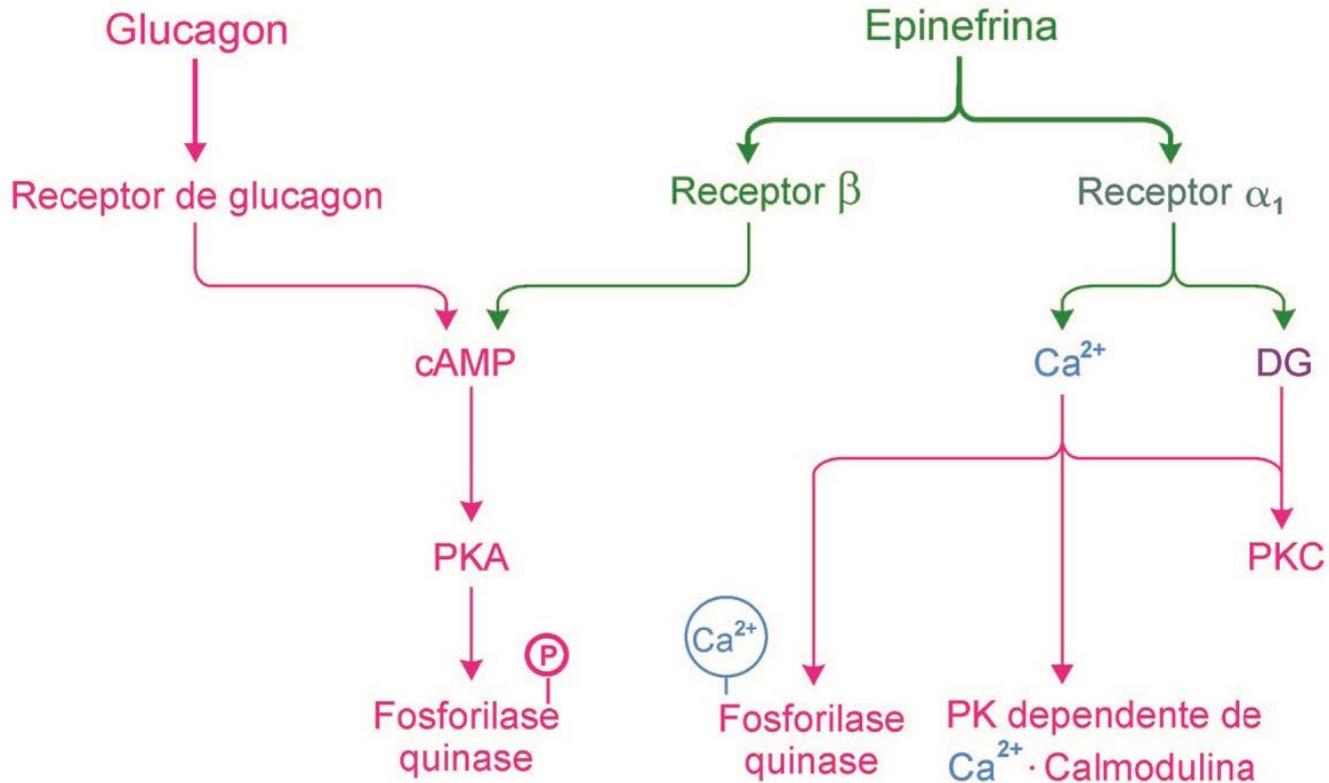
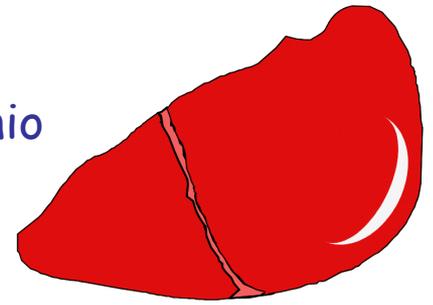


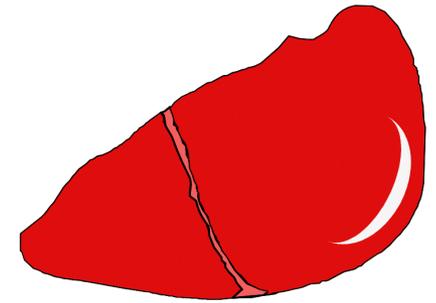
Principalmente regulada por glucagon

Atende à demanda de glicose do organismo



Glucagon promove a degradação do glicogênio





Insulina

Insulina não influencia na captação da glicose no fígado

Insulina induz a glicoquinase responsável pela fosforilação da glicose no fígado garantindo a sua permanência no fígado para a sua utilização.

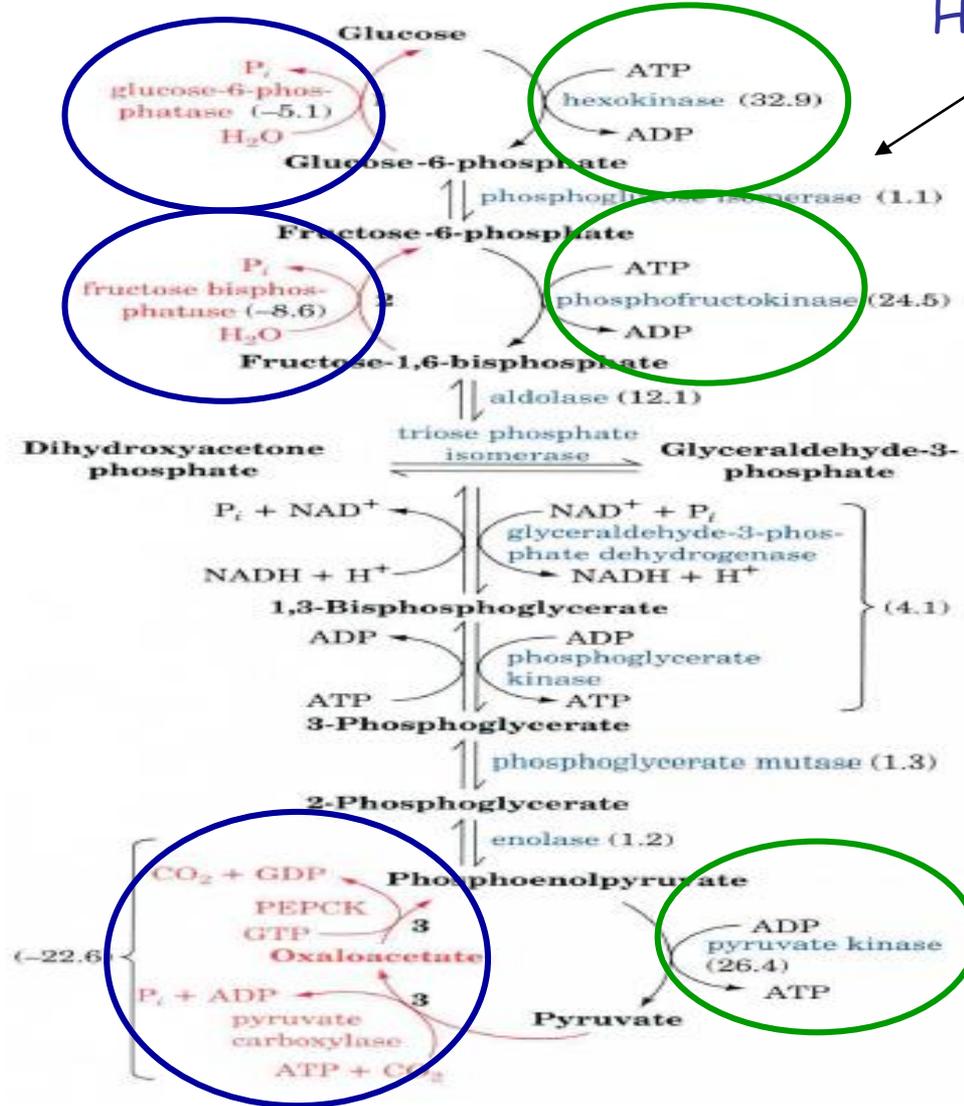
Regulação da glicólise e da gliconeogênese

Glicólise

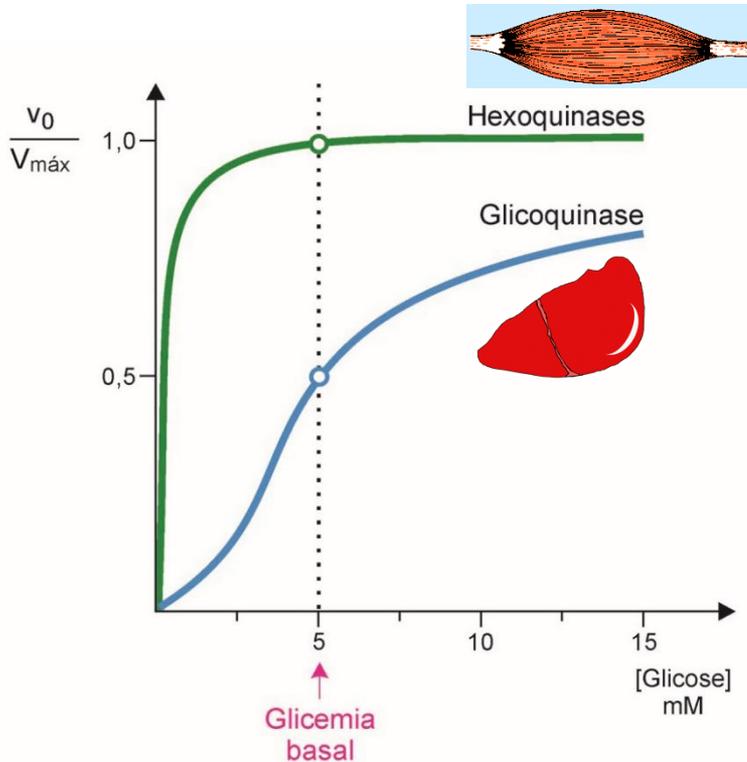


Hexoquinase

Glicoquinase



Gliconeogênese



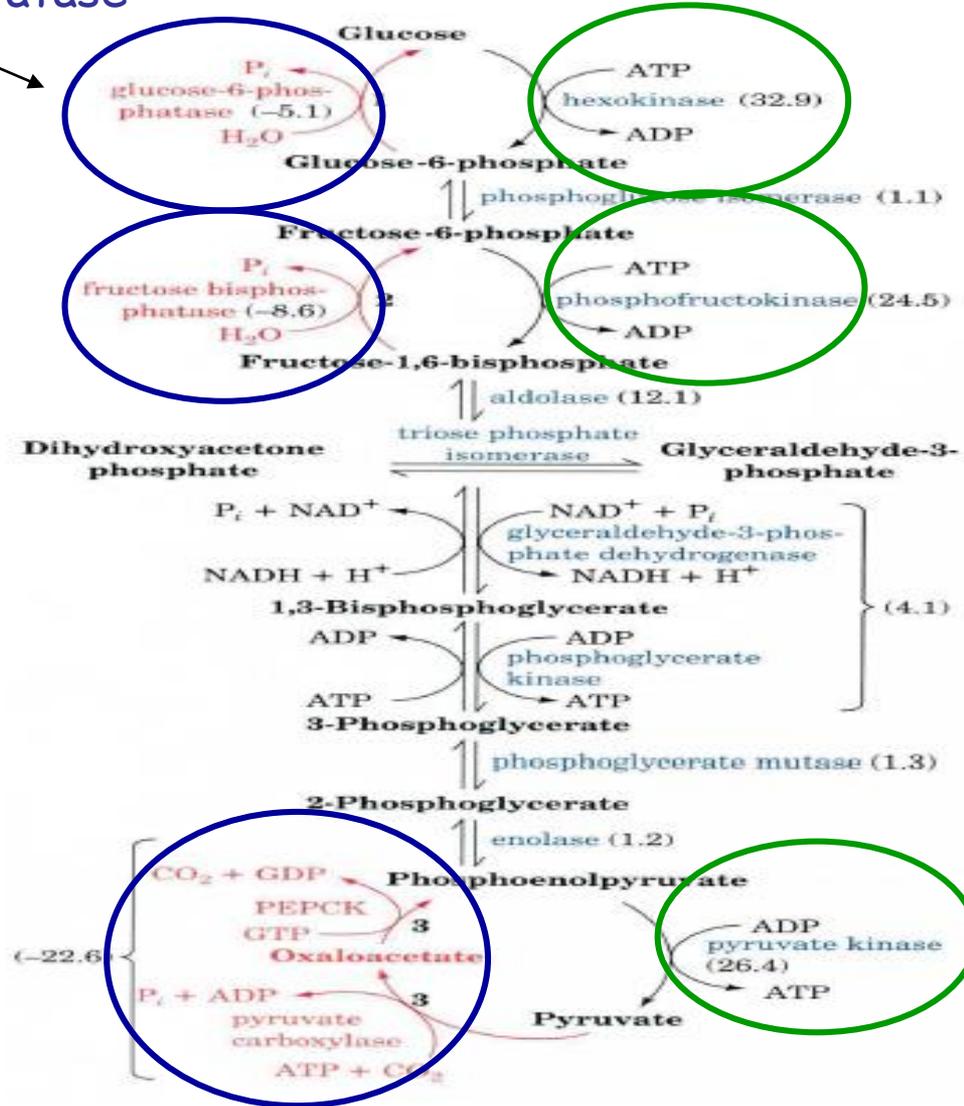
Glicoquinase (fígado)
Comportamento alostérico
Menor afinidade pela glicose
Não é inibida pela **glicose-6 fosfato**.

Ativa apenas em altas concentrações de glicose.

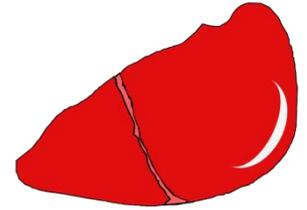
Baixa de glicose (hipoglicemia) a baixa afinidade da glicoquinase impede a retenção da glicose pelo fígado.

Glicólise

Glicose 6-fosfatase



Gliconeogênese



Glicose 6 fosfatase



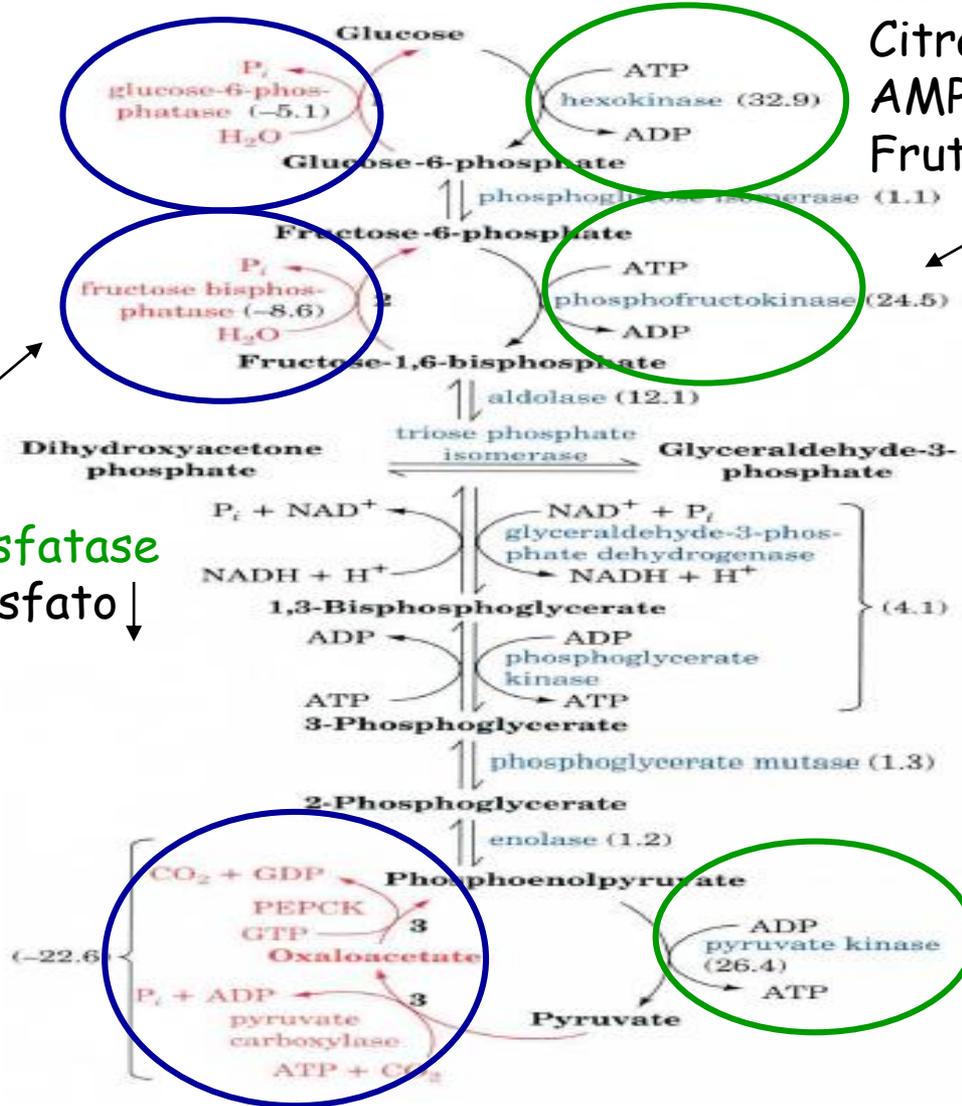
Km maior do que a concentração basal de glicose 6-fosfato.
Atividade aumenta com a **glicogenólise e gliconeogênese**.
(**Necessidade de glicose no organismo**).

Ativa quando a via glicolítica encontra-se inibida.
Controle ao nível de transcrição.

Glicólise

Fosfofrutoquinase 1

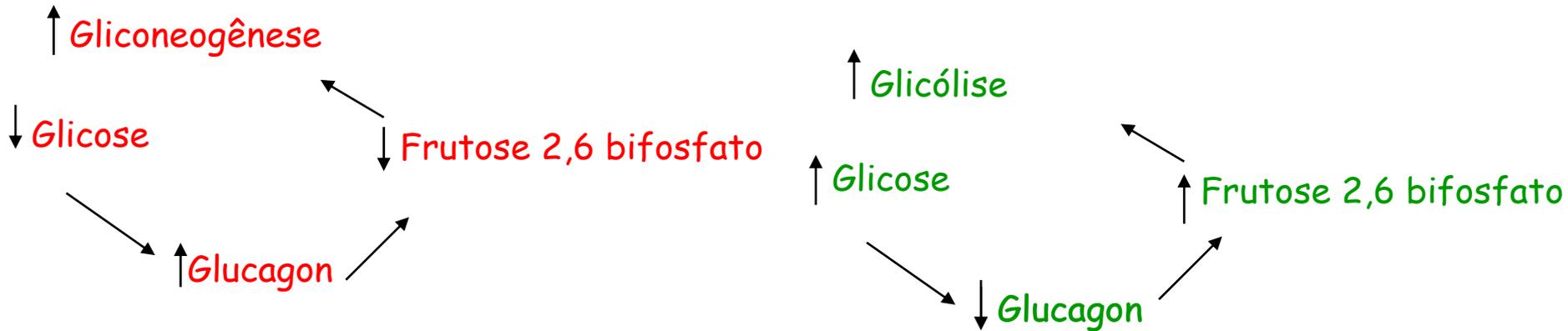
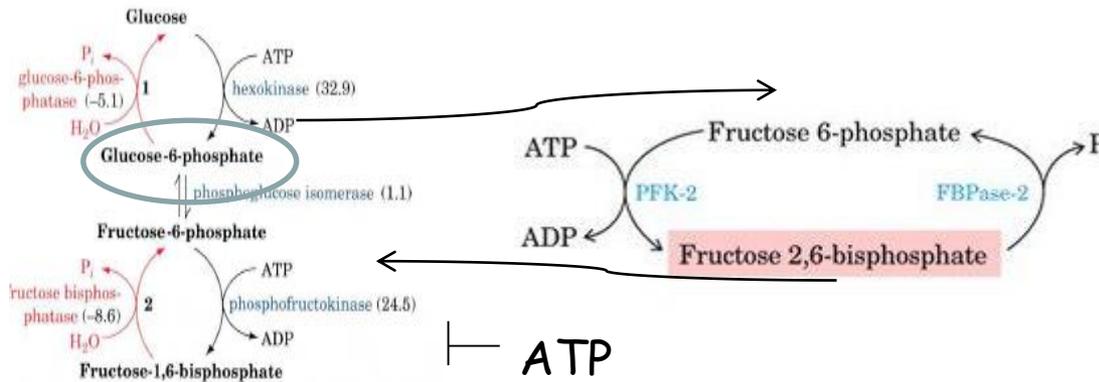
ATP ↓
Citrato ↓
AMP ↑
Frutose 2, 6 bisfosfato ↑



Frutose 1, 6 bisfosfatase
Frutose 2, 6 bisfosfato ↓

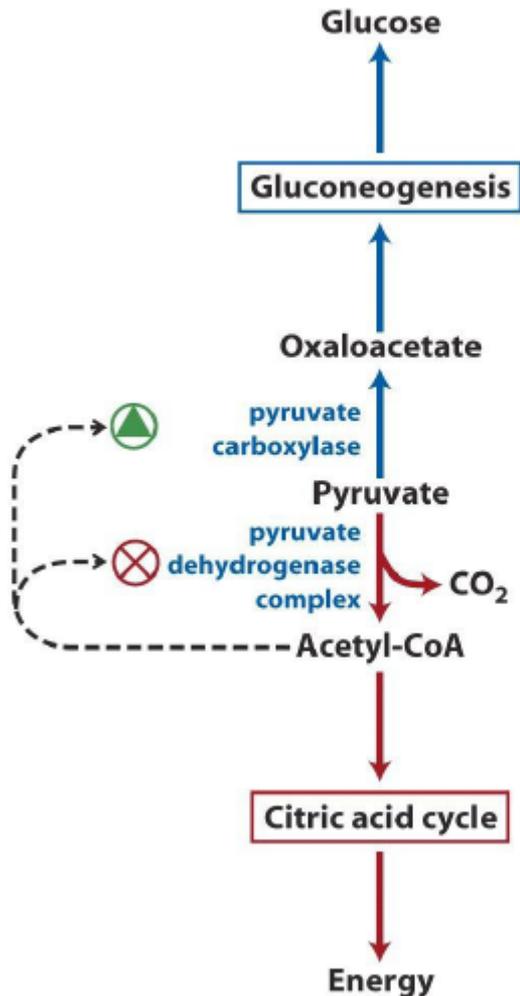
Gliconeogênese

Frutose 2,6 bifosfato



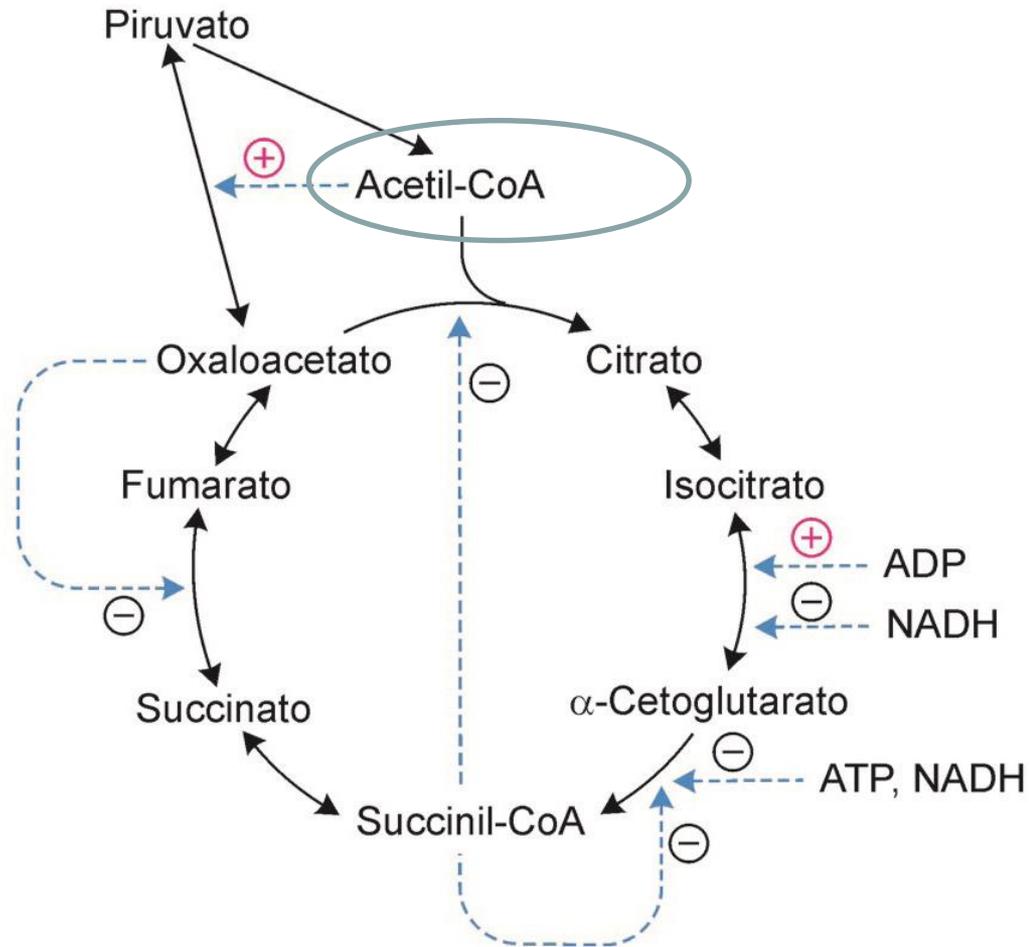
A frutose 2,6 bifosfato não é um intermediário da glicólise, tendo função apenas regulatória. É sintetizada no excesso de **frutose-6-P**. Sua concentração portanto é um indicador da concentração deste intermediário. Isto explica seu efeito positivo na enzima **fosfofrutoquinase 1** (que utiliza a frutose-6-P) e inibitório sobre a **frutose 1,6 bifosfatase** (que produz a frutose-6-P). Esta é portanto uma das moléculas responsáveis pela regulação recíproca entre glicólise e gliconeogênese.

Regulação por Acetil-CoA



- Quando as necessidades energéticas estão satisfeitas Acetil-CoA acumula e ele inibe a sua própria síntese a partir de piruvato.
- Simultaneamente, Acetil-CoA ativa a Piruvato Carboxilase direcionando o piruvato para a síntese de glicose

Regulação do Ciclo de Krebs por co-fatores e substratos



REGULAÇÃO DO METABOLISMO DE TRIACILGLICERÓIS

Com baixa ingestão calórica ou glicemia baixa, ocorre liberação de **Glucagon**

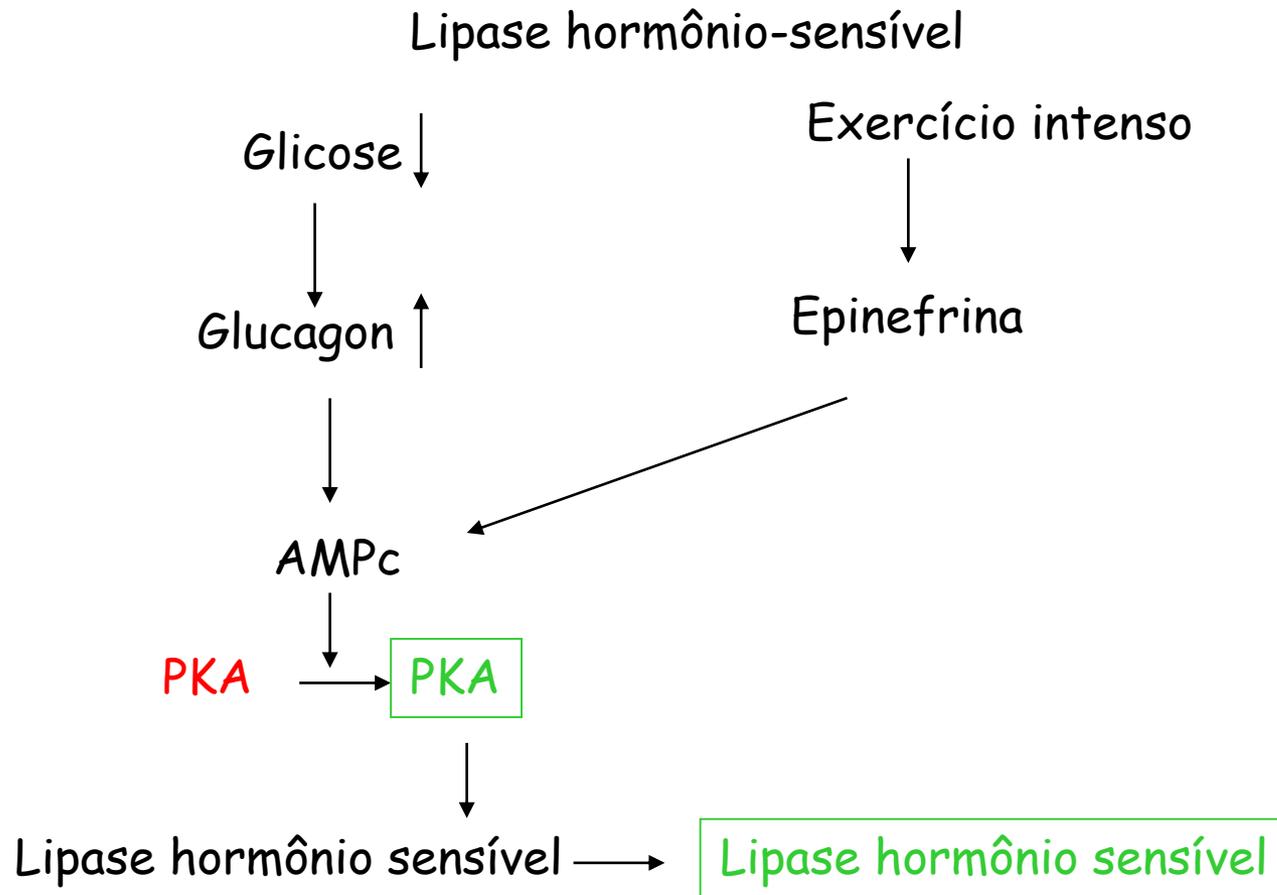
Durante a atividade física ocorre liberação de **Epinefrina**

AMBOS OS HORMÔNIO ESTIMULAM A DEGRADAÇÃO DE TRIACILGLICERÓIS

Glucagon - TECIDO ADIPOSO

Epinefrina - MÚSCULO

Regulação do metabolismo de ácidos graxos



HORMONAL

Hormônio (epinefrina ou glucagon)

Adenilato ciclase
(*inativa*)

Adenilato ciclase
(*active*)

ATP → c AMP + PP

Ativação

Proteína kinase A
(*inativa*)

Proteína kinase A
(*ativa*)

ATP

ADP

Lipase
(*inativa*)

Lipase (P)
(*ativa*)

Aumenta degradação de triacilgliceróis

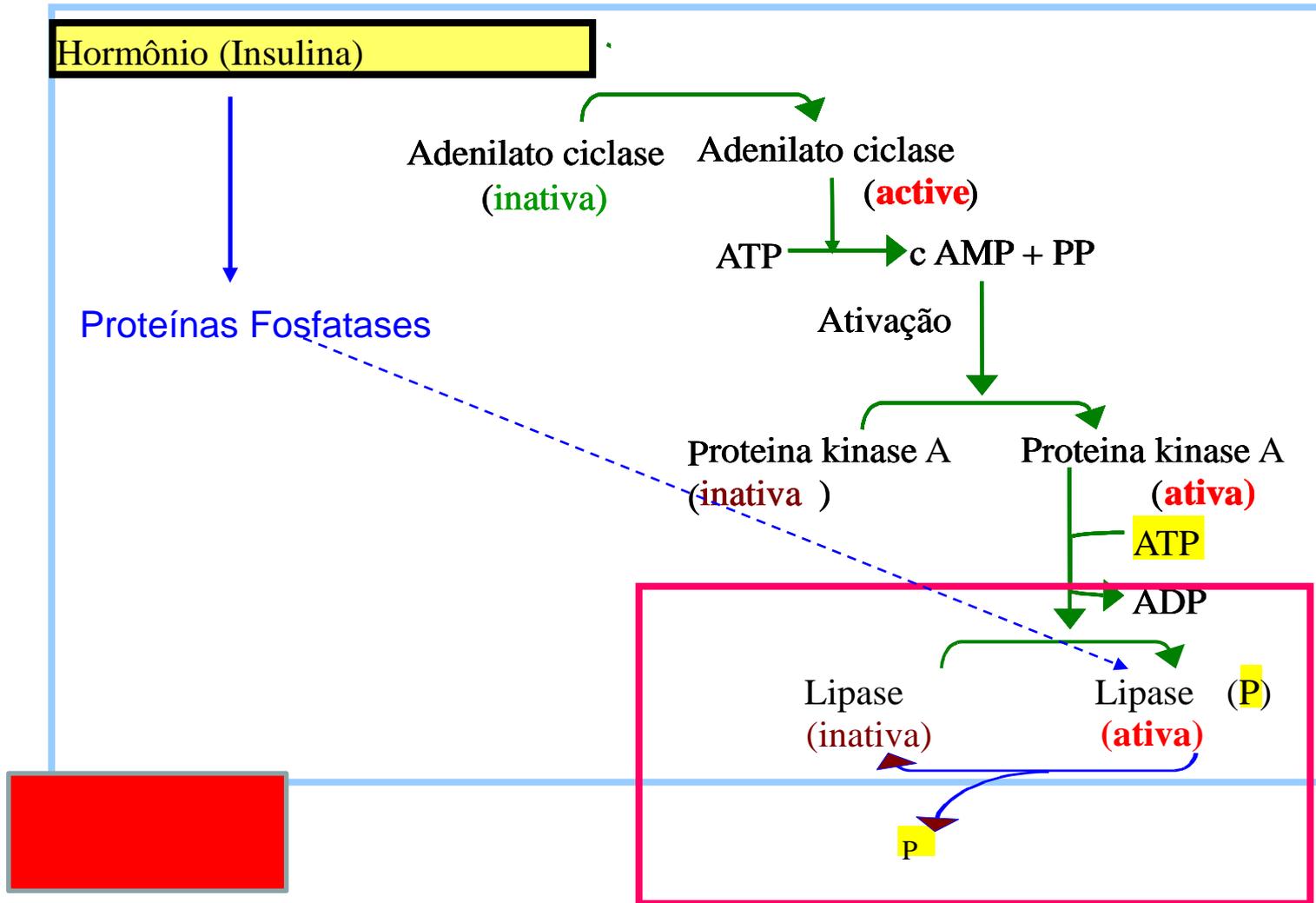
Insulina - é liberada quando a glicemia é **ELEVADA**

Promove a desfosforilação das Lipases

Portanto:

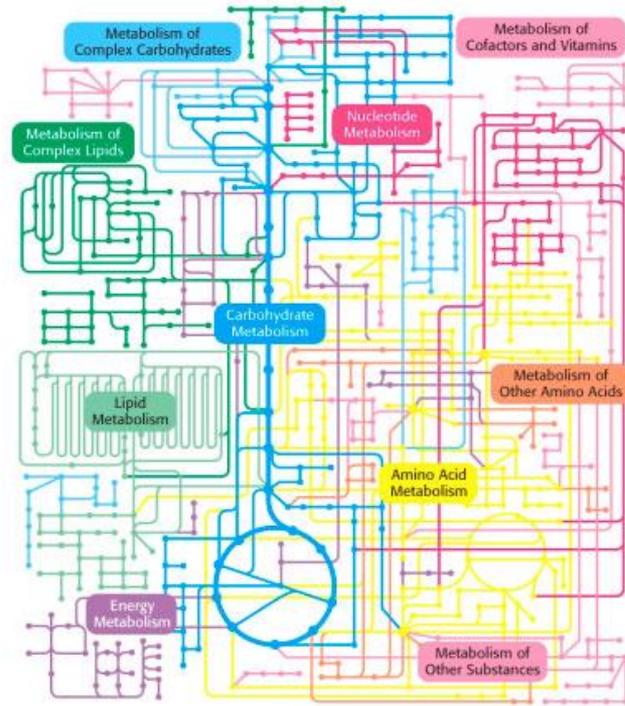
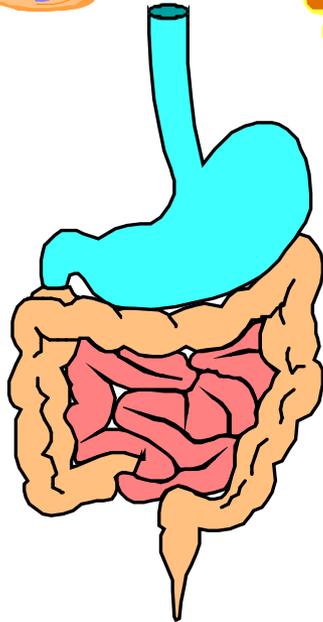
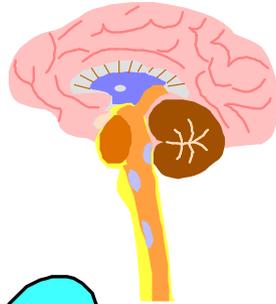
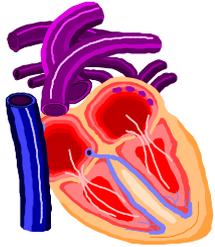
INIBE A DEGRADAÇÃO DE TRIACILGLICERÓIS

HORMONAL

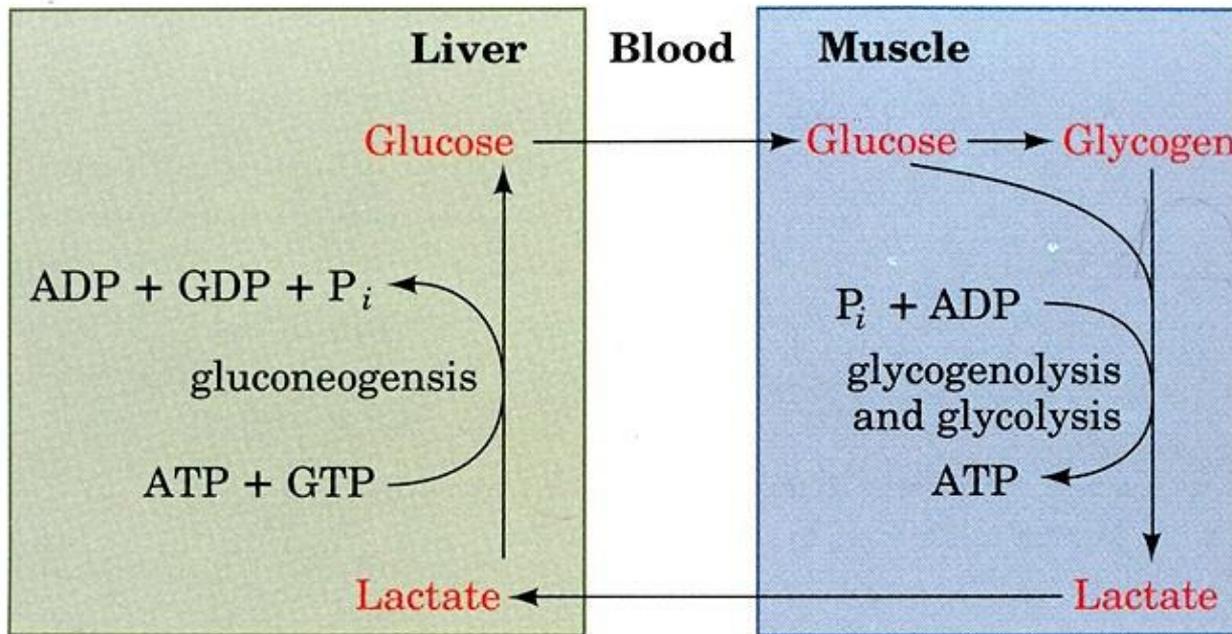


INIBE A DEGRADAÇÃO DE TRIACILGLICERÓIS

Regulação integrada do metabolismo



Ciclo de Cori



Os organismos tem um metabolismo adaptável

Absorção

Glicose ~ 6 mM. Fígado e músculo sintetizam glicogênio.
Fígado usa aminoácidos e lipídios.
Triacilglicerol armazenado em células adiposas.

Pós absorção

Glicose ~ 4.5 mM. Fígado usa aminoácidos musculares para fazer e exportar glicose. Quebra de triacilglicerol e o glicerol é utilizado para a síntese de glicose. Ácidos graxos usados pelo fígado e músculo.

Jejum (1-2 dias)

Reserva de carboidratos depletada. Músculo degrada aminoácidos
Triacilglicerol usados.

Jejum (3 dias)

Fígado forma corpos cetônicos (ciclo de krebs diminui).
Corpos cetônicos coordenado com uma diminuição na degradação protéica.

Ingestão de nutrientes

(Absorção)

Insulina

Vias biosintéticas

Glicogênese
Lipogênese

gliconeogênese

Enzimas que aceleram a mobilização dos depósitos de energia.

Intervalo entre as refeições

(Pós-absorção)

Glucagon

Cortisol
(supra renal)

Vias biosintéticas

Glicogênese
Lipogênese

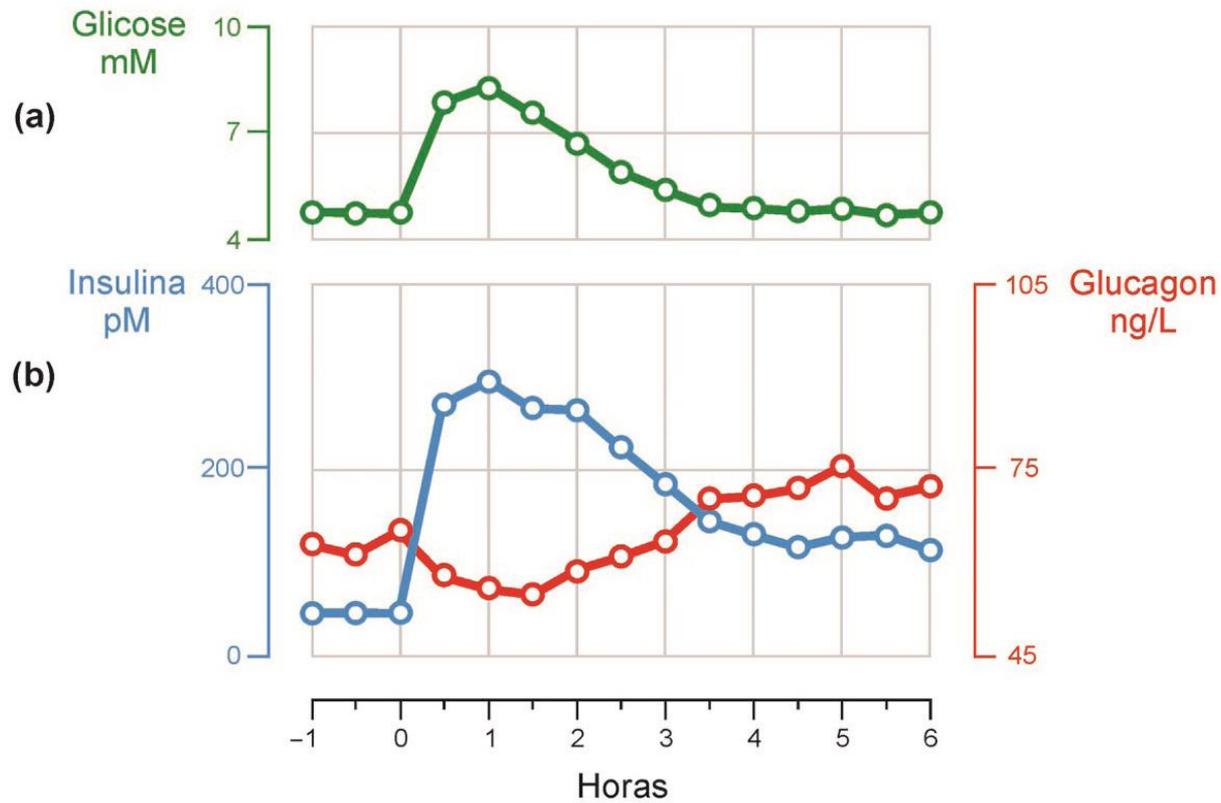
gliconeogênese

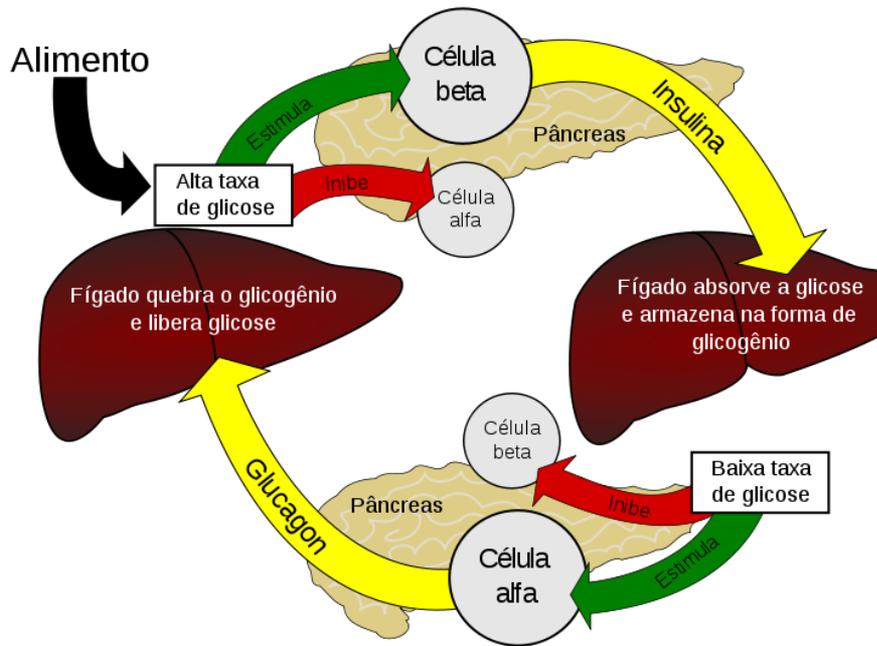
Enzimas que aceleram a mobilização dos depósitos de energia.

Período absorptivo

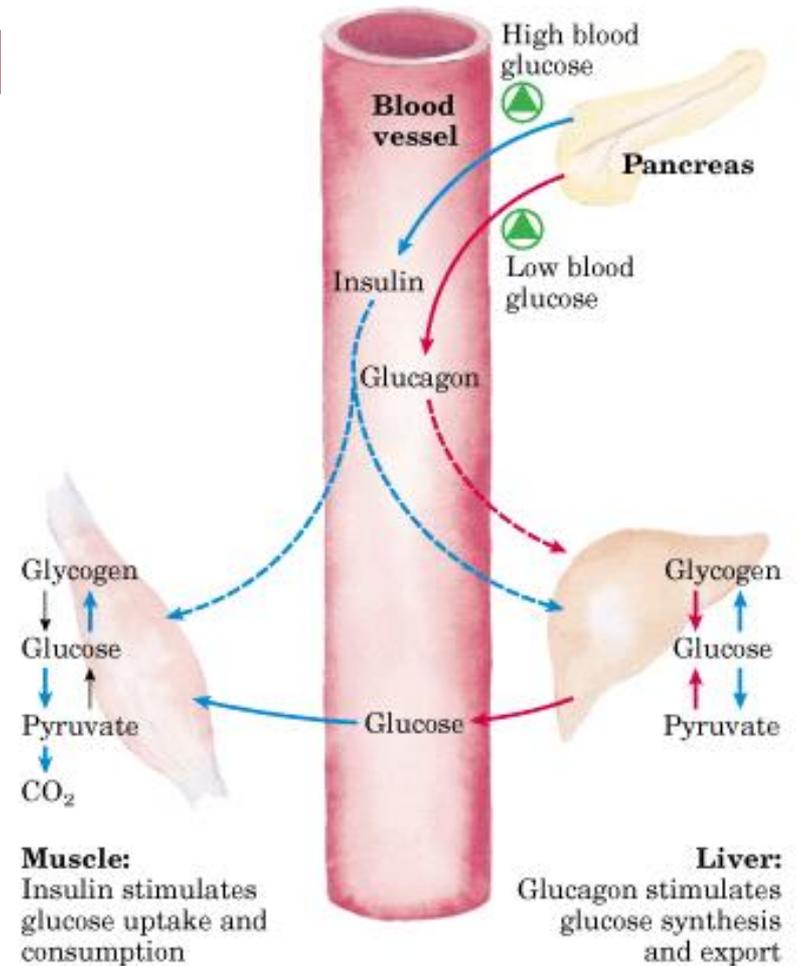


Concentração plasmática de glicose, e hormônios após a ingestão de uma refeição (tempo zero)





Níveis altos de glicose estimulam a secreção de insulina pelo pâncreas.



Período absorptivo

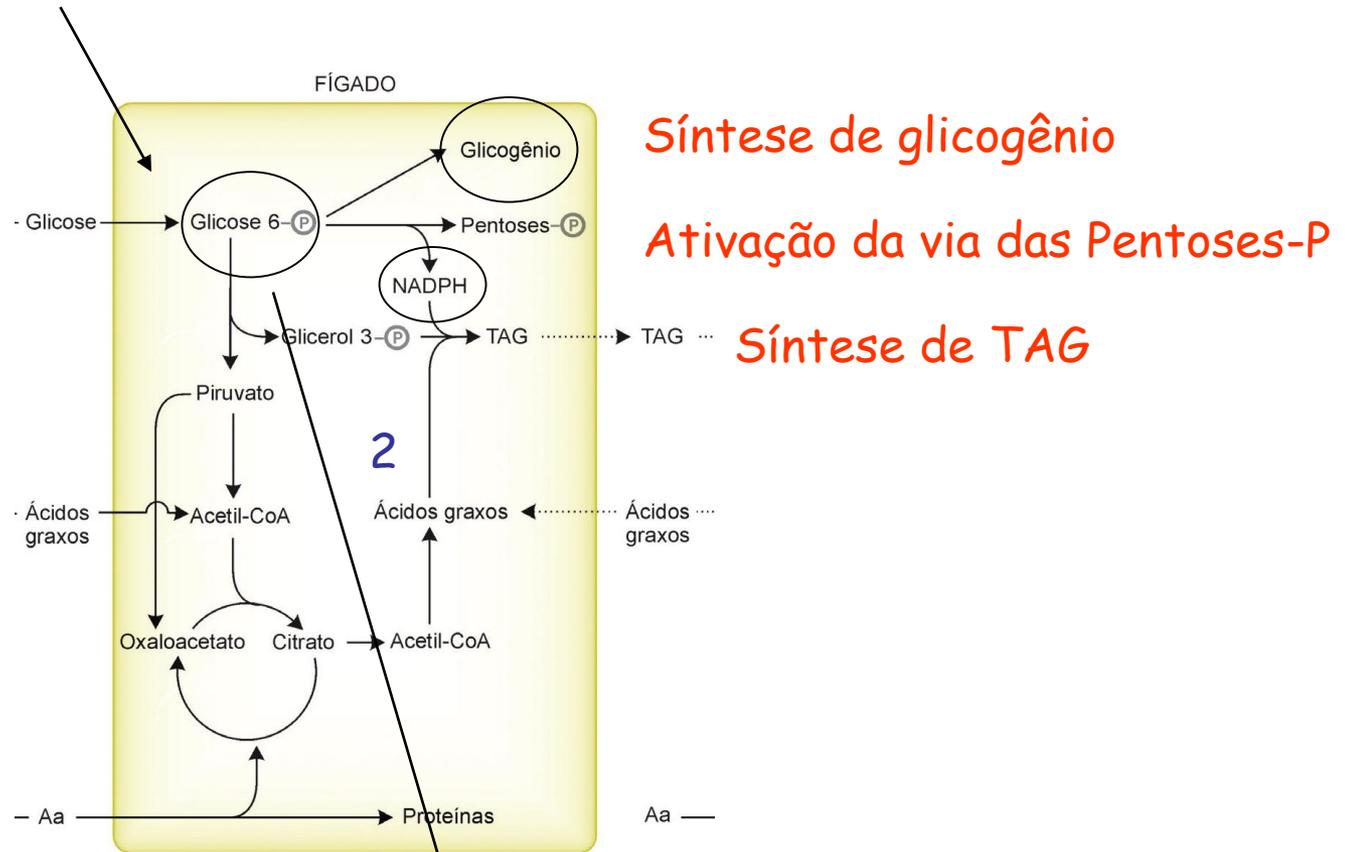
Processos biosintéticos, recomposição de reservas energéticas diminuídas pelo jejum.

A maior parte da glicose é retida no fígado e o conteúdo de glicogênio se eleva de 70 a 120g em média.

Excedente de glicose permanece no sangue aumentando a glicemia.
Resposta do pâncreas pelo aumento na liberação de insulina e diminuição de glucagon.

Alta razão insulina/ glucagon

Glicoquinase (transloca do núcleo para o citoplasma) retenção da glicose no fígado.



Síntese de glicogênio

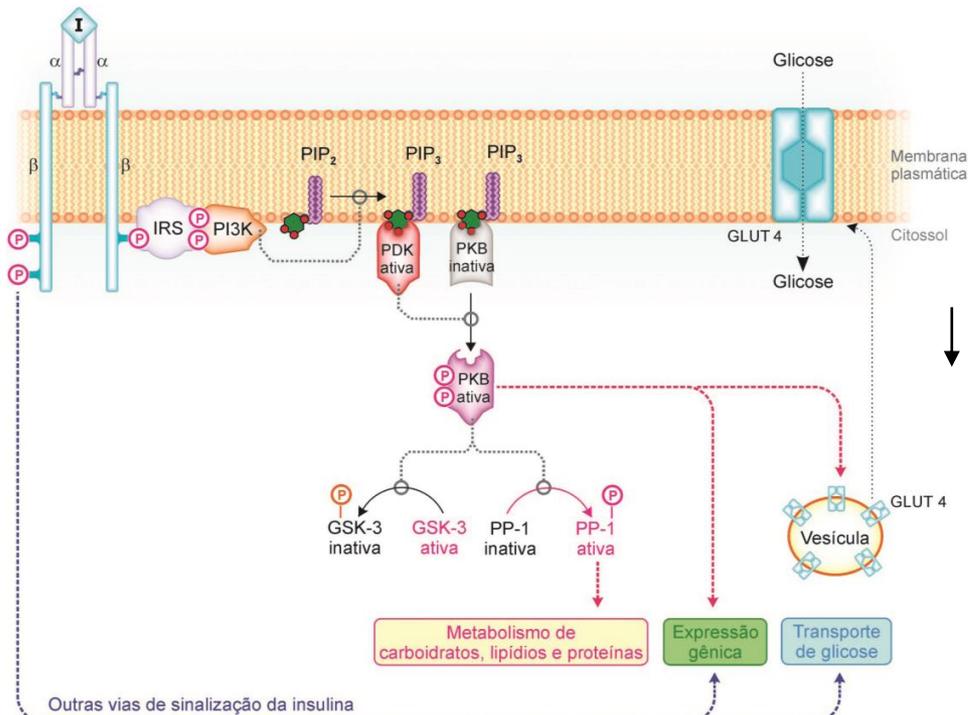
Ativação da via das Pentoses-P

Síntese de TAG

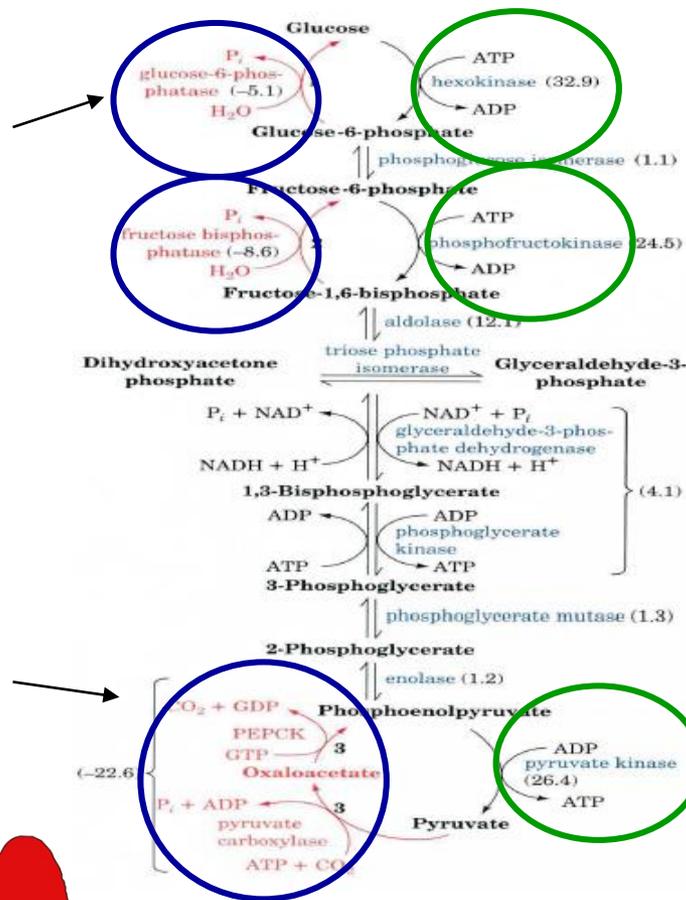
Inibe a glicogênio fosforilase (degradação do glicogênio)

Insulina

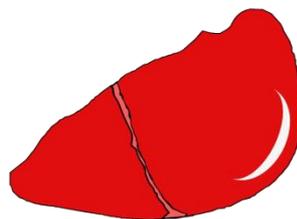
Inibe a gliconeogênese (fosfoenol piruvato carboxiquinase e glicose-6 fosfatase).



Glicólise



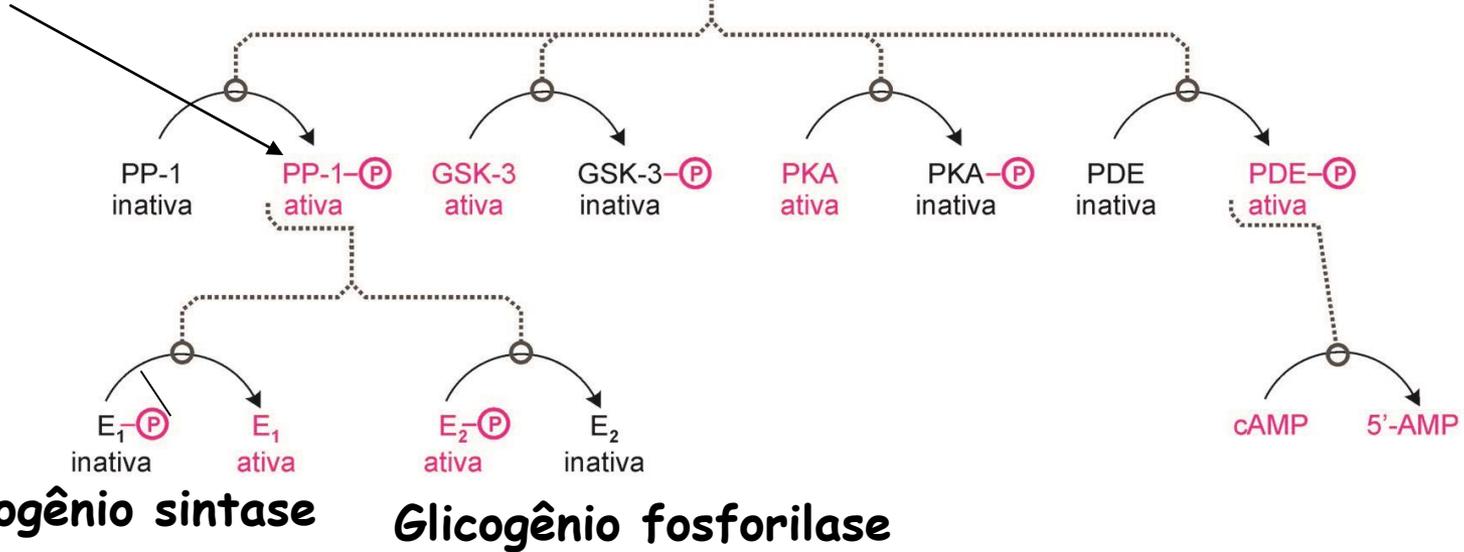
Gliconeogênese



Insulina



Fosfatase ativa

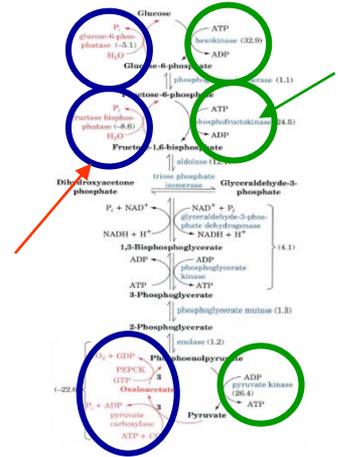


Consequência desfosforilação de proteínas

Degradação de glicôgeno hepático inibida e a síntese ativada

Regulação pela Frutose 2, 6 bisfosfato

Glicólise



Inibe a frutose 1,6 bisfosfatase (inibe a gliconeogênese)

Frutose 2,6 bifosfato

Gliconeogênese

Fosfofruto kinase 1

Frutose 1, 6 bisfosfato

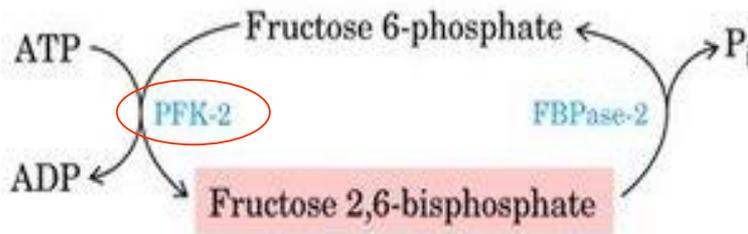
Piruvato quinase (PEP → Piruvato)

Glicose

Frutose 6 fosfato

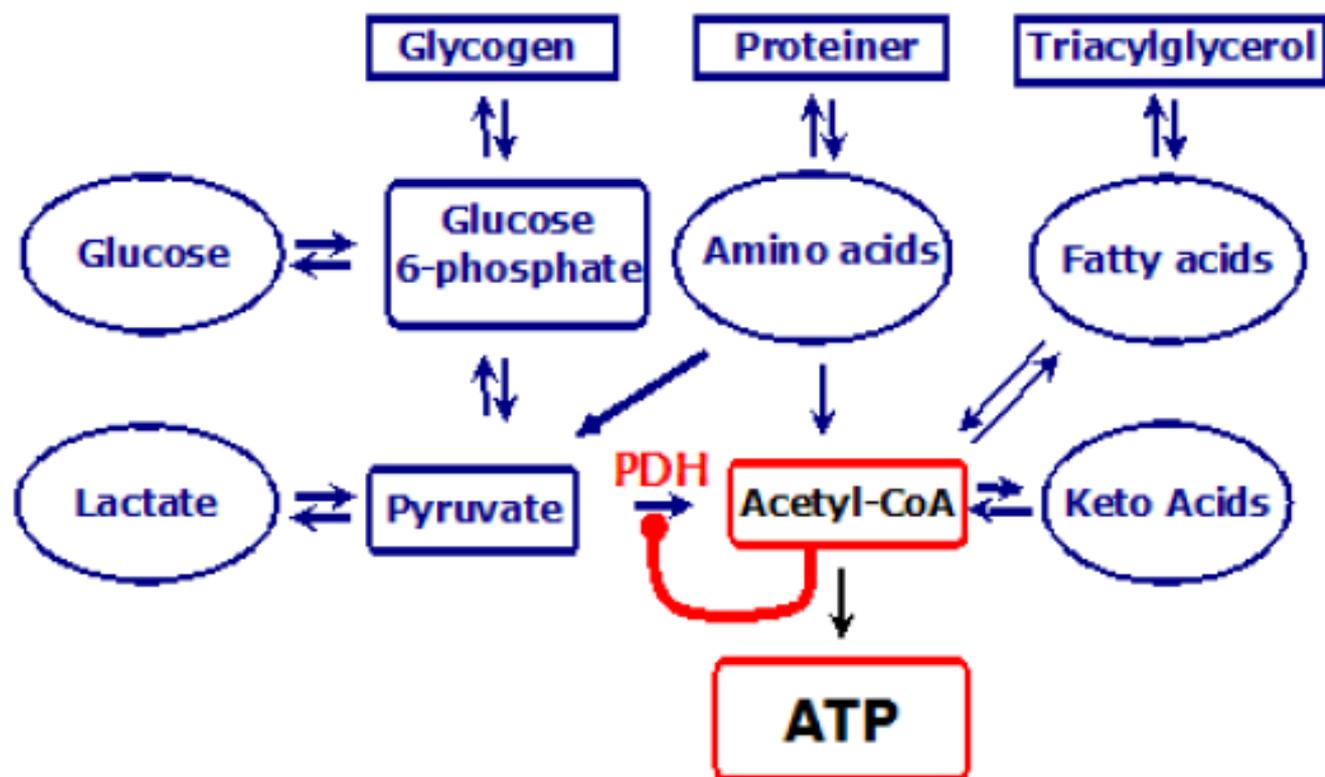
Ativa PFK-2

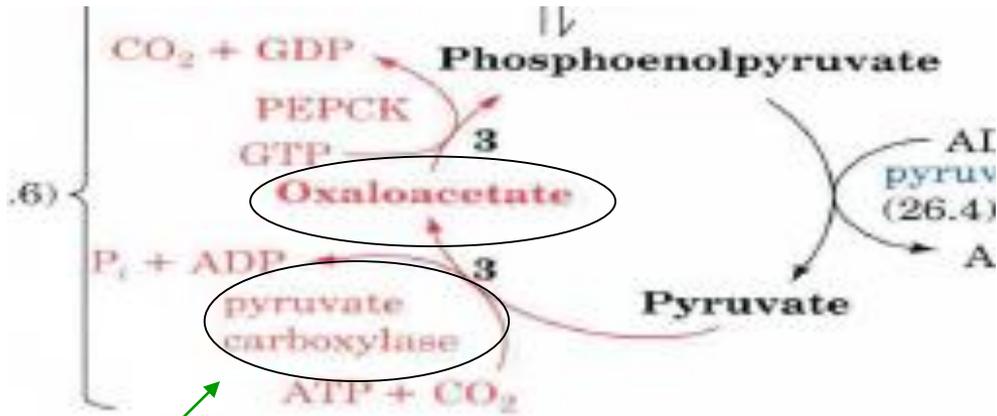
Inativa a FBPase-2



Inibição da gliconeogênese

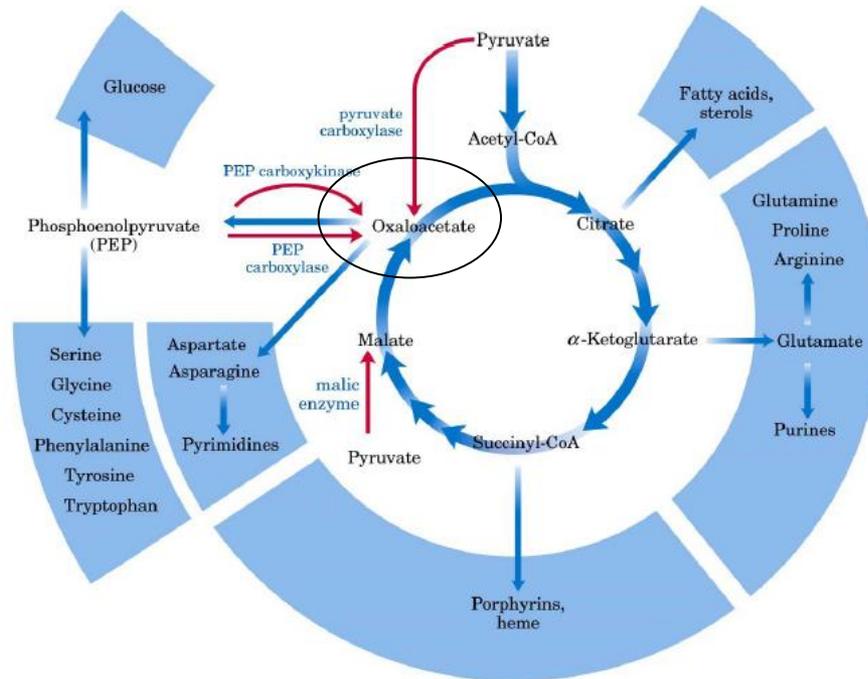
Acetyl-CoA is Central in Energy Metabolism





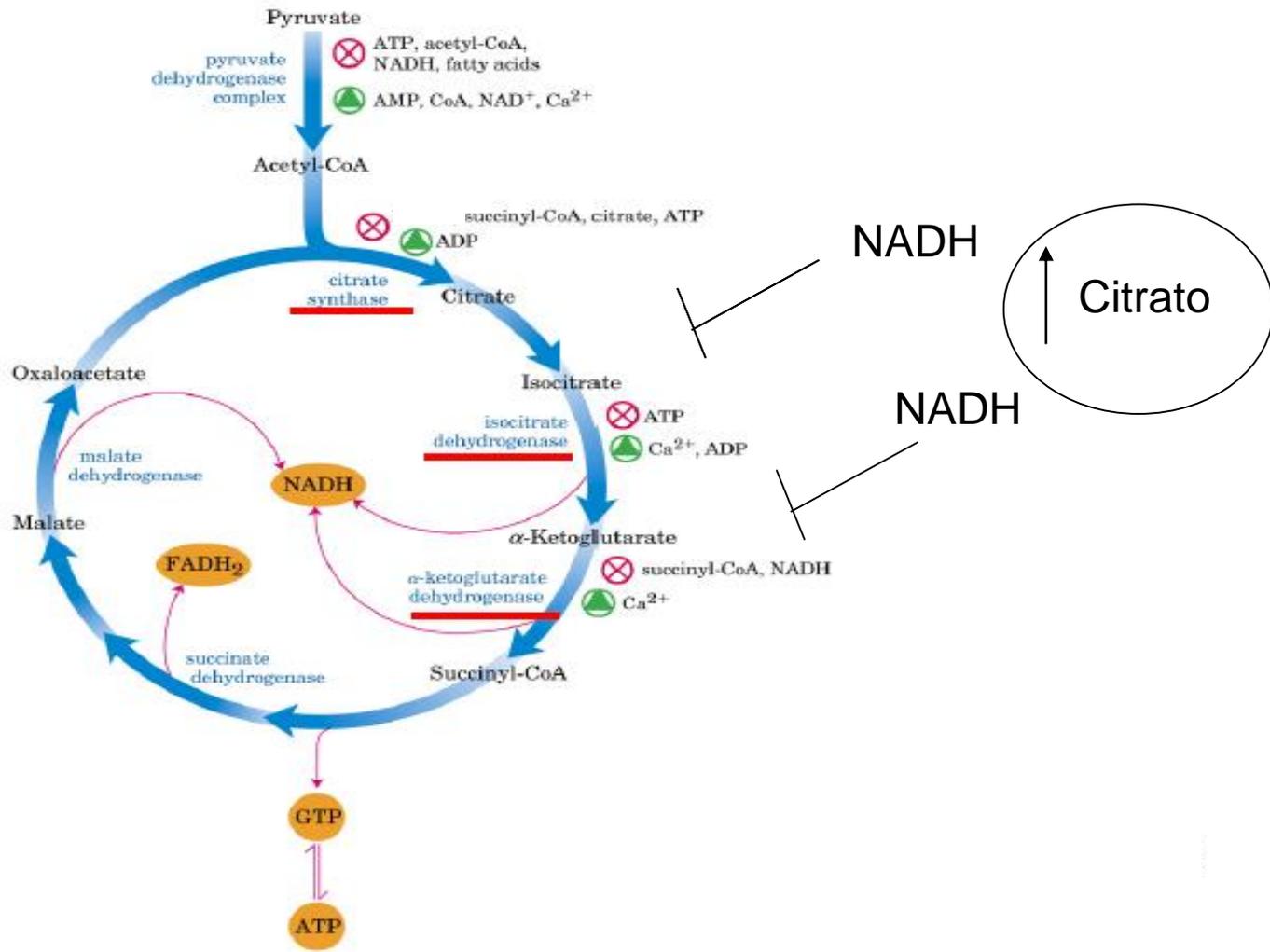
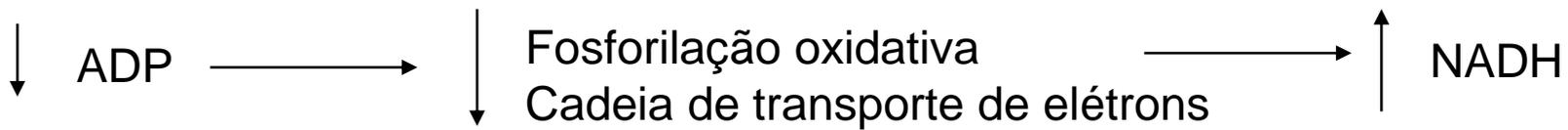
Aumento de oxaloacetato e de Acetyl-CoA acelera o Ciclo de Krebs e a produção de NADH e FADH₂

↑ Acetyl-CoA

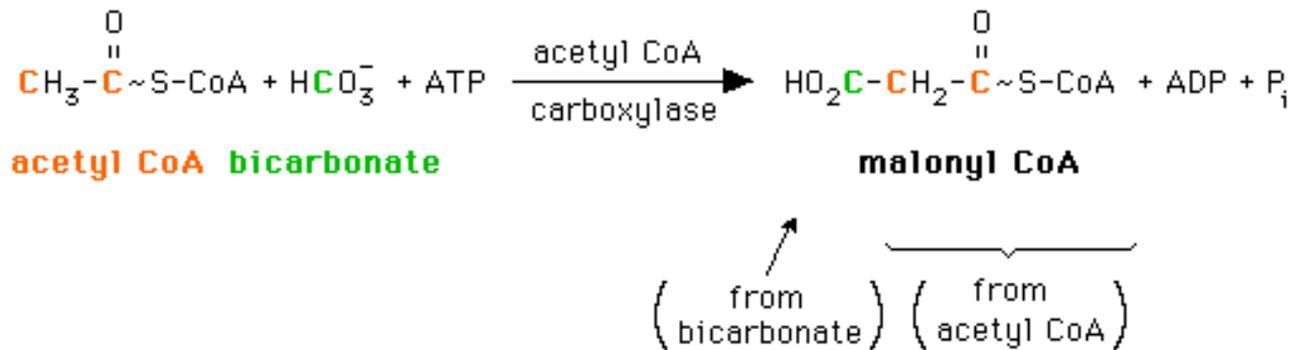
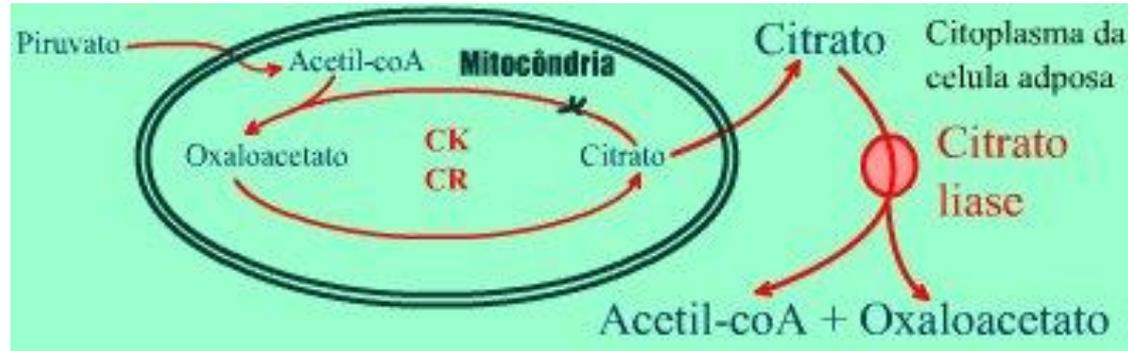


Cadeia de transporte de elétrons e fosforilação oxidativa

ATP



↑ Citrato → citosol



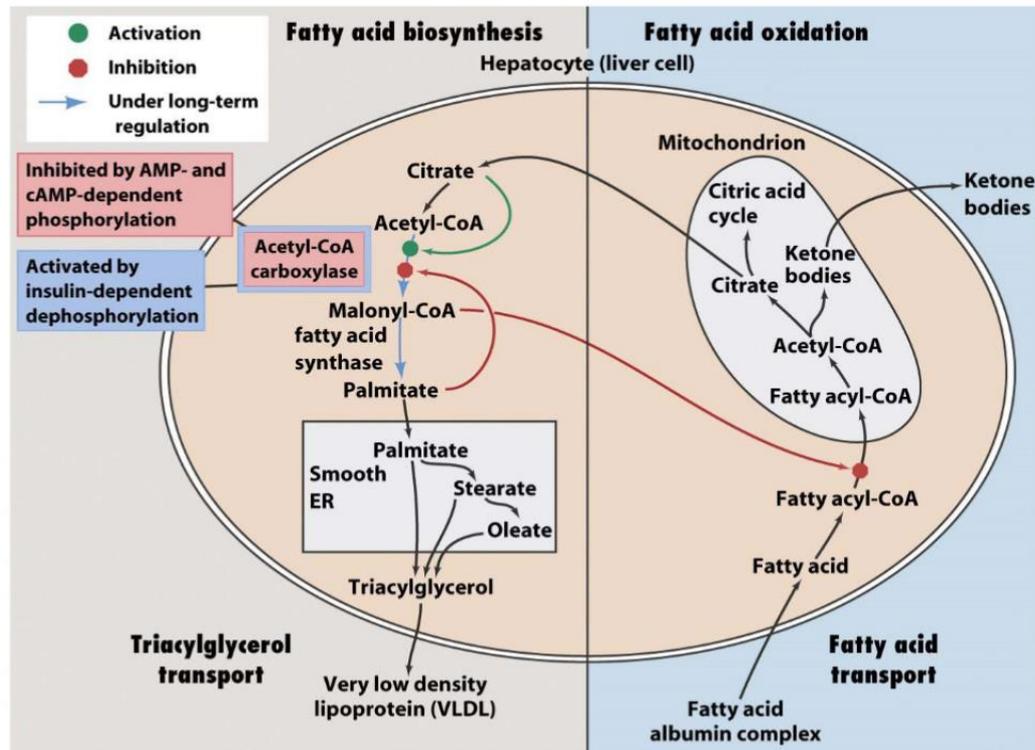
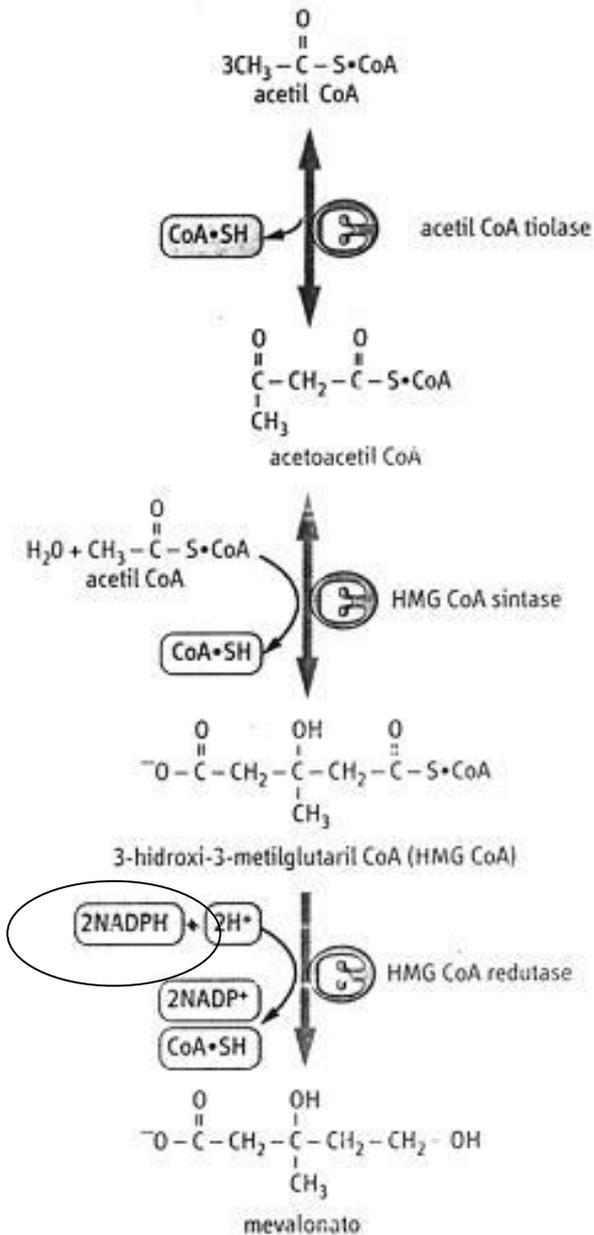


Figure 19-32 part 1 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
© 2006 John Wiley & Sons

Ativa a síntese de ácidos graxos e inibe a carnitina-acil transferase I inibindo a degradação dos ácidos graxos recém sintetizados.

Biossíntese do ácido mevalônico

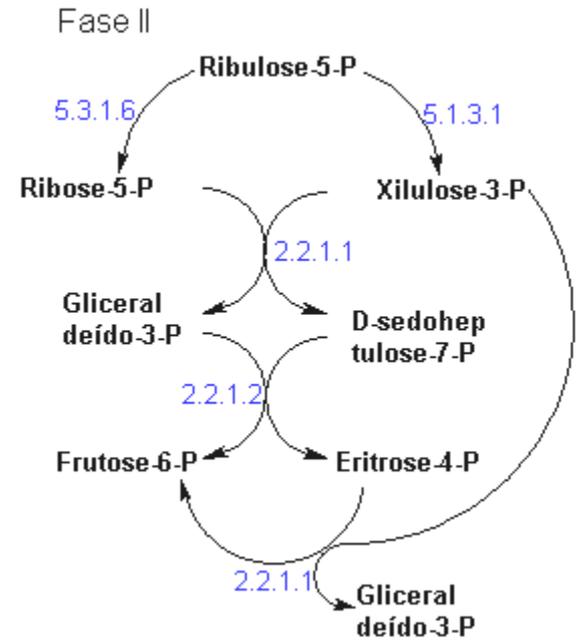
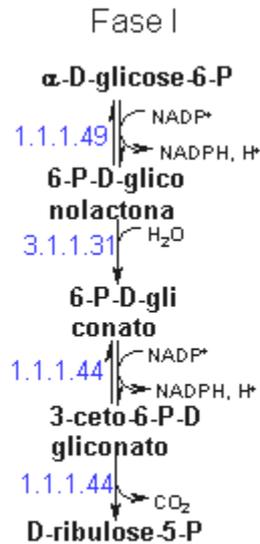


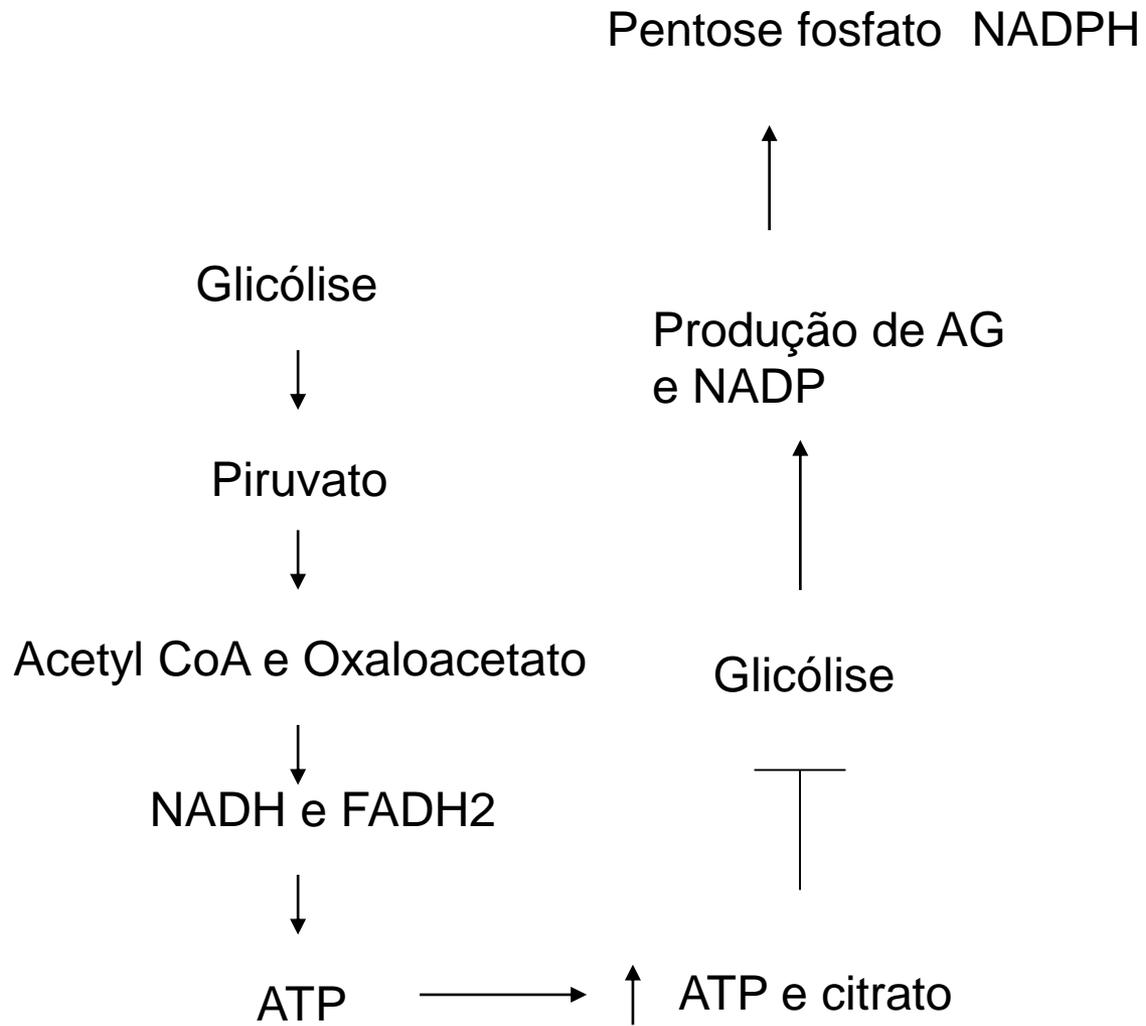
Síntese de ácidos graxos \downarrow NADPH

\swarrow

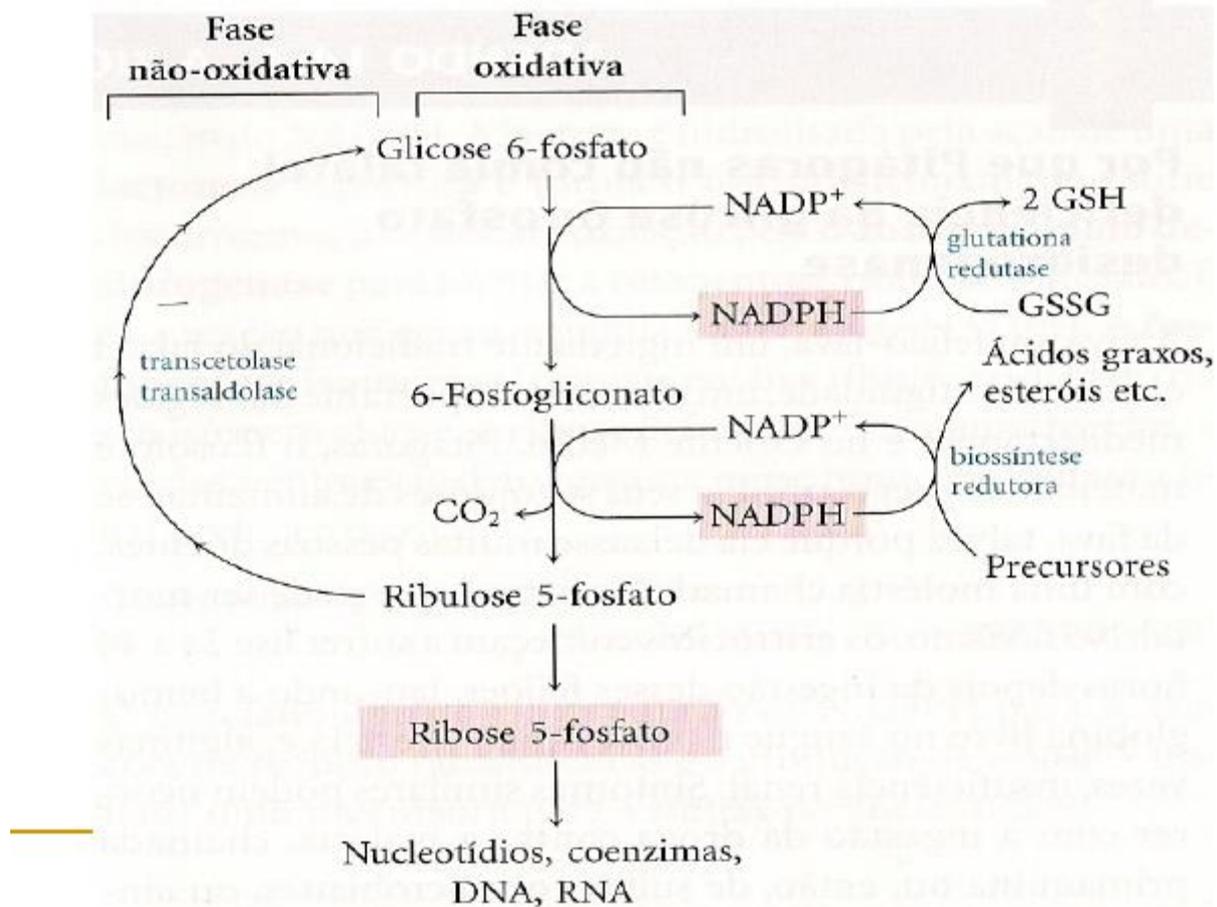
NADP

Ativa a via das pentoses-P

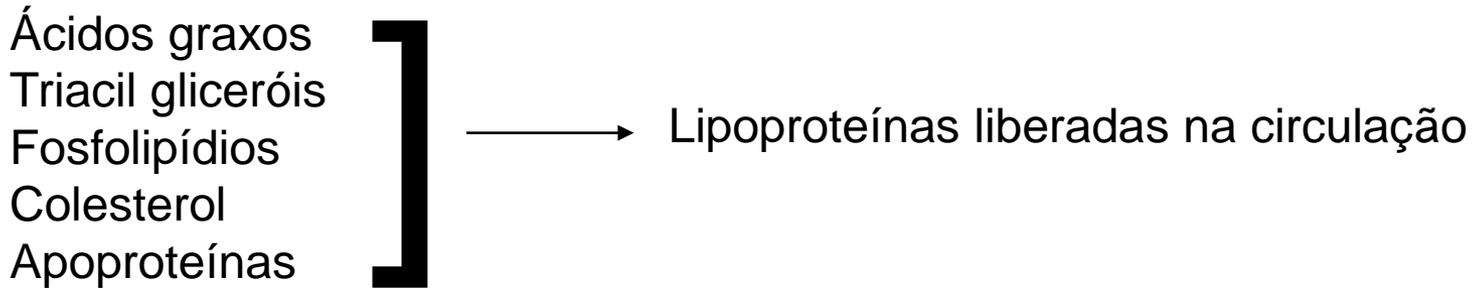




Ciclo das Pentoses-P



Produtos da síntese hepática com exceção do glicogênio são destinados à exportação.



Insulina



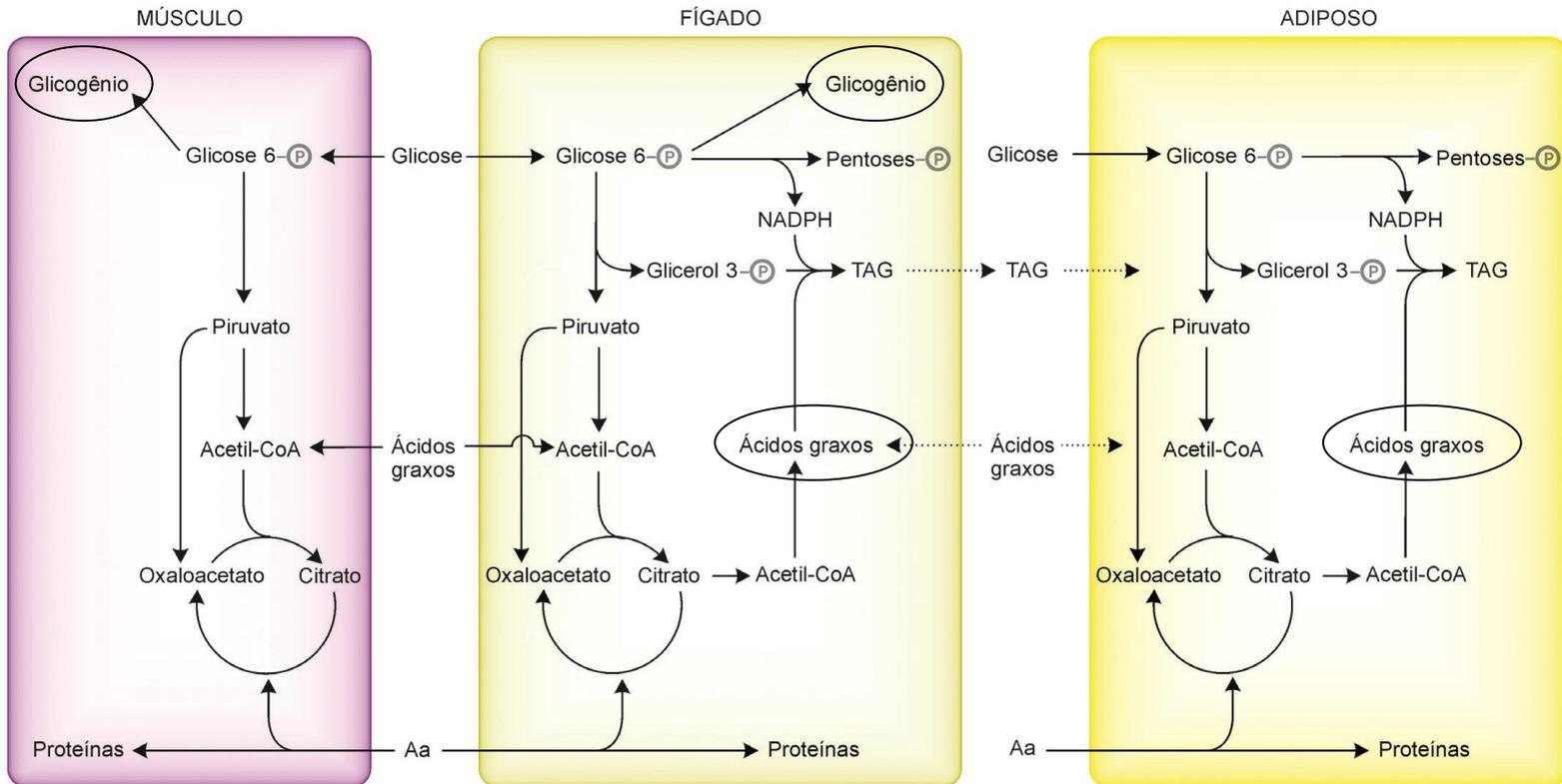
Entrada de aa nos tecidos



Síntese de proteínas

Aminoacil tRNA sintetase Km menor do que enzimas que metabolizam os aa

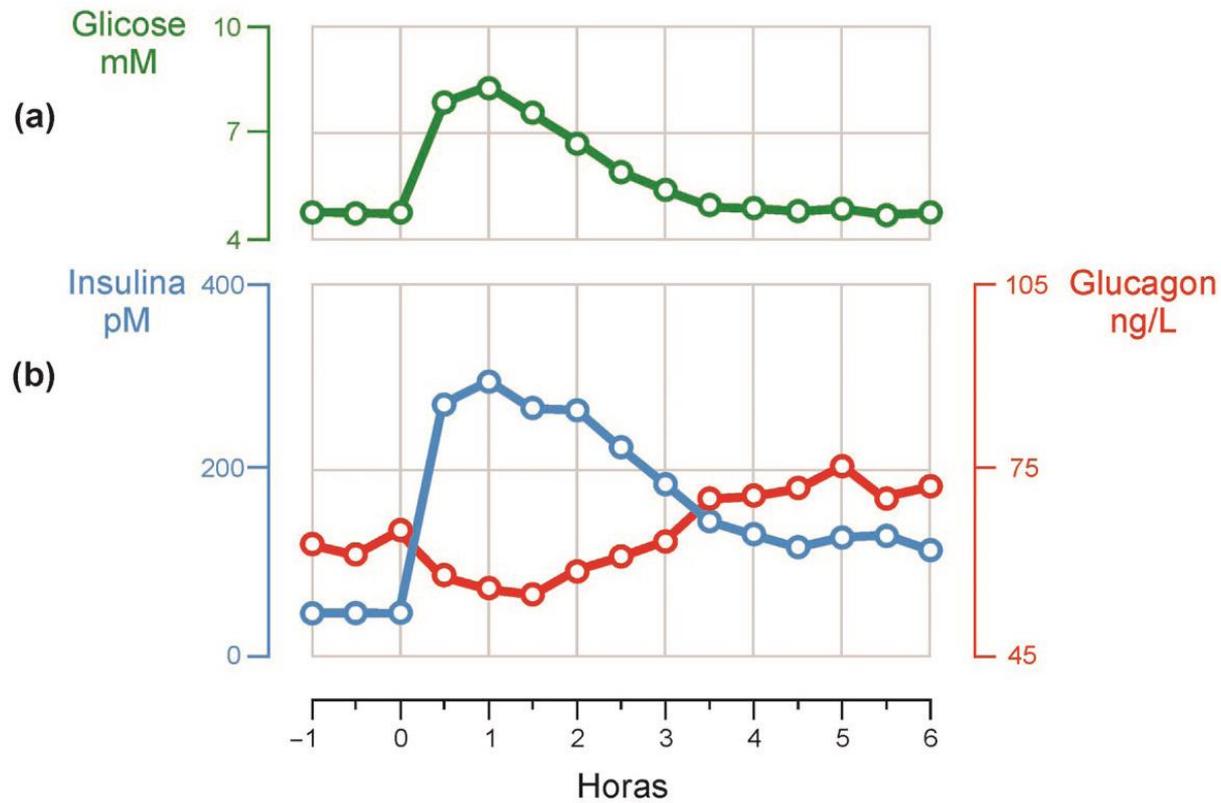
Período Absortivo

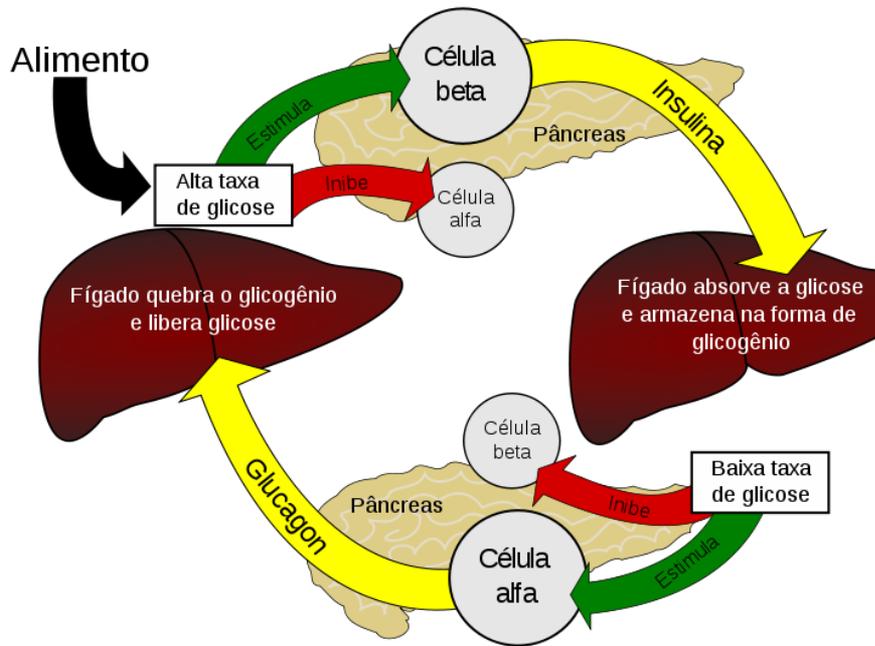


Período Pós-absortivo

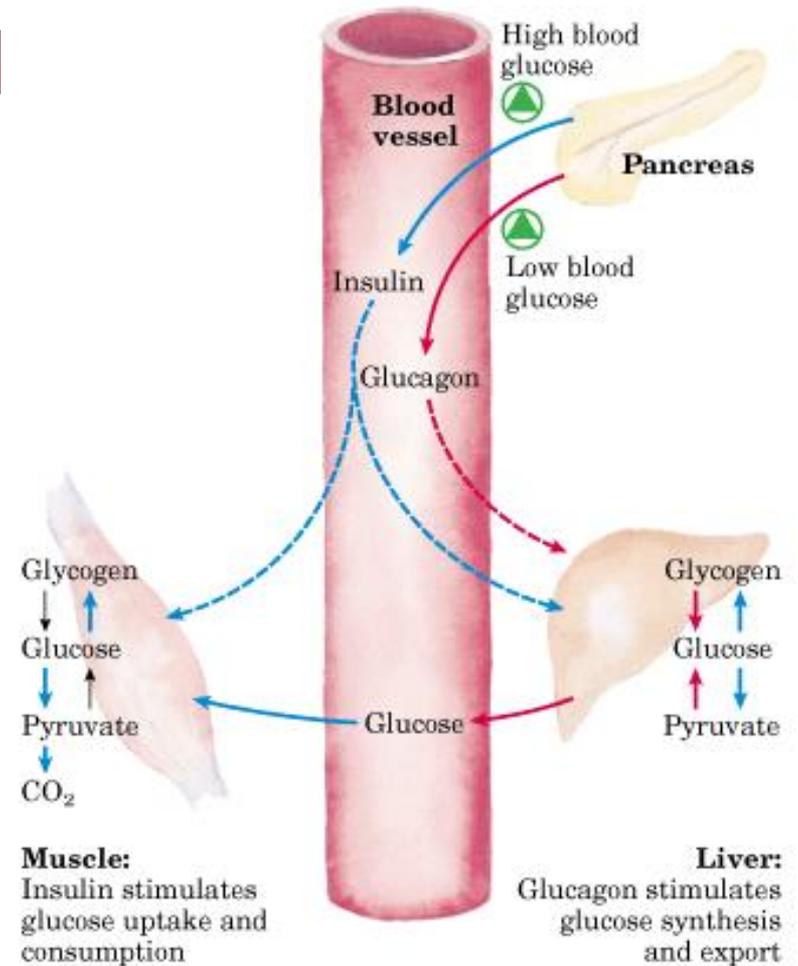


Concentração plasmática de glicose, e hormônios após a ingestão de uma refeição (tempo zero)



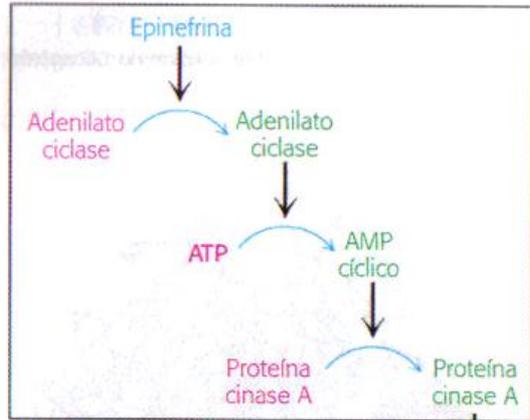


Níveis baixos de glicose estimulam a secreção de glucagon pelo pâncreas.

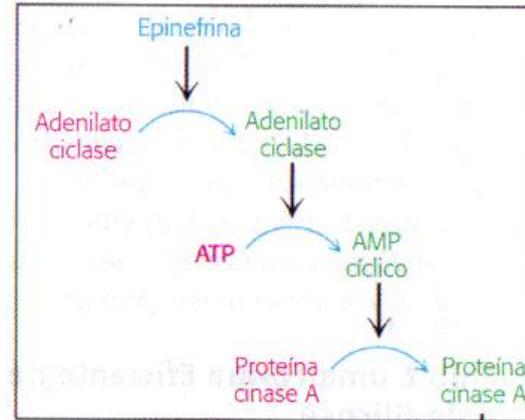
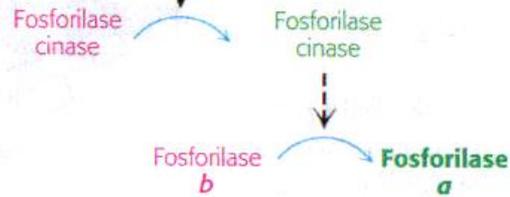


Glucagon

Glucagon



(A)



(B)



Predomínio de formas fosforiladas dos substratos

Inibição da PP1 e ativação da PKA

Expressão gênica:

Enzimas reprimidas no período absorptivo são induzidas

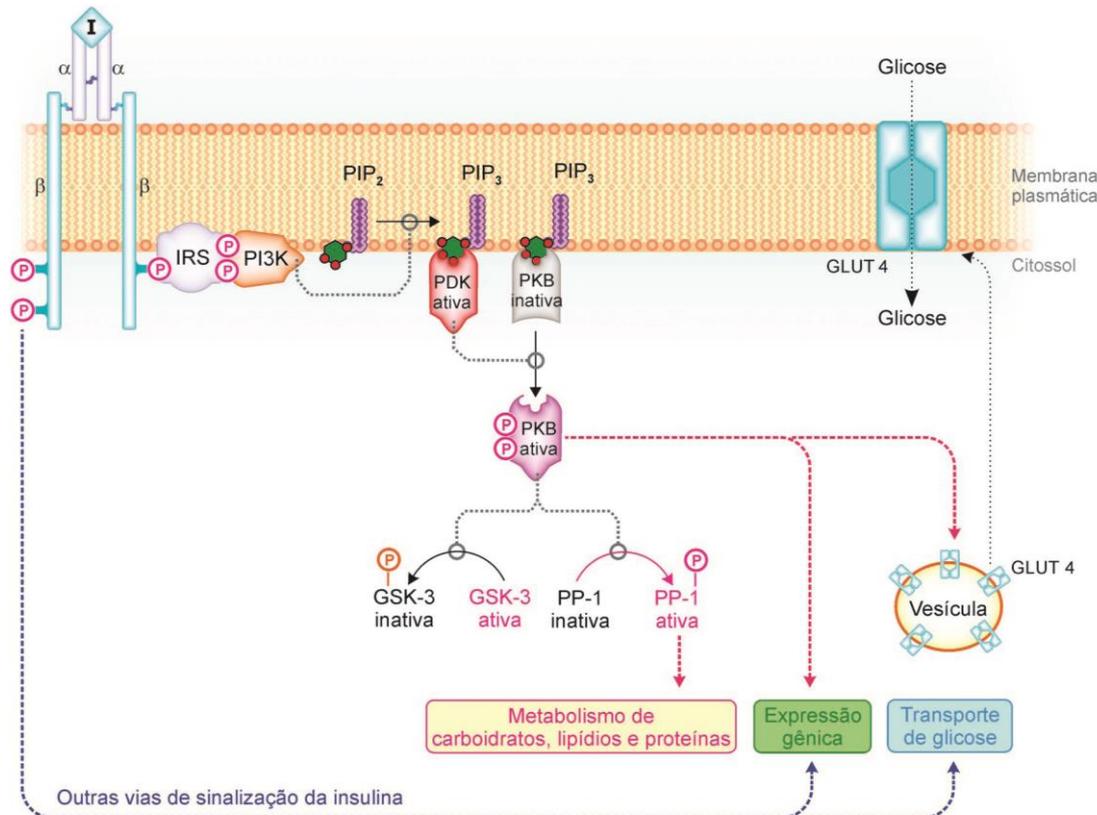
Metabolismo predominantemente degradativo

Captação de glicose feita apenas por tecidos que independem de insulina para a captação de glicose.

Tecidos que tem outros receptores além do GLUT4.

Cérebro, hemácias e medula renal (que oxidam apenas glicose).

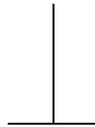
Músculo e tecido adiposo não captam glicose



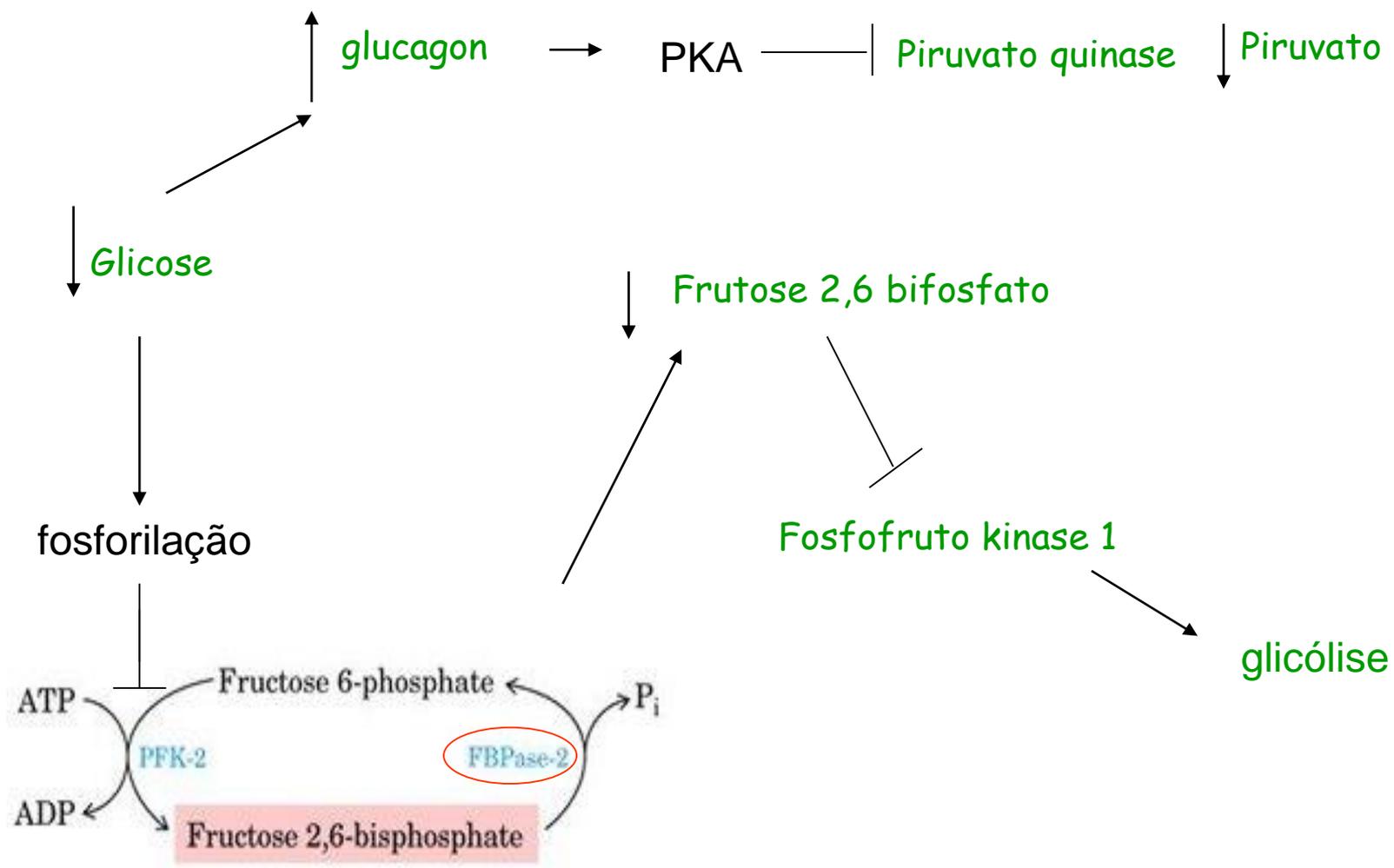
Degradação do glicogênio



Glicose 6-fosfato



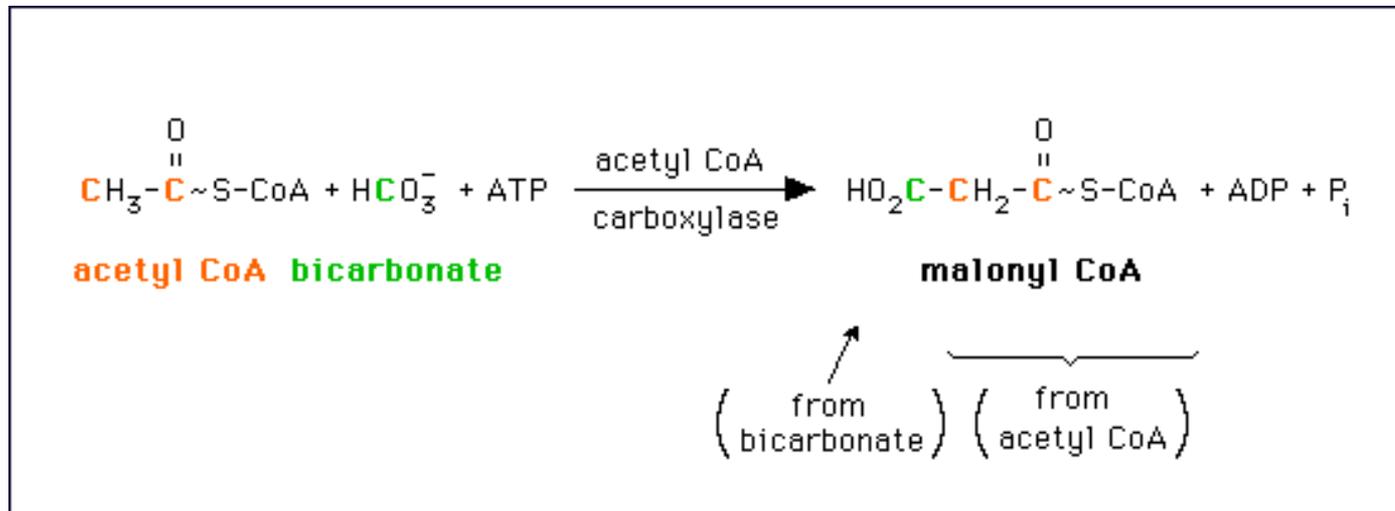
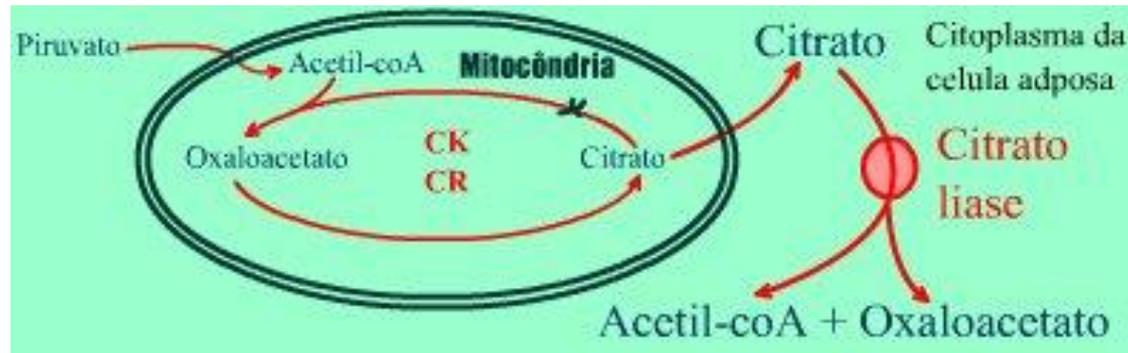
Desativação da via glicolítica



Inibe a kinase e ativa a fosfatase



↓ Citrato → citosol



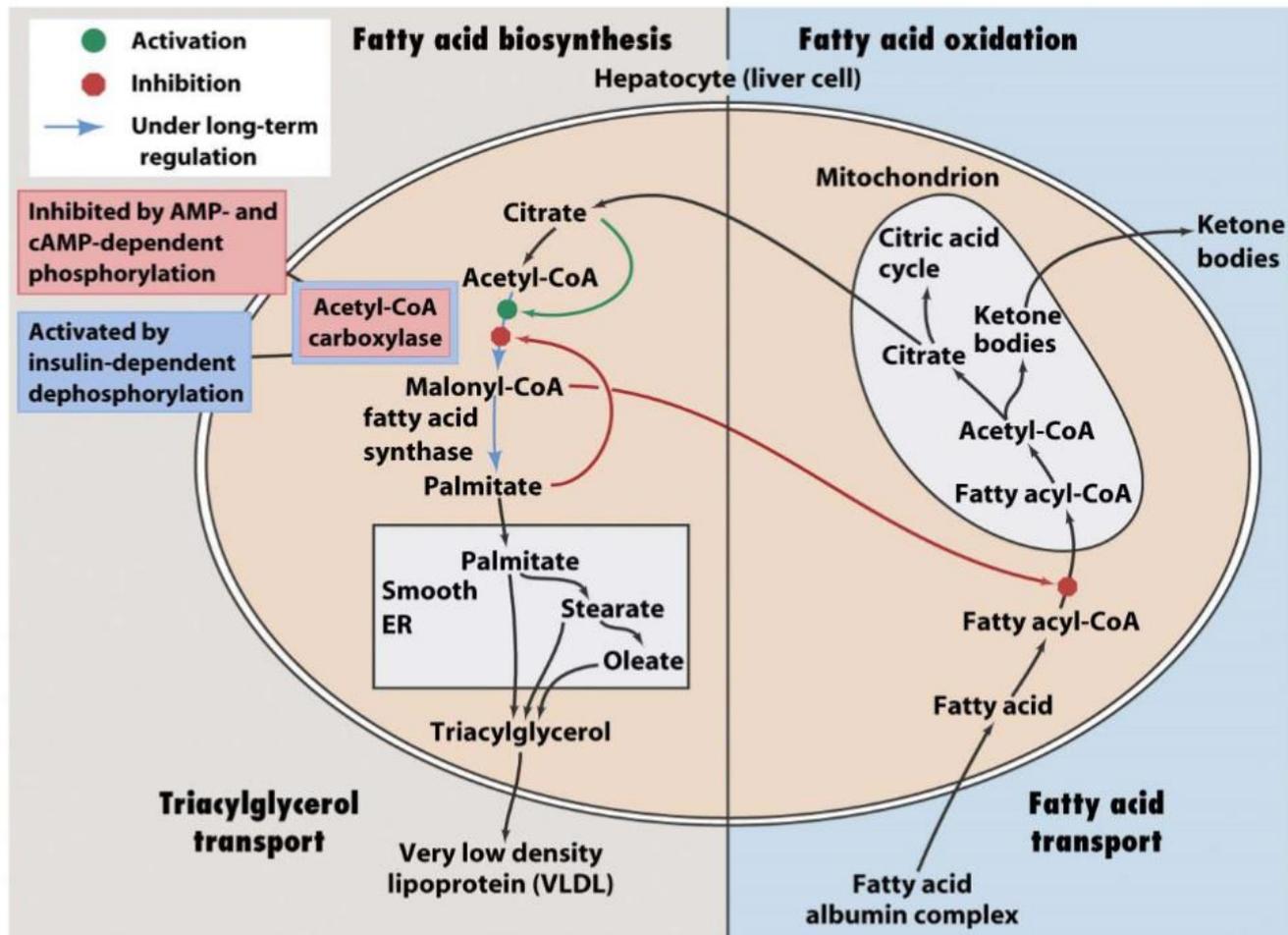


Figure 19-32 part 1 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
© 2006 John Wiley & Sons

Aumento da duração do jejum gliconeogênese é mais intensa
Gliconeogênese renal também é estimulada

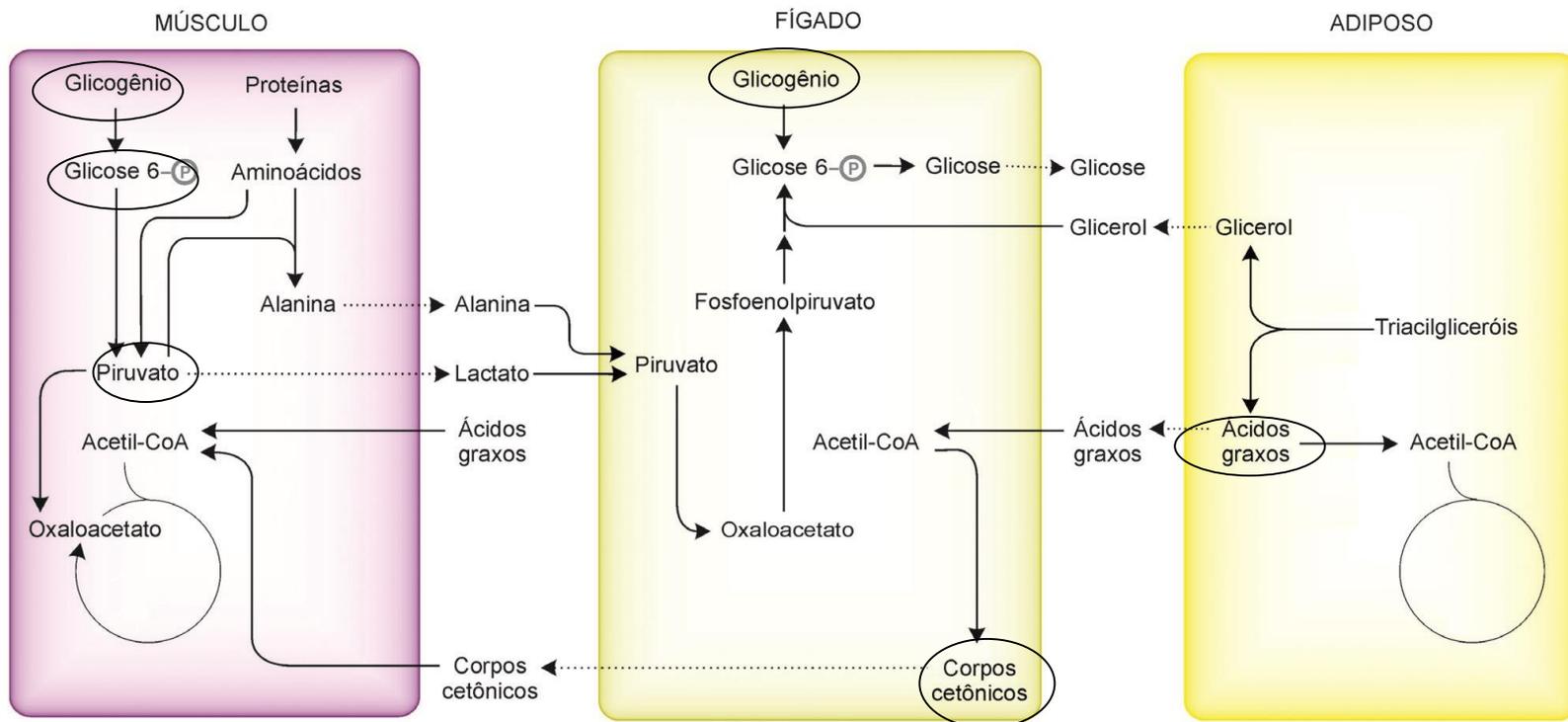
↑
Piruvato carboxilase
Fosfoenolpiruvato carboxiquinase
Glicose 6-fosfatase (Fígado)

Fígado função exportar glicose.

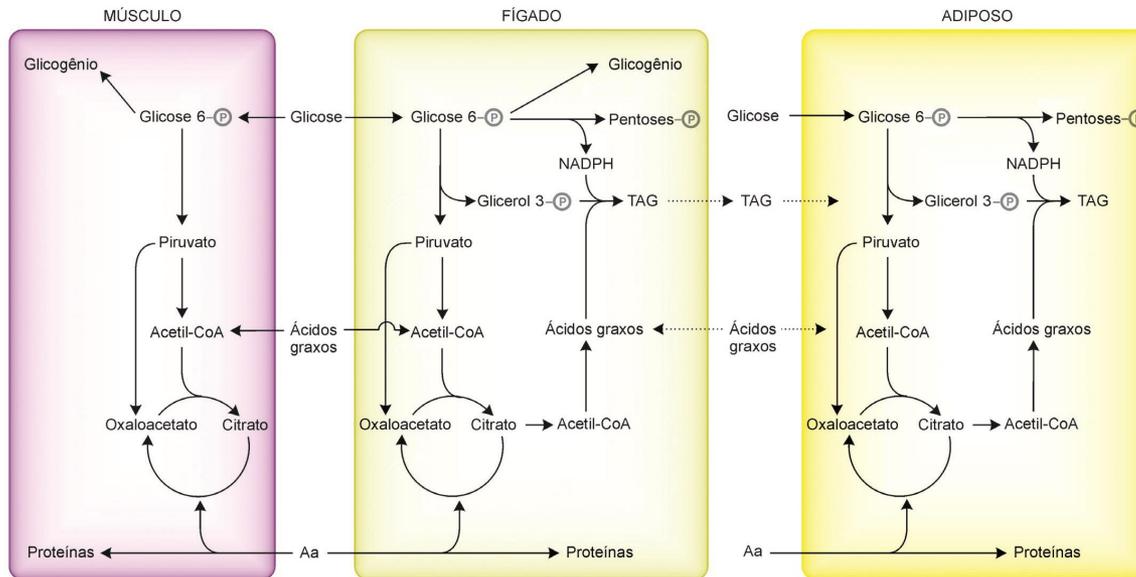
Ácidos graxos são essenciais para os tecidos capazes de oxidá-los
(músculo esquelético e cardíaco, fígado, tecido adiposo, etc.).

Combustível provém da oxidação de ácidos graxos.

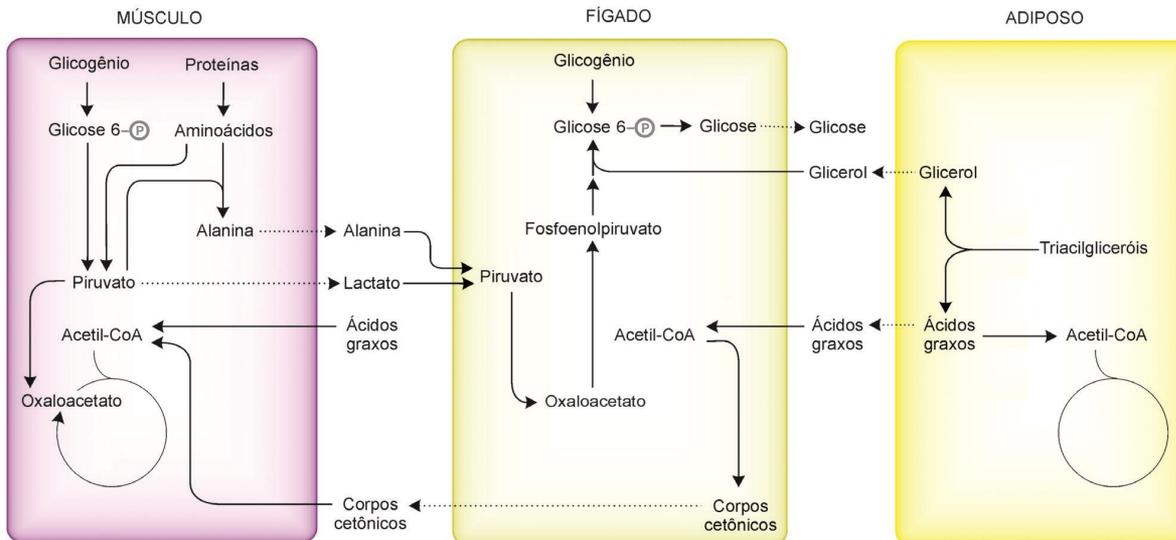
Período Pós - Absortivo



Período Absortivo



Período Pós-Absortivo (Jejum)



JEJUM



JEJUM

Indivíduo saudável pode sobreviver a longos períodos de jejum.

O cérebro pode obter energia dos corpos cetônicos.

Ativam-se as vias de degradação.

Glucagon atua com o cortisol (sem o antagonismo da insulina).

24hrs Glicogênio hepático exgotado gliconeogênese é a fonte de glicose.

Gliconeogênese fonte principal de obtenção de glicose.

Síntese de glicose à partir de aminoácidos.

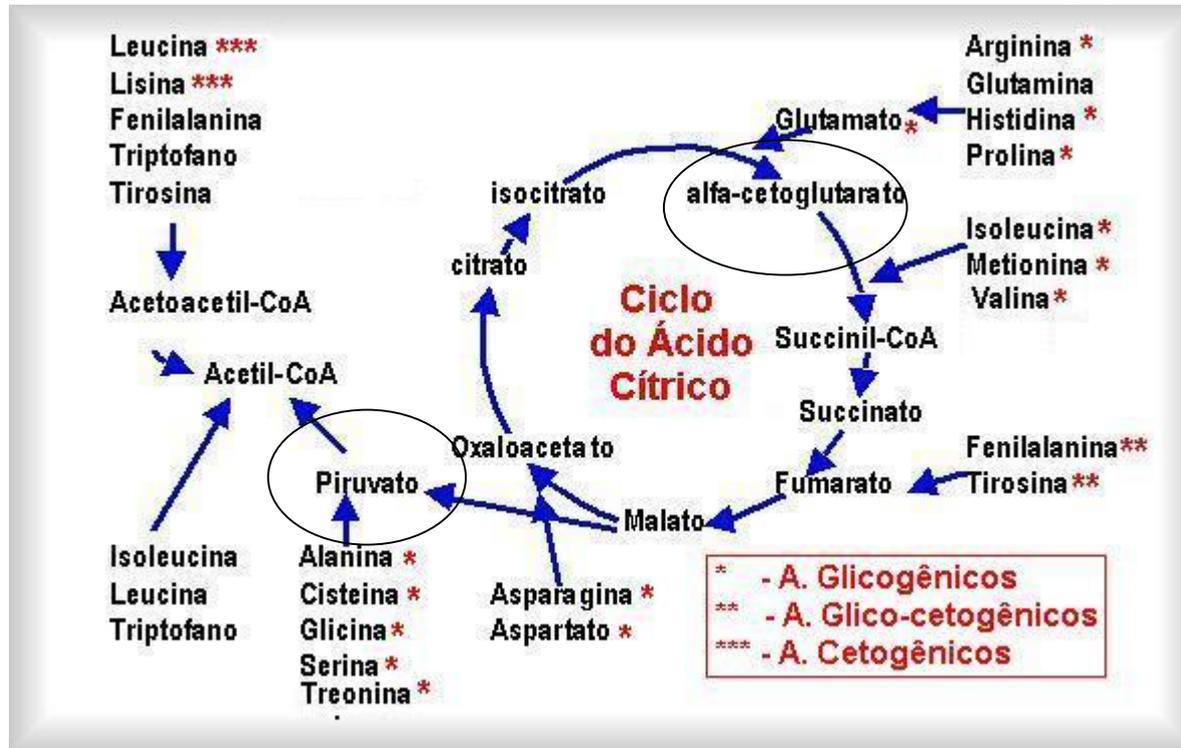
Degradação de aminoácidos estimulada pelo cortisol.

Diminuição da síntese de proteínas resulta em aminoácidos livres nas fibras musculares.

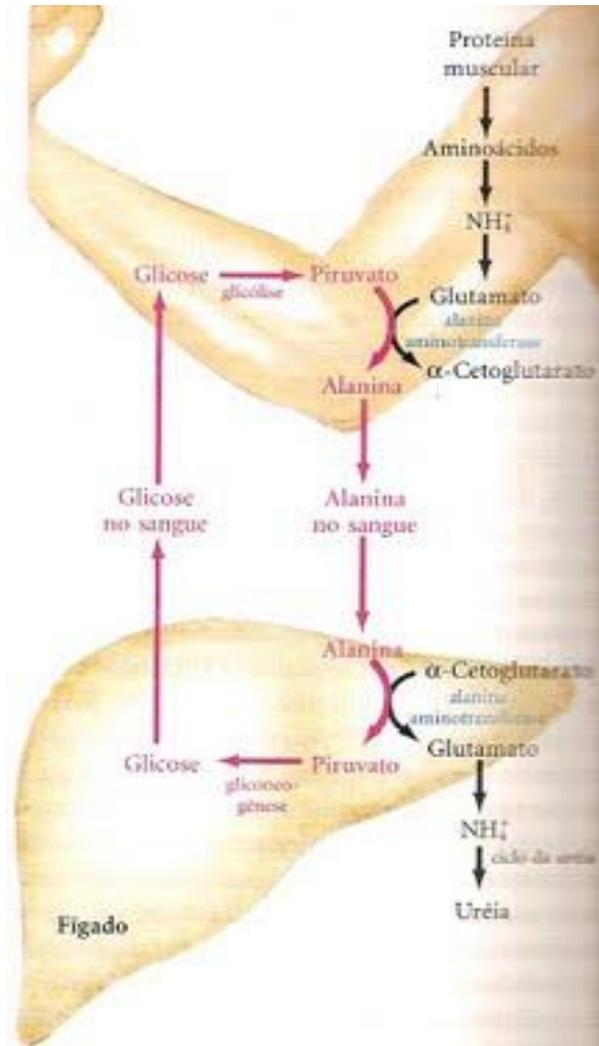
JEJUM

Maioria dos aminiácidos se convertem a alanina e glutamina

Formação de Piruvato e α -cetogluturato

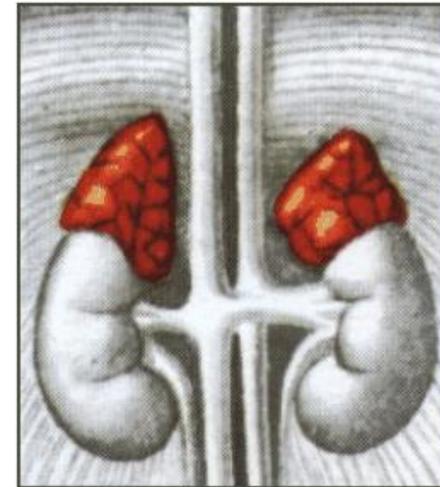


Alanina no fígado forma glicose e uréia



Glicose + Uréia

Glutamina gliconeogênese renal



Glicose e NH_4^+ (contribui para o equilíbrio ácido-base).

Balanco nitrogenado negativo

Degradação de ácidos graxos não acompanhada da degradação de carboidratos acumula Acetil Co-A no fígado.

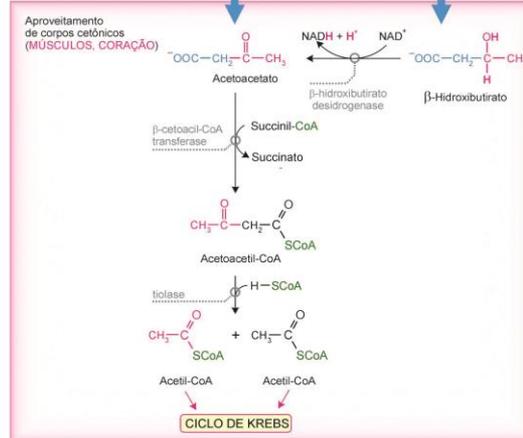
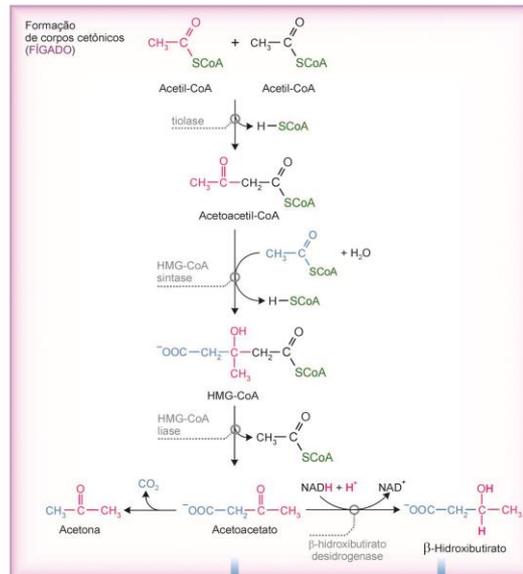
Oxaloacetato convertido a glicose restringe o ciclo de Krebs (gliconeogênese).

Acetil-Co-A convertido a corpos cetônicos.

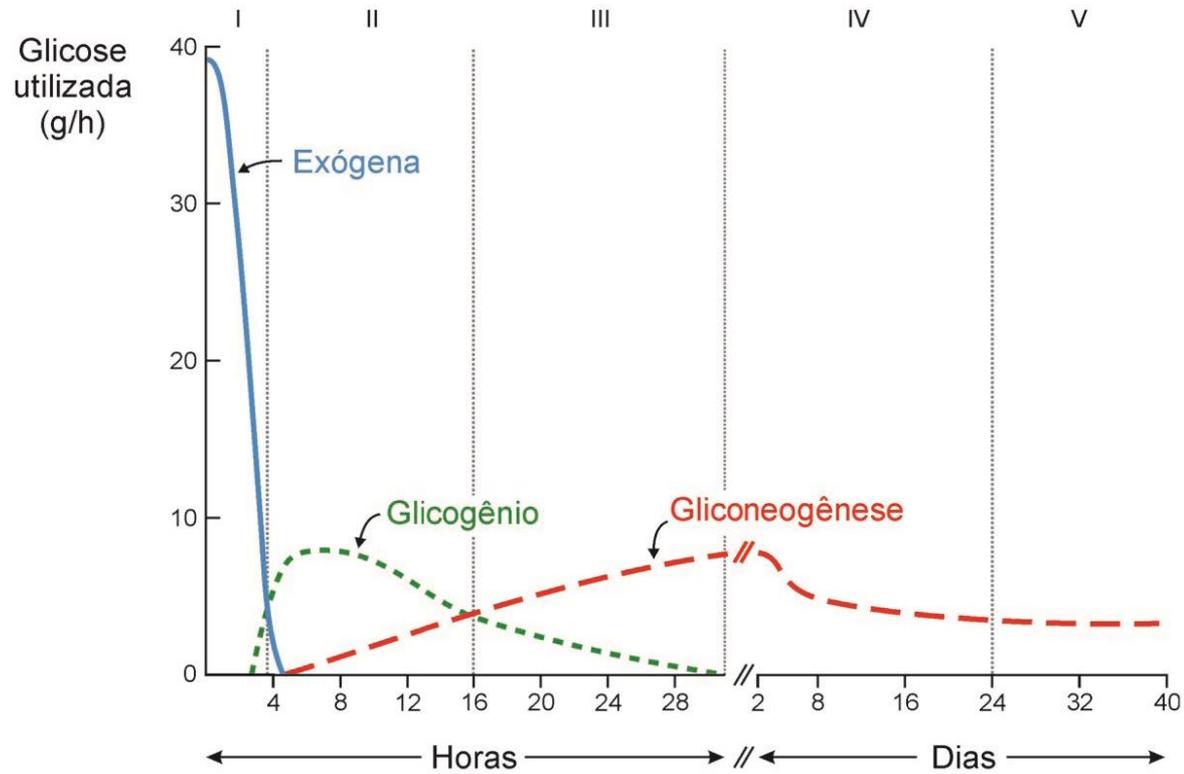
Fígado obtém energia da oxidação de ácidos graxos a acetil-CoA

Músculo e Tecido adiposo não fazem gliconeogênese tem oxaloacetato suficiente para oxidar o Acetil-CoA (ácidos graxos e corpos cetônicos). Consumo de ácidos graxos e corpos cetônicos cooperam para poupar glicose para o cérebro e hemácias.

Corpos Cetônicos



Utilização da Glicose



Diabetes



EFEITOS FISIOLÓGICOS DA INSULINA

GLUT1 é de distribuição quase universal

GLUT 2 ocorre principalmente no fígado e pâncreas

GLUT 3 no sistema nervoso central (neurônios).

Insulina aumenta a permeabilidade da membrana à glicose, e à muitos aminoácidos, íons potássio e íons fosfato.

Efeitos mais lentos ocorrem durante os próximos 10 a 15 min para alterar os níveis de atividade de muitas outras enzimas metabólicas intracelulares.

Efeitos muito mais lentos continuam a ocorrer por horas e, mesmo, vários dias. Resultam das taxas alteradas de tradução dos RNAs mensageiros e de transcrição do DNA no núcleo da célula.

DIABETES MELLITUS

DEFINIÇÃO

Grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia, devido a defeito na secreção de insulina, na sua ação, ou ambos. A hiperglicemia crônica está associada a longo prazo com dano, disfunção e falência de diversos órgãos, especialmente os olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos.

CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA DOS DISTÚRBIOS DA GLICEMIA

I. Diabetes mellitus tipo 1

- a. Mediado por processo imune
- b. Idiopático

II. Diabetes mellitus tipo 2

III. Outros tipos específicos

- Defeitos genéticos na função da célula β
- Defeitos genéticos na ação da insulina
- Doenças do pâncreas exócrino
- Endocrinopatias
- Induzido por drogas / produtos químicos
- Infecções
- Formas incomuns de diabetes auto-imune
- Síndromes genéticas associadas com diabetes

IV. Diabetes mellitus gestacional

Diabete Mellitus

Insulina não é secretada em quantidades suficientes ou não estimula suficientemente as células alvos.

Conseqüências os níveis de glicose aumentam muito inclusive na urina. Sendo um teste diagnostico a concentração de glicose na urina

Mesmo com altos níveis de glicose falta glicose para as células pois a entrada de glicose estimulada por insulina é prejudicada.

Cetoacidose - degradação de ácidos graxos
gliconeogênese
formação de corpos cetônicos

Diminuição da capacidade de tamponamento do sangue e do rim.

Excesso de H^+ secretado na urina acompanhado por NH_4^+ , Na^+ , K^+ , P_i , e H_2O .
Desidratação e sede.

Diminuição do volume sanguíneo.

Dois tipos de diabetes Mellitus

Tipo 1 - Dependente de Insulina (juvenile)

Tipo 2- Não dependente de insulina (maturidade se desenvolve gradativamente depois dos 40 anos.)

PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS

DM tipo 1

- Predomínio em idade < 20 anos
- Deficiência absoluta de insulina (destruição auto-imune)
- Indivíduo magro
- Sintomas: polidipsia, poliúria, polifagia e emagrecimento
- Descompensação tipo cetoacidose
- Herança associada ao sist. HLA

DM tipo 2

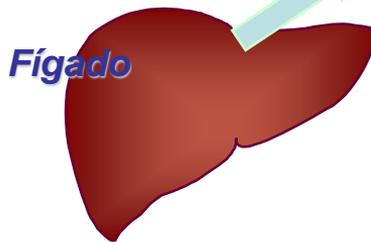
- Predomínio em idade > 40 anos
- Deficiência relativa + resistência à insulina
- Indivíduo geralmente obeso, sedentário e hipertenso
- Início insidioso, às vezes assintomático ou por complicações crônicas
- Descompensação tipo coma hiperosmolar
- Herança poligênica

DEFEITOS METABÓLICOS NA DM TIPO 2

**SECREÇÃO DEFICIENTE
DE INSULINA**



Hiperglicemia



**Produção hepática
de glicose aumentada**



**Captação de
glicose diminuída**

RESISTÊNCIA À INSULINA

SÍNDROME METABÓLICA RESISTÊNCIA À INSULINA

**Obesidade
(abdominal)**

**Acidente
Vascular Cerebral**

**Intolerância
à Glicose**

Doença Coronariana

**Hipertensão
Arterial**

Aneurismas

**HDL ↓ e
Triglicérides ↑**

**Insuficiência
Vascular Periférica**

