

Caso Clínico # 1

- Rebanho de ovelhas Merino no oeste da Austrália
- Alta endogenia
- Baixa resistência ao exercício

Ao exame físico:

- Sem demais alterações físicas

Exames laboratoriais:

- US abdominal sem alterações
- Glicemia, trigliceridemia e gasometria normais
- Leve mioglobínúria após exercício

Caso Clínico # 2

- Menino de 4 anos de idade com episódios frequentes de fraqueza e tonturas
- Início dos sintomas aos 2-3 anos, piorado ao ingressar na “escolinha”

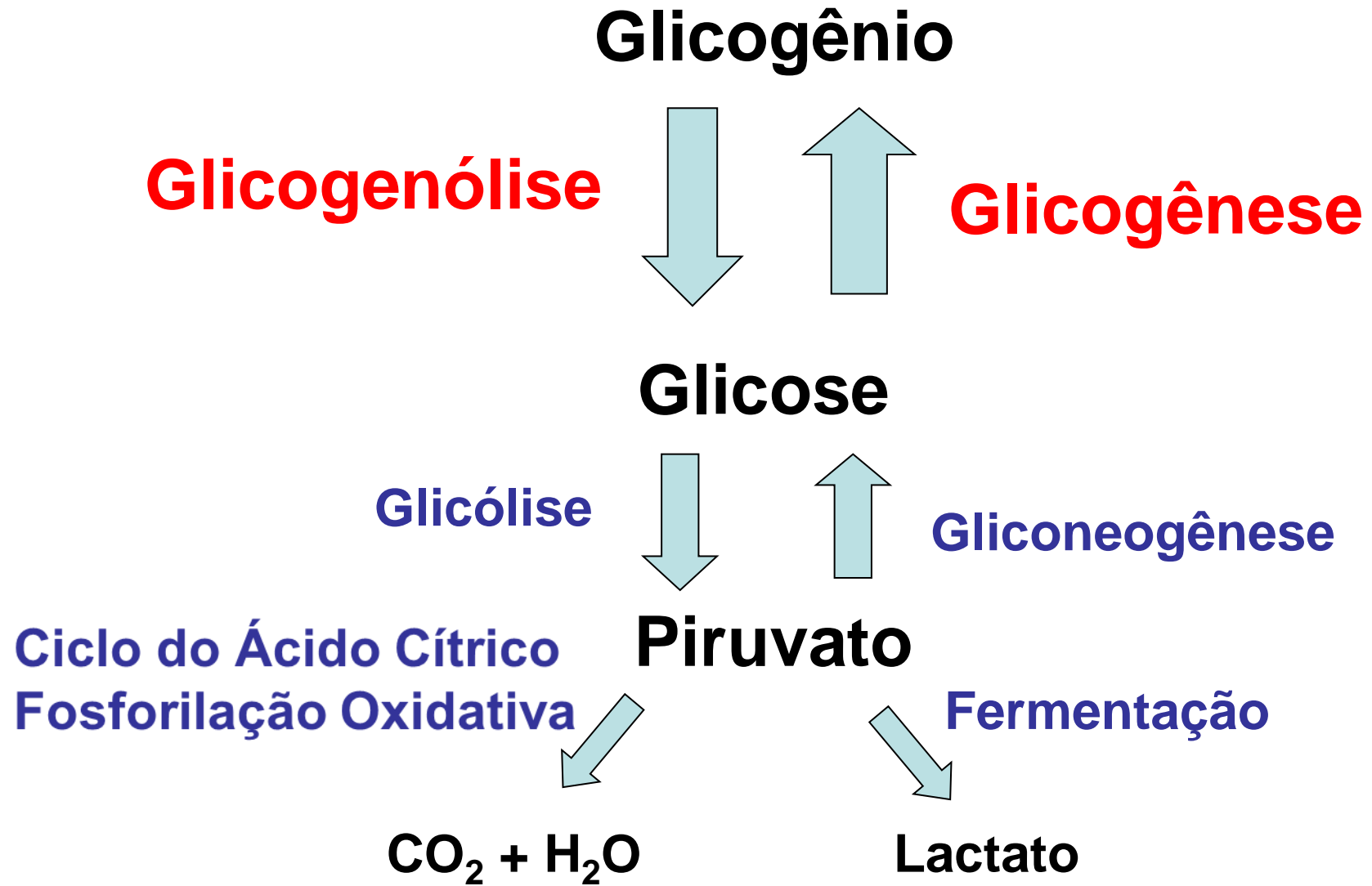
Ao exame físico:

- Abdomen distendido, com acentuada hepatomegalia, pouca massa muscular.

Exames laboratoriais:

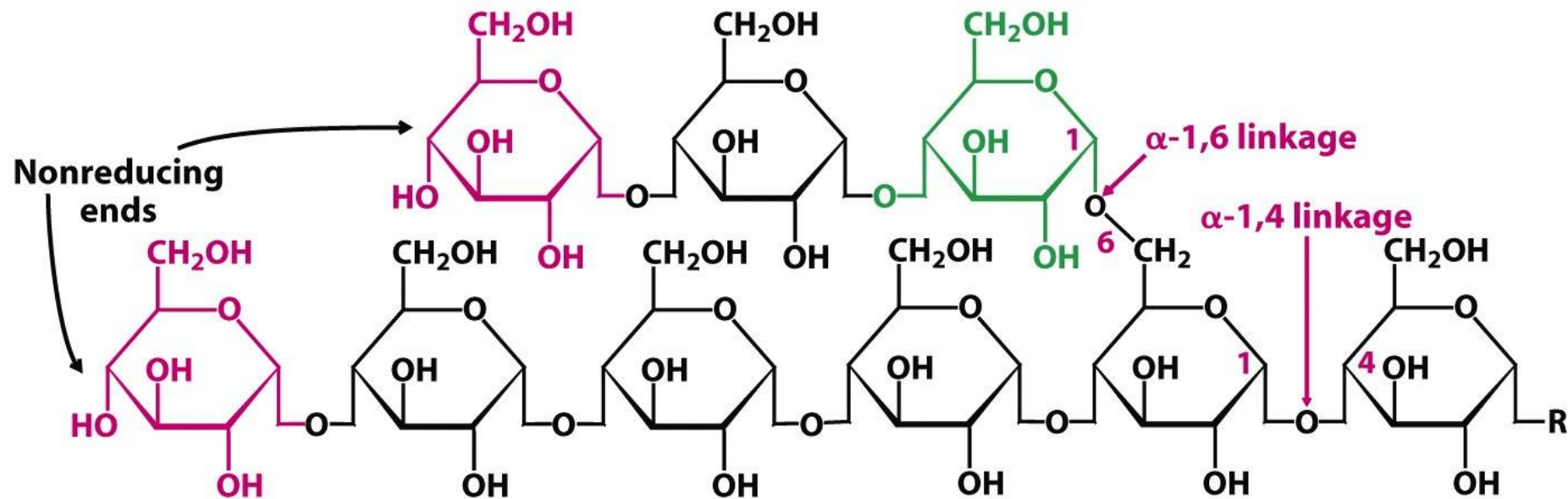
- US: Hepatomegalia acentuada não-esteatótica, aumento moderado de volume renal.

Glicemia de jejum:	3,0 mmol/L	(normal, 3,9 - 5,6)
Lactato:	7,1 mmol/L	(normal, 0,56 - 2,0)
Ácidos graxos livres	1,6 mmol/L	(normal, 0,3 - 0,8)
Triglicerídeos	3,0 g/L	(normal, ~1,5)
Corpos cetônicos	380 mg/L	(normal, ~30)
pH	7,25	(normal, 7,35 - 7,44)
CO ₂	12 mmol/L	(normal, 24 - 30)

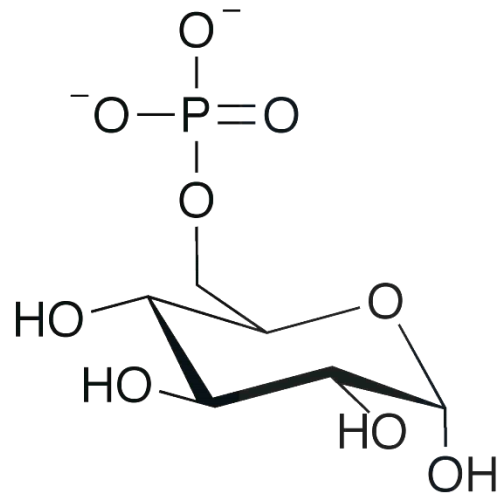


Metabolismo de Glicogênio

- Principal polissacarídeo de reserva em animais
- Fígado: Regula níveis glicêmicos (cerca de 12-24 horas)
- Músculo: Reserva de glicose para atividade intensa

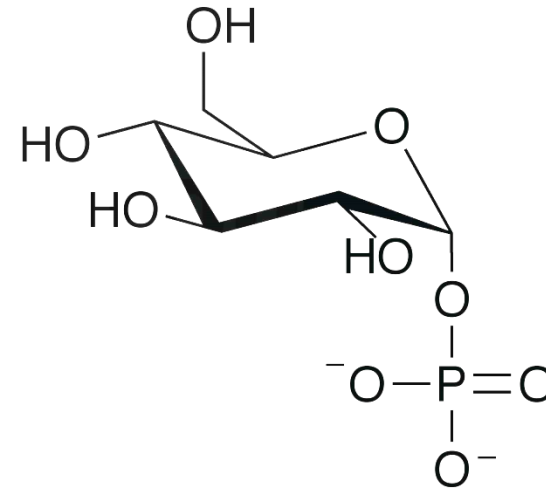


Síntese de Glicogênio – Glicose 1 P



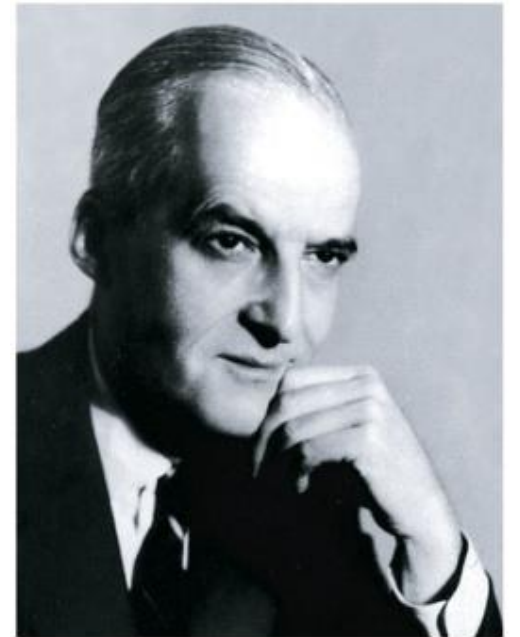
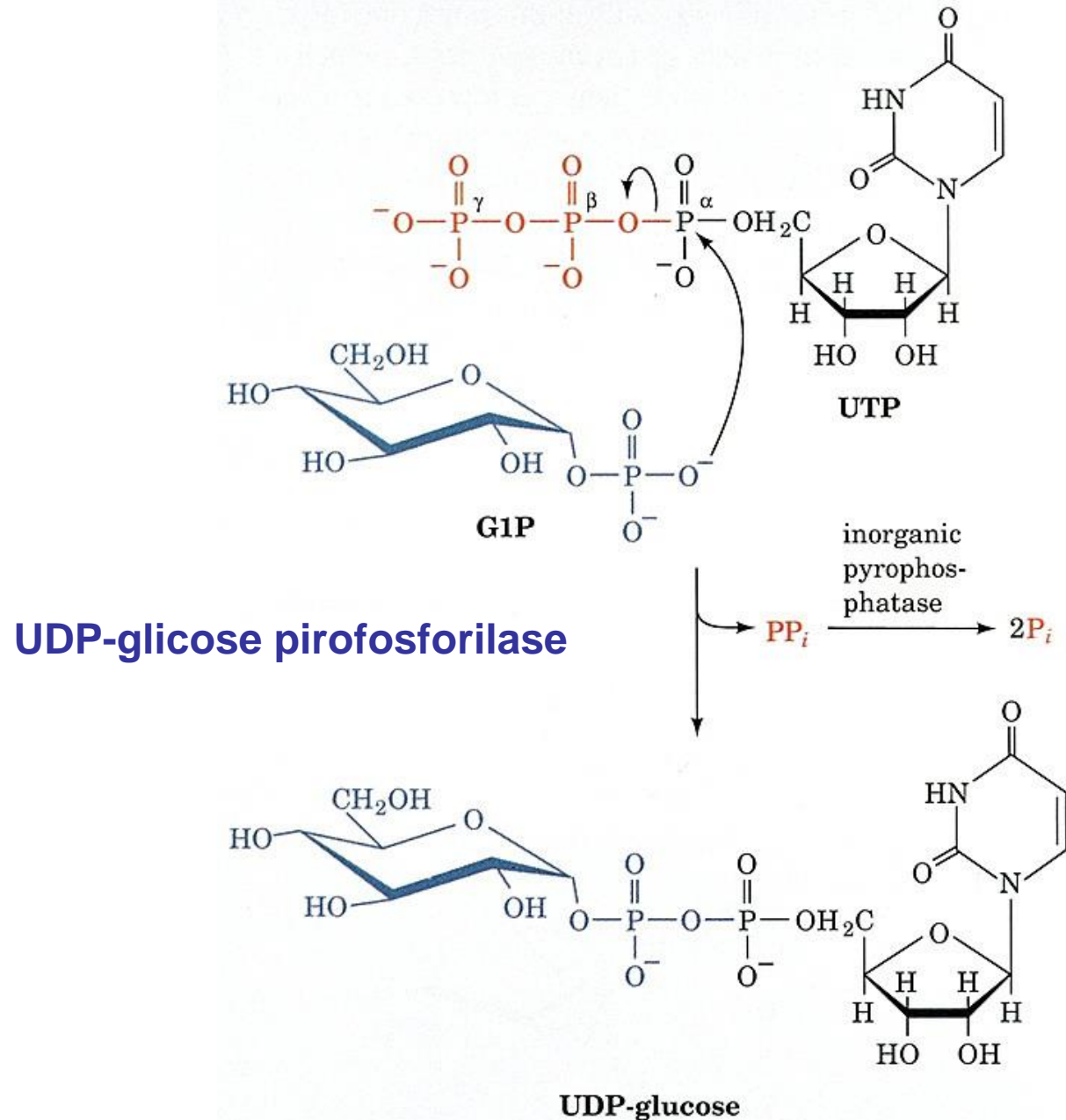
α -D-Glucose-6-phosphate

Fosfoglicomutase



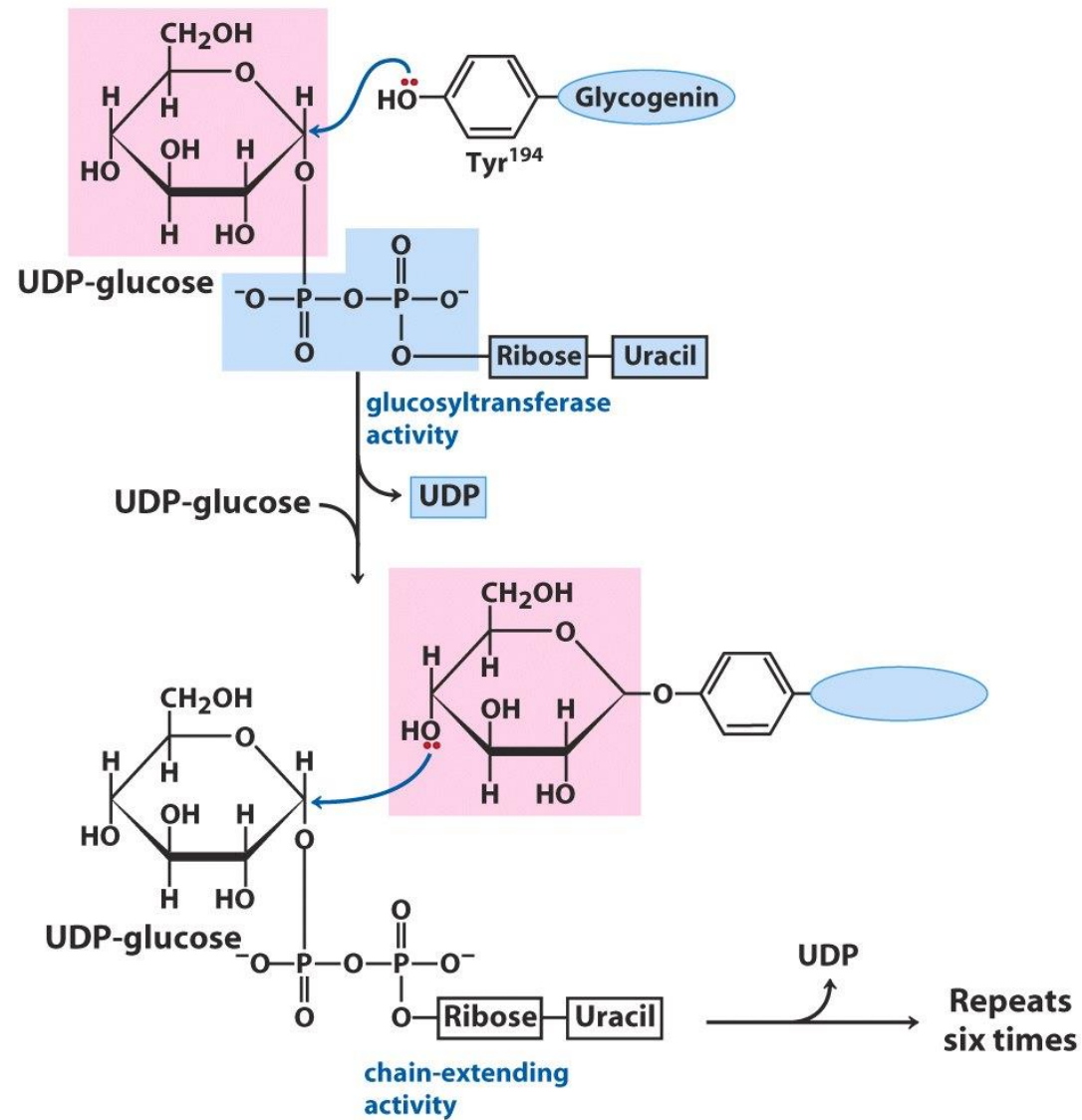
α -D-Glucose-1-phosphate

Síntese de Glicogênio – UDP-glicose

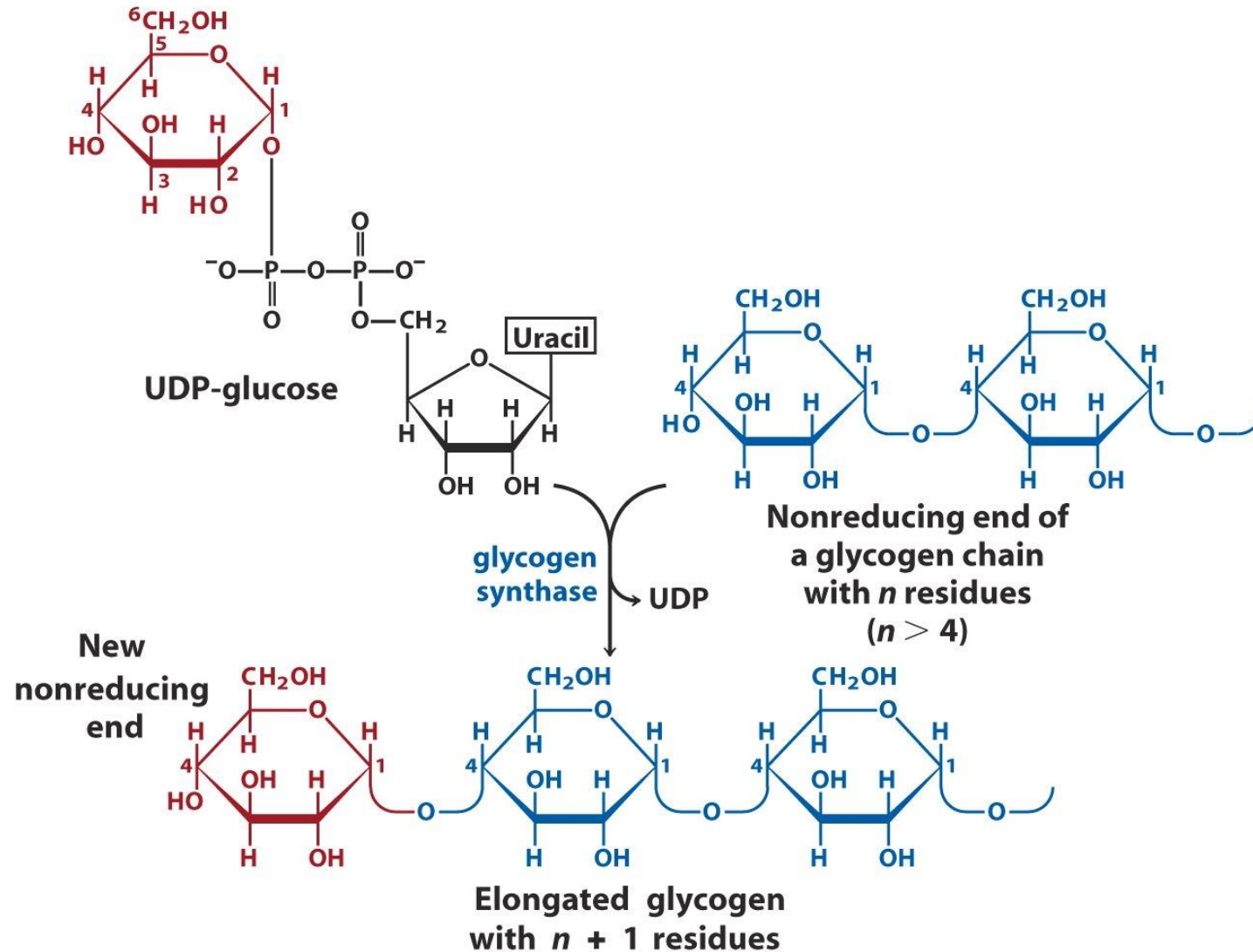


Luis Leloir, 1906–1987

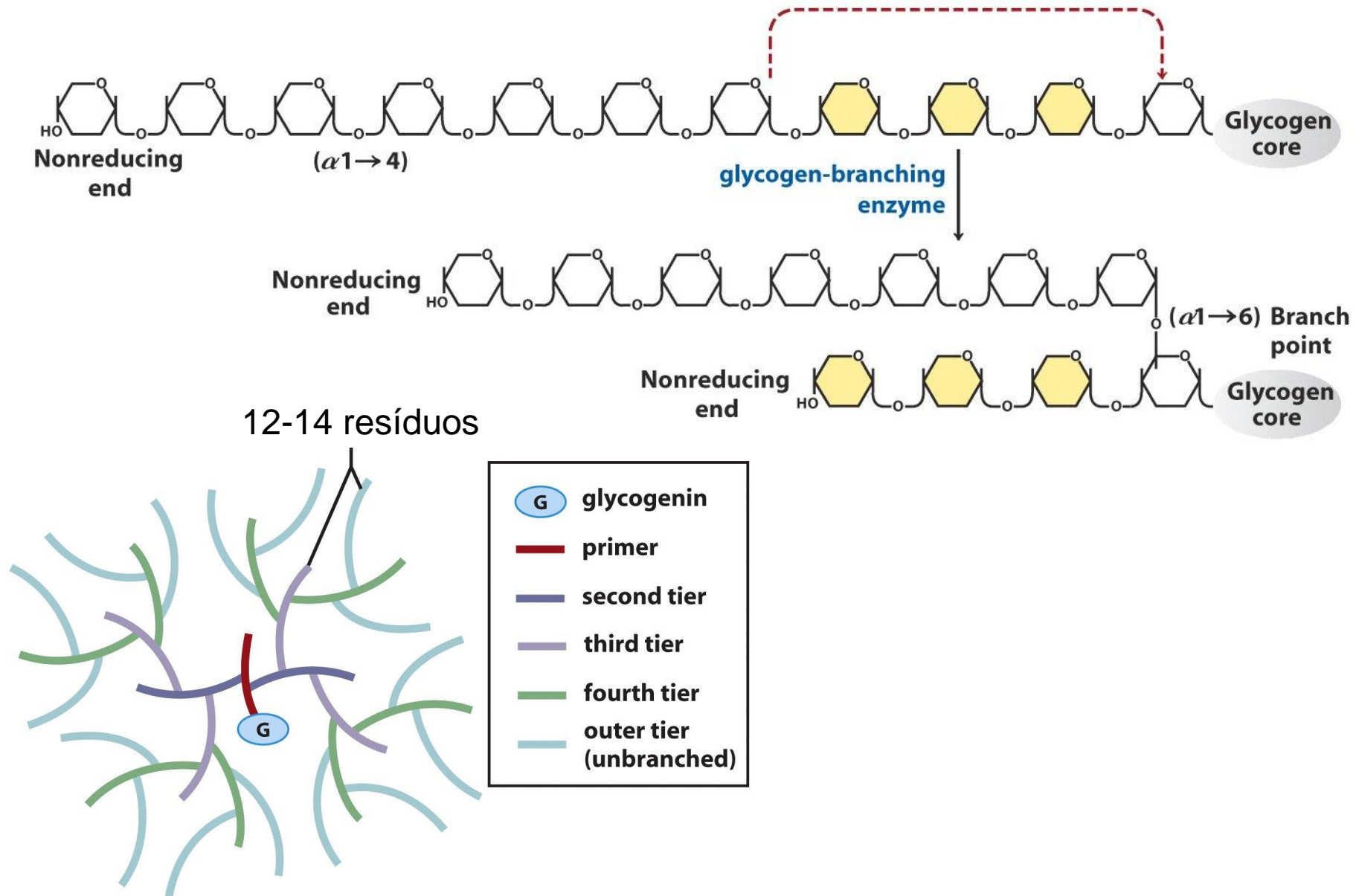
Síntese de Glicogênio – Iniciação

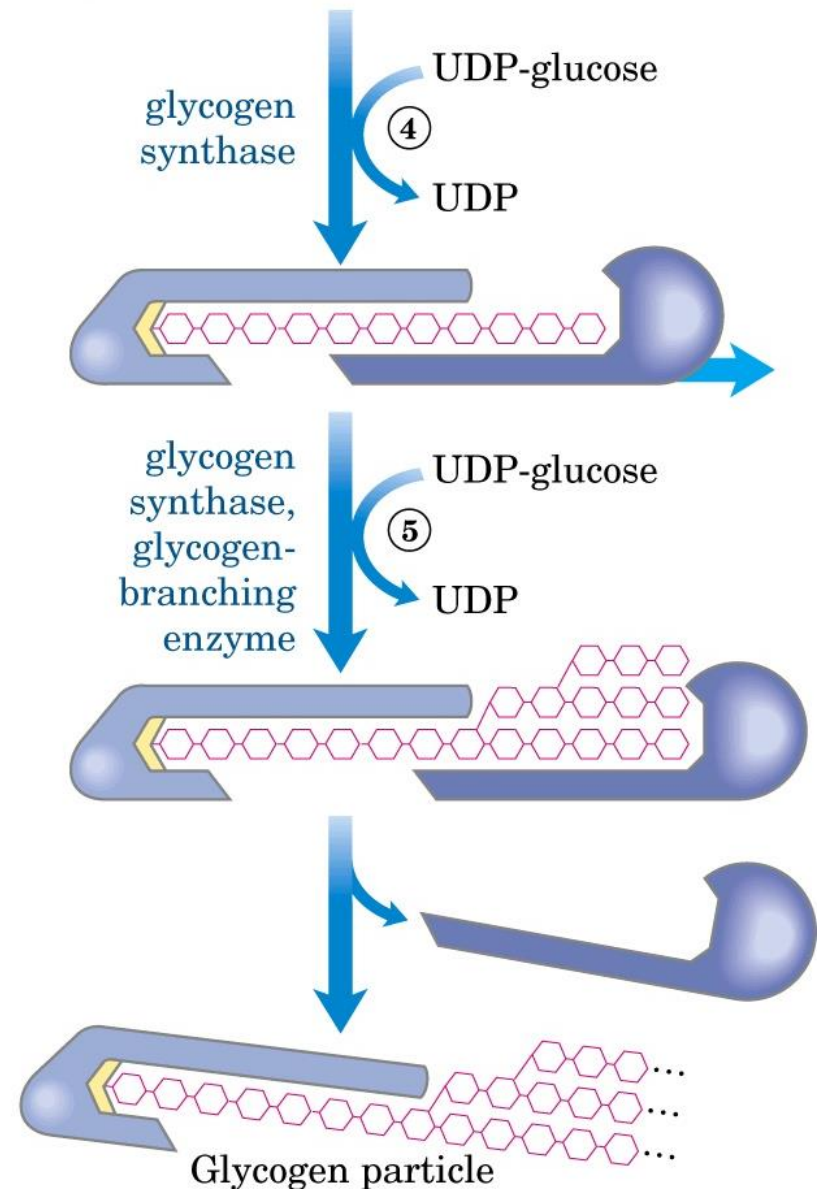
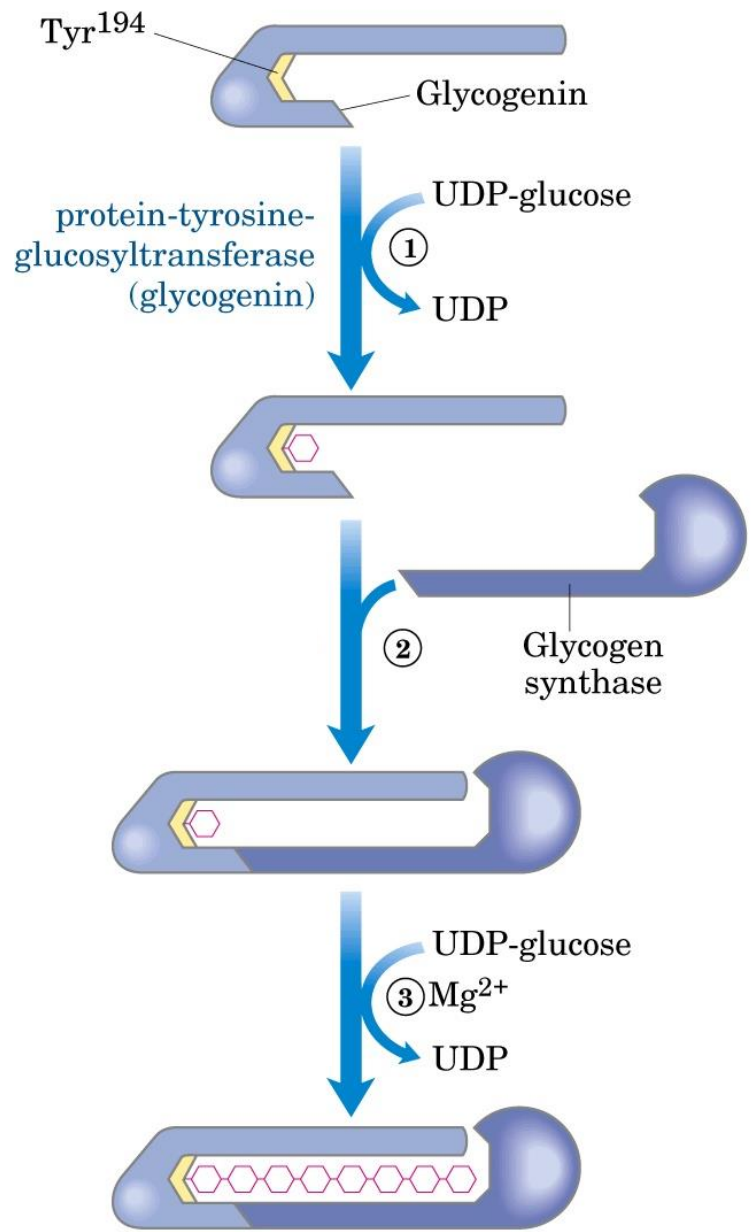


Síntese de Glicogênio - Adição

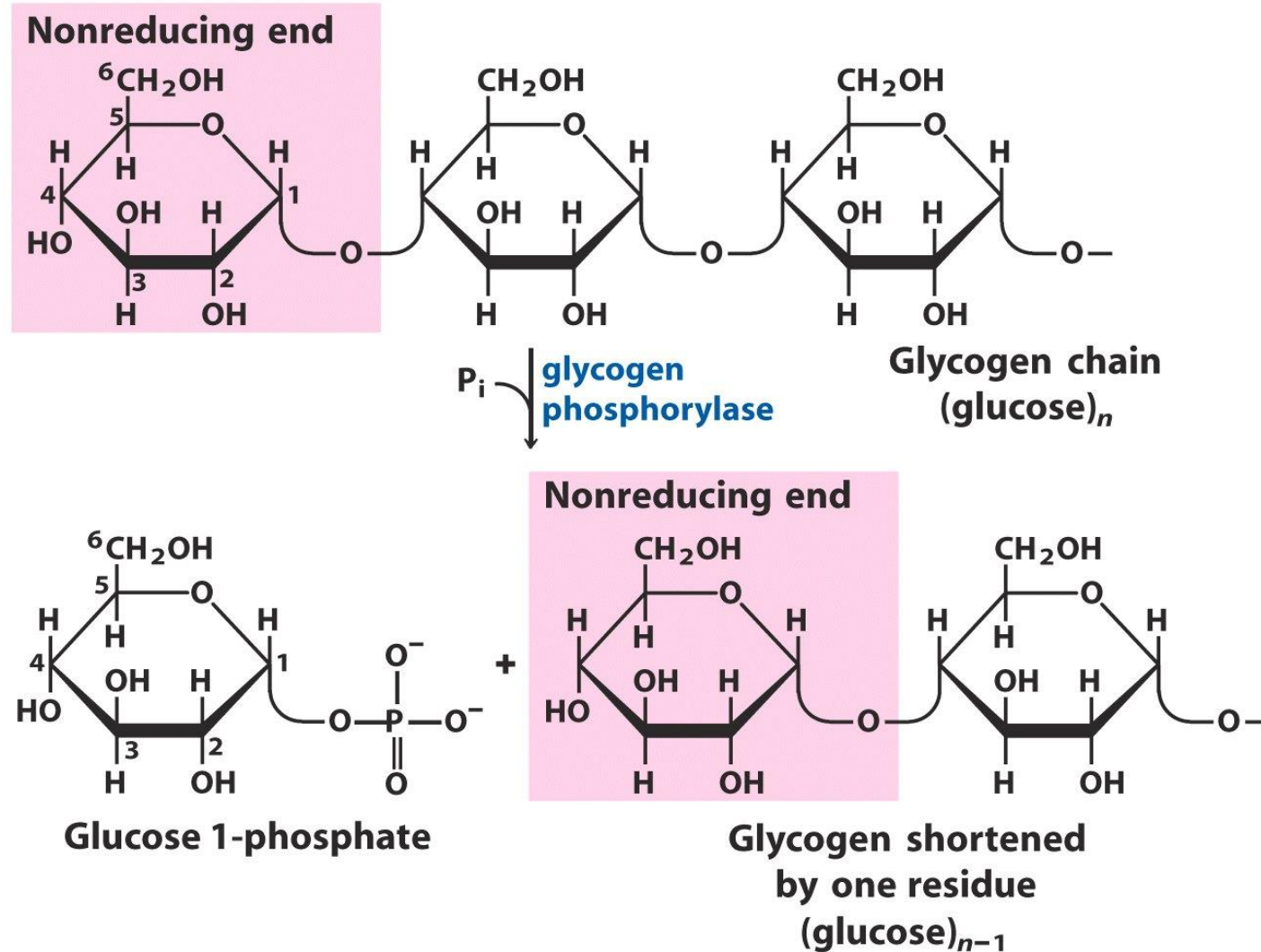


Síntese de Glicogênio - Ramificação

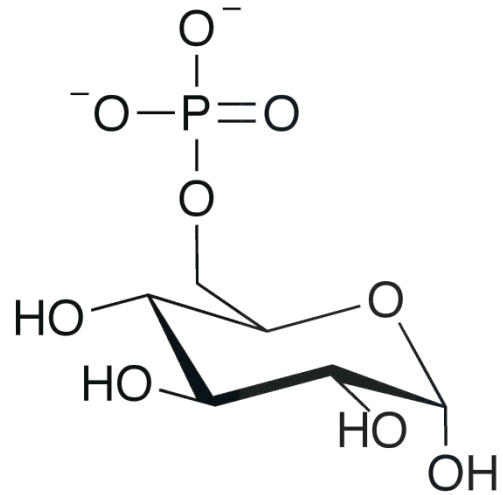




Degradação de Glicogênio - Remoção

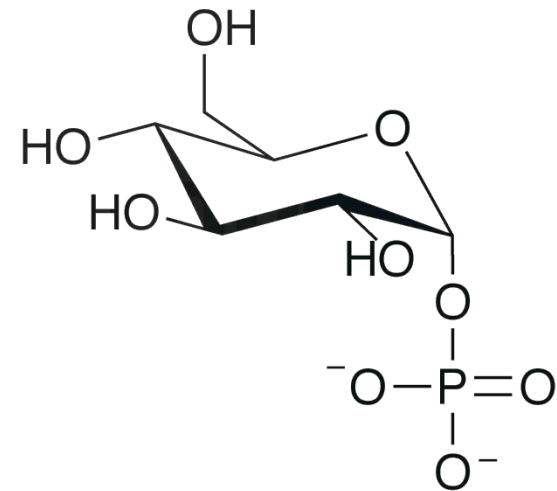


Degradação de Glicogênio – Glicose 1 P



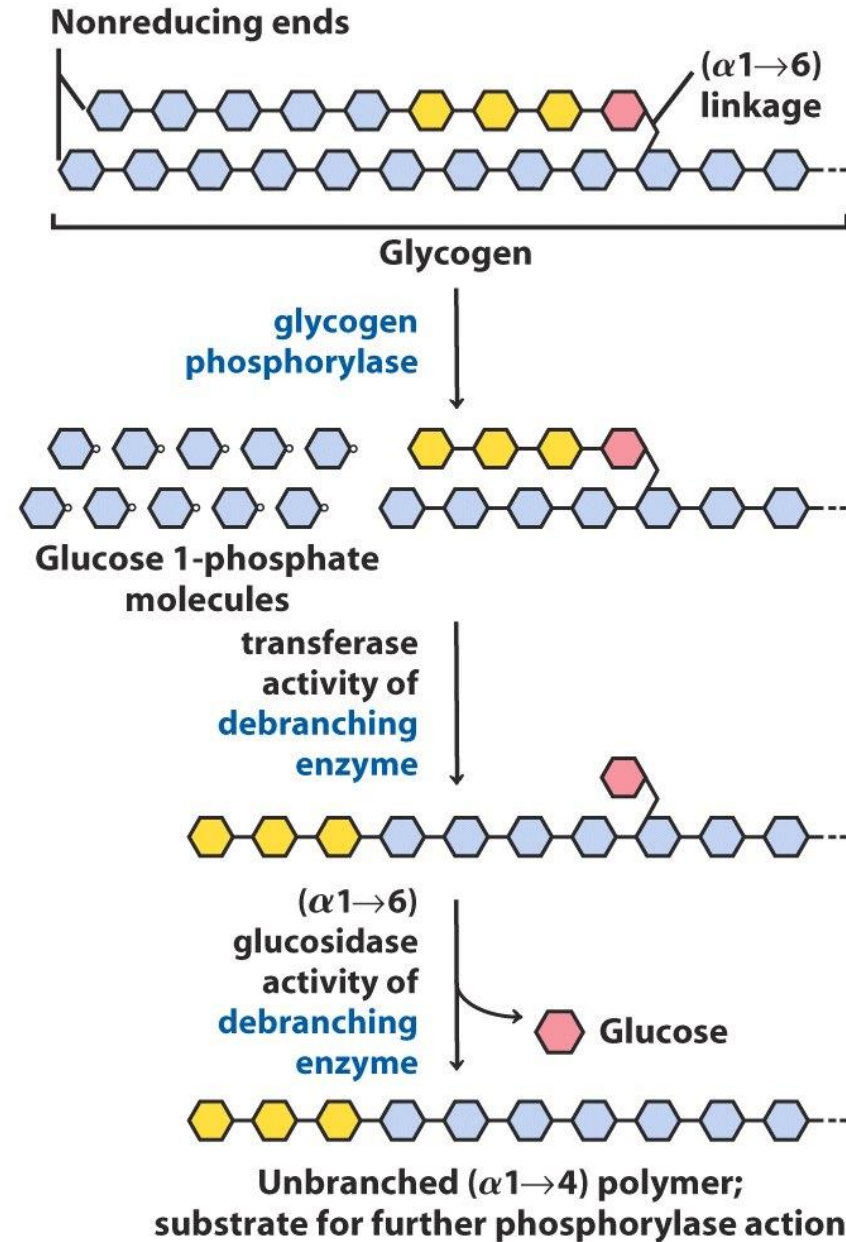
α -D-Glucose-6-phosphate

Fosfoglicomutase

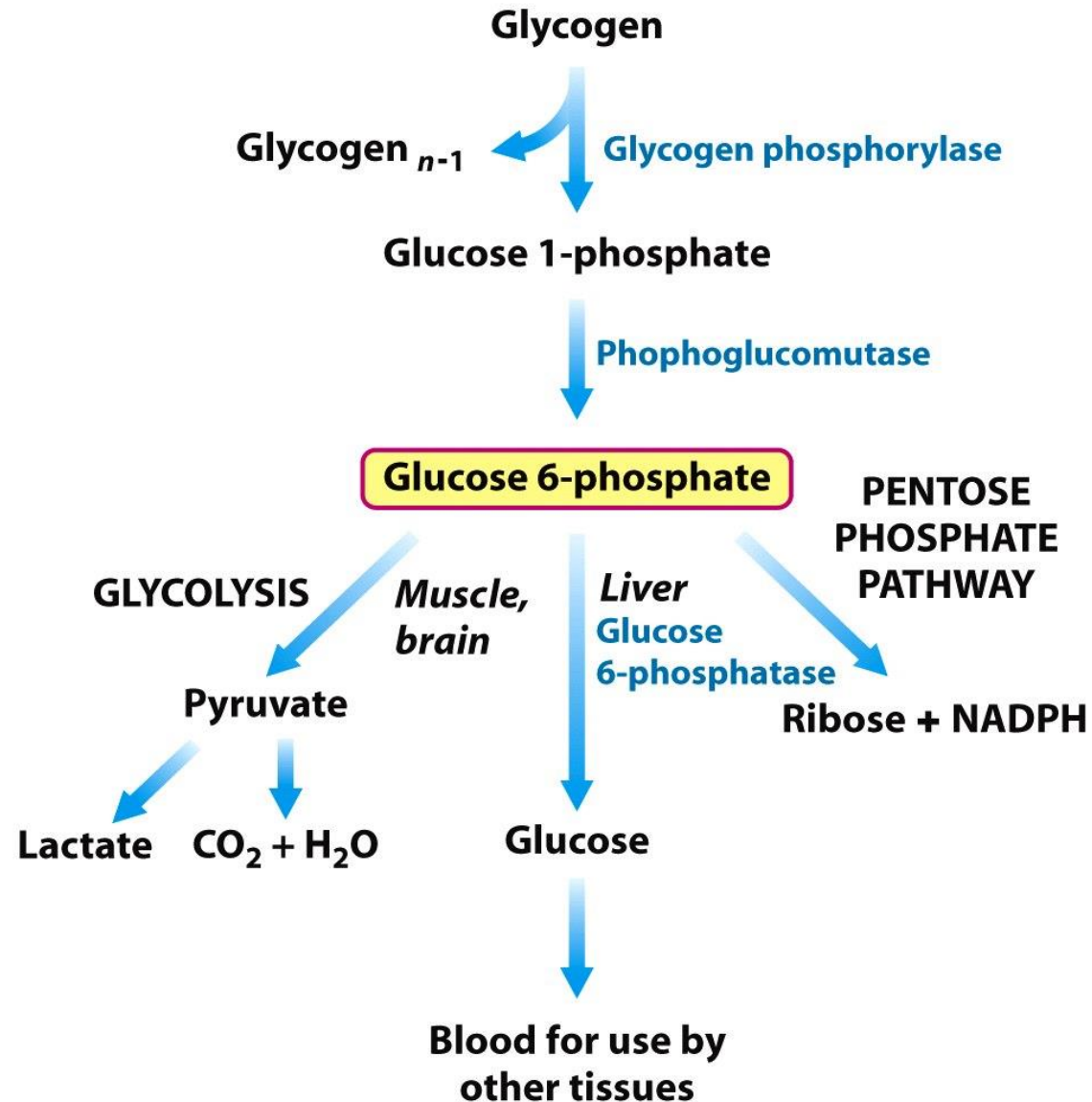


α -D-Glucose-1-phosphate

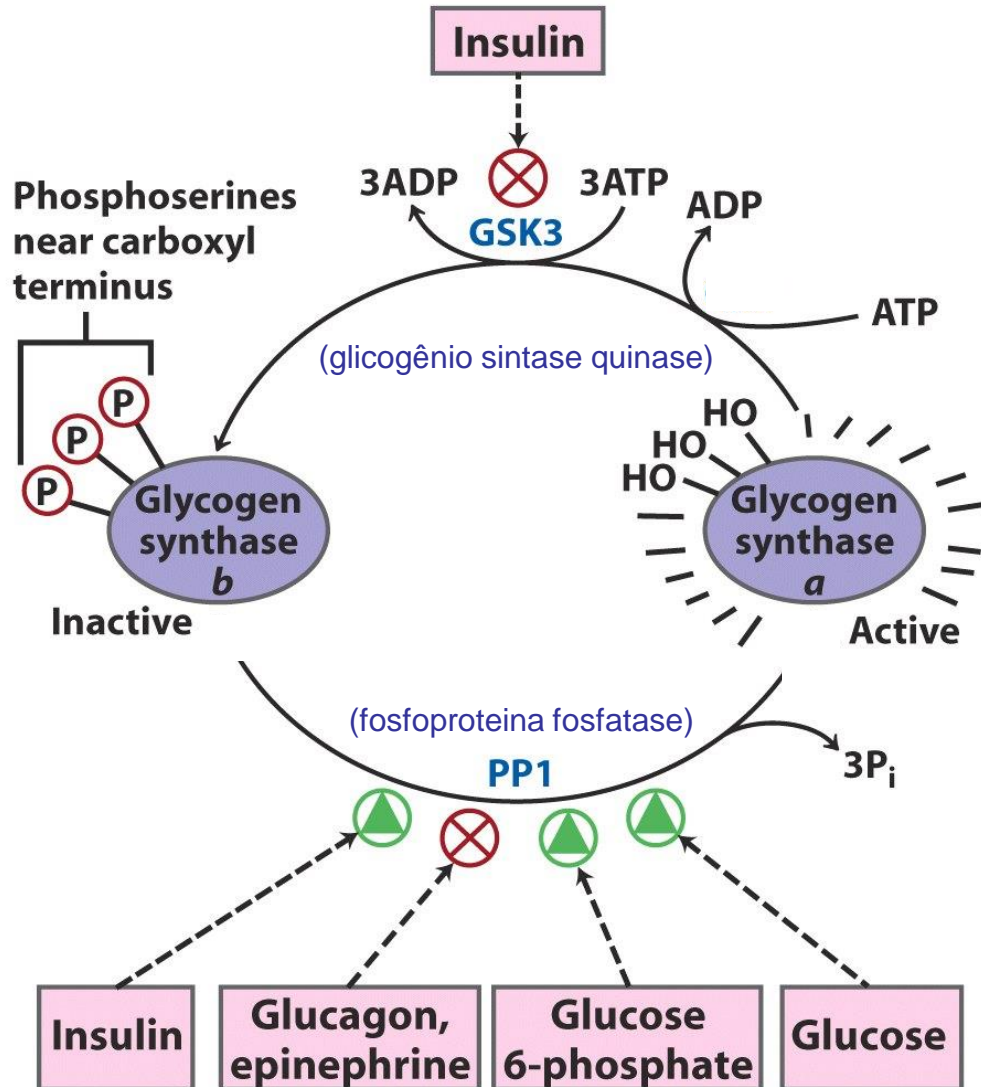
Degradação de Glicogênio – Desramificação



Degradação de Glicogênio – Glicose 6-P

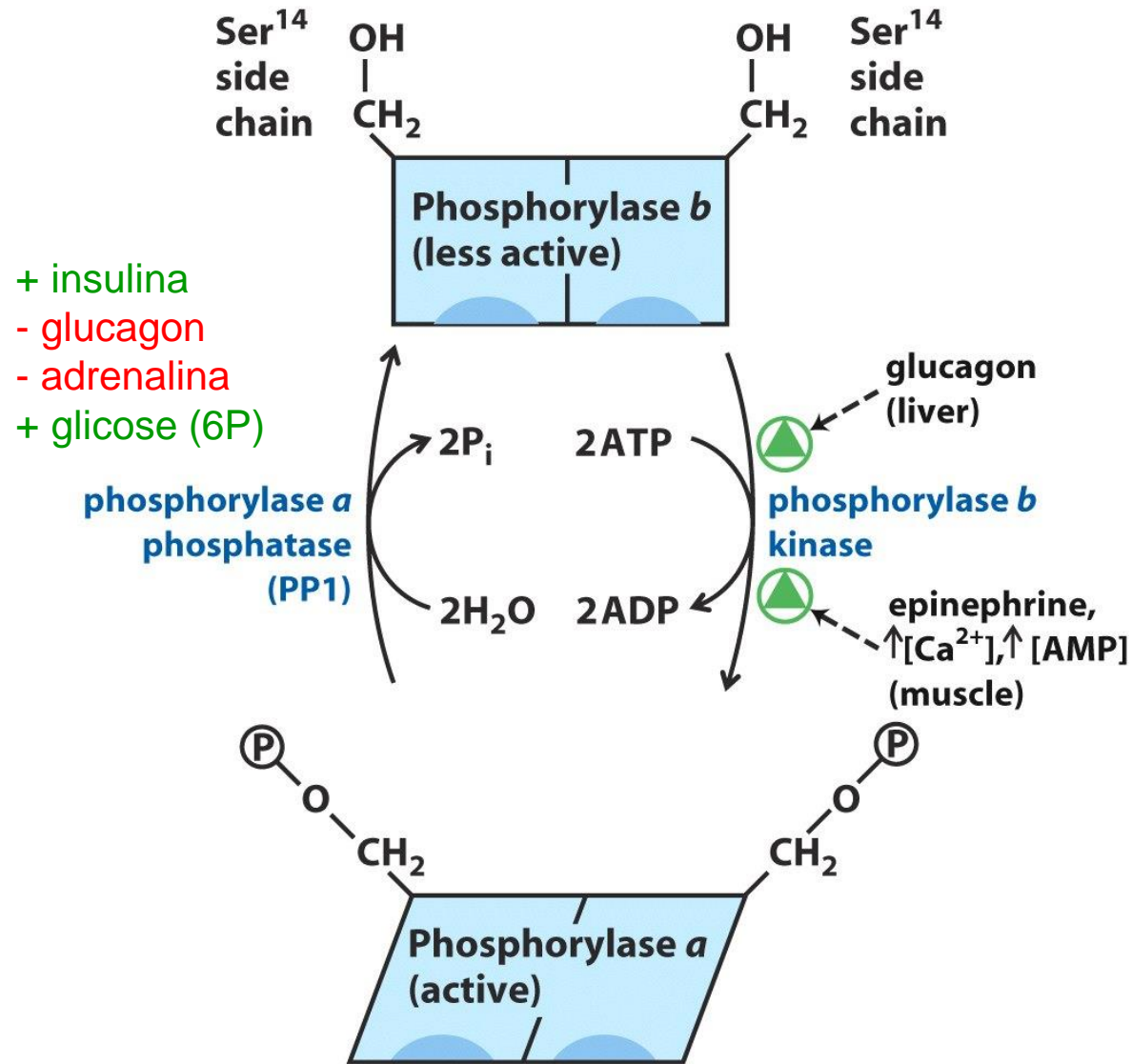


Regulação da Glicogênio Sintase



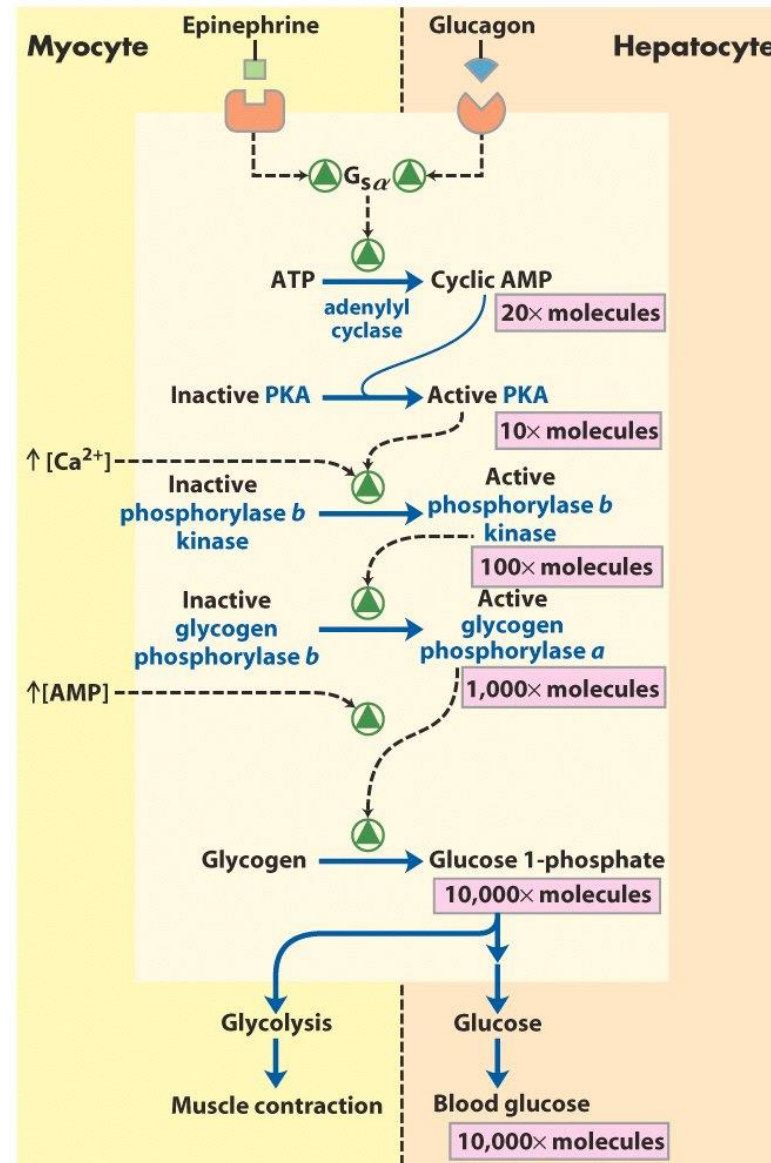
- Forma fosforilada é inativa
- Insulina inibe fosforilação
- Insulina estimula desfosforilação
- Glucagon/Adrenalina - fosforilação
 - ↑ fígado
 - ↑ músculo
- Glucose (6 P) - ativador PP1

Regulação da Glicogênio Fosforilase



- Forma fosforilada é mais ativa
- Insulina ativa desfosforilação
- Glicose (6 P) ativa PP1
- Glucagon/Adrenalina ↑ fosforilação
- Ca²⁺ e AMP ativam fosforilação

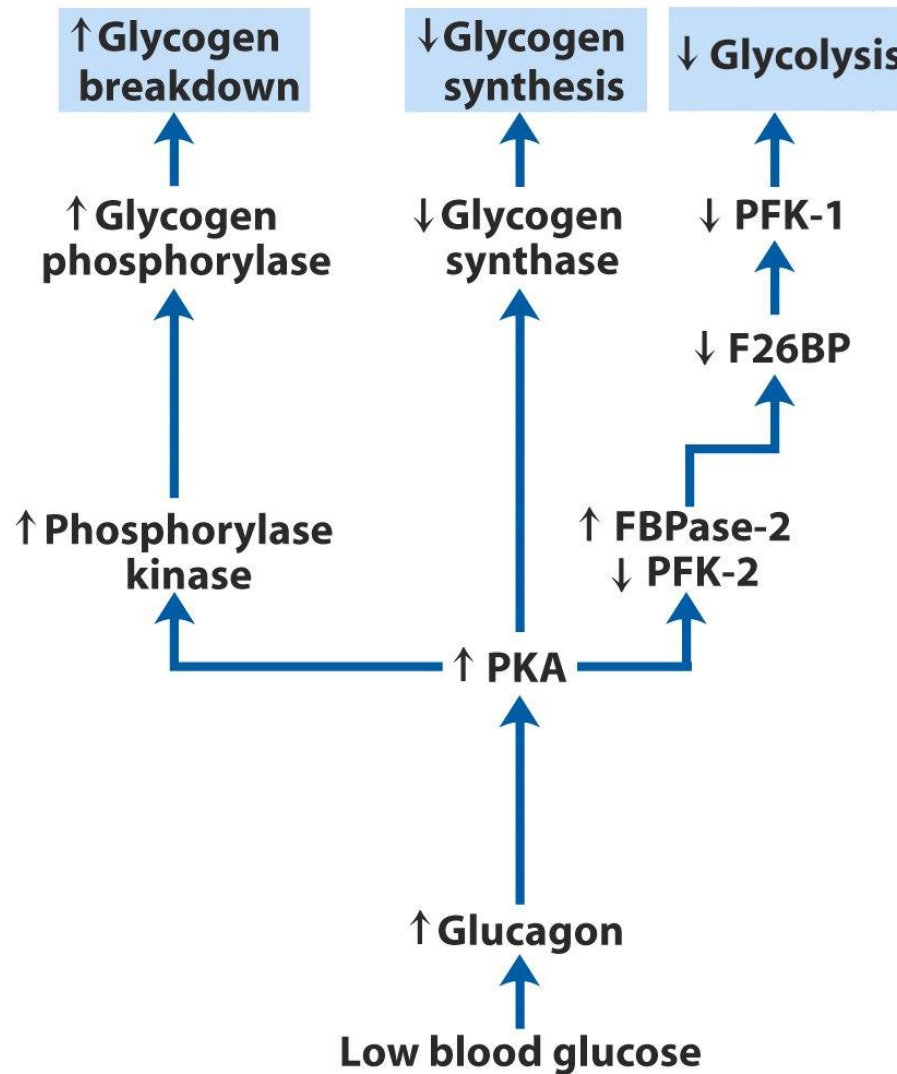
Regulação da Fosforilase Quinase



Regulação em cascata

Regulação do Metabolismo de Glicogênio + Glicose

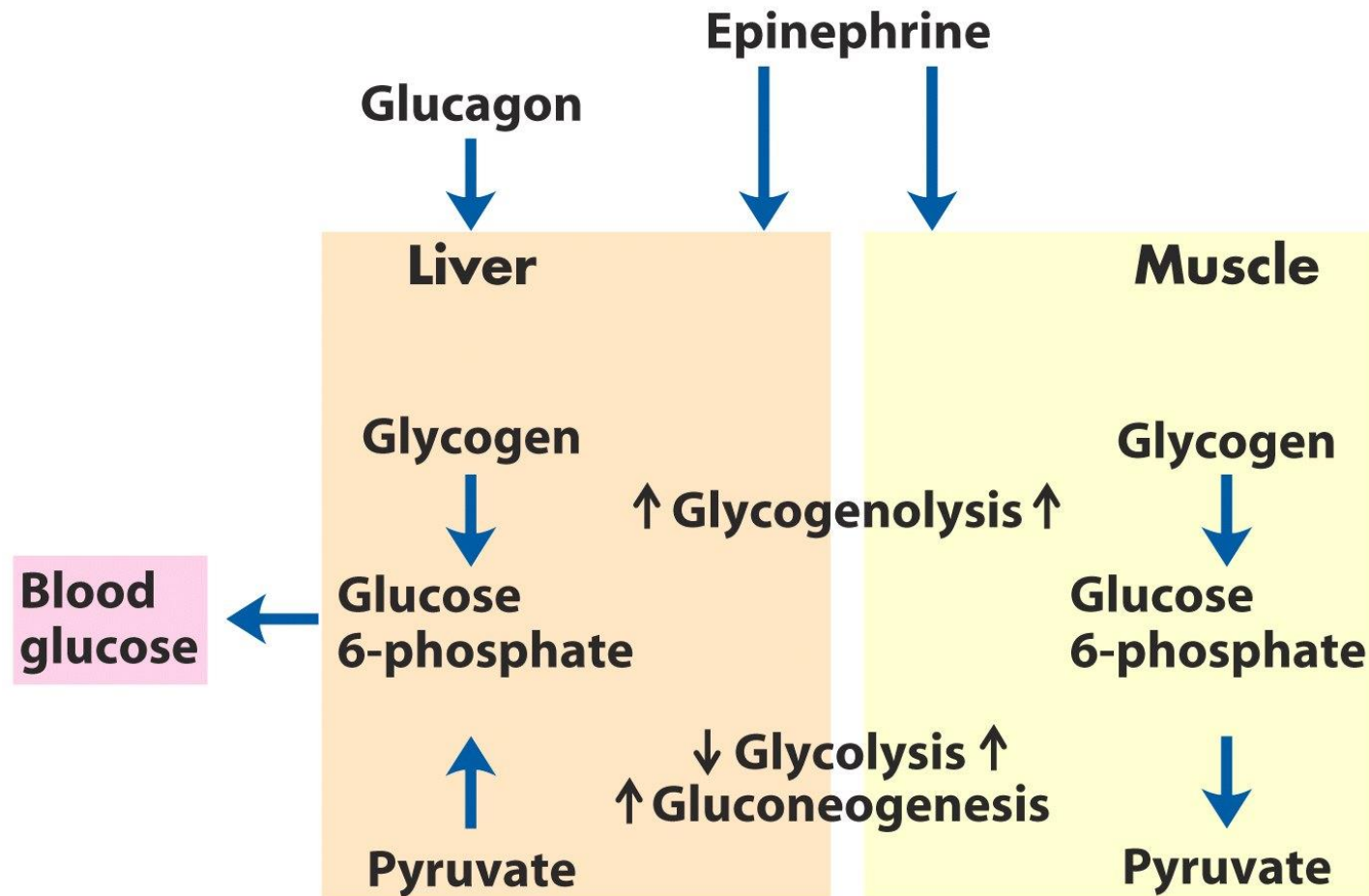
Fígado



Regulação do Metabolismo de Glicogênio + Glicose

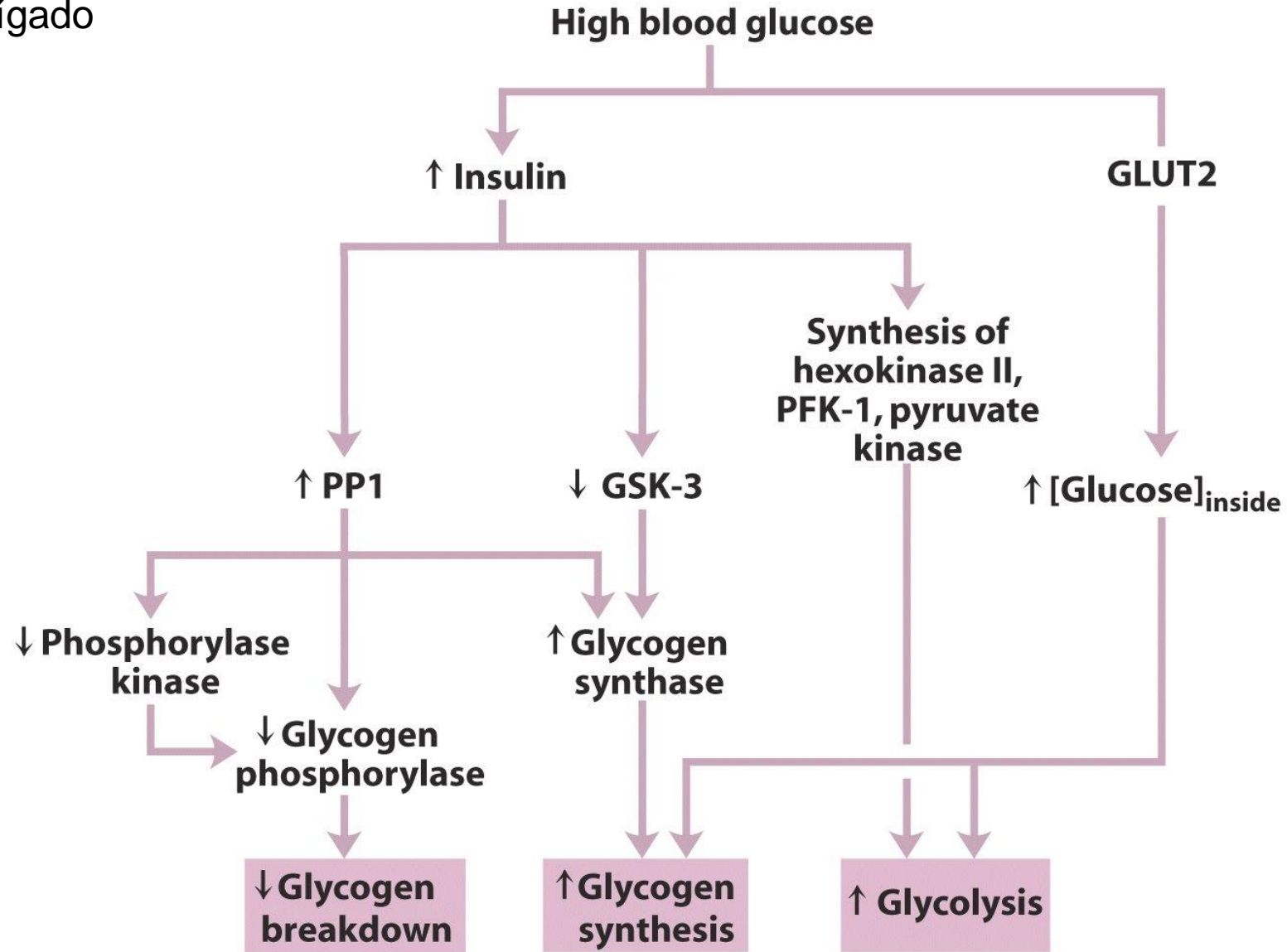
Fígado: glucagon e adrenalina promovem liberação de glicose

Músculo: adrenalina promove glicólise e síntese de ATP



Regulação do Metabolismo de Glicogênio + Glicose

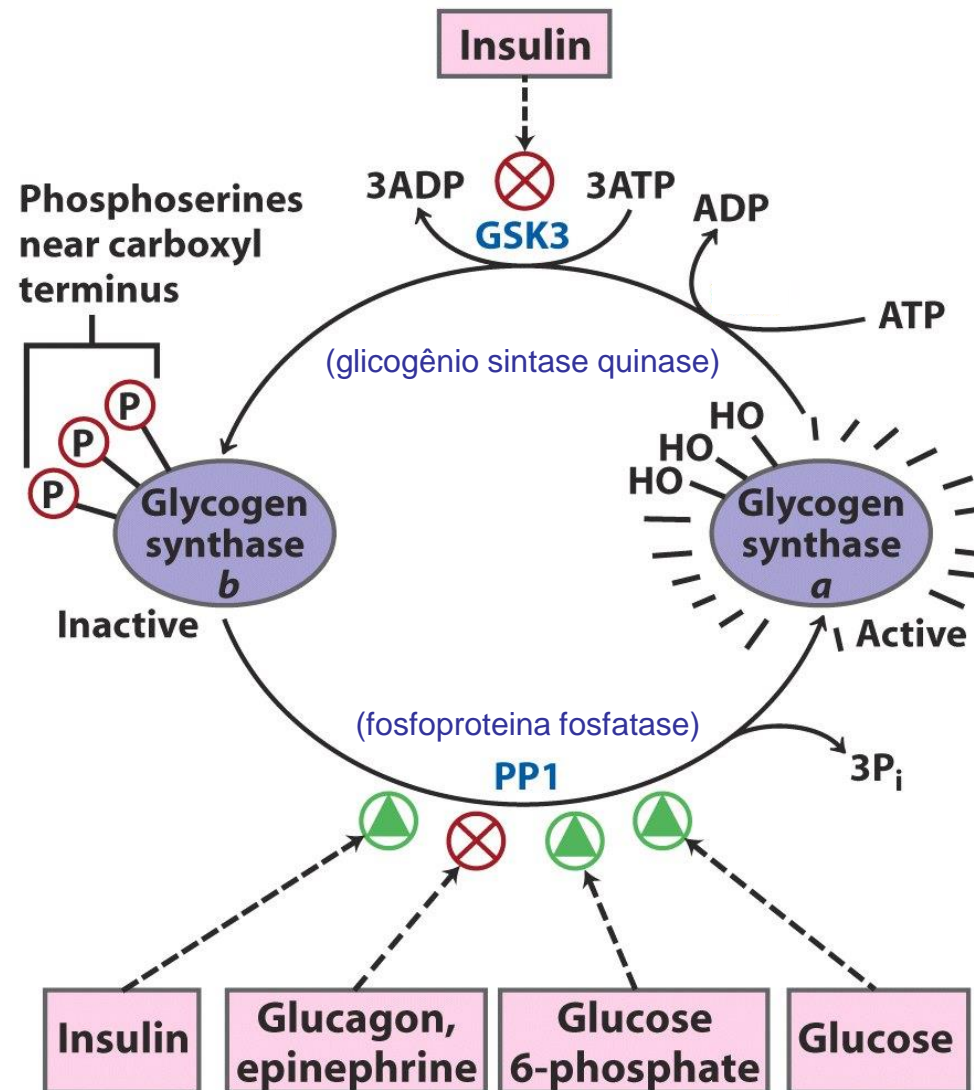
Fígado



Doenças do Metabolismo de Glicogênio: von Gierke

- Deficiência de glicose-6-fosfatase
- Há acúmulo de glicogênio estruturalmente conservado no fígado e no rim
- Hipoglicemia de jejum, fraqueza
- Tratamento:
 - Inibir absorção de glicose hepática
 - Alimentação intragástrica contínua
 - Administração oral de amido
 - Transposição cirúrgica portal
 - Transplante hepático

Regulação da Glicogênio Sintase



Doenças do Metabolismo de Glicogênio: von Gierke

- Deficiência de glicose-6-fosfatase
- Há acúmulo de glicogênio estruturalmente conservado no fígado e no rim
- Hipoglicemia de jejum, fraqueza
- Tratamento:
 - Inibir absorção de glicose hepática
 - Alimentação intragástrica contínua
 - Administração oral de amido
 - Transposição cirúrgica portal
 - Transplante hepático

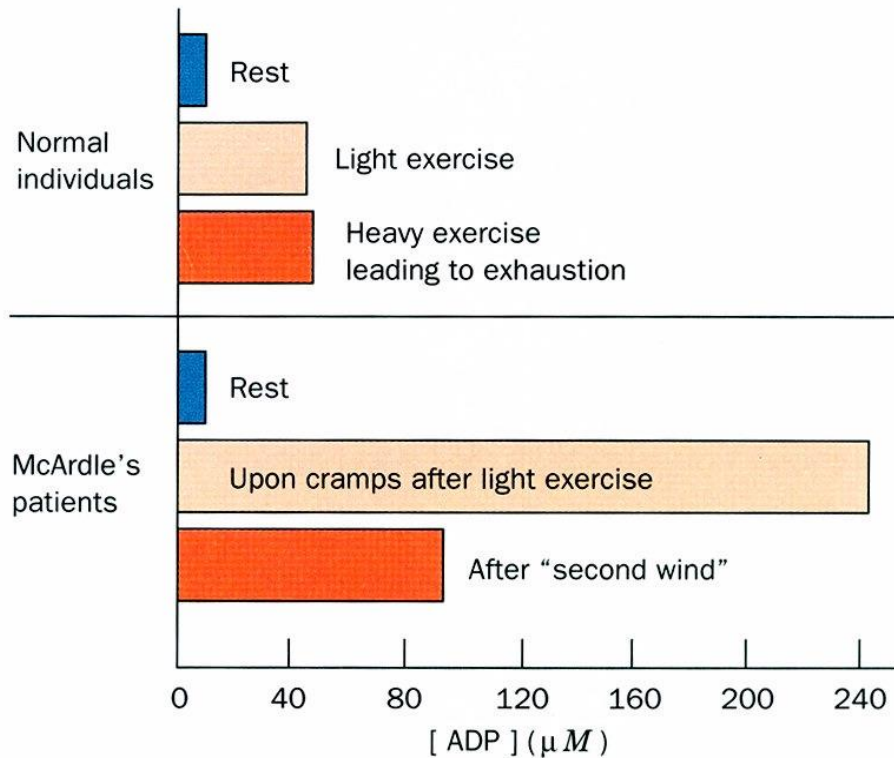
Doenças do Metabolismo de Glicogênio: Cori

- Deficiência de enzima desramificadora (amilo - 1,6 - glicosidase)
- Há acúmulo de glicogênio com cadeias curtas no fígado e músculo
- Hipoglicemia, fraqueza muscular
- Menor gravidade que von Gierke (fosforólise e neoglicogênese conservadas)
- Tratamento: Alimentação frequente, rica em proteínas

Doenças do Metabolismo de Glicogênio: Andersen

- Deficiência de enzima ramificadora [amilo-(1,4→1,6)-transglicosilase]
- Sintomas muito severos de disfunção hepática na infância
- Acúmulo de glicogênio anormal no fígado, em forma de “agulhas”
- Tratamento: transplante hepático

Doenças do Metabolismo de Glicogênio: McArdle



- Deficiência de glicogênio fosforilase muscular
- Cãibras musculares dolorosas durante esforço físico intenso e inicial
- Recuperação após vasodilatação, que aumenta oferta de glicose e lipídeos
- Tratamento: Evitar exercícios vigorosas

