

METABOLISMO DO GLICOGÊNIO

1. (Caso clínico publicado em *Neuromuscular Disorders*, 1997, 7:336–342) Rebanho de ovelhas Merino o oeste da Austrália possui baixa resistência ao exercício, com dificuldade de locomoção entre pastagens. Ao exame físico não apresentam alterações. Um ultrassom abdominal não indica anormalidades. A glicemia, trigliceridemia e gasometria se apresentam normais. O exame urinário apresenta-se normal em repouso, mas após exercício é detectada leve mioglobínúria (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.

Qual é a doença que esse rebanho apresenta? Esquematize a reação enzimática ausente e explique a consequência bioquímica da ausência dessa atividade. Sabe-se que tecido muscular em necrose libera mioglobina para a corrente sanguínea que é eliminada na urina. Porque ocorre mioglobínúria após o exercício? Porque não há hipoglicemia após o exercício? Os sintomas dessa doença seriam parecidos se houvesse deficiência de fosforilase quinase?

2. 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 abdomen 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)

Triglicerídeos 3,0 g/L (normal: ~1,5)

Lactato: 7,1 mmol/L (normal: 0,56 - 2,0)

Corpos cetônicos 380 mg/L (normal: ~30)

Piruvato 0,4 mmol/L (normal: 0,05 - 0,10)

pH 7,25 (normal: 7,35 - 7,44)

Ácidos graxos livres 1,6 mmol/L (normal: 0,3 - 0,8)

CO₂ 12 mmol/L (normal: 24 - 30)

Qual o distúrbio ácido-base apresentado por esse paciente? Qual é a doença desse paciente? Esquematize a reação enzimática ausente e explique as consequências bioquímicas da ausência dessa atividade. Porque há acúmulo de glicogênio no fígado e rins a ponto de levar ao aumento de volume desses órgãos? Explique detalhando mecanismos de regulação envolvidos.

Sugestão: Após as aulas de metabolismo de lipídeos, volte para esse caso clínico e explique as alterações nos níveis de ácidos graxos livres, corpos cetônicos, triglicérides e pH.