

REGULAÇÃO INTEGRADA DO METABOLISMO

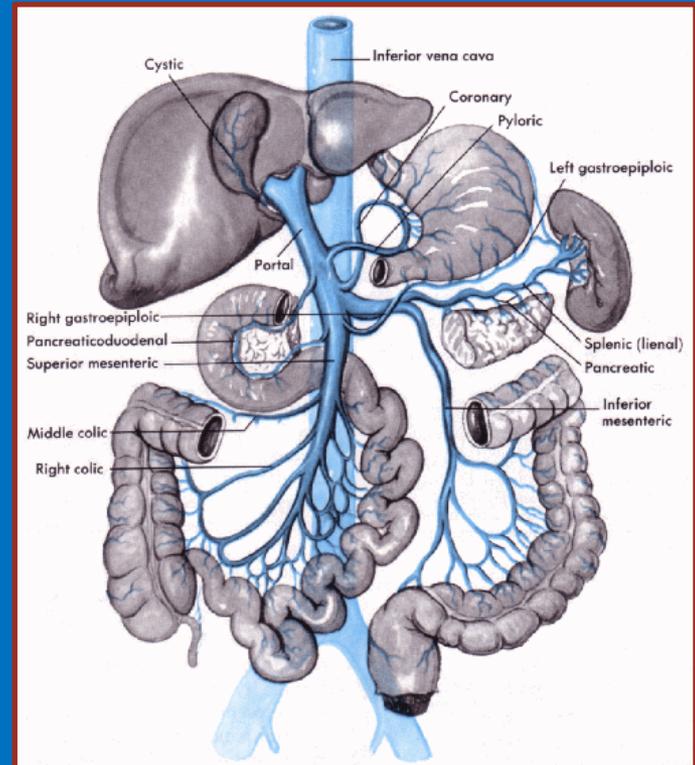
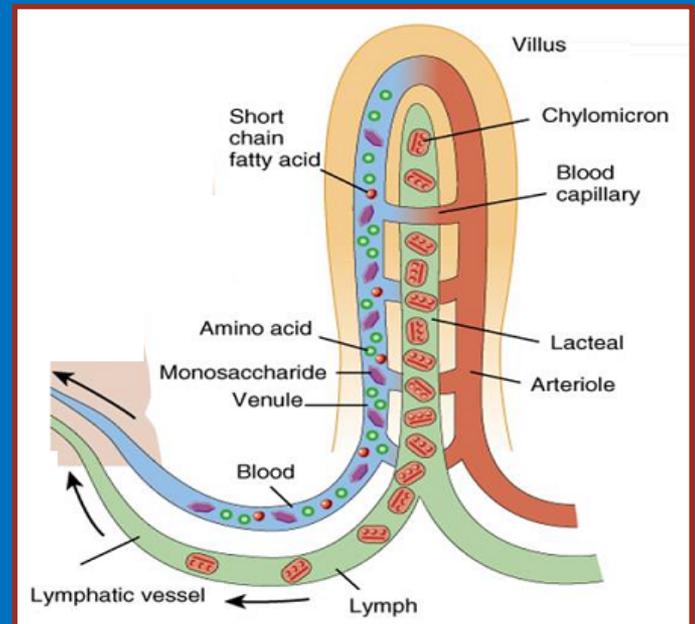
30-NOV-2023

QBQ-0314

Bioquímica do Metabolismo – Nutrição Noturno

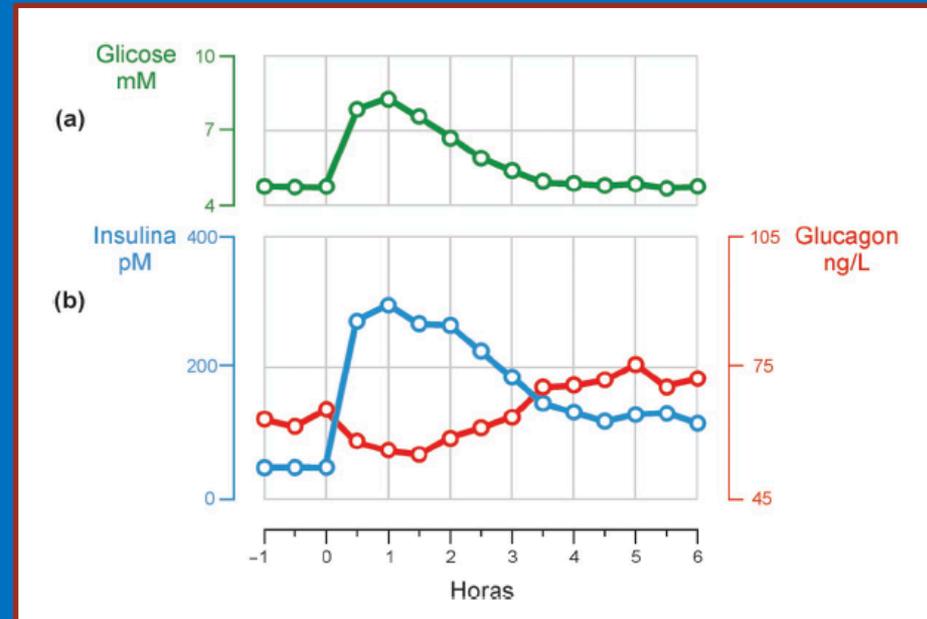
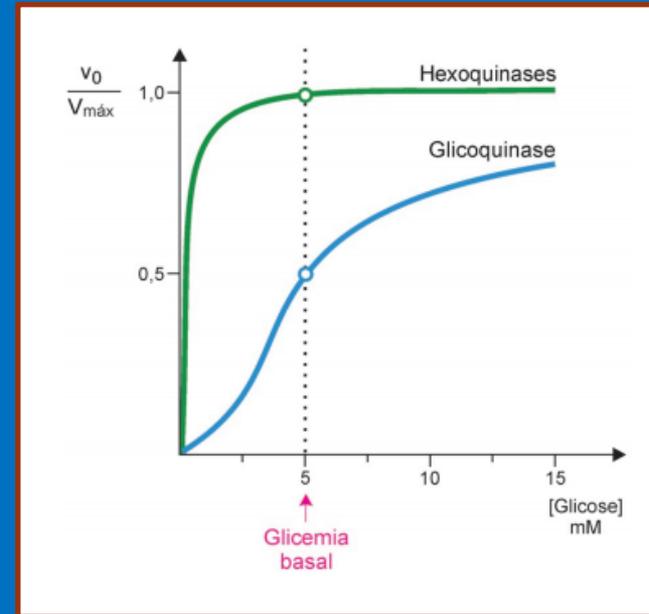
O período absorptivo

- Após a ingestão de alimentos (refeição), temos o chamado período absorptivo ou pós-prandial
- Caracteriza-se por processos biossintéticos para repor as reservas energéticas utilizadas durante o período de jejum precedente
- Neste período, prevalecem os efeitos da insulina: PP-1 e PKB ativas e PKA e PI₃K inibidas
- Após a ingestão de alimentos, os nutrientes absorvidos são encaminhados diretamente para o **fígado**
- Aproximadamente **2/3 da glicose ingerida** é absorvida pelo fígado, que a converte em glicogênio



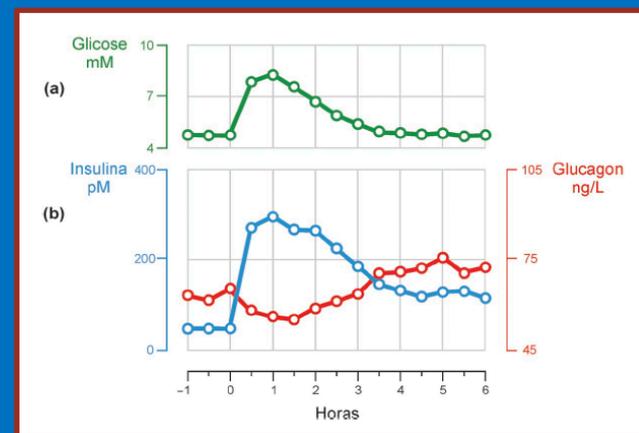
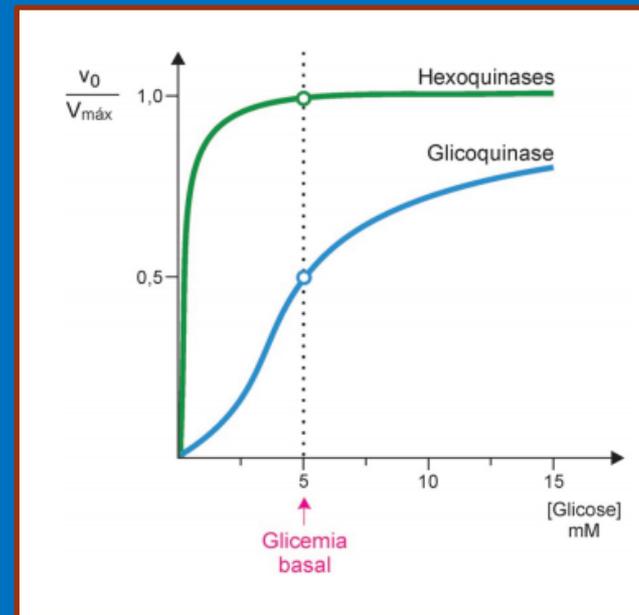
O período absorptivo

- A grande disponibilidade de glicose faz com que a glicoquinase converta a glicose em glicose-6-fosfato
- O restante da glicose não absorvida pelo fígado (~30%) volta para a circulação sanguínea
- Isto causa o aumento da glicemia
- O pâncreas responde liberando insulina e diminuindo a produção de glucagon
- Portanto, a relação INSULINA / GLUCAGON sobe
- Ou seja, os níveis intracelulares de cAMP caem



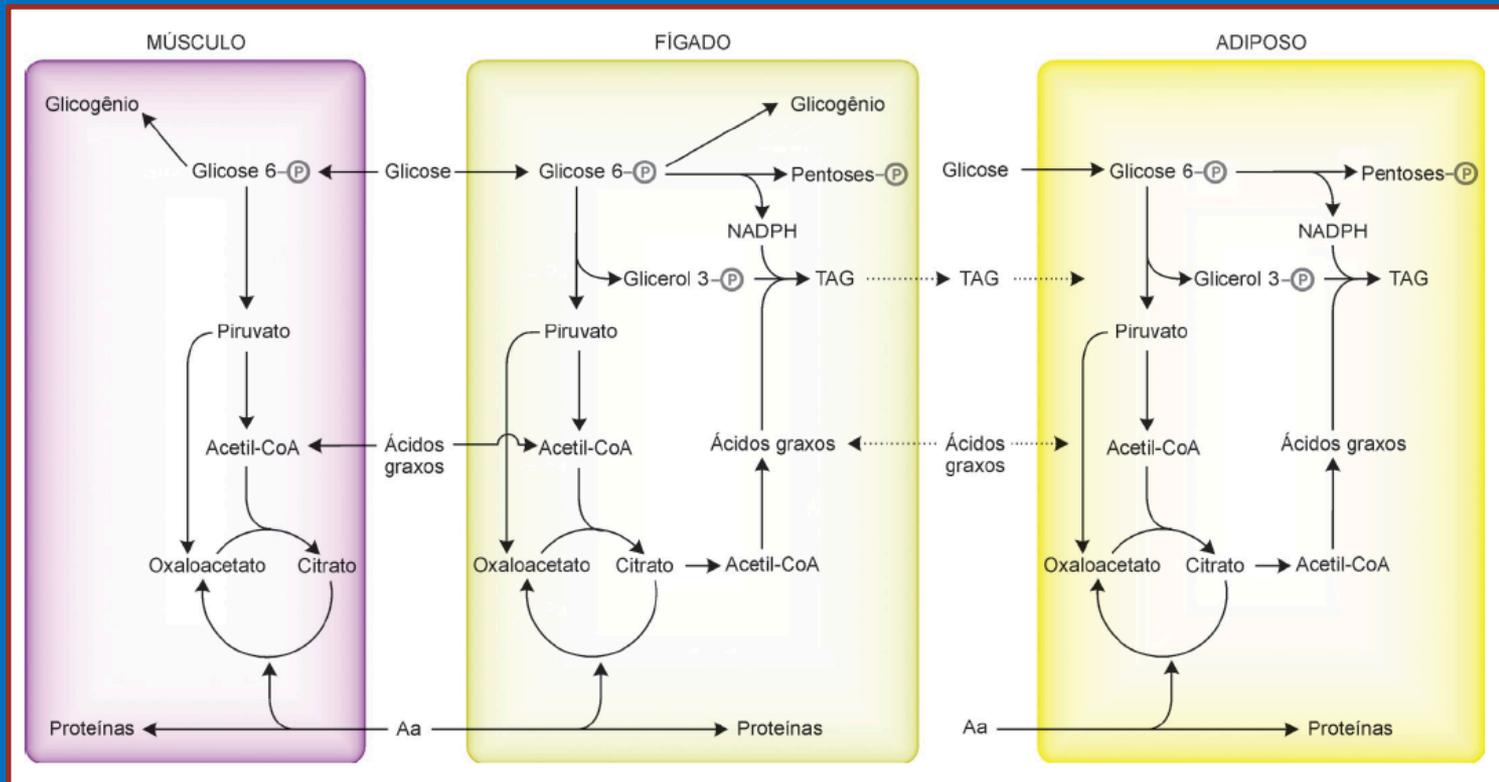
Hexoquinase e glucoquinase

- Nós temos duas enzimas glicose-6-fosfatase: A enzima hexoquinase é encontrada nos tecidos extra-hepáticos
- O fígado, por sua vez, utiliza a glucoquinase, que é a outra isoenzima da glicose-6-fosfatase (hexoquinase)
- A diferença destas enzimas está no K_m e no fato da glucoquinase se ativar por glicose (é a única enzima alosterica pelo seu próprio substrato)
- Quando a concentração de glicose está baixa no sangue (hipoglicemia), a glucoquinase não funciona
- Com isso, a via glicolítica e a síntese de glicogênio param, e o fígado não usa glicose do sangue, preservando glicose para o cérebro
- Com a baixa glicemia, há liberação de glucagon, estimulando a quebra do glicogênio
- Quando a glicemia está alta, a glucoquinase é ativada pela glicose, ativando a via glicolítica e a síntese de glicogênio



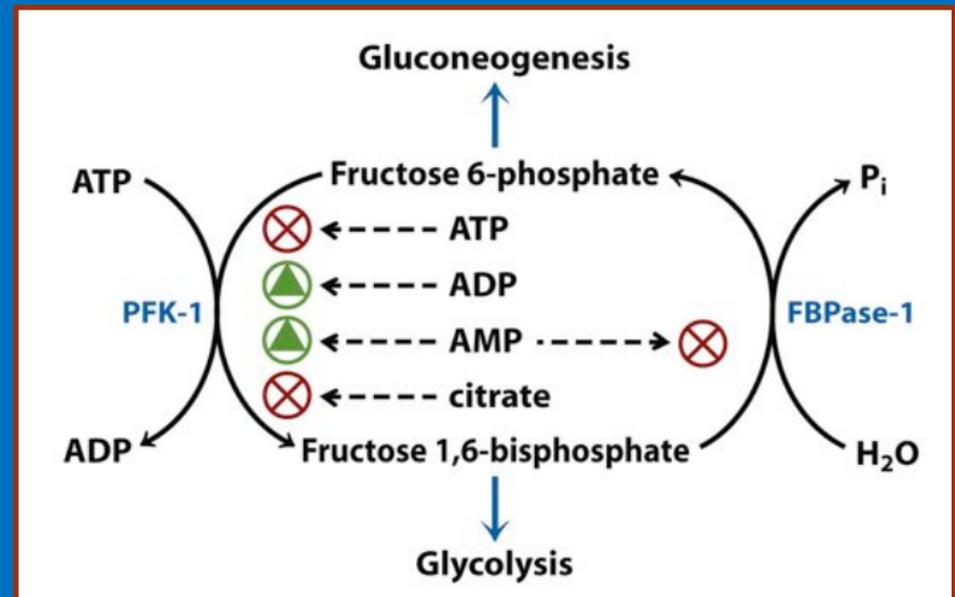
Metabolismo durante o período absorptivo

- Com o aumento da glicose-6-fosfato, sobe a concentração de frutose-2-6-bisfosfato – um potente estimulador da enzima fosfofrutoquinase-1 (PFK1)
- Isto ativa a via glicolítica, levando à produção de piruvato e Acetil-CoA, aumento nas velocidades do ciclo de Krebs e da fosforilação oxidativa
- Desta forma, o fígado produz grandes quantidade de ATP (reduzindo o ADP)



A fosfofrutoquinase é uma enzima central na regulação do metabolismo da glicose

- A fosfofrutoquinase (PFK-1) é ativada por ADP e AMP.
- E inibida por ATP e pelo íon citrato, que vasa da mitocôndria quando os precursores do ciclo de Krebs estão em alta concentração.
- Por outro lado, quando a carência energética (\uparrow AMP), a frutose-1-6-bisfosfatase é inibida.



O AMP é produzido pela enzima adenilato quinase

- A fosfofrutoquinase-1 é sensível à concentração de AMP.
- Com a demanda por energia no músculo, o ADP formado é convertido a ATP pela ação da **adenilato quinase**:



- A concentração de AMP geralmente é baixa, mas pode subir rapidamente com a atividade muscular.
- Como o AMP não é substrato da ATP-sintase, ele só pode ser regenerado a ADP quando há sobra de ATP
- O AMP se liga a PFK-1 ativando-a e à FBPase-1, inativando-a .

ATP



ATP

+

ADP



ADP

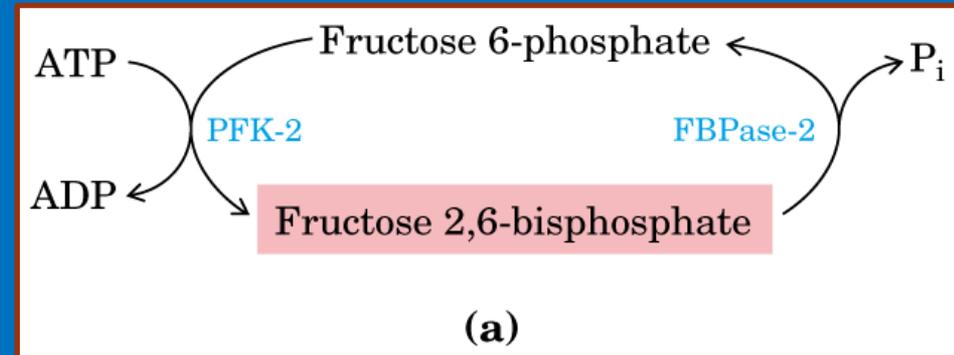
+

AMP

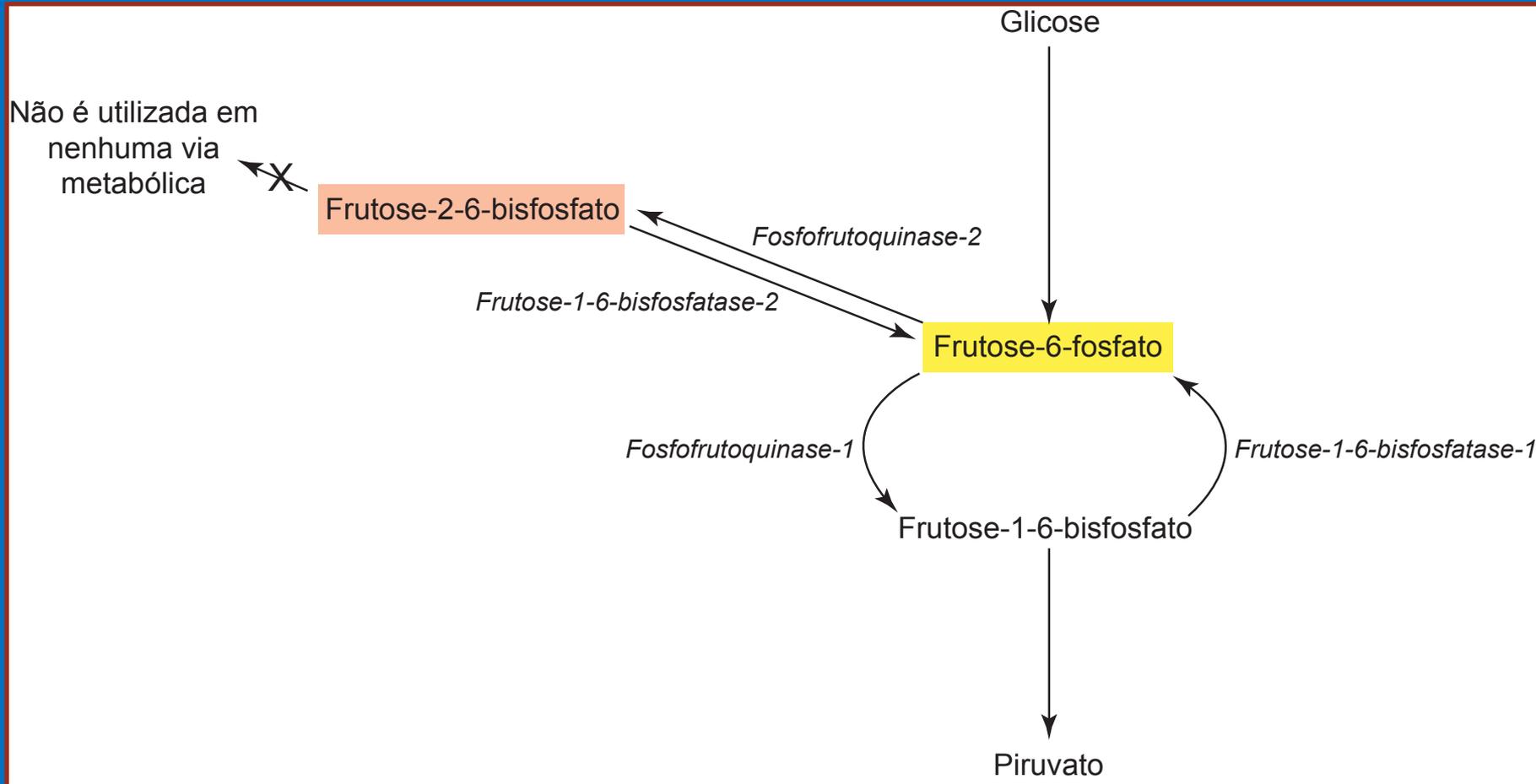


A neoglicogênese é modulada pela frutose-2-6-bisfosfato

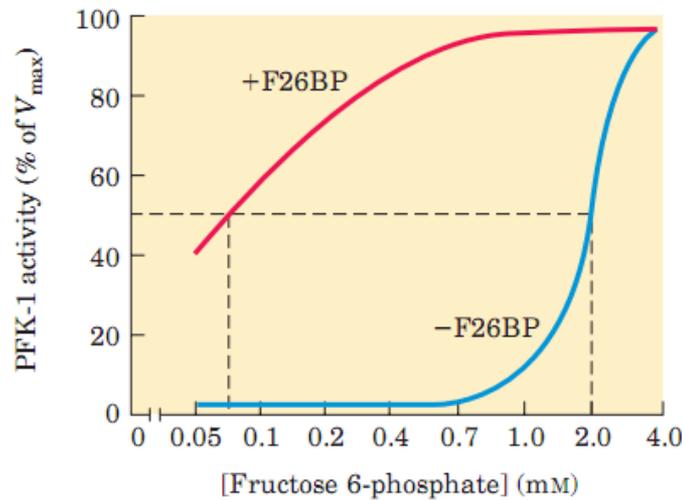
- A frutose-2-6-bisfosfato é um importante regulador das vias glicolítica e gliconeogênica.
- A frutose-2-6-fosfato é formado pela ação da fosfofrutoquinase-2 (PFK-2).
- A frutose-2-6-fosfato não é utilizada em nenhuma via metabólica.
- A frutose-2-6-fosfatase é convertida, novamente, em frutose-6-fosfato pela enzima frutose-2-6-bisfosfatase (FBPase-2)



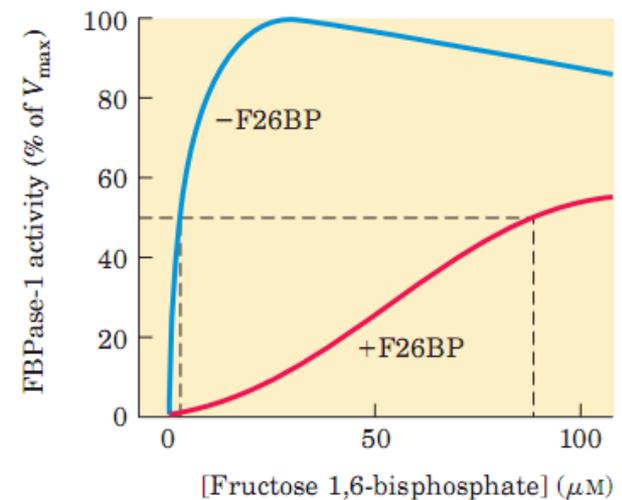
A frutose-2-6-bisfosfato não é substrato para outras em vias metabólicas



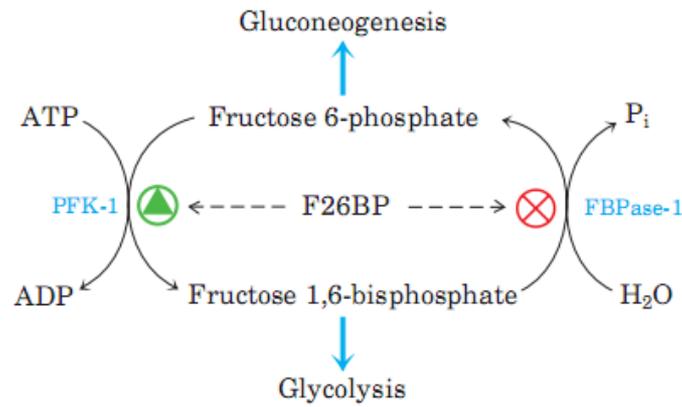
A Frutose-2-6-bisfosfato é regulador alostérico de ambas as enzimas, PFK-1 e PFK-2



(a)

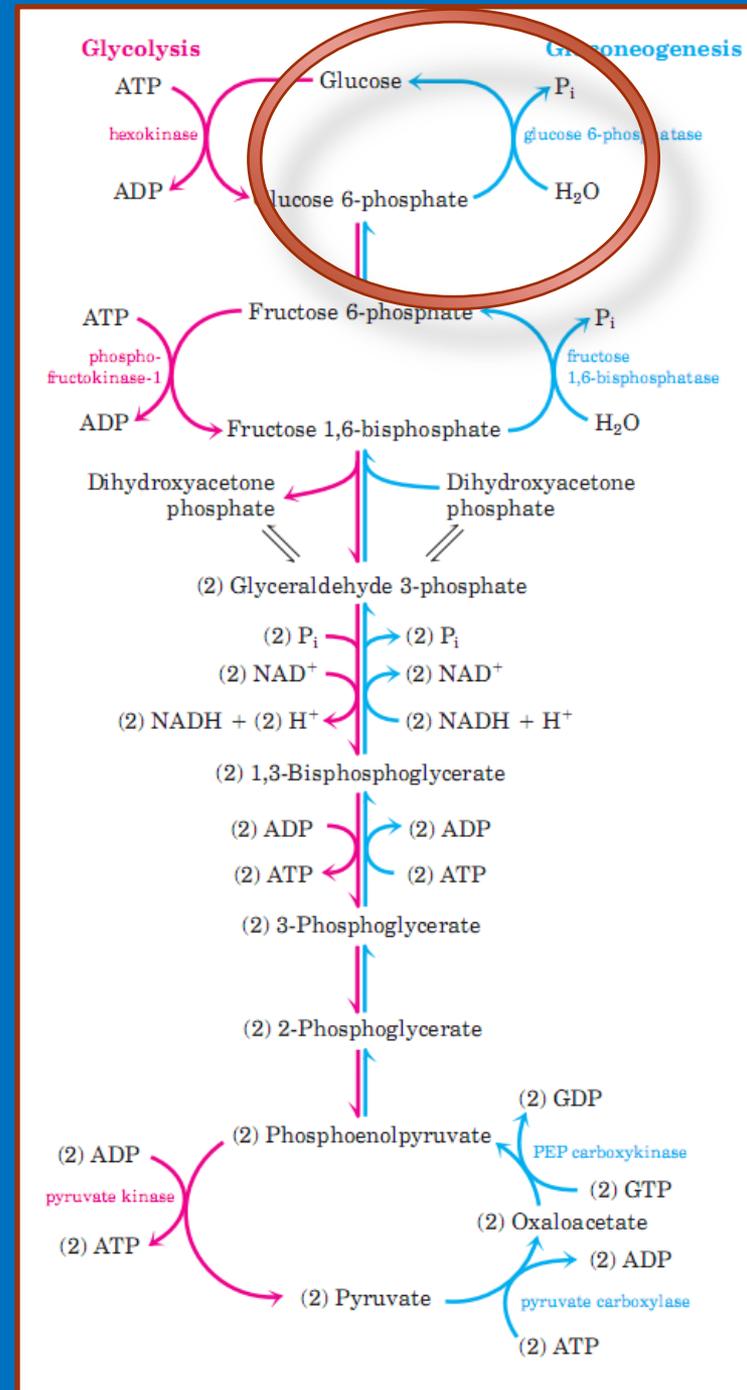


(b)



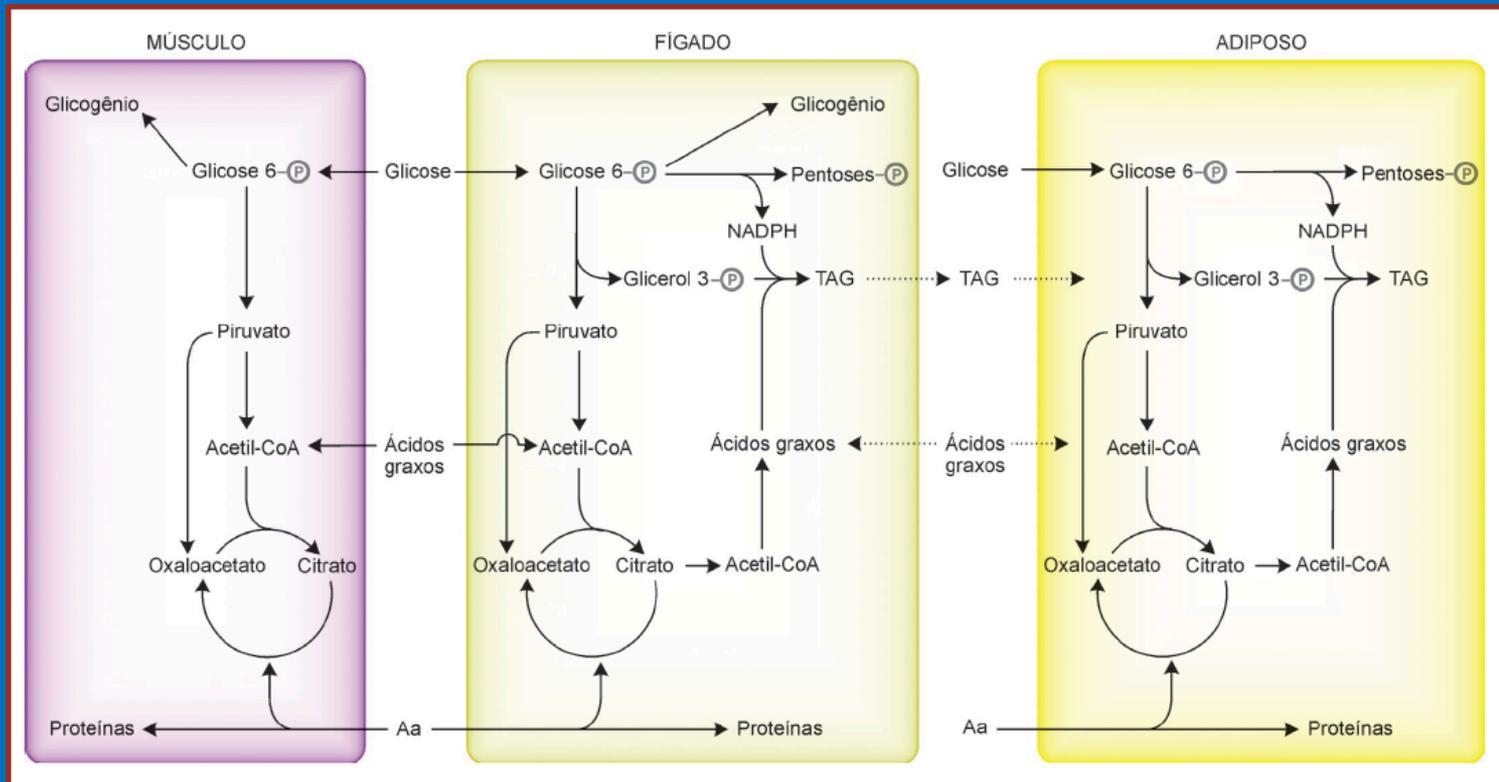
A enzima glicose-6-fosfatase permite a produção de glicose

- A última etapa da neoglicogênese é a conversão da glicose-6-fosfato em glicose
- Nem todas as células precisam realizar esta etapa
- Se a glicose for utilizada pela própria célula, esta etapa é dispensável
- Isto porque com a liberação do fosfato, há perda de uma ligação de alta energia



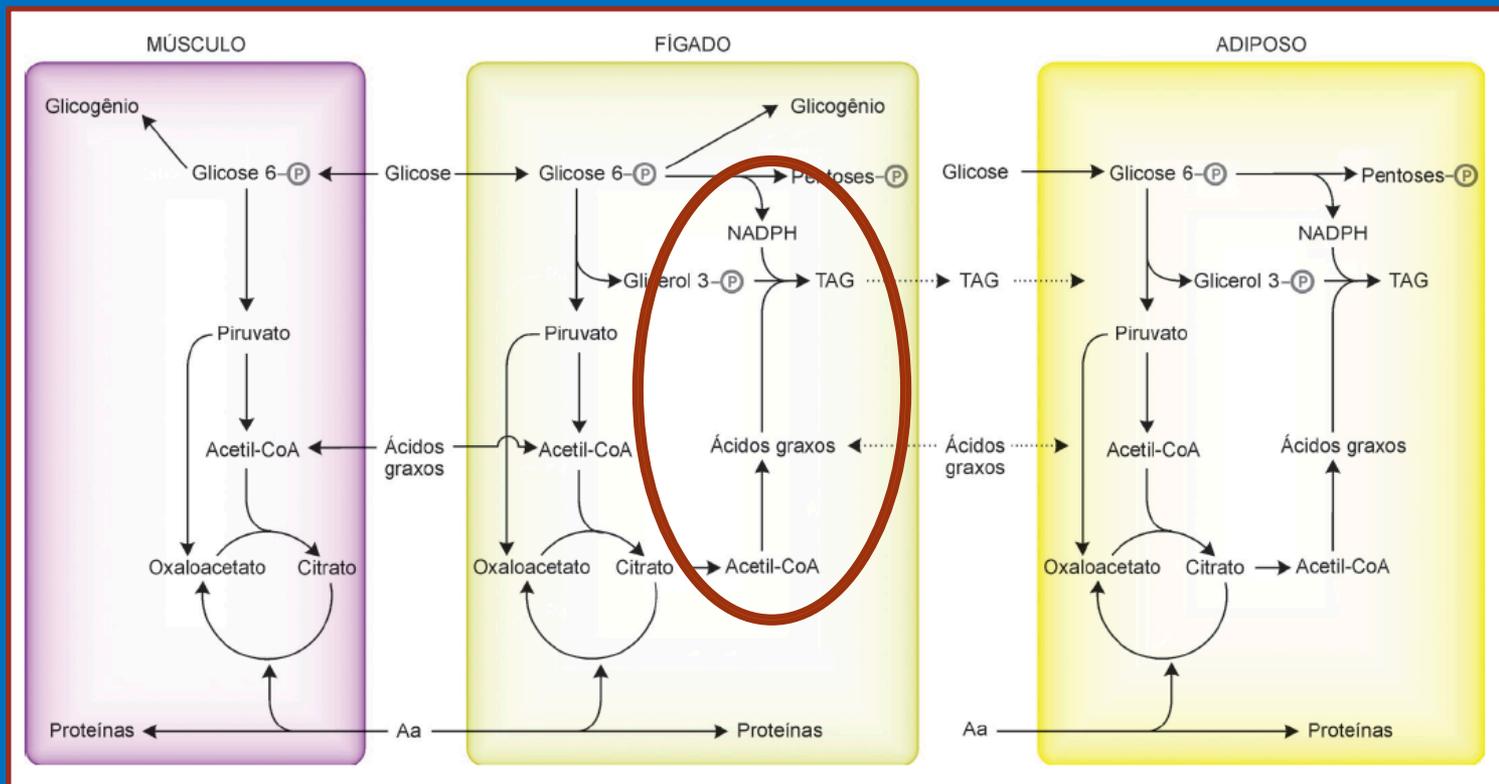
Metabolismo durante o período absorptivo

- O aumento da relação ATP/ADP diminui a velocidade da fosforilação oxidativa e da cadeia transportadora de elétron
- Com isto, a relação NADH/NAD⁺ também aumenta, diminuindo a velocidade do ciclo de Krebs
- Desta forma, piruvato e Acetil-CoA acumulam e são convertidos em citrato e Acetil-CoA citossólico para produção de ácido graxo



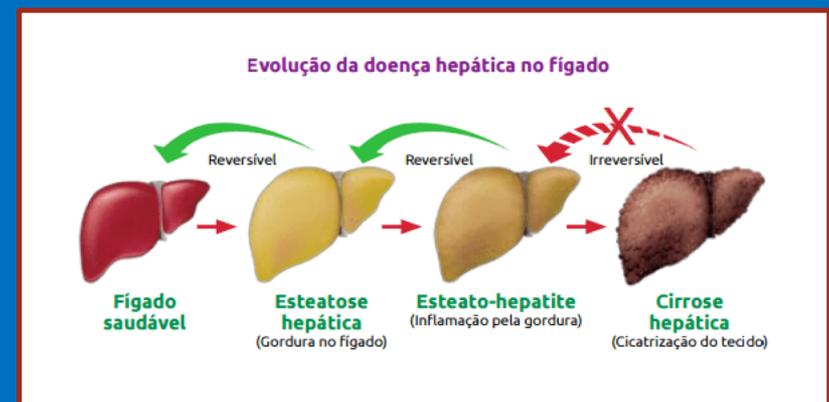
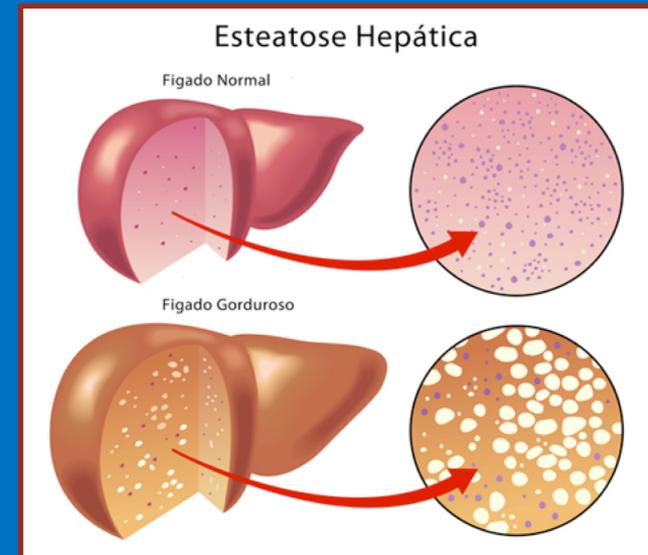
Metabolismo durante o período absorptivo

- O aumento da relação ATP/ADP diminui a velocidade da fosforilação oxidativa e da cadeia transportadora de elétron
- Com isto, a relação NADH/NAD⁺ também aumenta, diminuindo a velocidade do ciclo de Krebs
- Desta forma, piruvato e Acetil-CoA acumulam e são convertidos em citrato e Acetil-CoA citossólico para produção de ácido graxo



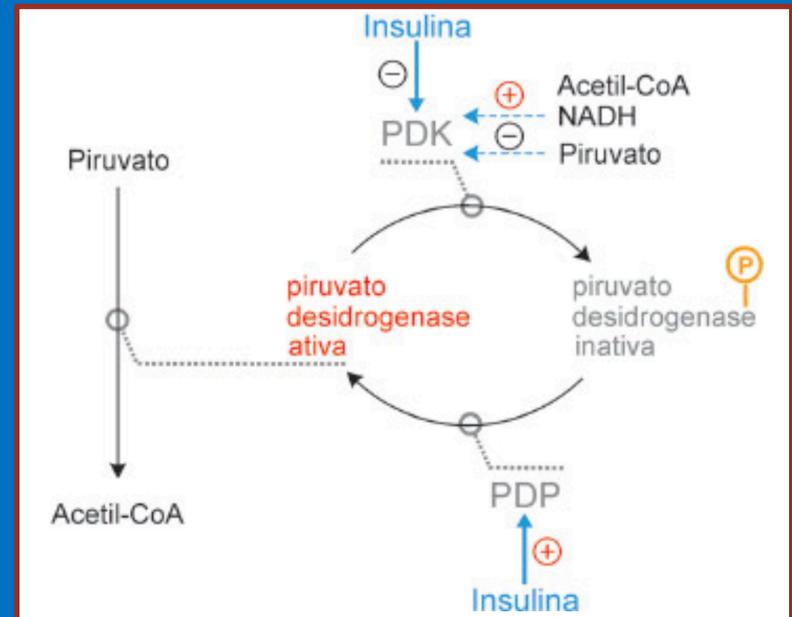
Metabolismo durante o período absorptivo: síntese de gordura no fígado

- O aumento da relação ATP/ADP diminui a velocidade da fosforilação oxidativa e da cadeia transportadora de elétron
- Com isto, a relação NADH/NAD⁺ também aumenta, diminuindo a velocidade do ciclo de Krebs
- Desta forma, piruvato e Acetil-CoA acumulam e são convertidos em citrato e Acetil-CoA citossólico para produção de ácido graxo
- A síntese de gordura no fígado é algo natural
- Porém, com uma alimentação rica em açúcar, e/ou alimentos ultraprocessados, o excesso de carboidrato pode levar ao acúmulo de gordura no fígado e, eventualmente, esteatose e cirrose



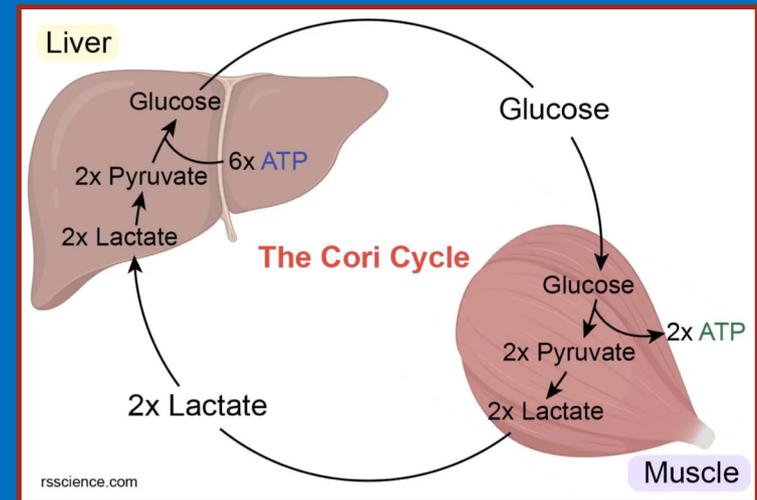
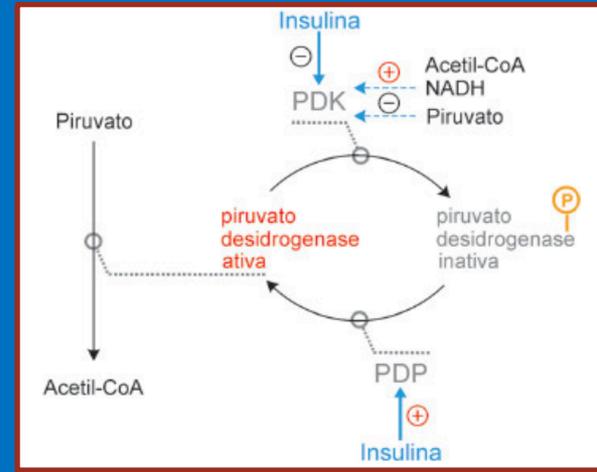
O complexo piruvato desidrogenase

- O complexo PD de mamíferos contém, além das três enzimas que catalisam a oxidação de piruvato a acetilCoA (Seção 9.2), duas enzimas reguladoras específicas, a piruvato desidrogenase quinase (PDK) e a piruvato desidrogenase fosfatase (PDP).
- Quando fosforilado pela quinase, o complexo torna-se inativo; a remoção do grupo fosfato pela fosfatase reativa o complexo (Figura).
- Foram descritas várias isoenzimas da quinase e da fosfatase. A isoenzima considerada mais importante para a regulação de PD é PDK₄, que é especialmente abundante em músculos esqueléticos e cardíaco, e no fígado.



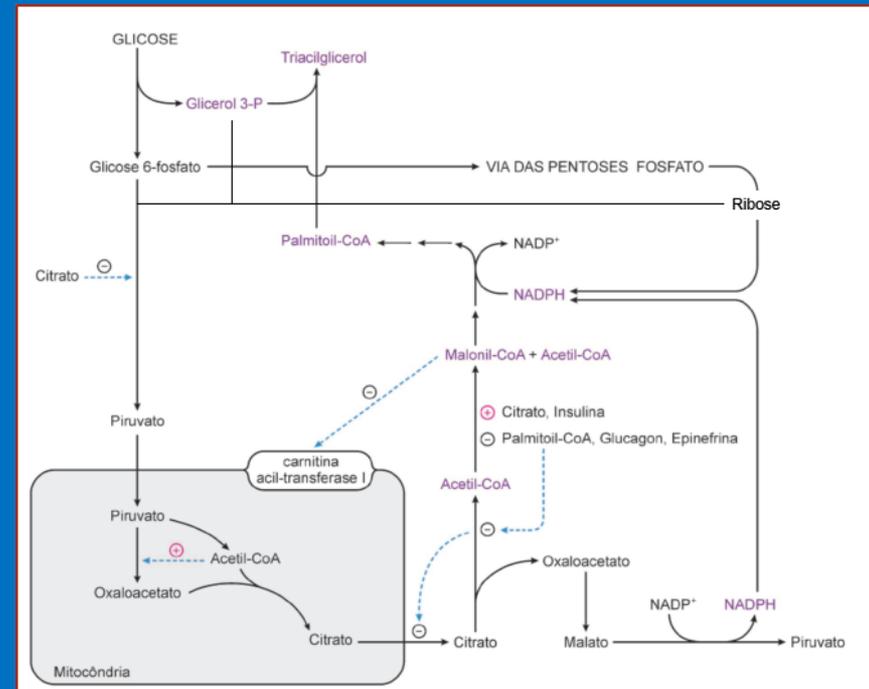
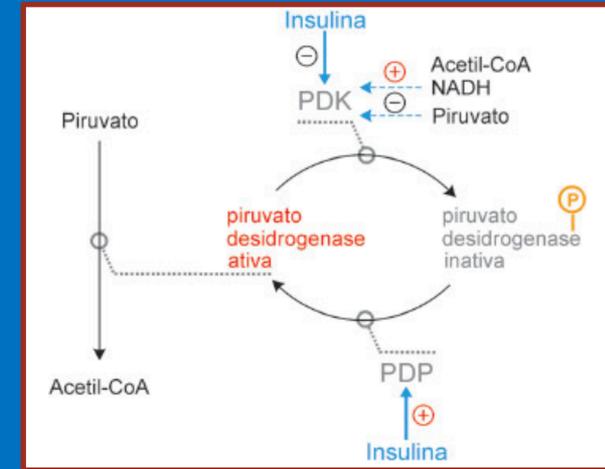
O complexo piruvato desidrogenase

- A inibição de PD por fosforilação catalisada por PDK 4 no jejum prolongado seleciona o substrato a ser preferencialmente consumido, glicose ou ácidos graxos: favorece a utilização de ácidos graxos e é crucial para a economia de glicose.
- Os ácidos graxos são oxidados por músculos esqueléticos e cardíaco, fígado etc., poupando glicose para as células dela estritamente dependentes, como as do cérebro e as hemácias. A inativação de PD facilita a oxidação de ácidos graxos por “economizar” piruvato para a formação de oxaloacetato, cuja oferta ao ciclo de Krebs permite oxidar acetil CoA.
- No fígado, o piruvato disponível pode formar oxaloacetato, que ganha acesso à gliconeogênese, então estimulada, sintetizando glicose.
- A acetil CoA originada da degradação de ácidos graxos não só causa a supressão da oxidação de piruvato, como também estimula a carboxilação de piruvato a oxaloacetato — a acetilCoA é o efetivador comum às duas reações



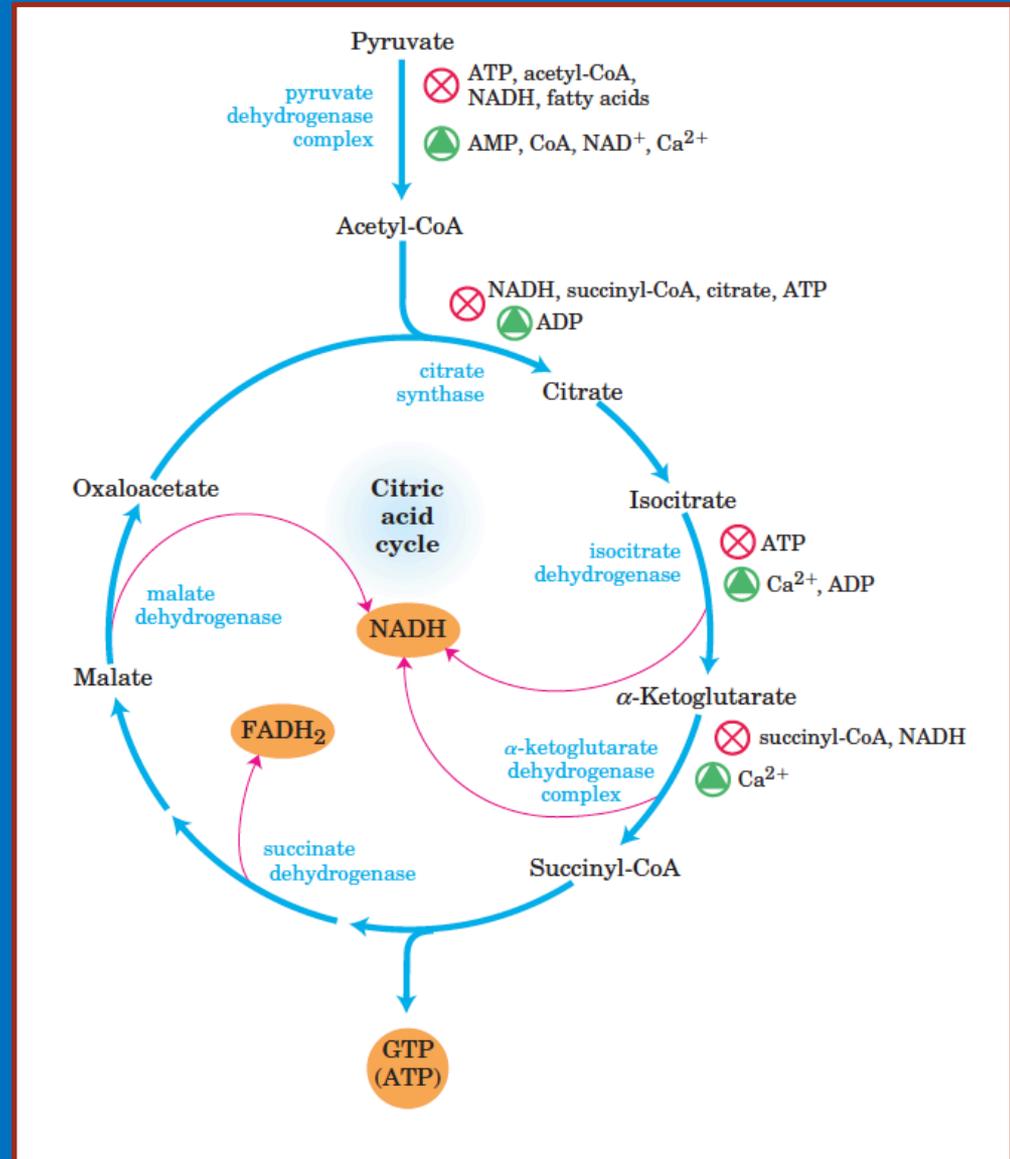
O complexo piruvato desidrogenase

- Por outro lado, quando há grande disponibilidade de glicose, a ativação do complexo piruvato desidrogenase (PD) permite a síntese de ATP e de ácidos graxos a partir do açúcar.
- Muita glicose significa muita insulina e muito piruvato, o efetador alostérico negativo das PDKs. Um dos efeitos da insulina, é causar a desfosforilação do complexo e a sua ativação.
- Novamente, PD tem papel fundamental na "decisão" entre a oxidação de glicose ou de ácidos graxos.
- A estimulação do complexo quando a glicose é abundante acaba por limitar a oxidação de ácidos graxos, devido à produção de malonil-CoA, um intermediário da síntese de ácidos graxos, que impede a entrada de ácidos graxos na mitocôndria.



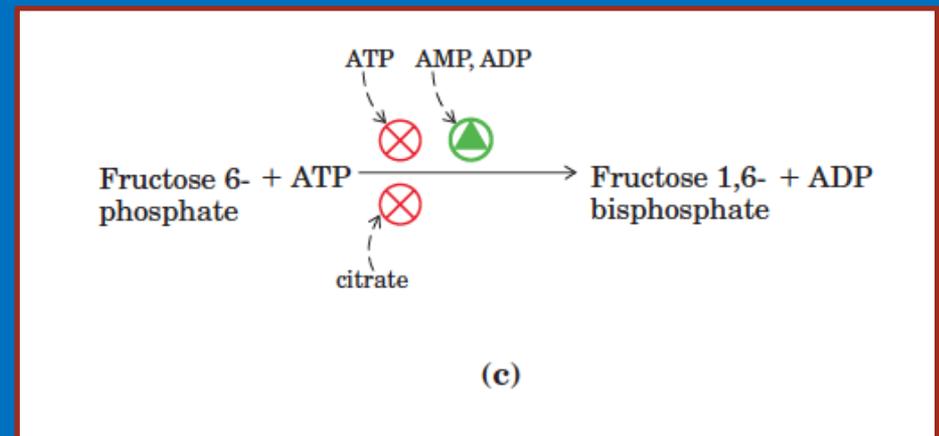
A regulação do ciclo de Krebs

- As enzimas regulatórias são as enzimas que catalisam as reações irreversíveis.
- O ciclo de Krebs é muito bem regulado.
- Note que os principais reguladores são ATP, ADP e AMP, indicadores do estado "energético" da célula.
- De forma semelhantes, NAD^+ e NADH podem inibir ou ativar algumas enzimas.
- Em resumo, as relações $[\text{ATP}]/[\text{ADP}]$ e $[\text{NADH}]/[\text{NAD}^+]$ são importantes reguladores alostérico das enzimas do Krebs.
- As enzimas são ainda moduladas alostéricamente pelos produtos e/ou substratos.



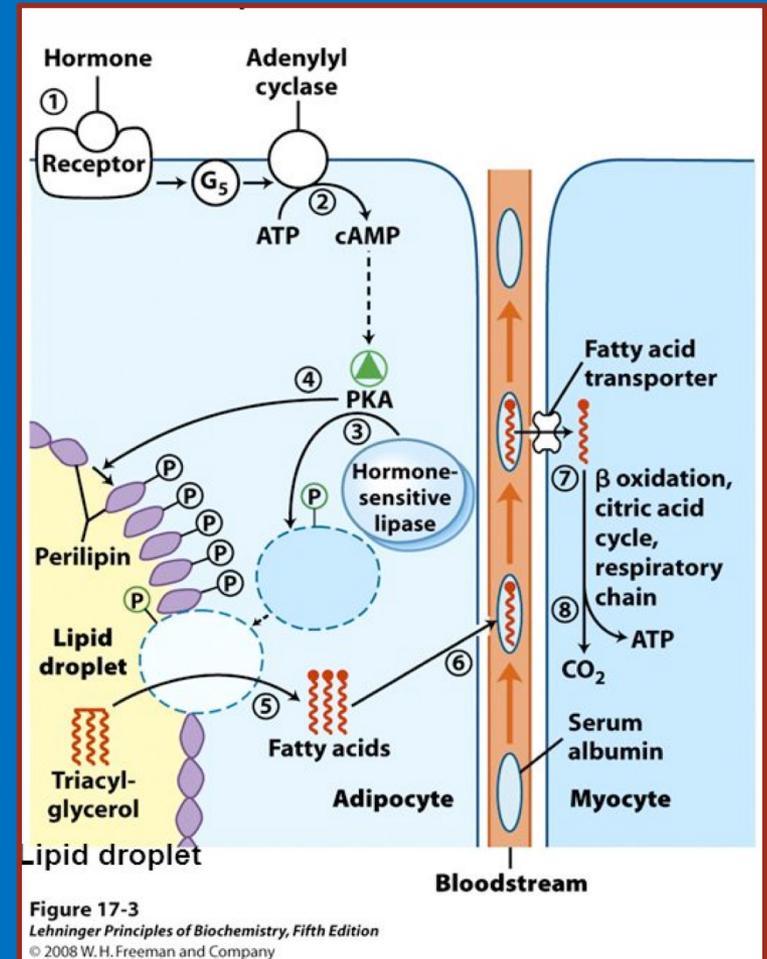
O ciclo de Krebs pode regular a via glicolítica

- O citrato é formado pela união do Acetil-CoA e do oxaloacetato.
- Ambos são produzidos a partir do glicose via piruvato.
- O acúmulo de citrato indica, portanto, um excesso de Acetil-CoA e piruvato.
- O citrato é exportado para o citossol onde ele inibe a enzima fosfofrutoquinase, desligando a via glicolítica.



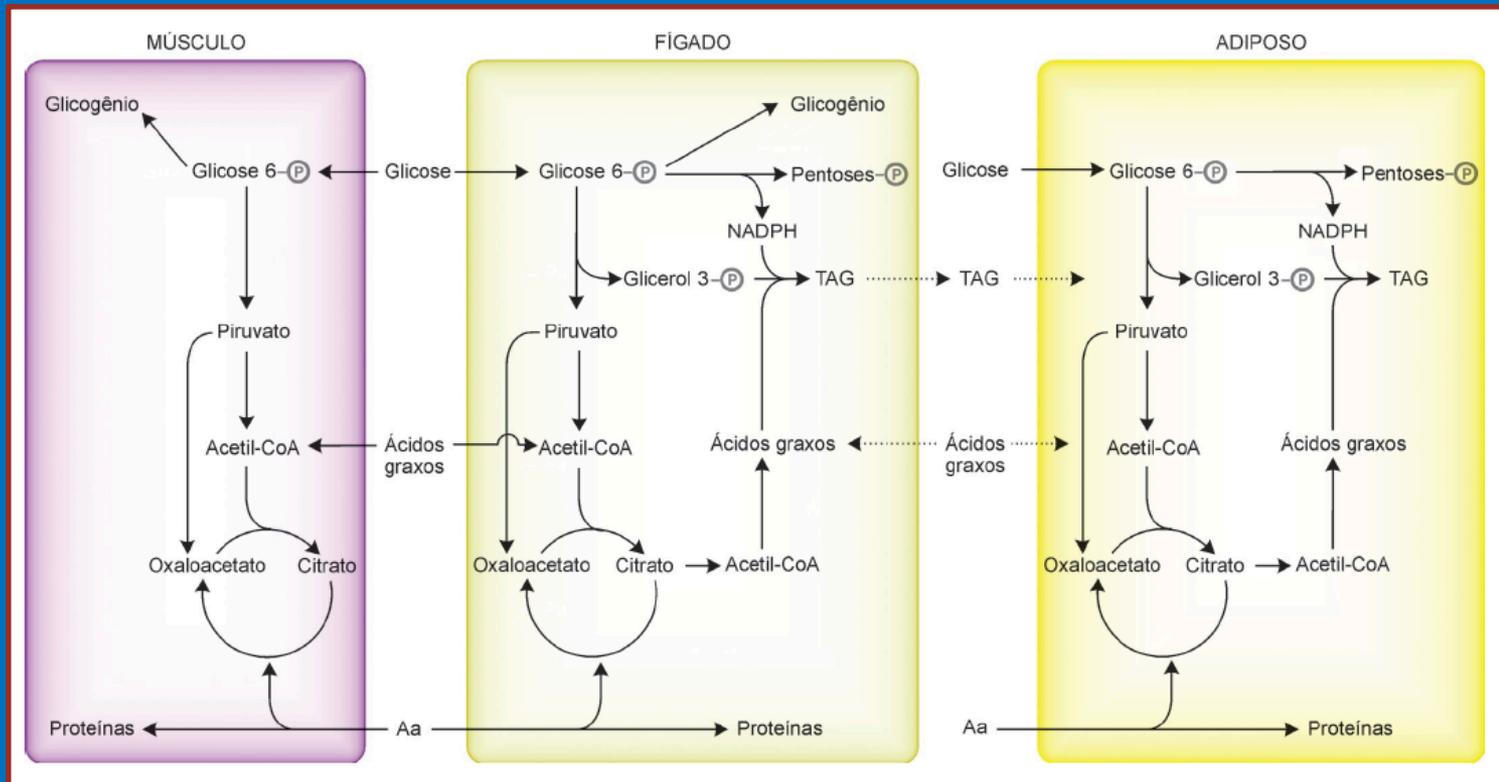
Mobilização dos ácidos graxos por glucagon

- Glucagon e adrenalina ativam a adenilato quinase nos adipócitos, levando a produção de cAMP e ativação de PKA
- A PKA ativa a lipase-hormônio sensível, que se desloca para as gotículas de gordura e hidrolisa os ácidos graxos ligados ao glicerol
- Insulina tem o efeito oposto, inibindo a lipase



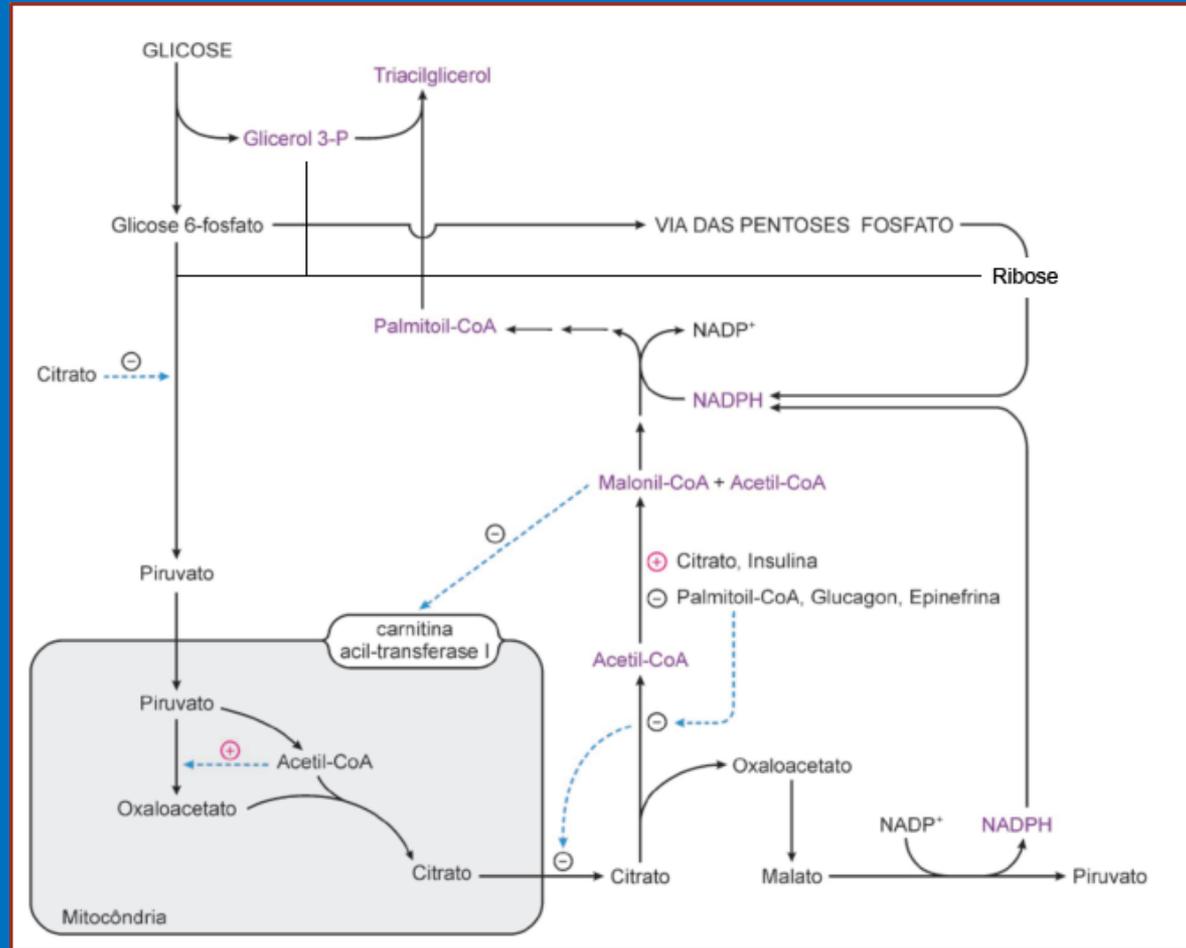
Metabolismo durante o período absorptivo

- O aumento nas concentrações de ATP e citrato inibem a PFK₁, diminuindo a velocidade da via glicolítica
- A síntese de ácidos graxos consome NADPH, fazendo com que a relação NADPH/NADP⁺ caia
- Isto remove a inibição da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase, ativando a via oxidativa das pentoses fosfato
- Parte da glicose é utilizada para produzir NADPH para a síntese de ácidos graxos



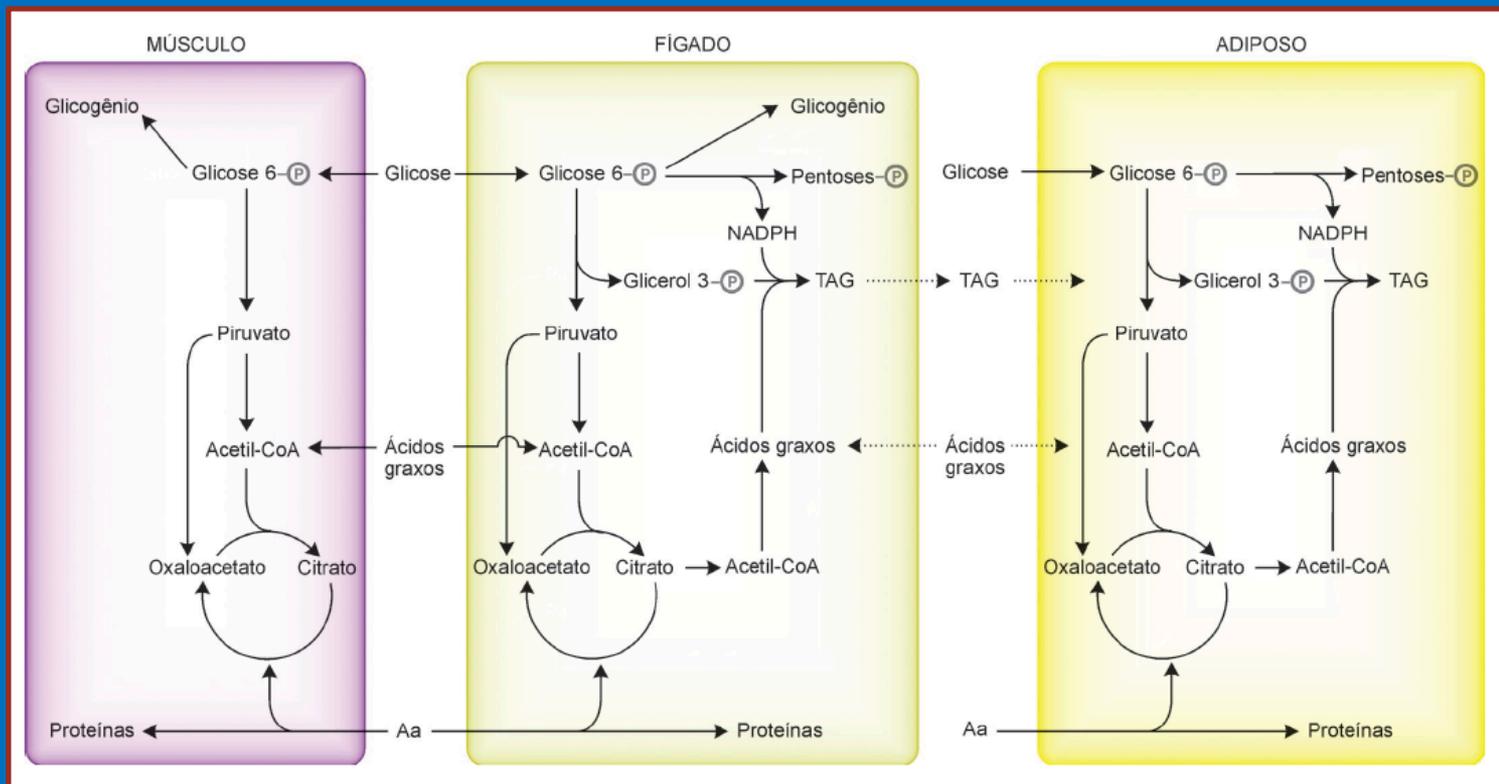
Síntese de ácidos graxos no fígado no período absorptivo

- O acúmulo de citrato leva à produção de malonil-CoA no citoplasma e síntese de ácidos graxos no fígado
- O malonil-CoA inibe o transportador de ácidos graxo da mitocôndria (carnitina acil-transferase I)
- Com isso, a beta-oxidação é inibida, reduzindo a velocidade da cadeia transportadora de elétrons e a síntese de ATP



Metabolismo durante o período absorptivo

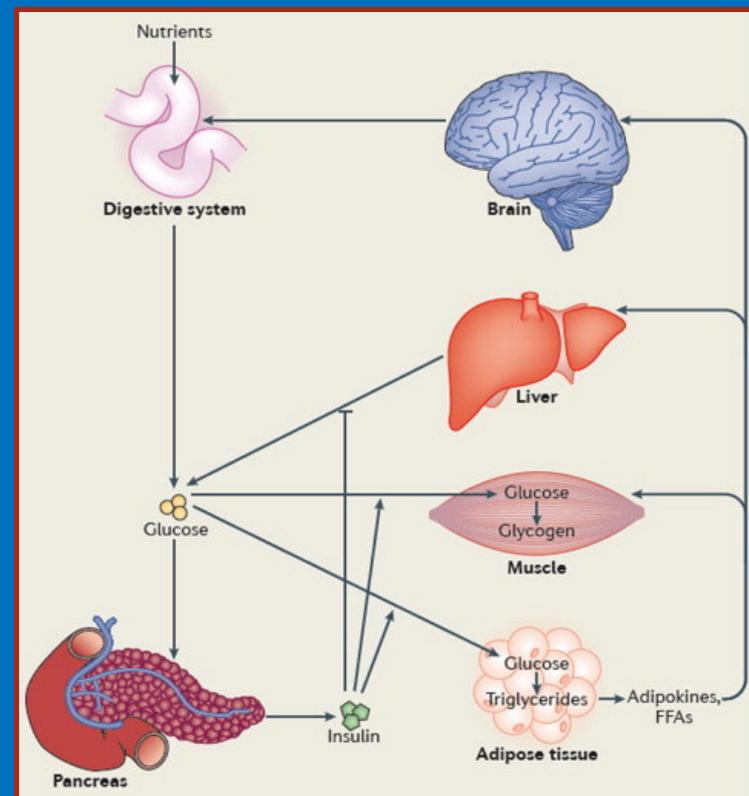
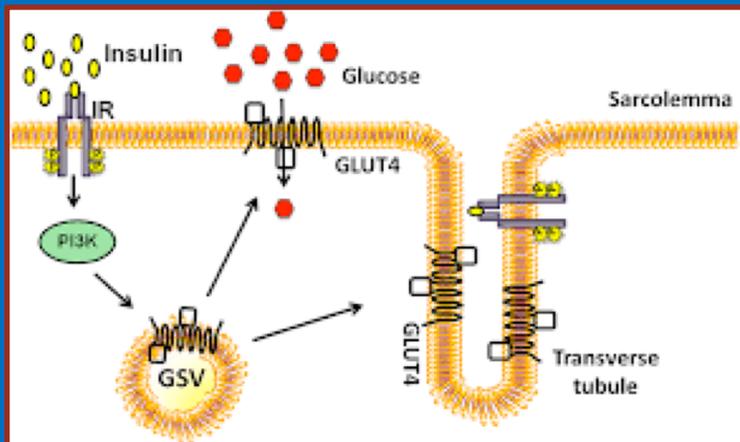
- Os processos de síntese também consomem ATP, aliviando a inibição da via glicolítica e mantendo a produção de piruvato e Acetil-CoA
- A liberação de insulina também mantém a gliconeogênese inibida e as três enzimas chaves da via glicolítica ativas: a fosfofrutoquinase-1, piruvato quinase e piruvato desidrogenase
- A piruvato carboxilase, estimulada pelos altos níveis de Acetil-CoA, produz oxaloacetato para abastecer o Krebs (produzindo citrato)



O uso da glicose pelos tecidos extrahepáticos

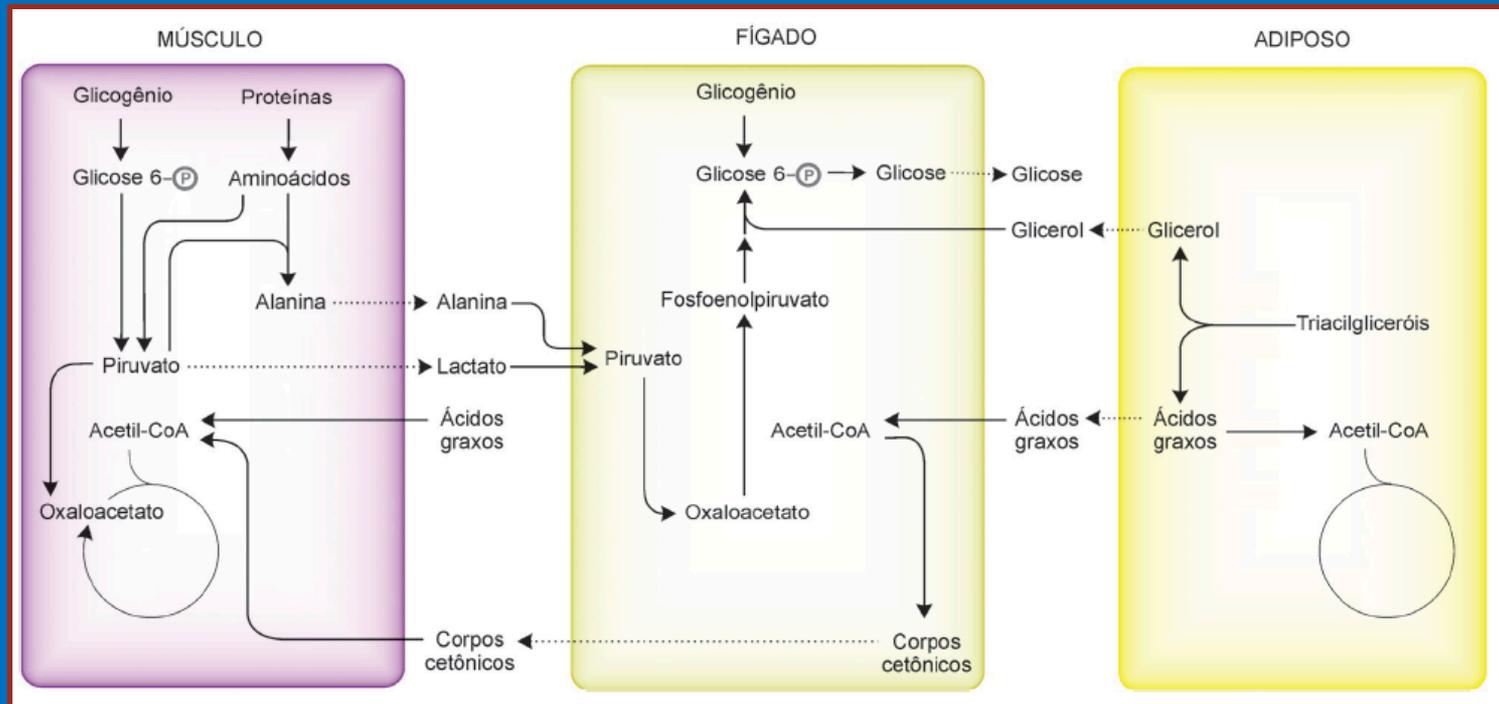
- Dois tecidos utilizam glicose de forma dependente da insulina (músculo e tecidos adiposo)
- Isto porque eles dependem do transportador GLUT₄ para absorver a glicose sanguínea
- Juntos, eles representam entre 60-70% da massa corpórea

Órgão / tecido	Peso (kg)	%
Cérebro	1.3	1.9
Órgãos e víceras	10.3	14.7
Músculo	35	50.0
Tecido adiposo	10	14.3
Óssos	8.4	12.0
Sangue	5	7.1
Total	70	



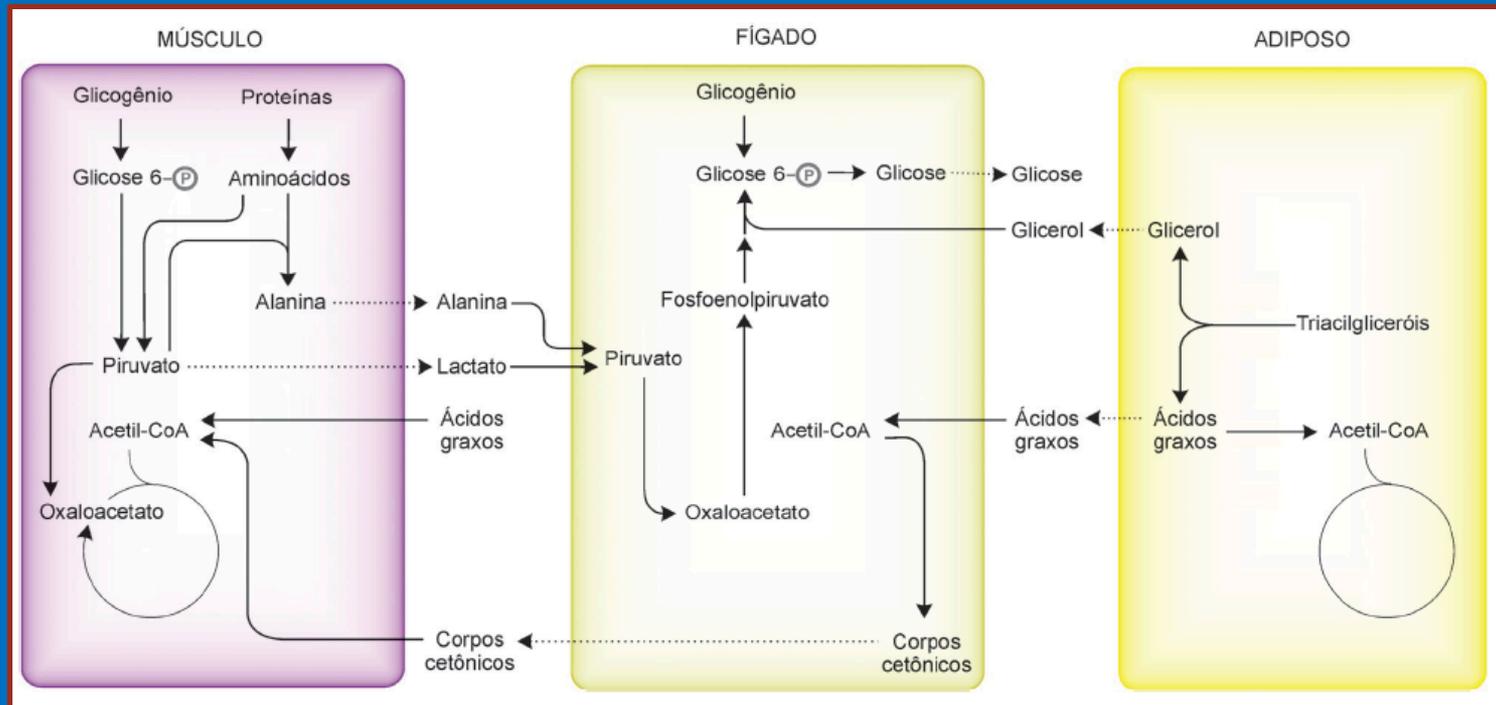
O período pós-absortivo

- A captação de glicose pelo músculo e tecido adiposo reduz, gradativamente, a glicemia até atingir o valor basal (80 mg/dl)
- Isto ocorre de 3 a 4h após a refeição
- Inicia-se, assim, o período pós-absortivo que pode durar até 12h (por exemplo, durante o sono)



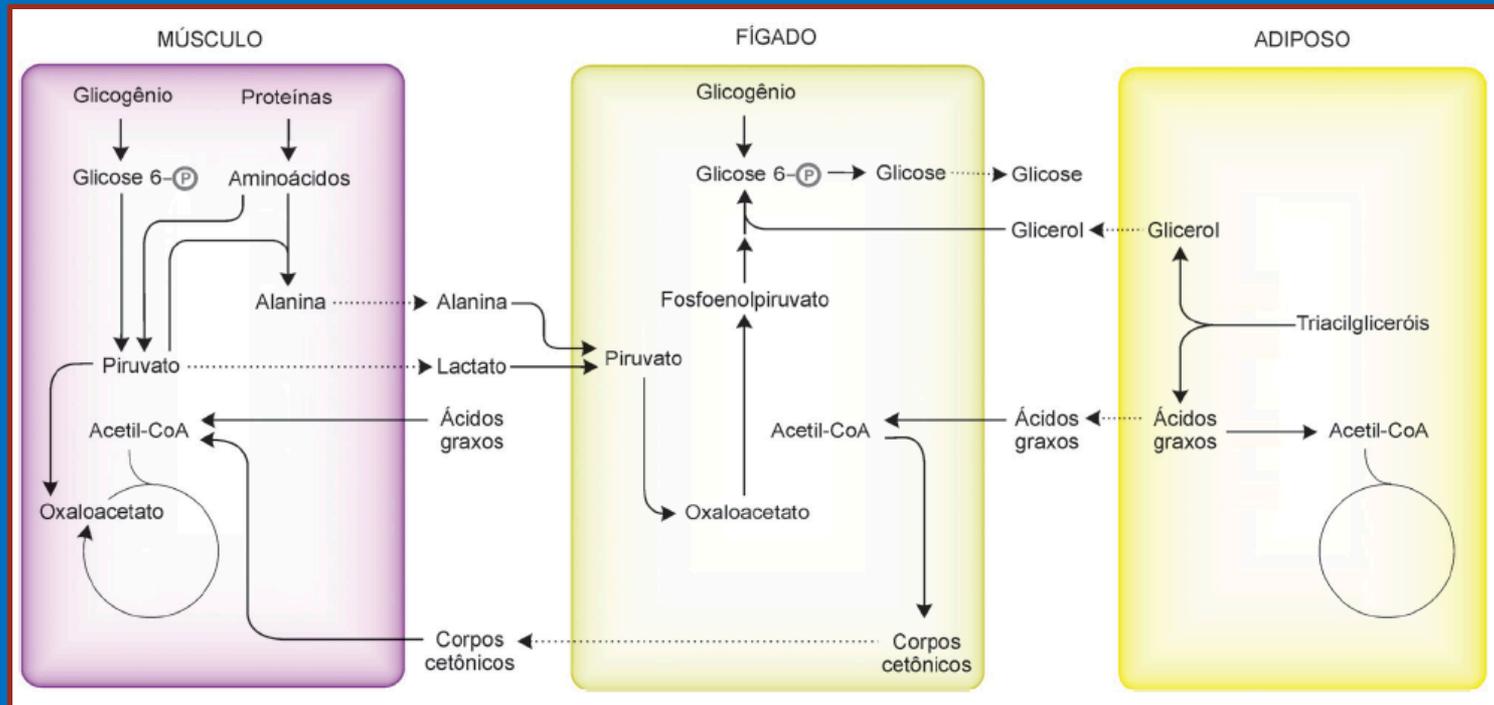
O período pós-absortivo

- Durante este período, a queda da glicemia é acompanhada pela diminuição da produção de insulina
- Ou seja, gradualmente, cai a relação INSULINA / GLUCAGON
- Isto leva ao aumento da concentração intracelular de cAMP e das vias ativadas por PKA
- No fígado, inicia-se a degradação do glicogênio



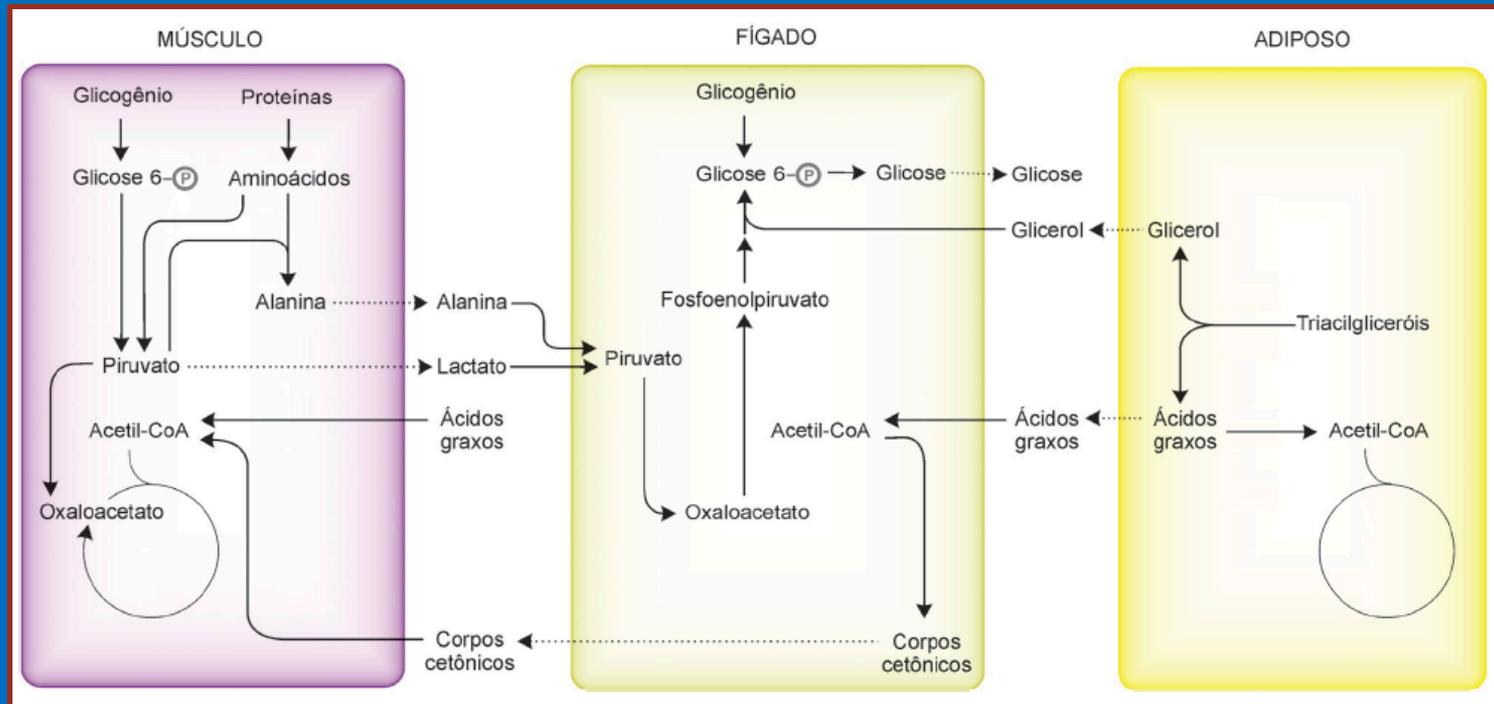
O período pós-absortivo

- Porém, a glicose-6-fosfato não é utilizada na via glicolítica por causa da inibição da enzima fosfofrutoquinase-1 e 2 (PFK1 e PFK2)
- A PFK2 está inibida por fosforilação estimulada por PKA
- Sem frutose-2-6-bisfosfato, a atividade da PFK1 é muito baixa
- Desta forma, a glicose-6-fosfato é liberada no sangue pela ação da glicose-6-fosfatase



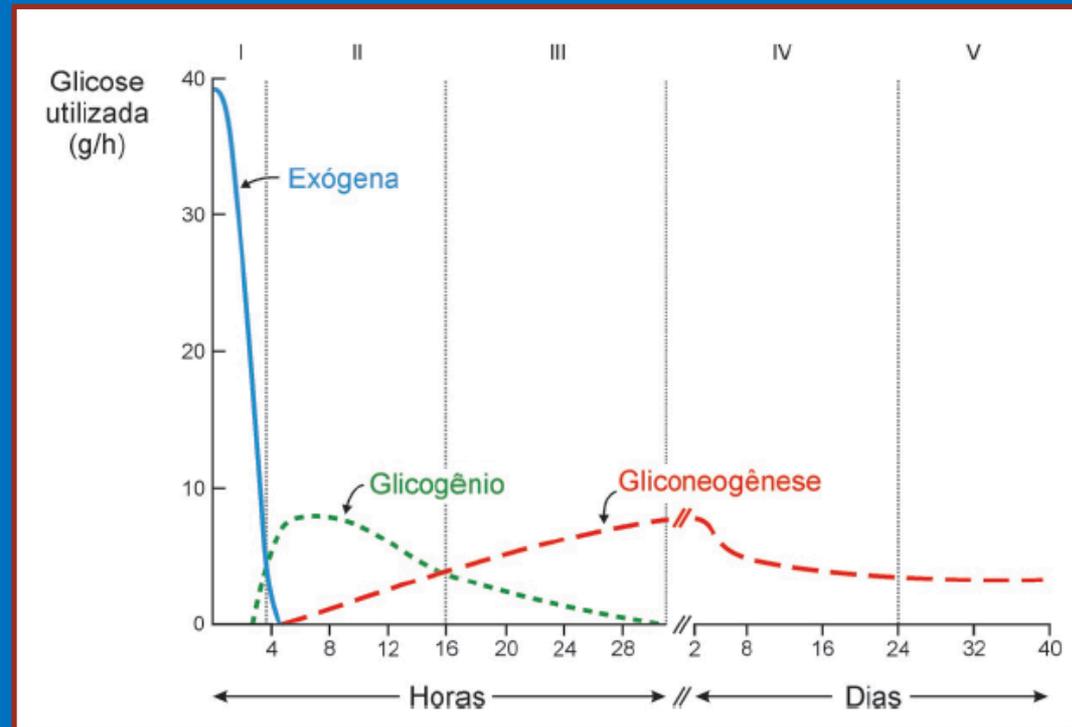
O período pós-absortivo

- A síntese de ácidos graxos também está inibida pela ação do glucagon e pelos baixos níveis de substrato (Acetil-CoA e citrato)
- Com isto, a relação NADPH/NADP+ aumenta, desligando a via oxidativa das pentoses fosfato
- Estimulado pelo glucagon, o tecido adiposo aumenta a lipólise, liberando ácidos graxos no sangue
- No músculo, a quebra do glicogênio e de proteínas também está aumentada



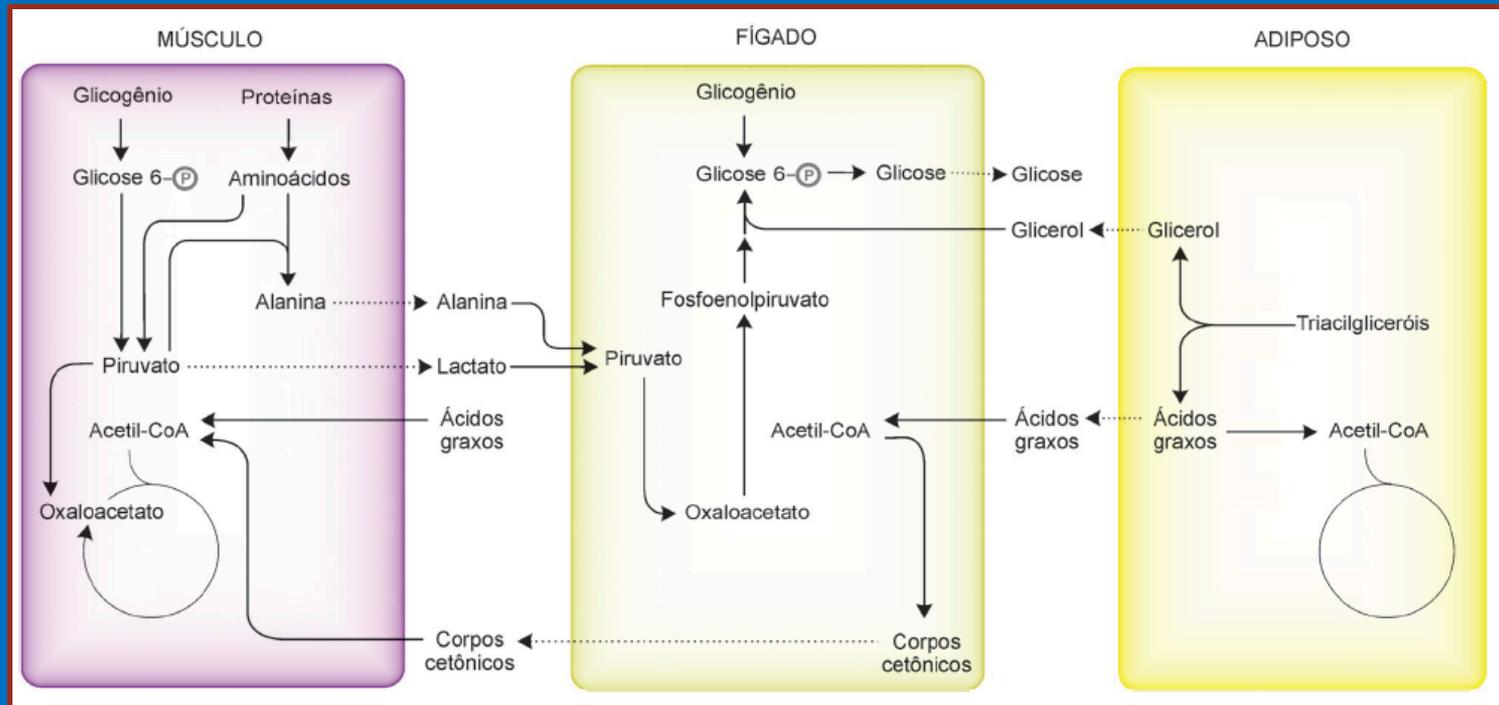
As cinco fases da homeostase da glicose em seres humanos

- Porém, o glicogênio hepático é suficiente para apenas algumas horas (12h ou menos)
- Após este tempo, a glicemia sanguínea precisa ser mantida pela neoglicogênese
- Ou seja, há degradação de proteínas, levando ao aumento de alanina e outros esqueletos de carbono que podem ser utilizadas para a síntese de glicose
- Após 12h, a neoglicogênese já é responsável por mais de 50% da glicose liberada no sangue



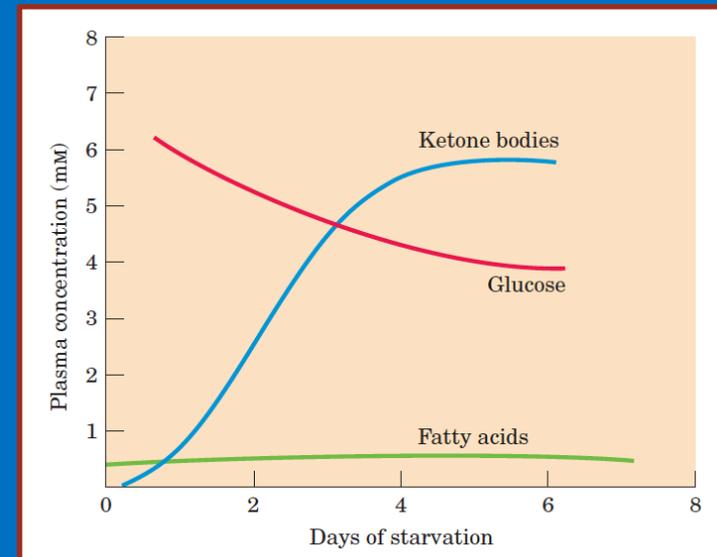
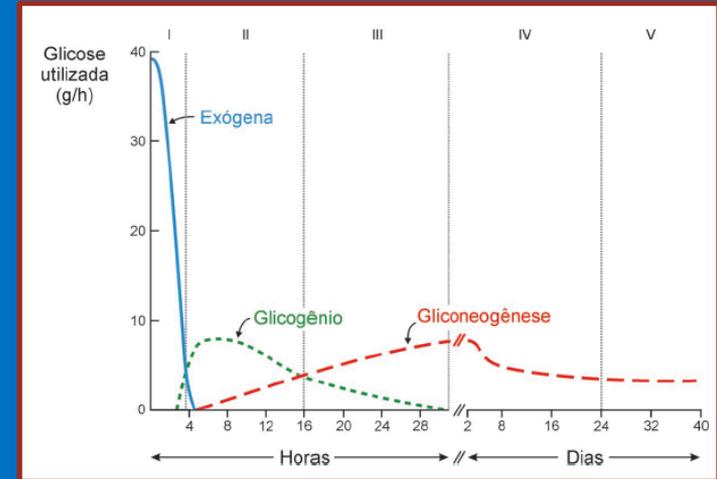
O período pós-absortivo

- A alanina liberado pelo músculo faz com que aumente a concentração de oxaloacetato no fígado e a atividade da neoglicogênese
- Com isso, a neoglicogênese consome boa parte do oxaloacetato
- Por isso, parte do Acetil-CoA (ácidos graxos) é convertido em corpos cetônicos



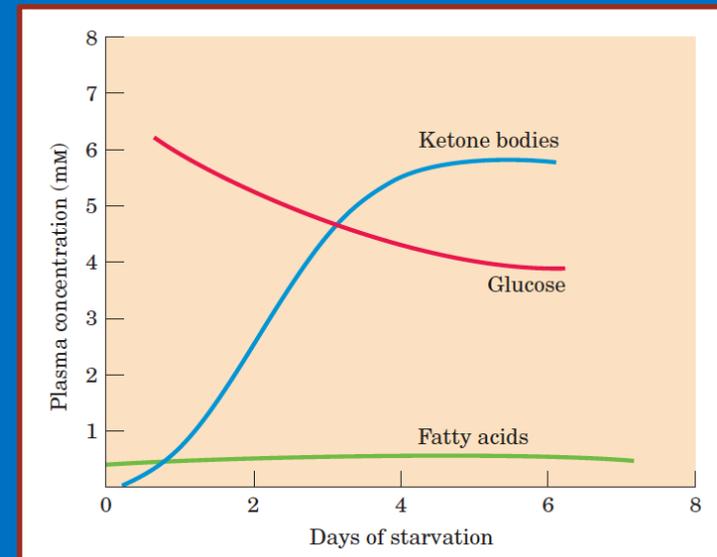
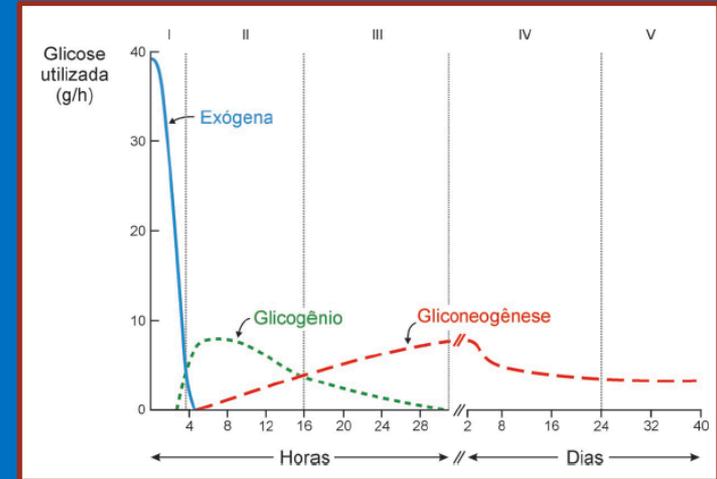
Jejum

- No jejum, o glucagon atua sem atuação da insulina, que está muito baixa
- As vias de degradação são estimuladas também pelo aumento do cortisol
- Se o jejum se prolongar por mais de 24h, a gliconeogênese será a única fonte de glicose
- Aumenta também a gliconeogênese no córtex renal
- O principal substrato, neste caso, é a alanina, proveniente da degradação de proteínas no músculo
- No músculo, outra enzima muito ativa é a transaminase dos aminoácidos de cadeia ramificadas (Leu, Ile, Val) (BCAA)
- Eles contribuem para a produção de piruvato e alanina



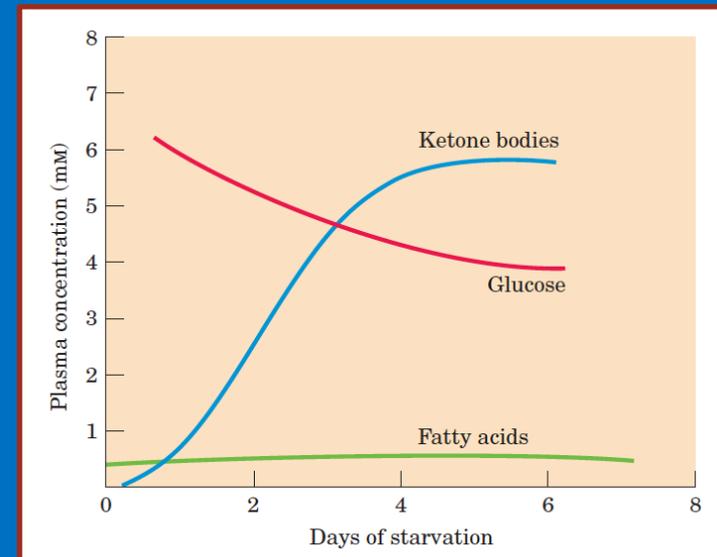
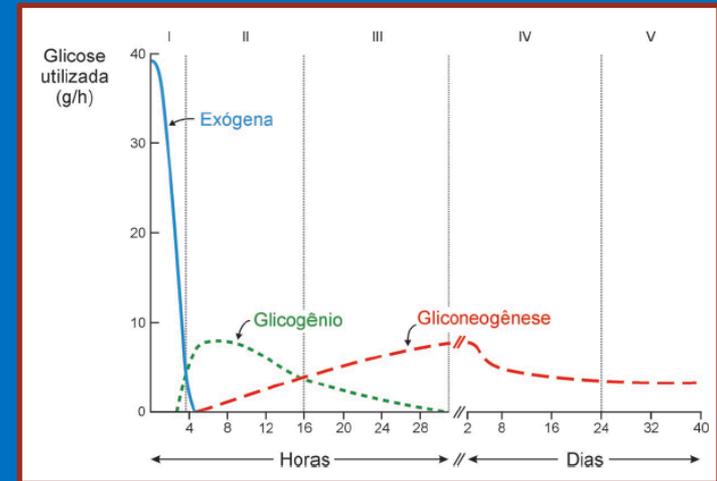
Jejum

- A utilização dos esqueletos de carbono de aminoácidos aumenta a produção de ureia
- Isto leva a um balanço nitrogenado negativo
- O aumento da lipólise no tecido adiposo faz com que o fígado utilize ácidos graxo para produzir ATP
- Porém, com baixo níveis de oxaloacetato (que é utilizado pela neoglucogênese), o excesso de acetil-CoA é convertido em corpos cetônicos
- Os tecidos extrahepáticos utilizam os corpos cetônicos, deixando a glicose disponível para o cérebro e as hemácias
- Note-se que nossos músculos tem aproximadamente 6 kg de proteínas
- Precisamos de 200g de proteínas para produzir as 120g necessárias de glicose por dia, e não podemos perder mais do 50% da massa muscular
- Ou seja, temos reservas proteicas para apenas ~2 semanas



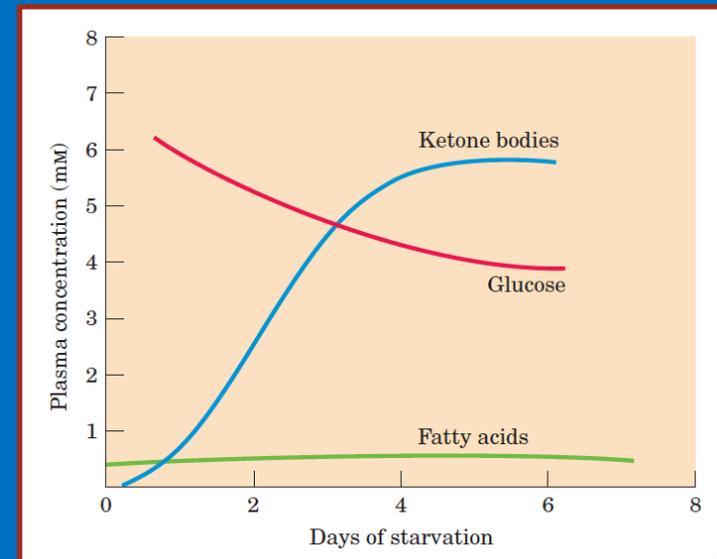
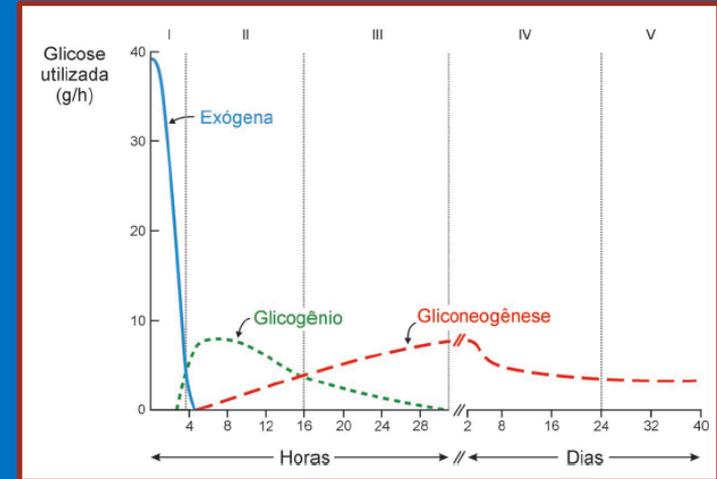
Jejum

- Porém, indivíduos podem sobreviver de 1 a 2 meses sem comida
- Isto porque, depois de 5 a 6 semanas, os corpos cetônicos contribuem com mais de 60% das necessidades energéticas do cérebro
- Isto alivia a degradação de proteínas musculares
- Porém, a grande quantidade de corpos cetônicos liberados no sangue abaixa o pH sanguíneo (acidose)
- Isto diminui significativamente a concentração de bicarbonato no sangue
- Como vimos, o transporte de oxigênio pela hemoglobina é bastante sensível ao pH
- Prejudica a respiração e, também, a oxigenação sanguínea



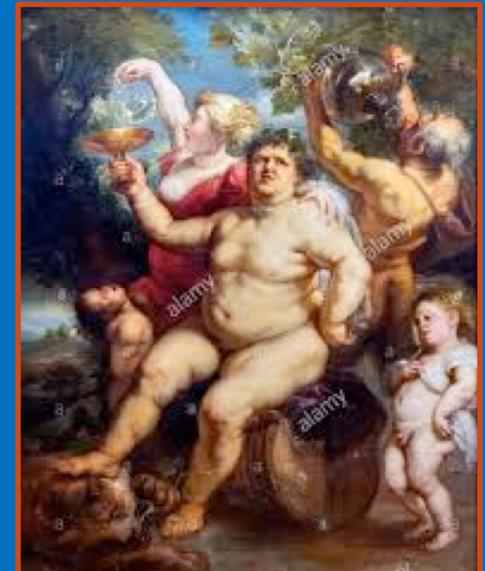
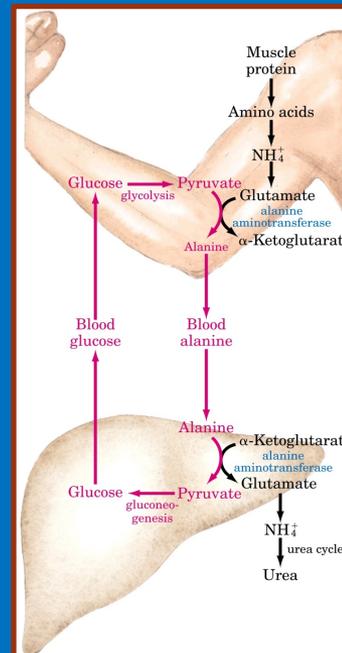
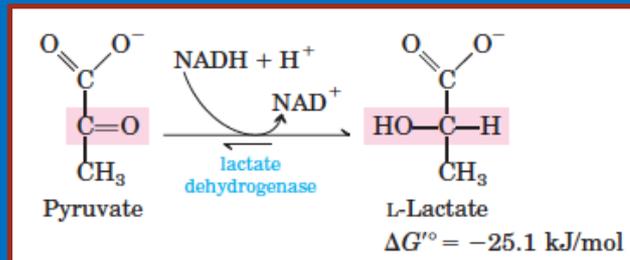
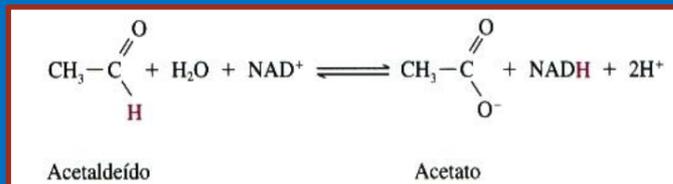
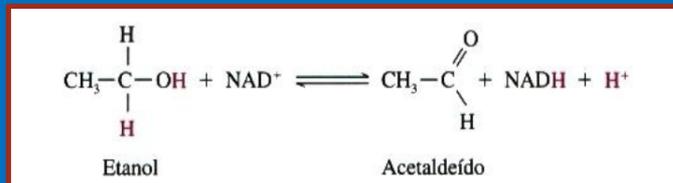
Diabetes tipo I

- No diabetes insulino-dependente (tipo I), o organismo se comporta como no jejum
- Sem insulina, o músculo e o tecido adiposo não utilizam a glicose, levando a um aumento na glicemia
- A falta de insulina faz ainda com que as vias degradativas (ativadas por glucagon) operem mesmo com a presença de altas concentrações de glicose no sangue
- Sem insulina, o fígado inicia a quebra do glicogênio
- No músculo, há a degradação de proteína e liberação de insulina mesmo com abundância de glicose



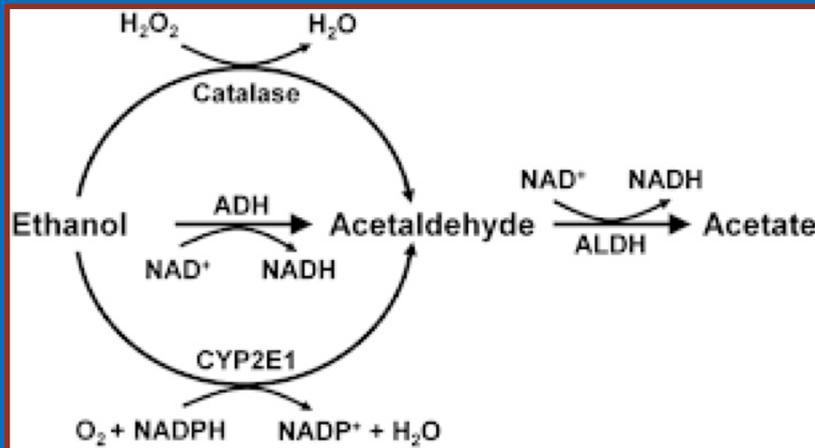
O consumo de álcool e o metabolismo

- O consumo moderado de bebidas alcóolicas pode ser saudável
- Vinho e cerveja, por exemplo, tem sido associados a diversos benefícios à saúde – se ingeridas moderadamente
- O álcool ingerido é convertido em acetato (acetil-CoA), portanto, é bastante calórico
- Porém, se ingerido em maiores quantidades, o NADH formado desfavorece a conversão do lactato à piruvato, inibindo a gliconeogênese



O consumo de álcool e o metabolismo

- Outra via de metabolismo do etanol é o sistema P₄₅₀
- É um complexo enzimático com citocromos e Fe²⁺ que oxida diversos compostos (inclusive medicamentos)
- O consumo constante (e elevado) de bebidas alcóolicas pode induzir este mecanismo, que se torna a principal via de metabolização do etanol
- Neste caso, não há consumo de NADPH e O₂
- Porém, em ambos os casos, há produção de acetaldeído, que é bastante tóxico
- O acetaldeído se acumula no fígado e extravasa para os tecidos extra-hepáticos, causando os efeitos desagradáveis da bebida (ressaca)

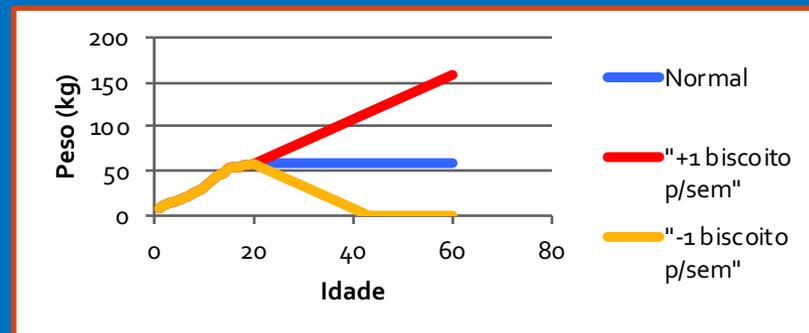


Dietas

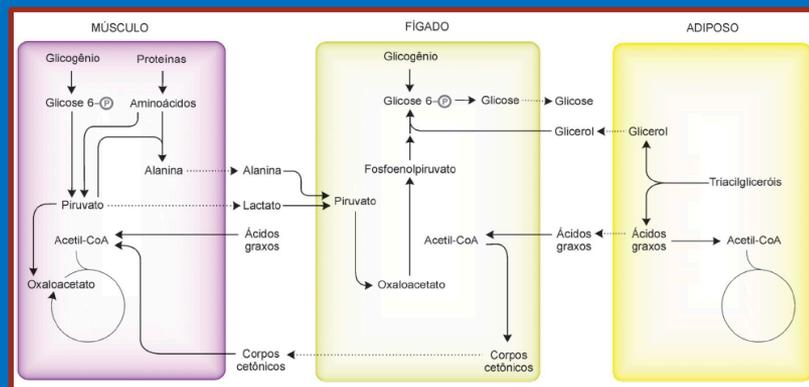
- Como discutimos ao longo do curso, o controle da massa corpórea pelo metabolismo é complexo e ainda não bem compreendido (obesidade)
- Não é uma simples matemática: calorias ingeridas = peso (isto não significa que para perder peso, o indivíduo não precise de uma dieta hipocalórica)
- O que ocorre é que o metabolismo se adapta à ingestão de calorias
- Por isso, a importância de uma dieta balanceada, equilibrada em todos os nutrientes, aliada a exercícios (não necessariamente de alta intensidade)
- O exercício é importante para manter a atividade metabólica da musculatura
- Como vimos, nossos músculos correspondem à 50% da nossa massa corpórea e consomem quase exclusivamente gordura (quando a glicemia está normal)



= 50 kcal



Hipotético: O que aconteceria com o seu peso se você ingerisse um biscoito a mais ou a menos por semana, caso seu metabolismo não se adaptasse à ingestão calórica



Dietas

- Diversas dietas prometem o emagrecimento
- A dieta cetogênica, como a Atkins (hiperproteica, baixo carboidrato), paleo (carboidratos complexos, hiperproteica), baixo consumo de gordura (low-fat), etc
- Todas tem seus méritos e suas desvantagens
- Dietas hiperproteicas (Atkins), baixas em carboidratos (e consequentemente, altas em gorduras) são prejudiciais a saúde por aumentar a ingestão de ácidos graxos saturados e o LDL colesterol
- Dietas vegetarianas tendem a ser hipoproteicas (proteínas com baixo valor nutricional) e carentes em alguns nutrientes e vitaminas (Cálcio e vitamina B12, por exemplo)
- Também podem ser baixas em gorduras essenciais, como omega-3 que é encontrada em peixes

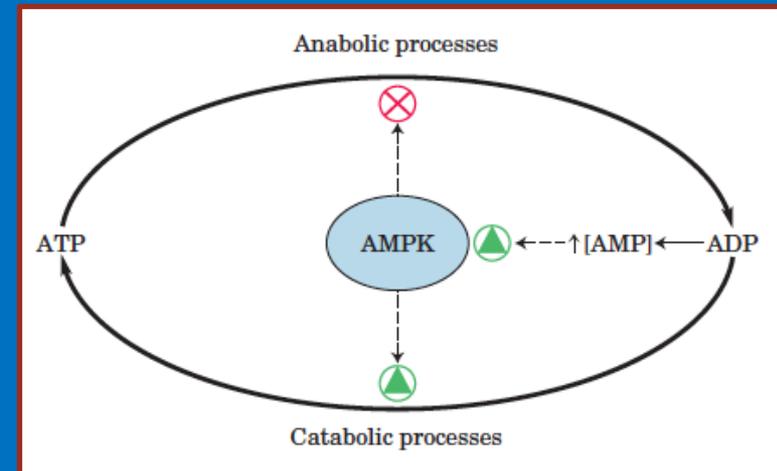


Por que o exercício é tão bom para a saúde?

- O exercício mantém o metabolismo muscular elevado
- Uma das consequências é um aumento na produção de AMP
- Lembrem-se, quando há uma grande demanda por ATP, temos formação de muito ADP
- Como a síntese de ATP pela respiração é um processo mais lento, há acúmulo de ADP
- O ADP em excesso é reconvertido em ATP pela enzima **adenilato quinase**

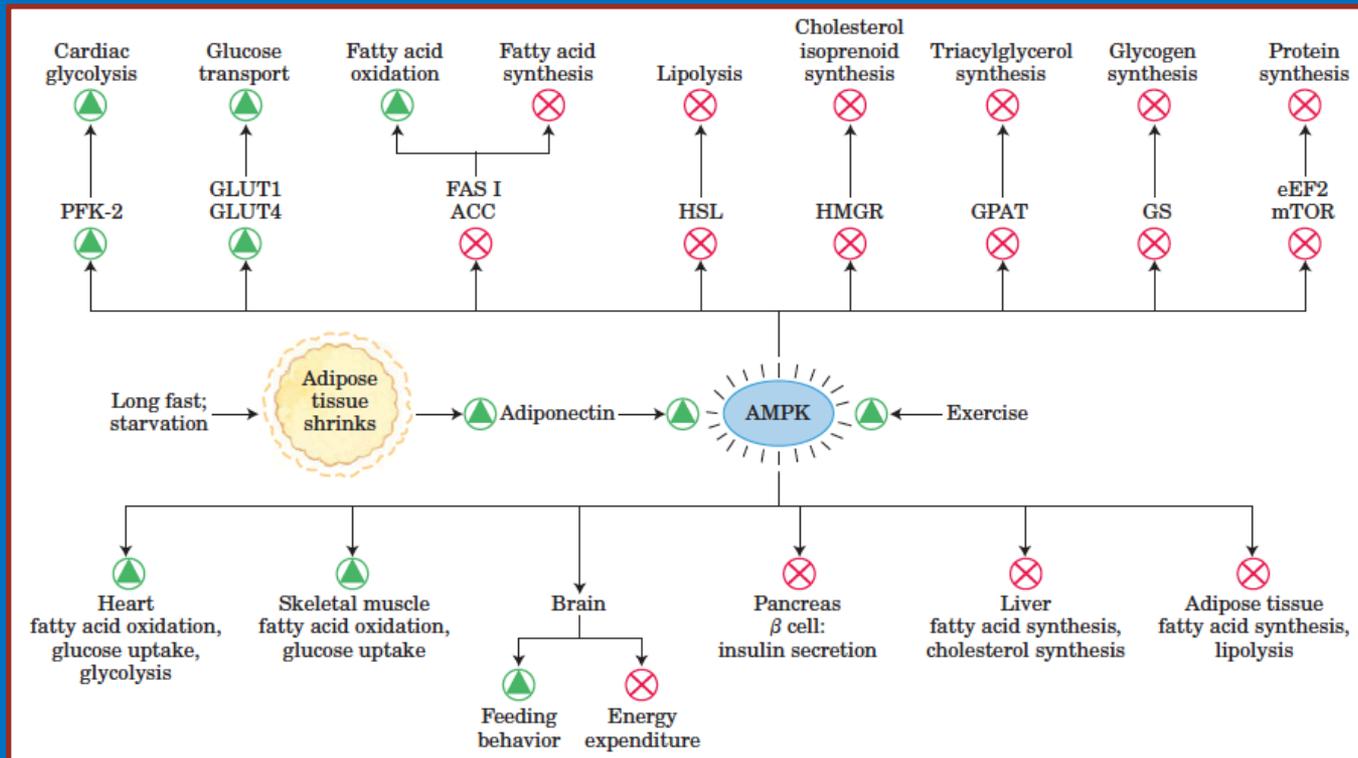
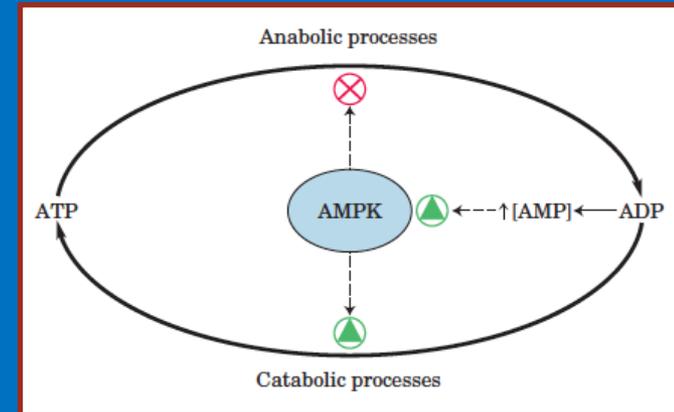


- O AMP ativa a enzima **AMP quinase**



A enzima AMP quinase

- A enzima AMPK têm efeitos pleiotrópicos no organismo
- Todos eles, relacionados a inibição de processos anabólicos (síntese) e ativação de processos catabólicos
- Diminuí, por exemplo, síntese (e acúmulo) de gordura, diminui a produção de insulina



Restrição calórica

- Recentemente (2017), um estudo demonstrou pela primeira vez que a restrição calórica pode ser benéfica para primatas (e, possivelmente, o ser humano)
- No estudos, os pesquisadores ressaltam que a restrição calórica é benéfica para adultos

Calorie restriction lets monkeys live long and prosper

January 17, 2017 | By Emily Kumlien | For news media



A 2009 image of rhesus monkeys in a landmark study of the benefits of calorie restriction. The 27-year-old monkey on the left was given a diet with fewer calories while the 29-year-old monkey on the right was allowed to eat as much as it liked. Both animals have since died of natural causes. PHOTO: JEFF MILLER

nature COMMUNICATIONS

ARTICLE

Received 31 May 2016 | Accepted 24 Nov 2016 | Published 17 Jan 2017

DOI: 10.1038/ncomms14063 OPEN

Caloric restriction improves health and survival of rhesus monkeys

Julie A. Mattison^{1,*}, Ricki J. Colman^{2,*}, T. Mark Beasley^{3,4,*}, David B. Allison³, Joseph W. Kemnitz^{2,5}, George S. Roth⁶, Donald K. Ingram⁷, Richard Weindruch^{8,9}, Rafael de Cabo^{1,**} & Rozalyn M. Anderson^{8,9,**}

Caloric restriction (CR) without malnutrition extends lifespan and delays the onset of age-related disorders in most species but its impact in nonhuman primates has been

<https://www.nature.com/articles/ncomms14063.pdf>

<https://news.wisc.edu/calorie-restriction-lets-monkeys-live-long-and-prosper/>

Homo sapiens

- Durante a maior parte da nossa história evolutiva (300.000 mil anos), passamos os dias em busca de alimento
- Nossa alimentação era omnívora , dependente de tubérculos, frutas e caça (animais e peixes)
- À medida que deixamos de ser tribos nômades (caçadores e coletores) e nos organizamos em sociedades fixas, com agricultura e pecuária, nossa alimentação começou a mudar



As dietas e o açúcar

- Diversos estudos tem indicado que o açúcar é um dos grandes vilões na dieta
- O consumo de açúcar (sacarose), mesmo numa dieta equilibrada em termos calóricos e de nutrientes, pode aumentar as chances de acidentes cardiovasculares
- Neste estudo (abaixo), por exemplo, durante 15-anos, os participantes que ingeriram 25% ou mais dos carboidratos na forma de açúcar aumentaram em 2-vezes as chances de um ataque cardíaco, comparado com aqueles que ingeriram menos de 10%.
- É importante observar que os pesquisadores observaram que mesmos “bons hábitos” alimentares (ingestão de fibras, vitaminas, frutas, etc) não compensam o efeito deletério do açúcar

Original Investigation

Added Sugar Intake and Cardiovascular Diseases Mortality Among US Adults

Quanhe Yang, PhD; Zefeng Zhang, MD, PhD; Edward W. Gregg, PhD; W. Dana Flanders, MD, ScD; Robert Merritt, MA; Frank B. Hu, MD, PhD

IMPORTANCE Epidemiologic studies have suggested that higher intake of added sugar is associated with cardiovascular disease (CVD) risk factors. Few prospective studies have examined the association of added sugar intake with CVD mortality.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE Most US adults consume more added sugar than is recommended for a healthy diet. We observed a significant relationship between added sugar consumption and increased risk for CVD mortality.

← Invited Commentary page 525

+ Supplemental content at jamainternalmedicine.com

Centers for Disease Prevention, Atlanta; Zhang, Merritt; Dr Control, Centers for and Prevention, Atlanta (Gregg); Department

<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/1819573>

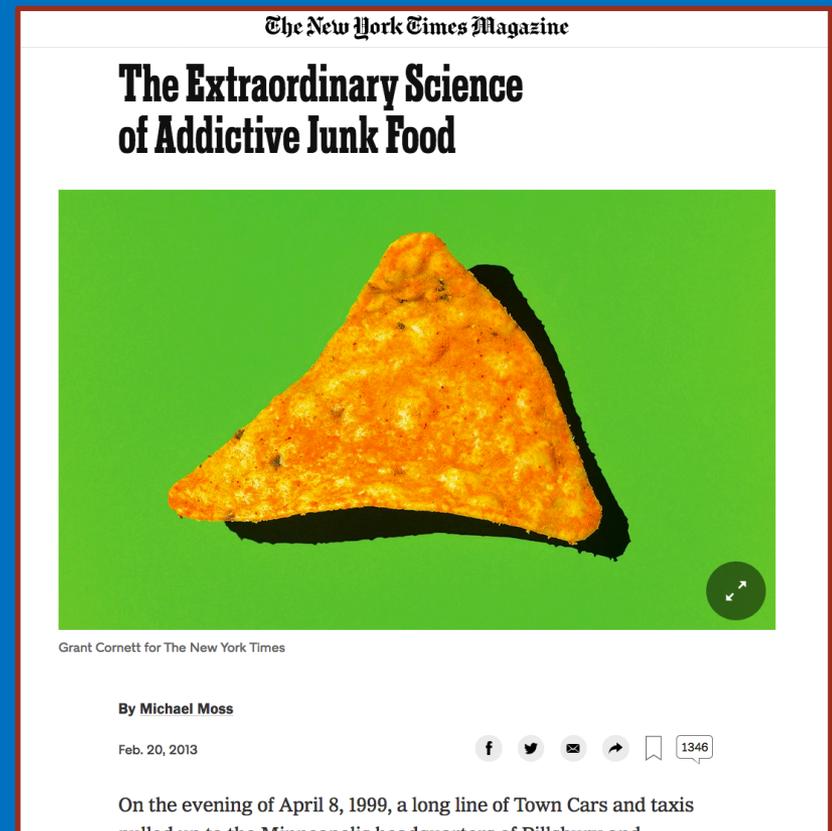
<https://www.health.harvard.edu/blog/eating-too-much-added-sugar-increases-the-risk-of-dying-with-heart-disease-201402067021>

Açúcar x tabaco: a indústria do vício

- A indústria alimentícia, principalmente, associada aos produtos com açúcar, está sendo comparada com a indústria do tabaco
- Através da combinação correta de sal, açúcar e gorduras, alimentos processados são produzidos para se adequar perfeitamente ao paladar
- É o “bliss point”, combinações de sabores que não são encontradas na natureza
- Por exemplo, o sorvete: mistura de gordura com açúcar
- Mesmo a textura é adequada para ativar o paladar



<https://www.nytimes.com/2013/02/24/magazine/the-extraordinary-science-of-junk-food.html?pagewanted=all>



[https://en.wikipedia.org/wiki/Bliss_point_\(food\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Bliss_point_(food))

Alimento ultraprocessado x não processado



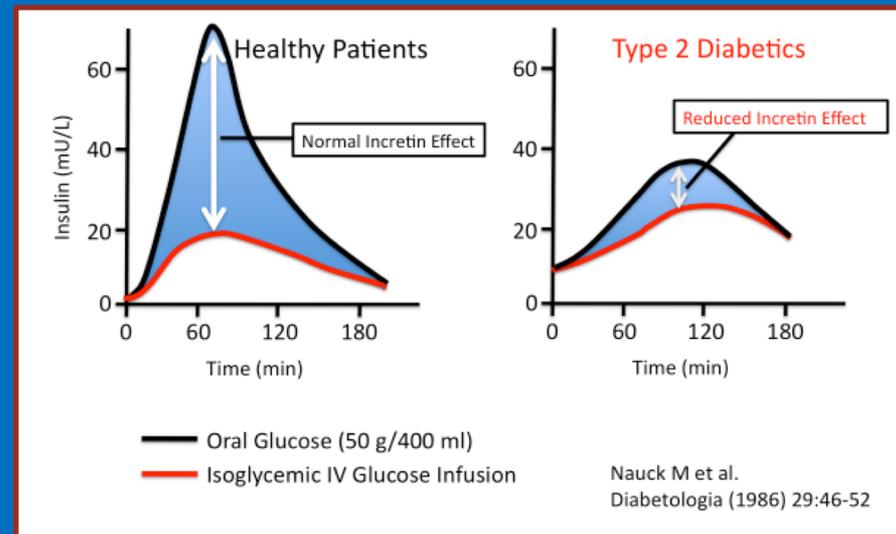
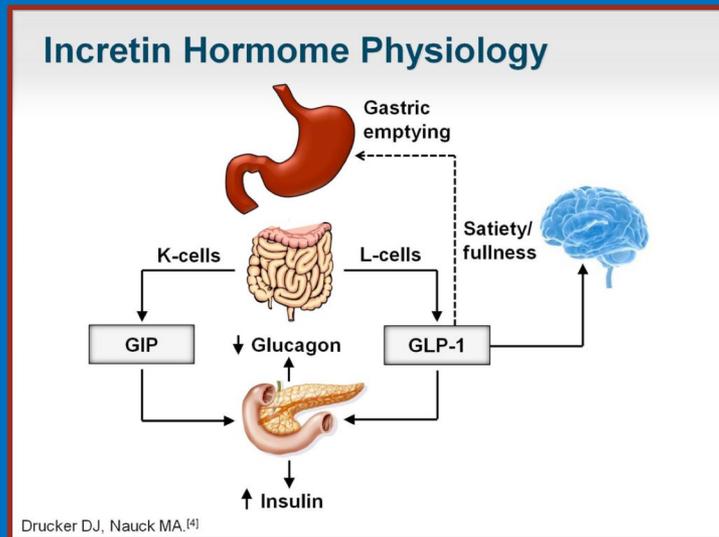
- Pacote com 14 biscoitos (140g), cada biscoito (10g) tem 44 kcal
- Ou seja, 620 kcal por pacote

- Pacote de "batata" (104 g), valor 25g = 128 kcal
- Ou seja, 532 kcal por latinha

- Pacote de maçãs (1 kg), valor 100g = 52 kcal
- Ou seja, 520 kcal por pacote

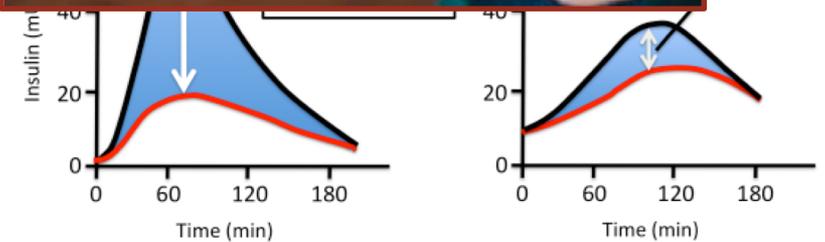
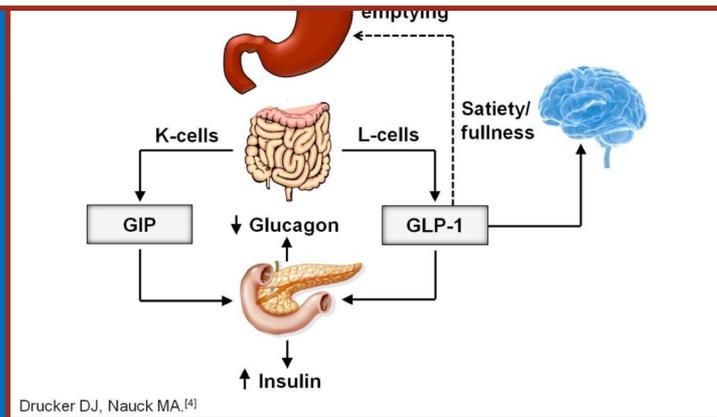
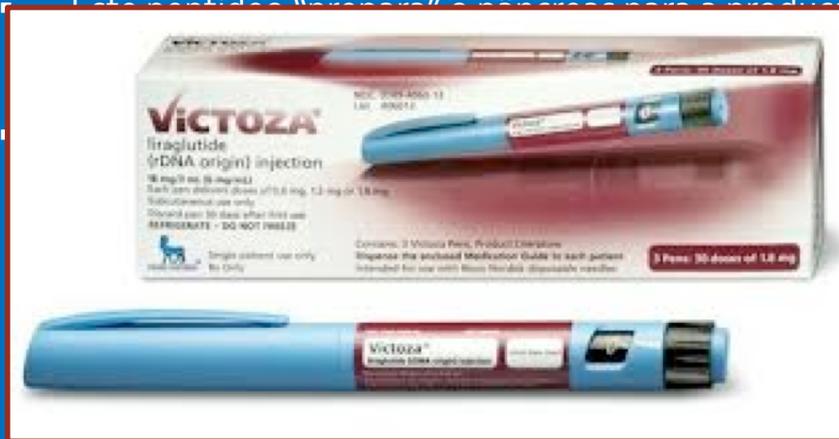
Incretinas

- Curiosamente, a ingestão oral de glicose produz níveis de insulina bem mais altos do que quando a glicose é injetada diretamente na circulação sanguínea (intravenosa)
- Ao ingerir açúcares, uma série de peptídeos (incretinas), como o glucagon-like peptide (peptídeo parecido com glucagon) (GLP-1) é produzido pelo intestino
- Este peptídeo “prepara” o pâncreas para a produção de insulina
- Medicamentos baseados nas incretinas já estão disponíveis para o diabetes tipo II (reduzem a produção de insulina)



Incretinas

- Curiosamente, a ingestão oral de glicose produz níveis de insulina bem mais altos do que quando a glicose é injetada diretamente na circulação sanguínea (intravenosa)
- Ao ingerir açúcares, uma série de peptídeos (incretinas), como o glucagon-like peptide (peptídeo parecido com glucagon) (GLP-1) é produzido pelo intestino



— Oral Glucose (50 g/400 ml)
 — Isoglycemic IV Glucose Infusion

Nauck M et al.
 Diabetologia (1986) 29:46-52



Bibliografia

- Leiam o capítulo 20, Regulação da vias metabólicas principais, e capítulo 21, Regulação integrada do metabolismo, do livro Bioquímica Básica, (Marzzoco e Torres).





Prof. Ricardo Giordano

- **Aulas no site:**

www2.iq.usp.br/docente/giordano/

