

QBQ0221 - Bioquímica

21/06/2023

Exercícios – Metabolismo de Glicogênio

1. Explique, detalhando os mecanismos regulatórios envolvidos, quais as alterações que ocorrem na fosforilação oxidativa, ciclo do ácido cítrico, via glicolítica e metabolismo de glicogênio no músculo esquelético em atividade intensa estimulado por adrenalina. Considere que no músculo esquelético em trabalho físico intenso, há falta oxigenação adequada.
2. Explique, detalhando os mecanismos regulatórios envolvidos, quais as alterações que ocorrem na via glicolítica e metabolismo de glicogênio no fígado no estado pós-prandial (após uma refeição), estimulado por insulina. Sabendo que na presença de insulina ocorre estímulo da síntese de lipídeos no fígado, e que essa síntese gasta ATP, diminuindo seus níveis intracelulares, descreva quais as alterações que ocorrem na atividade do ciclo do ácido cítrico e fosforilação oxidativa nessa situação, detalhando os mecanismos regulatórios envolvidos.
3. Caso clínico 1: Paciente do sexo masculino, 18 anos, reclama de baixa resistência e dor ao se exercitar, sintomas que se iniciaram na infância. Não é fumante e possui hábitos sedentários. Ao exame físico apresenta ligeiro sobrepeso, sem demais alterações. Um ultrassom abdominal não indica anormalidades. A glicemia, trigliceridemia e gasometria se apresentam normais, em jejum e após exercício. O exame urinário apresenta-se normal em repouso, mas após exercício é detectada leve mioglobinúria (presença de mioglobina na urina). Uma biópsia muscular indica presença de glicogênio muscular em quantidade normal ou levemente aumentada, de morfologia normal. Há algumas áreas de fibrose no tecido. A atividade de glicogênio fosforilase do tecido biopsiado encontrou-se ausente.
 - a) Qual é a doença desse paciente? Explique a consequência bioquímica da ausência dessa atividade.
 - b) Sabe-se que tecido muscular em necrose libera mioglobina para a corrente sanguínea que é eliminada na urina. Porque ocorre mioglobinúria após o exercício? Por que não há hipoglicemia após o exercício?
 - c) Os sintomas dessa doença seriam parecidos se houvesse deficiência de fosforilase quinase? Que outras alterações de atividades enzimáticas poderiam levar a um quadro clínico parecido?
4. Caso clínico 2: Menino de 4 anos de idade com episódios frequentes de fraqueza e tonturas. Sintomas se iniciaram aos 2-3 anos, piorado ao ingressar na “escolinha”, onde há maior atividade física e maior tempo entre as refeições. Ao exame físico apresenta abdômen distendido, com acentuada hepatomegalia (fígado aumentado). Um ultrassom abdominal indica hepatomegalia acentuada não-esteatótica (sem acúmulo de gordura) e aumento moderado de volume renal. Uma biópsia hepática mostrou extenso acúmulo de glicogênio com morfologia normal. O tecido apresentava ausência de atividade de glicose 6 fosfatase.

Glicemia	3,0 mmol/L	normal, 3,9 - 5,6
Lactato	7,1 mmol/L	0,56 - 2,0
Piruvato	0,4 mmol/L	0,05 - 0,10
Ácidos Graxos livres	1,6 mmol/L	0,3 - 0,8
Triacilglicerídeos	3,0 g/L	~1,5
Corpos cetônicos	380 mg/L	~30
pH	7,25	7,35 - 7,44

- a) Qual o distúrbio ácido-base apresentado por esse paciente?
- b) Qual é a doença desse paciente? Explique as consequências bioquímicas da ausência dessa atividade.
- c) Por que há acúmulo de glicogênio no fígado e rins a ponto de levar ao aumento de volume desses órgãos? Explique detalhando mecanismos de regulação envolvidos.
- d) Explique as alterações nos níveis de ácidos graxos livres, corpos cetônicos, triglicérides e pH.