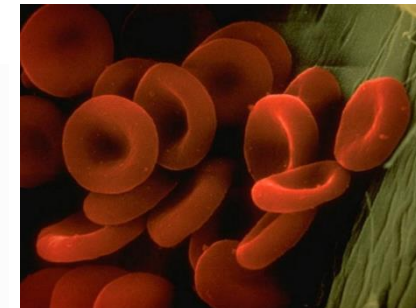
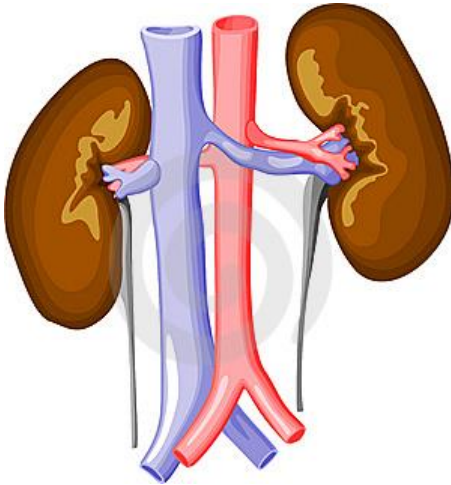
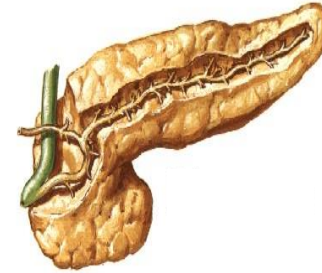
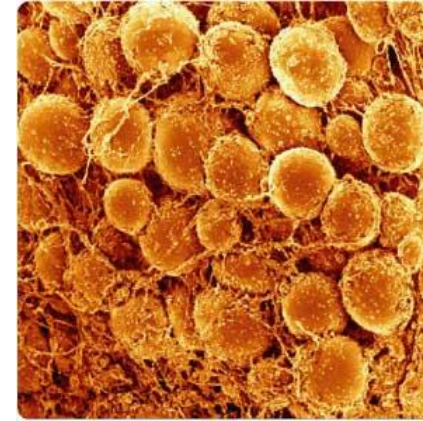
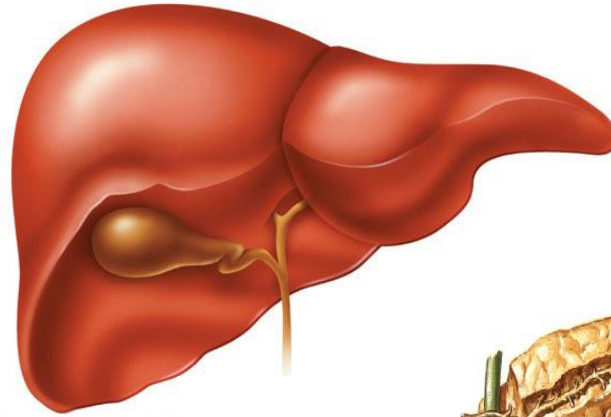
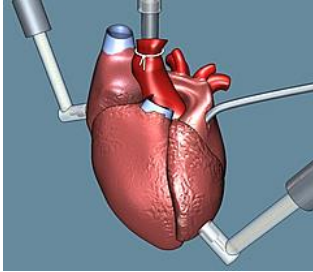
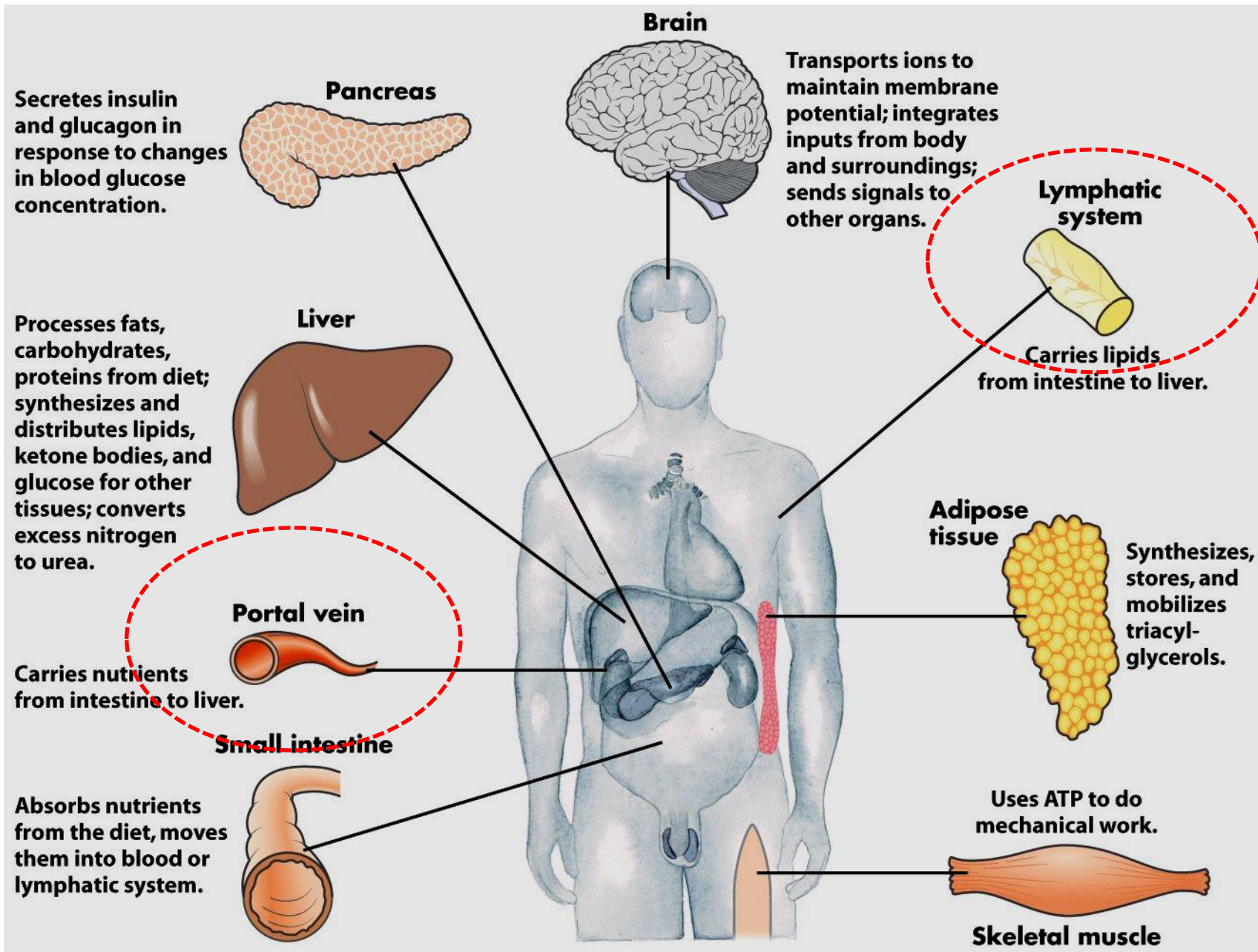


Características Metabólicas dos Diferentes Tecidos

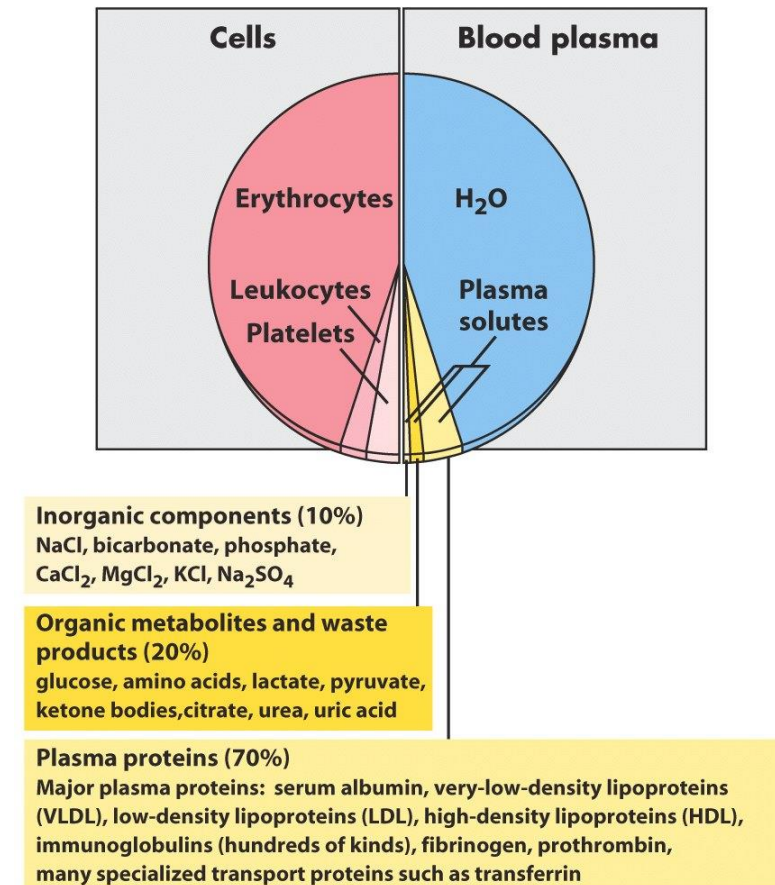


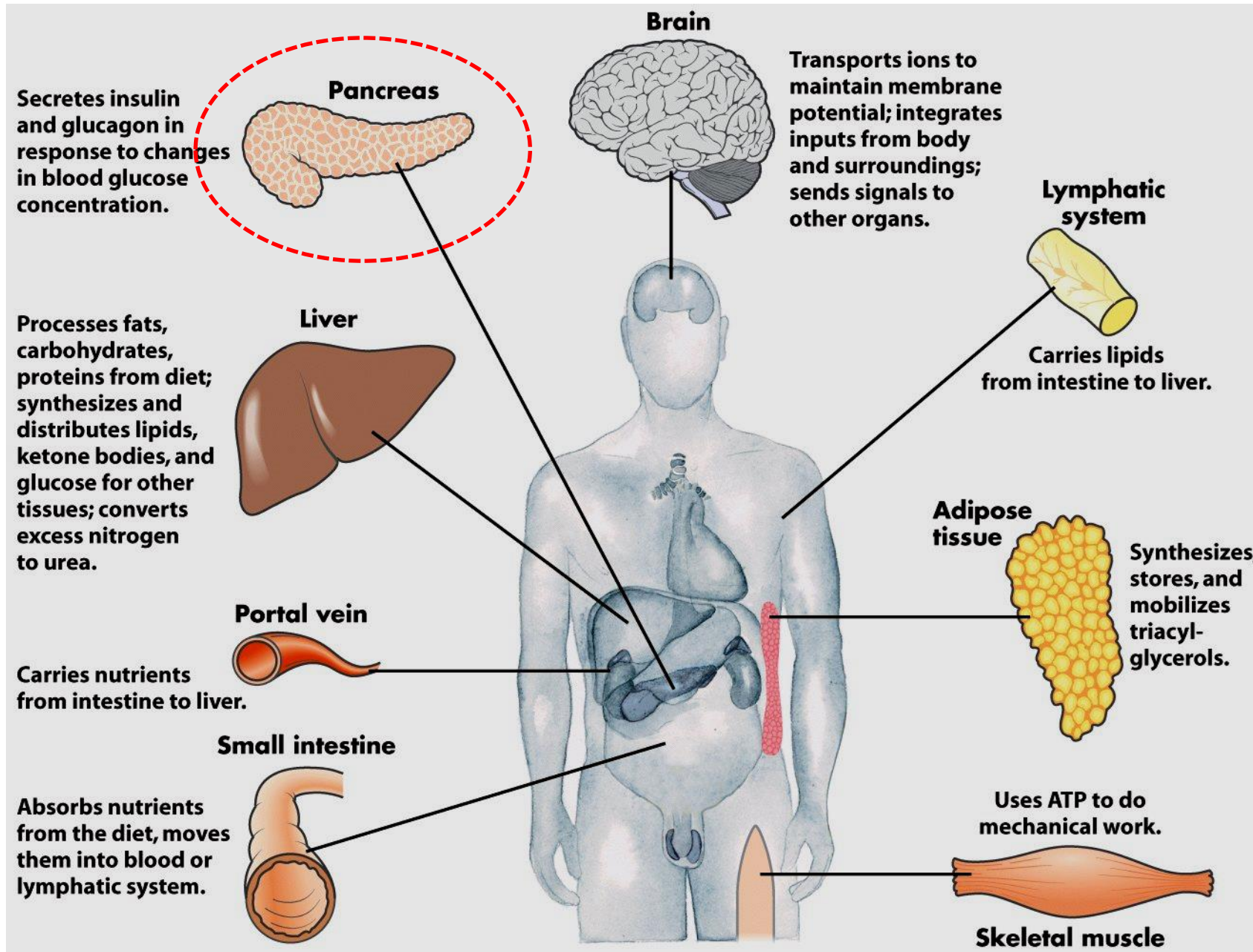


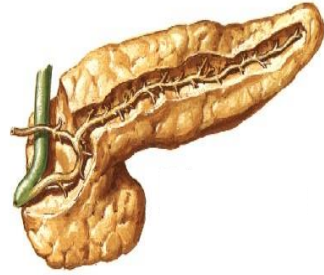


Sangue

- Transporta nutrientes, hormônios, metabólitos
- Níveis de glicose muito controlados
- pH muito controlado
- ~50% eritrócitos: não tem mitocôndrias
fazem glicólise anaeróbica
produzem lactato
- Contém proteínas que são indicadores
de função tecidual





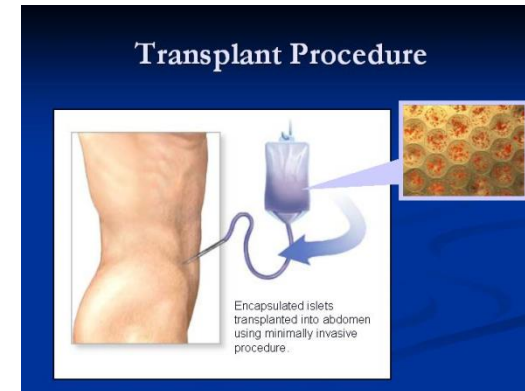


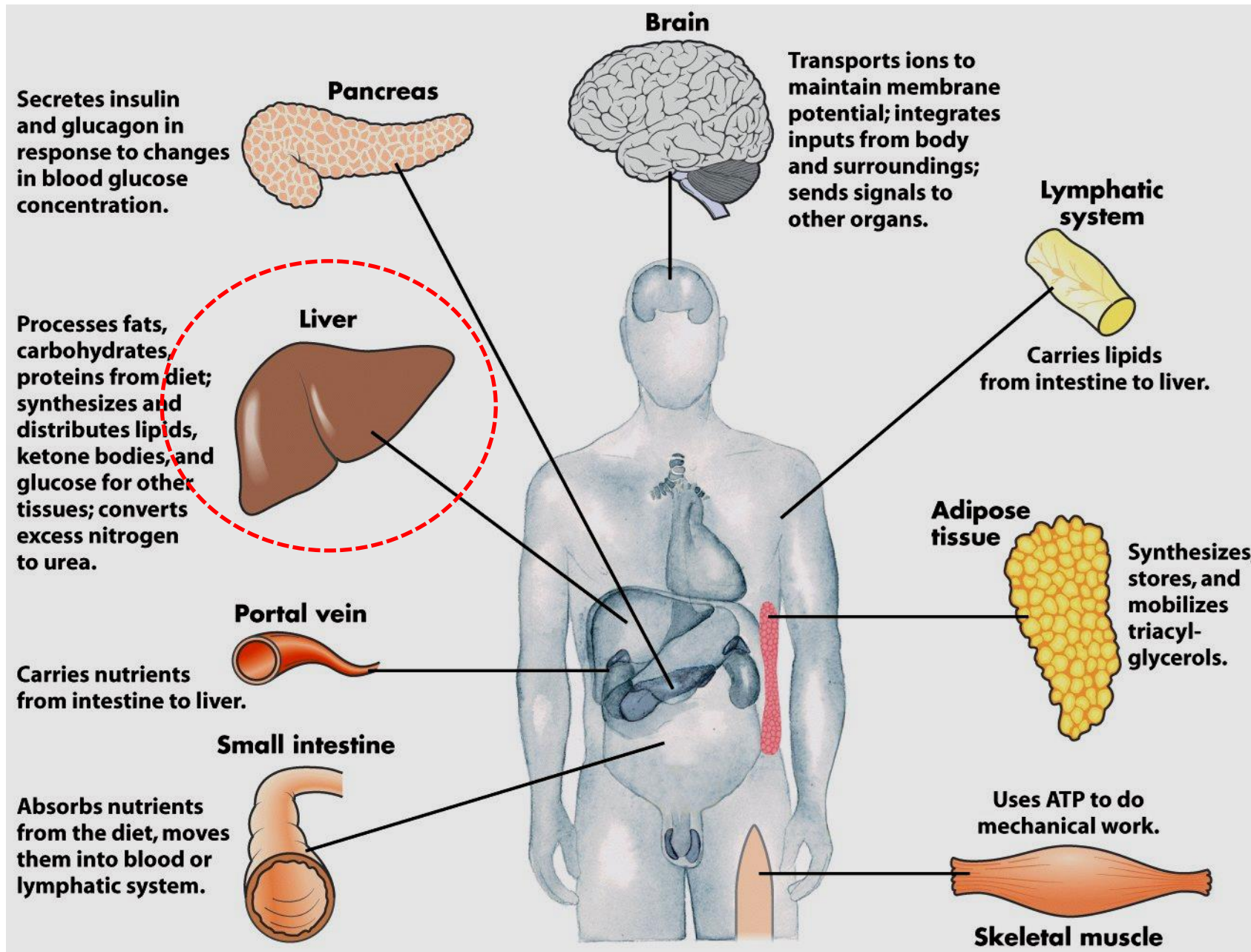
Pâncreas

- Função exócrina: Secreção de enzimas líticas
- Função endócrina (ilhotas): secreção de insulina e glucagon
- Células α : Secretam glucagon em resposta a \downarrow glicemia
- Células β : Secretam insulina em resposta a \uparrow glicemia
Possuem GLUT2 e glicoquinase
Atividade da via glicolítica, TCA, OxPhos não responde a hormônios

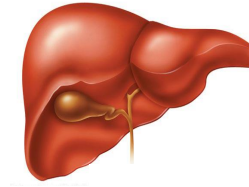
Diabetes Mellitus Tipo I

- ~1 em 800 pessoas vivem com DM I (~5-10% dos casos de DM)
- Destruição auto-imune das células β
- Via de sinalização por insulina preservada
- Metabolismo = jejum (\uparrow ácidos graxos, corpos cetônicos e aminoácidos séricos)
- Tratamento envolve repor insulina, manejo de glicemia





Fígado



Hepatócitos têm alta flexibilidade metabólica
(variação conforme estado hormonal)

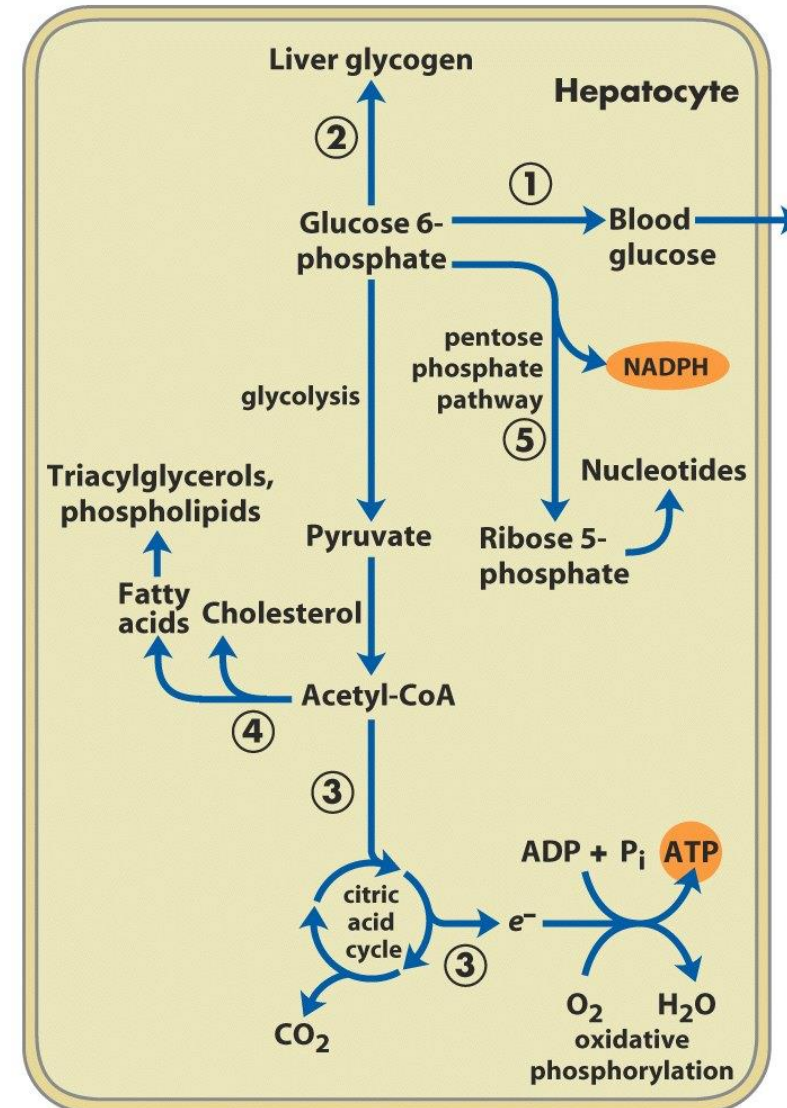
Carboidratos

GLUT2: conc. glicose hepatócito = sangue

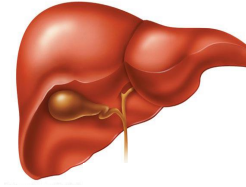
Glicoquinase: $K_m = 10 \text{ mM}$
não inibida por glicose 6 P
 \uparrow glicemia = \uparrow G6P

- G6P: ① glicose 6 fosfatase
② síntese de glicogênio
③ glicólise (ativada por insulina)
TCA/OxPhos (regulação alostérica)
④ biossíntese de TAG (\uparrow insulina)
⑤ via das pentoses (\uparrow NADP⁺)

Neoglicogênese a partir de aminoácidos



Fígado



Aminoácidos

Provenientes da dieta:

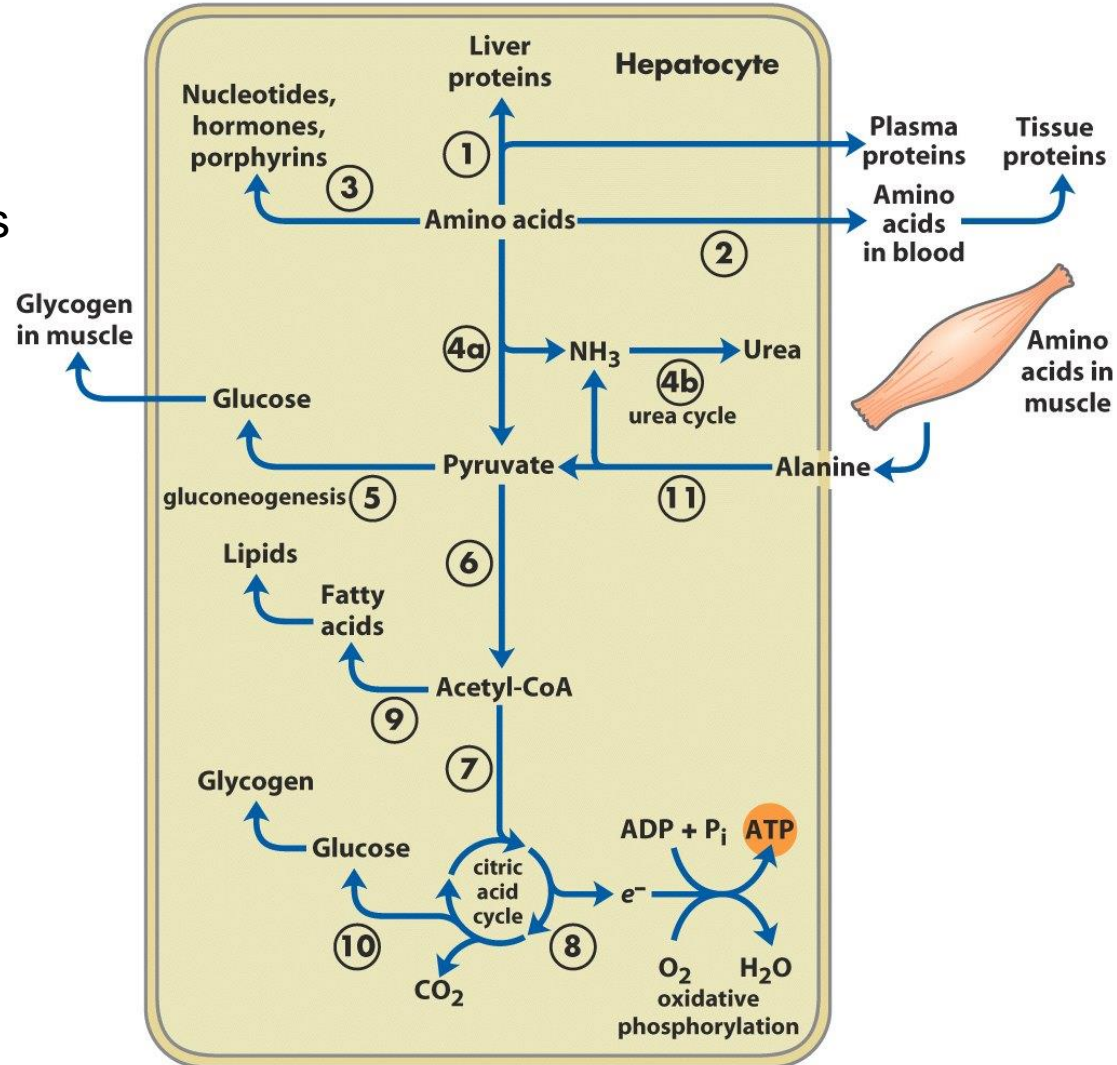
①②③ Síntese de proteínas e derivados

④ Deaminação, síntese TAG

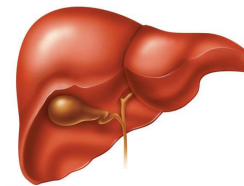
Provenientes do músculo:

④ Deaminação

④⑥⑦⑧⑩ Neoglicogênese
Corpos cetônicos



Fígado



Lipídeos

↑ **insulina:** Síntese ácidos graxos / TAG

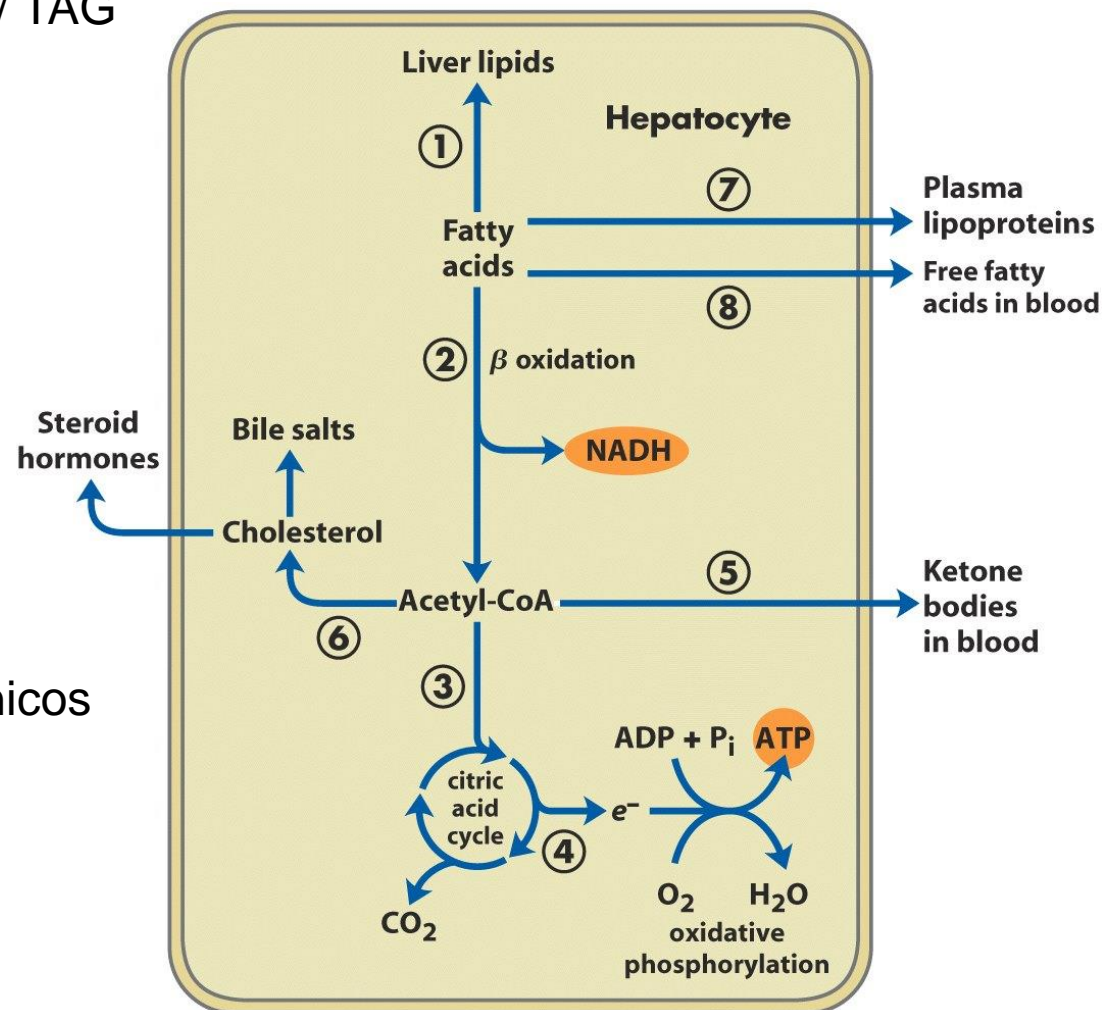
Armazena TAG

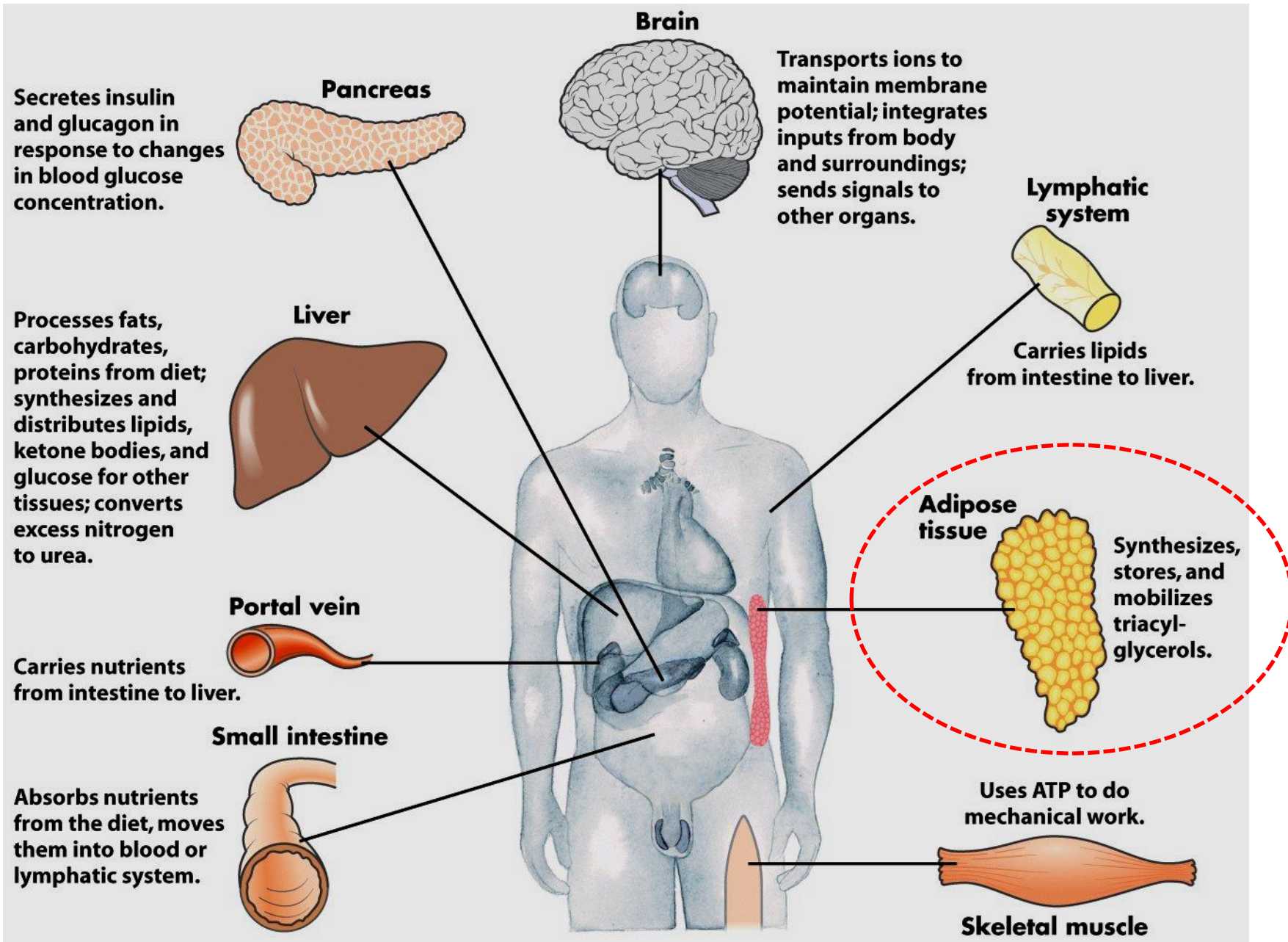
Exporta ácidos graxos e TAG

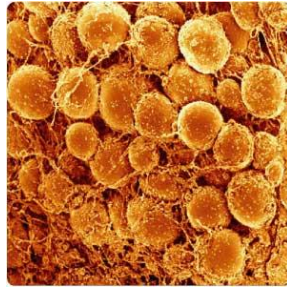
Síntese de colesterol e derivados

↑ **glucagon:**

β oxidação - fonte de ATP
- fonte de corpos cetônicos

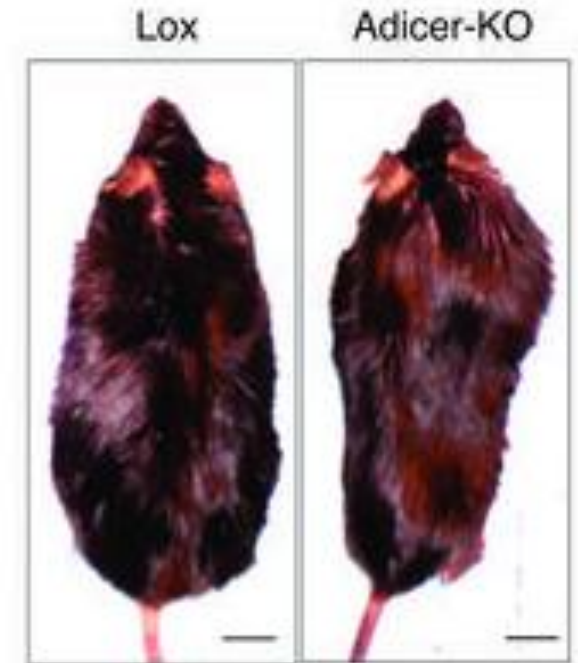






Tecido Adiposo

- Tecido amorfo amplamente distribuído, predomínio de adipócitos
- 15% da massa humana, 65-90% da qual são TAG
- Muito ativos e flexíveis metabolicamente
- Glicólise estimulada por insulina → citrato → TAG
- Acumula ácidos graxos e TAG sintetizados no fígado e absorvidos no TGI
- ↑ glucagon/adrenalina: ↑ lipase, exportação de ácidos graxos



Mori et al. 2014 JCI

Tecido Adiposo

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

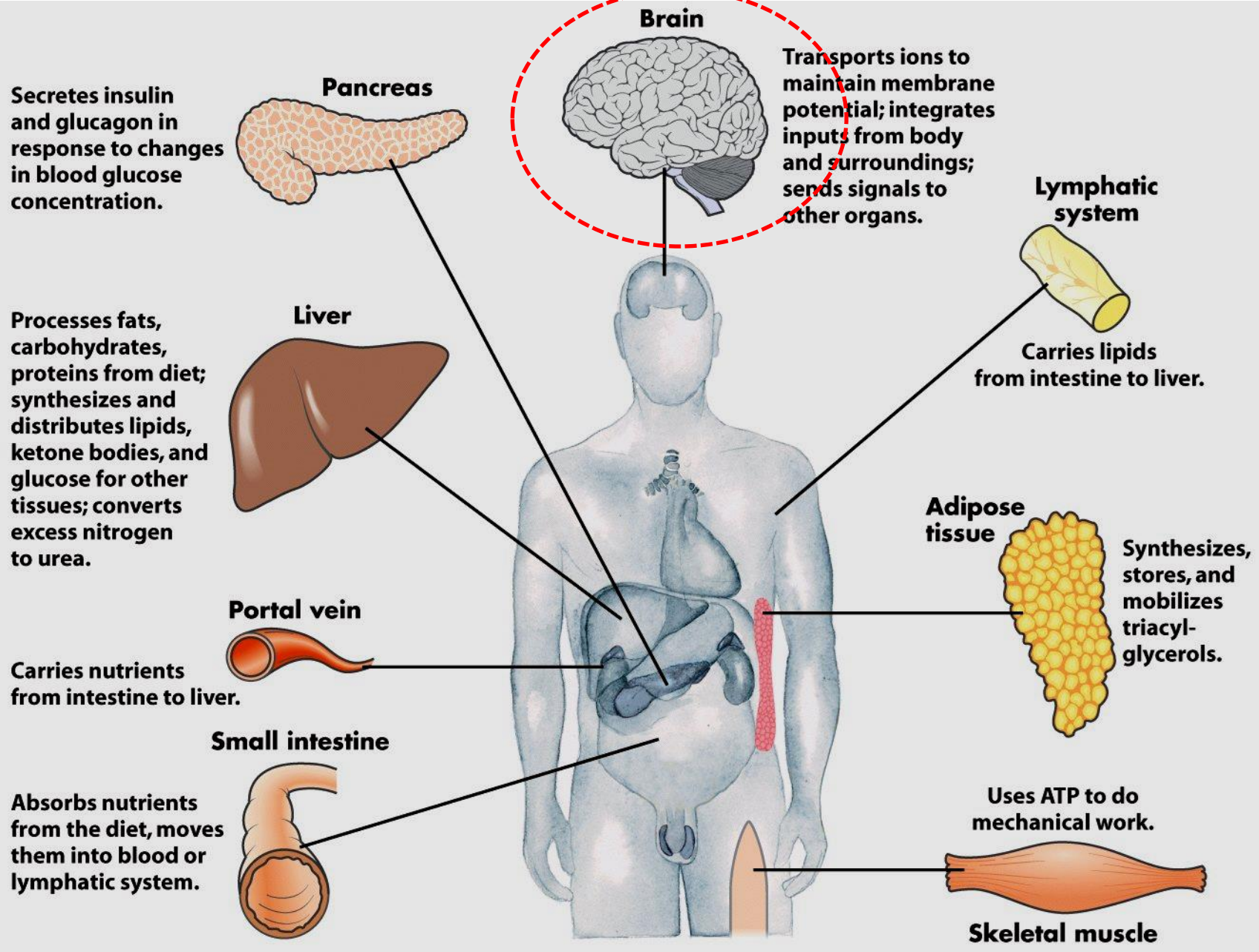
Identification and Importance of Brown Adipose Tissue in Adult Humans

Aaron M. Cypess, M.D., Ph.D., M.M.Sc., Sanaz Lehman, M.B., B.S.,
Gethin Williams, M.B., B.S., Ph.D., Ilan Tal, Ph.D., Dean Rodman, M.D.,
Allison B. Goldfine, M.D., Frank C. Kuo, M.D., Ph.D., Edwin L. Palmer, M.D.,
Yu-Hua Tseng, Ph.D., Alessandro Doria, M.D., Ph.D., M.P.H.,
Gerald M. Kolodny, M.D., and C. Ronald Kahn, M.D.

Diabetes Mellitus Tipo II

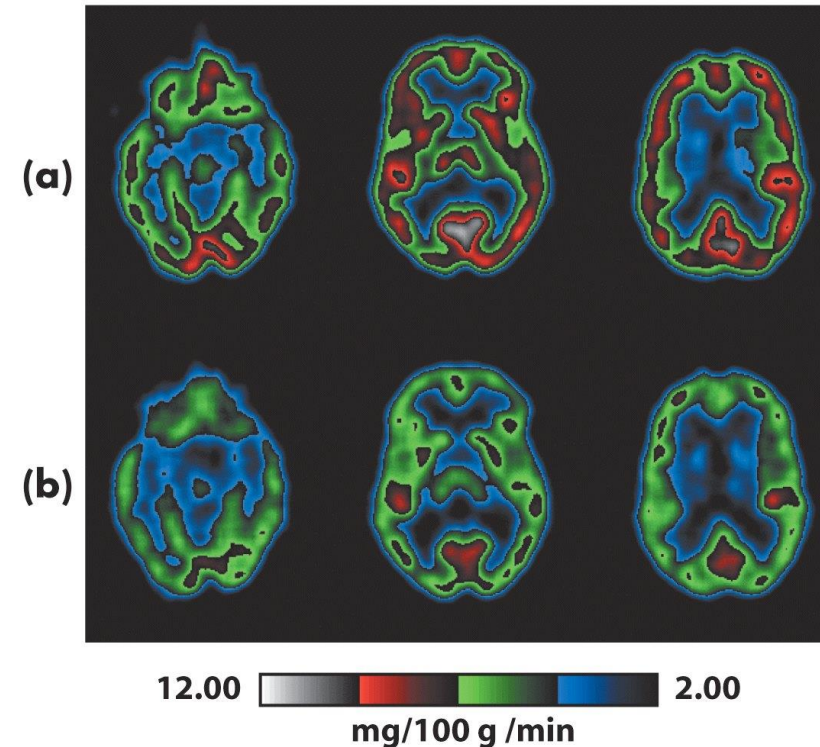


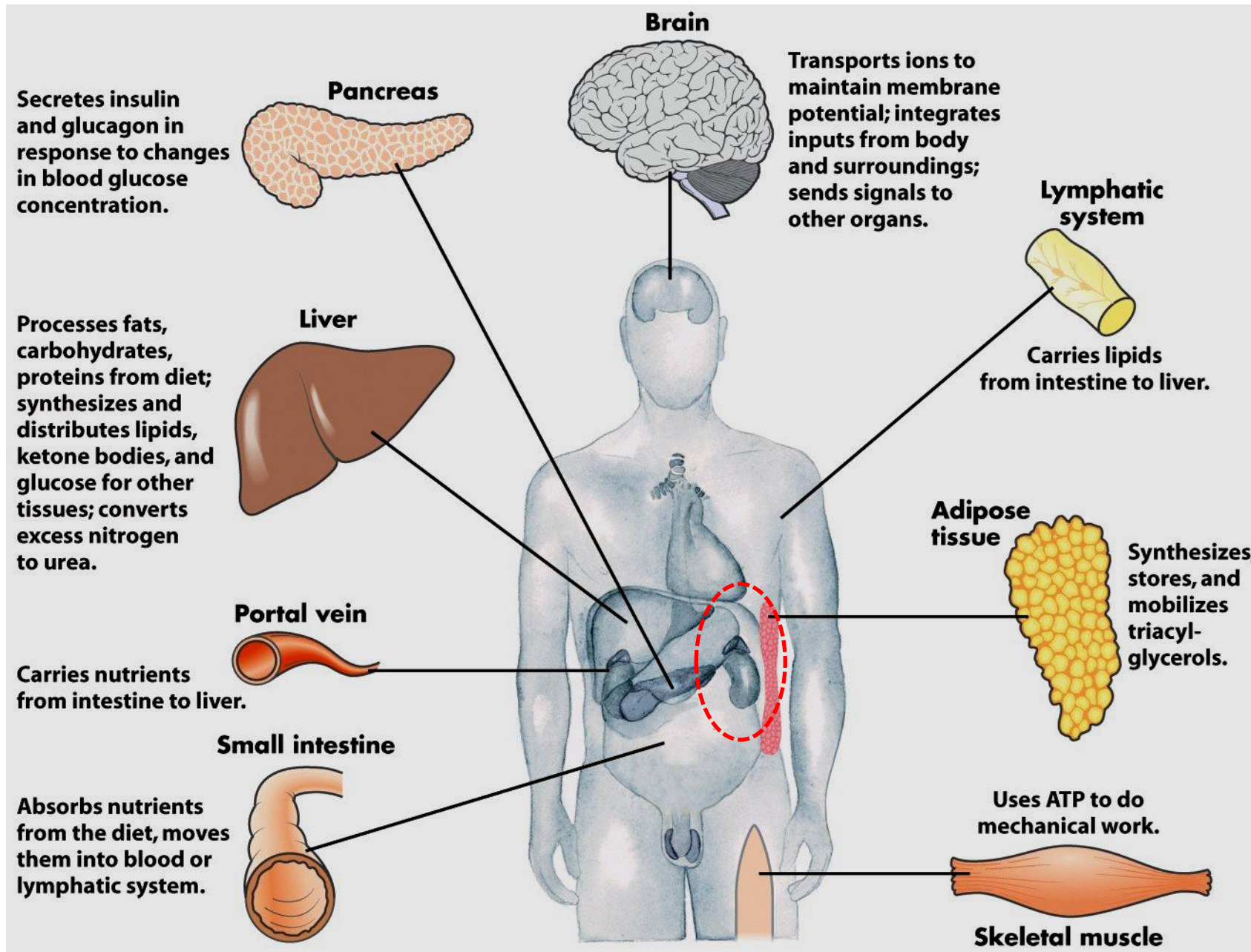
- 10% da população acima de 20 anos, 23% acima de 60
- Adultos de meia idade, obesos
- Obesidade crônica = hiperinsulinemia
- Há perda de quantidade e atividade de receptores de insulina e vias *downstream*
- A resistência periférica é variável nos diferentes tecidos
- Cetoacidose é muito rara – muitos casos não são diagnosticados
- Tratamento: perda de peso
 - drogas: estimulam liberação de insulina e resposta periférica
 - diminuem gliconeogênese
 - diminuem absorção de carboidratos



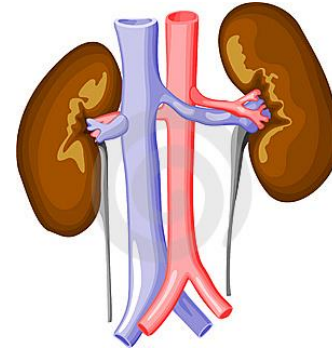
Cérebro

- Neurônios utilizam glicose (lactato) como substrato (corpos cetônicos em jejum prolongado)
- Glia pode usar ácidos graxos como substrato
- Alto metabolismo oxidativo (20% do oxigênio consumido em repouso)
- PET: consumo de glicose marcada indica áreas de atividade

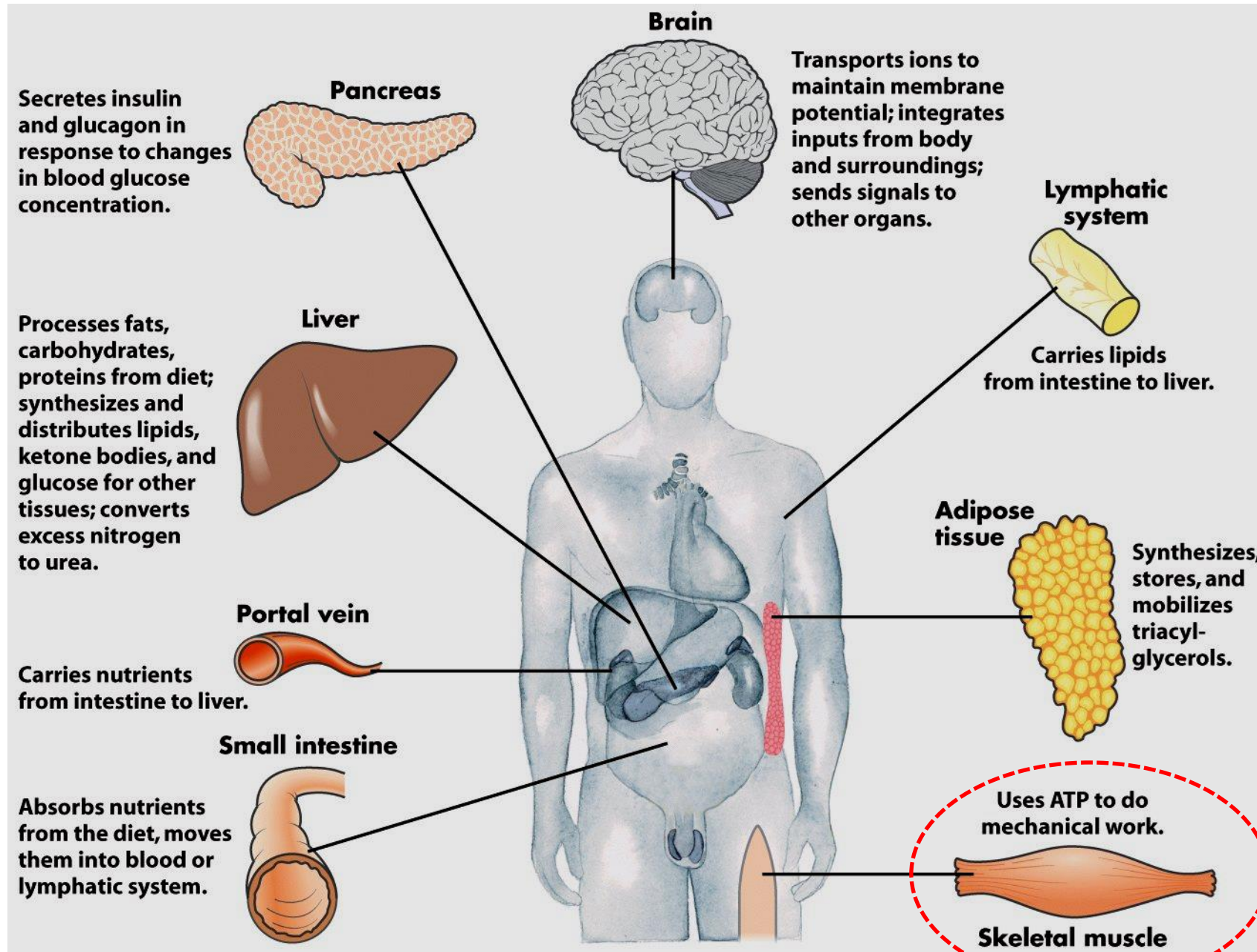




Rins



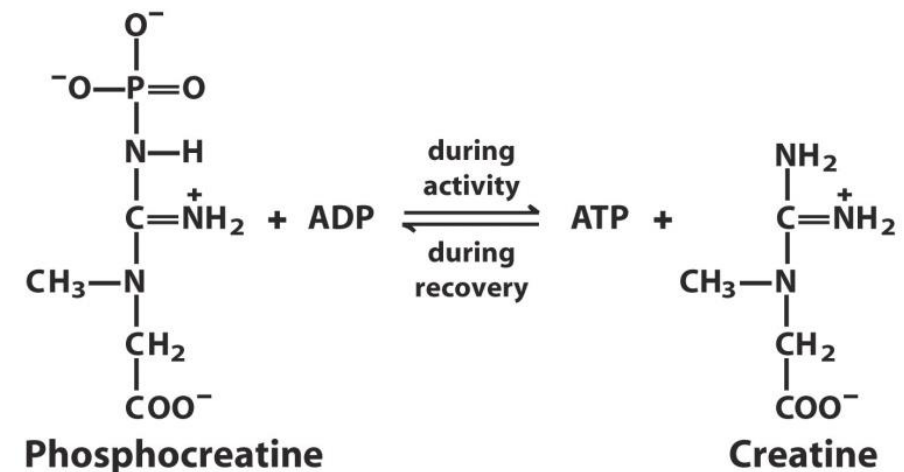
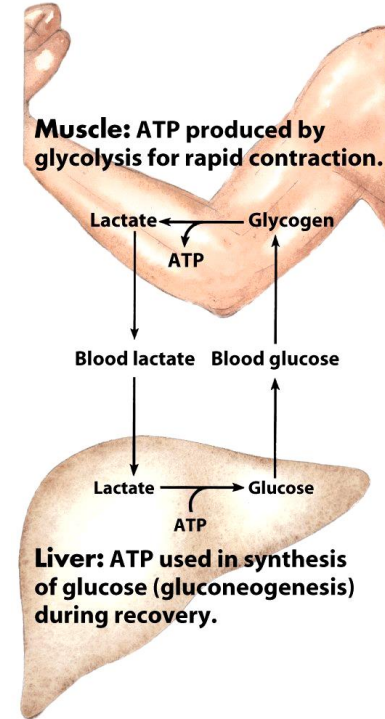
- Removem uréia produzida no fígado
- Fazem gliconeogênese (possuem glicose 6 fosfatase)



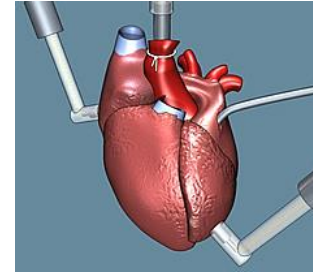


Músculo Esquelético

- Tecido especializado em gerar ATP para a contração
- Não tem modulação da glicólise insulina/glucagon
- Possui ativação da glicólise e glicogenólise por adrenalina
- Utiliza substratos variados: glicose, ácidos graxos, corpos cetônicos
- Fibras vermelhas: ricas em mitocôndrias, fazem OxPhos
- Fibras brancas: ricas em glicogênio, fermentam por anaerobiose relativa
- Armazenam fosfocreatina



Músculo Cardíaco



- Contração e relaxamento rítmico – consumo constante de ATP
- Mitocôndrias são abundantes, metabolismo é predominantemente oxidativo
- Substratos principais são ácidos graxos e corpos cetônicos, alguma glicose
- Pouco glicogênio ou lipídeos estocados
- Alguma fosfocreatina

