

Jejum

A manutenção da homeostase glicêmica nos mamíferos é de fundamental importância para o SNC, que não utiliza ácidos graxos de cadeia longa. Quando o jejum se inicia, a tendência à queda da **concentração plasmática de glicose** estimula a glicogenólise hepática que representa o mecanismo inicial para a correção da **glicemia**. Como as reservas de glicogênio hepático (cerca de 75 g, em humanos) tendem a se esgotar rapidamente, ocorre aumento da atividade neoglicogênica. Os principais substratos para a neoglicogênese são aminoácidos provenientes da proteólise muscular, principalmente de músculos brancos ricos em fibras glicolíticas. Dessa maneira, a excreção de ureia pela urina aumenta. Os mecanismos hormonais de defesa contra a hipoglicemia estão organizados de uma forma hierárquica, sendo que o primeiro deles é a redução da secreção de insulina pela célula beta-pancreática. Essa alteração é seguida pelo aumento das concentrações plasmáticas de glucagon, adrenalina, cortisol e hormônio de crescimento. Os hormônios cujas concentrações aumentam em resposta à hipoglicemia são conhecidos como hormônios contrarregulatórios da insulina e podem agir de forma sinérgica nas respostas metabólicas adaptativas ao jejum. Sabe-se que o cortisol aumenta a expressão de receptores de outros hormônios em diferentes tecidos e dessa forma potencializa, por exemplo, a sua ação hiperglicêmica e da adrenalina. A queda da relação insulina/glucagon durante o jejum, além de promover as alterações metabólicas aqui descritas, ativa o processo de lipólise no tecido adiposo. Enquanto o glicerol resultante servirá como substrato para a neoglicogênese hepática, a elevação dos AGL do plasma provocará um aumento de sua utilização por tecidos periféricos, principalmente pela massa muscular esquelética e cardíaca. Nos músculos, que representam cerca de 40% do peso corporal total, a utilização aumentada dos AGL inibe a utilização de glicose, substituindo, dessa maneira, o consumo de glicose pelo dos ácidos graxos. Desse modo, o processo de neoglicogênese fica menos sobrecarregado pela redução da velocidade de degradação das proteínas musculares, com a preservação de proteínas neste tecido, que caso fossem excessivamente degradadas, poderiam comprometer funções de músculos importantes como o diafragma e os intercostais, responsáveis pela respiração. No caso de o jejum se prolongar por mais de alguns dias, ocorrem outras alterações neurohormonais, sendo que a principal delas é a redução da atividade tireoidiana com queda no metabolismo basal e maior conservação das reservas metabólicas. A redução da atividade simpática noradrenérgica em tecidos metabolicamente ativos como o coração e os músculos esqueléticos também contribui para a redução do metabolismo basal. Por outro lado, o SNC passa a utilizar como substrato energético os corpos cetônicos, produzidos em grande quantidade pelo aumento do fluxo de AGL para o fígado. Os corpos cetônicos, substituindo a glicose como sua principal fonte de energia, levam a uma redução da proteólise muscular e uma acentuada diminuição da neoglicogênese hepática, com grande economia de proteínas musculares. A diminuição da proteólise é acompanhada de acentuada queda da excreção de ureia na urina. No jejum mais prolongado, além da queda dos níveis de hormônios tireoidianos, as catecolaminas plasmáticas, mais precisamente a adrenalina, também parecem ter importância promovendo redução da proteólise, principalmente em músculos esqueléticos glicolíticos, auxiliando, assim, a manutenção da massa muscular. Para garantir a utilização de glicose pelos tecidos totalmente dependentes da oxidação desta hexose (tais como hemácias, medula renal e cérebro), o rim passa a produzir glicose, pela neoglicogênese renal, utilizando glutamina como principal substrato desta via metabólica com significativo aumento da atividade da PEPCCK.

A sobrevivência ao jejum prolongado parece ser determinada pela reserva de tecido

adiposo; quando esses estoques são depletados pela continuação da lipólise e redução da lipogênese, há uma repentina perda da massa proteica, com fraqueza dos músculos respiratórios, podendo advir pneumonia e morte.

O fato de o nosso organismo ser capaz de sobreviver por cerca de 2 a 3 meses sem a ingestão de alimentos, ilustra claramente a precisa e coordenada regulação do seu metabolismo, orquestrada pela participação sincronizada de hormônios, metabólitos e o sistema nervoso.

KETTELHUT, I.C. NAVEGANTES, L.C.C. Controle Hormonal e Neural do Metabolismo Energético. In **FISIOLOGIA**. Margarida Mello Aires. Cap 74. 5ª ed. Pág. 1230-1241, 2018.