



# BIOQUÍMICA METABÓLICA

# Bioenergética e Metabolismo

Karen Camacho Haubrich  
Marcela Santos Procópio  
Marina Oliveira Daneluz

CENTRO  
UNIVERSITÁRIO  
**UNI**  **GRANDE**

## Introdução

Olá,

Você está no estudo Bioenergética e Metabolismo. Conheça aqui os principais pontos relacionados à temática da bioquímica de biomoléculas no que tange a ácidos graxos e suas principais funções, o metabolismo de síntese e a sua degradação. Aprenda também sobre os principais pontos sobre a via das pentoses, metabolismo do glicogênio, metabolismo de aminoácidos e ciclo da ureia. Entenda ainda as estruturas dessas biomoléculas e sua importância para o bom funcionamento do metabolismo. E, por fim, compreenda como funciona o controle hormonal do metabolismo, as principais funções biológicas e as reações em que essas biomoléculas se envolvem.

Bons estudos!

## Objetivos da Aprendizagem

Ao final deste conteúdo, esperamos que você seja capaz de:

- Descrever a estrutura e o papel dos ácidos graxos e dos triglicerídeos no metabolismo energético.
- Interpretar os processos de síntese e degradação dos lipídios, incluindo a  $\beta$ -oxidação e a biossíntese de ácidos graxos.
- Investigar as vias do metabolismo de carboidratos e proteínas, como a via das pentoses-fosfato, o metabolismo do glicogênio e o ciclo da ureia.

# Ácidos Graxos

Quando se fala em ácidos graxos, a primeira coisa que vem à mente são os lipídios, pois os ácidos graxos fazem parte da estrutura geral de grande parte deles.

Vulgarmente, os lipídios são conhecidos como gorduras que, em geral, são encaradas como se fossem somente substância maléfica à saúde humana e animal. Na verdade, essas biomoléculas engenhosas apresentam papéis essenciais e importantes na manutenção das atividades biológicas e metabolismo dos seres humanos e animais.

Porém, é preciso saber que existem vários tipos de lipídios e que todos possuem como característica principal sua hidrofobicidade, a característica de não se misturar com água (pode-se dizer fobia de água). Os diferentes tipos de lipídios possuem diferentes estruturas e diversas funções biológicas.

Uma molécula de gordura, portanto, é formada por dois componentes principais:

- Um esqueleto de glicerol;
- Três caudas de ácidos graxos.

Essas moléculas formadas são também chamadas de triacilgliceróis, os conhecidos triglicerídeos do exame de sangue. Elas são primeiramente estocadas em células de gordura especializadas, as quais são chamadas de adipócitos, formando o tecido adiposo (PELUSO, 2018). Enquanto muitos ácidos graxos são encontrados nas moléculas de gordura, vários outros são encontrados livres no corpo e são considerados um tipo de lipídio por si próprio.

Um ácido graxo é uma estrutura química que contém uma longa cadeia hidrocarbonada acíclica, ou seja, aberta, e uma carboxila terminal. Sabe-se que, na literatura, existem muitos ácidos graxos reconhecidos, totalizando mais de 100 diferentes tipos. Os ácidos graxos são ácidos monocarboxílicos de longas cadeias de hidrocarbonetos acíclicas, não-polares, sem ramificações e, em geral, possuem número par de átomos de carbono (HORTON, *et al.*, 2008).

Outra informação relevante que deve ser levada em consideração é que a concentração de ácidos graxos livres nas células é muito baixa, uma vez que, caso fossem elevadas, as membranas poderiam sofrer rompimento celular. A maioria dos ácidos graxos conhecidos são formados por lipídeos mais complexos. Eles se unem a outras moléculas por meio de uma ligação éster ao grupo carboxílico terminal (HORTON *et al.*, 2008).

A figura a seguir demonstra essa estrutura química das biomoléculas, apontando a diferença entre o colesterol e os triglicerídeos, a estrutura dos ácidos graxos - compostos por um grupo carboxílico (polar) e uma cadeia de hidrocarbonetos (apolar) - e também pela saturação (sem duplas ligações) ou insaturação (com duplas ligações) - e a estrutura dos três tipos possíveis de triglicerídeos - saturado (ligação simples), monoinsaturado (uma ligação dupla) e poliinsaturado (duas ligações duplas).

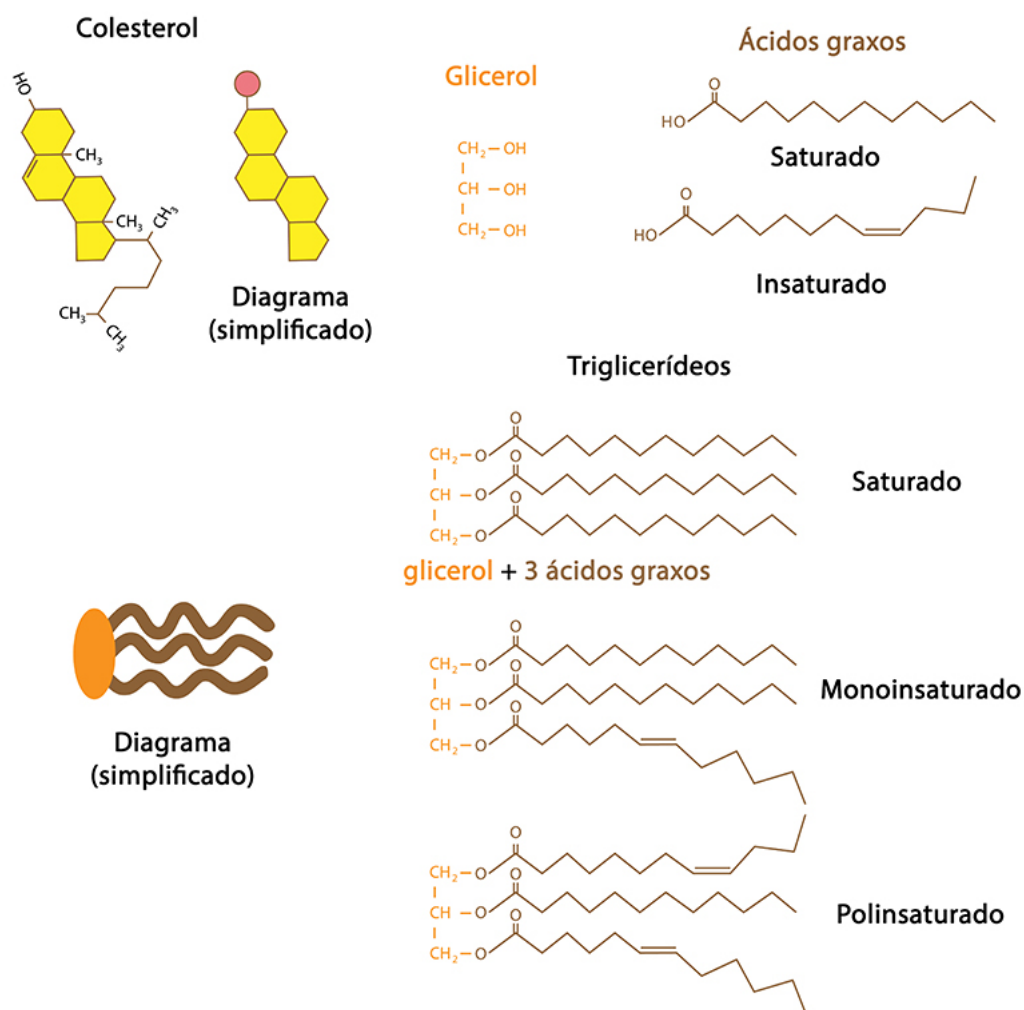


Figura 1 - Esquema da estrutura do colesterol e dos triglicerídeos

Fonte: Alila Medical Media, Shutterstock (2025).

#pratodosverem: A imagem mostra a representação esquemática das estruturas químicas das moléculas de colesterol e de triglicerídeos (gorduras) e as possibilidades de insaturação na estrutura dos ácidos graxos.

Como é possível perceber, quando os átomos de carbono da estrutura se ligam entre si por meio de ligações simples, o ácido graxo é chamado de saturado. Se houver ligações duplas entre um ou mais pares de carbonos, a molécula é considerada monoinsaturada ou poliinsaturada, respectivamente.

Neste sentido, existem regras para dar nome a essas estruturas químicas. De acordo com Motta (2011), os átomos são numerados a partir do carbono da carboxila (carbono nº 1). Na sequência, o carbono adjacente (carbono nº 2) é denominado carbono  $\alpha$ . Os subsequentes, por sua vez, são  $\beta$  e  $\gamma$ . E o carbono metílico terminal é denominado  $\omega$  ou carbono -n. A numeração é realizada em função da presença ou ausência de duplas ligações e do carbono em que se localiza. Porém, a maioria deles possui nomes usuais.

Na hora de dar nome, primeiro designa-se o número de átomos de carbono, seguido do número de sítios de insaturação. Por exemplo: o ácido palmítico possui 16 carbonos e nenhuma insaturação, logo, é designado como 16:0.

Ainda, de acordo com Motta (2011), existem, basicamente, quatro funções fisiológicas principais:

- São elementos formadores de fosfolipídios e glicolipídios, importantes para as membranas biológicas;
- Por causa das suas ligações covalentes, muitas proteínas são modificadas e isso as direciona para os locais de membrana;
- São moléculas fornecedoras de energia;
- Os derivados dos ácidos graxos servem como hormônios e mensageiros importantes dentro das células intermediando processos celulares

Com base nisso, há a composição de ácidos graxos, como os mais importantes. Os ácidos graxos saturados possuem apenas ligações simples na sua cadeia. A base é o ácido acético ( $\text{CH}_3 - \text{COOH}$ ), a partir do qual os demais  $-\text{CH}_2-$  são adicionados aos grupos terminais  $-\text{CH}_3-$  e  $-\text{COOH}-$ . Normalmente, eles são encontrados em gorduras de origem animal como manteigas, carnes, queijos, além de serem encontrados em óleo de coco e de palma. São geralmente sólidos à temperatura ambiente e possuem maior ponto de ebulição que os outros. O quadro a seguir mostra a quantidade de possíveis biomoléculas existentes na natureza e onde elas se encontram.

| Numero de átomos de carbono | Nome comum            | Observações                                                                          |
|-----------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                           | Fórmico               | Toma parte no metabolismo de unidades de carbono.                                    |
| 2                           | Acético               | Principal produto final da fermentação de carboidratos por microorganismos no rúmen. |
| 3                           | Propiônico            | Um produto final da fermentação de carboidratos por microorganismos no rúmen.        |
| 4                           | Butírico              |                                                                                      |
| 5                           | Valérico              |                                                                                      |
| 6                           | Capróico              |                                                                                      |
| 8                           | Caprílico (Octanóico) | Presente em gorduras de origem vegetal.                                              |
| 10                          | Cáprico (Decanóico)   |                                                                                      |
| 12                          | Laurico               | Presente em canela, cerne de palmeira, óleo de coco, manteigas.                      |
| 14                          | Mirístico             | Presente em noz moscada, cerne de palmeira, óleo de coco.                            |
| 16                          | Palmítico             | Presentes em todas gorduras animais e vegetais.                                      |
| 18                          | Esteárico             |                                                                                      |
| 20                          | Araquídico            | Presente em óleo de amendoim.                                                        |
| 22                          | Seênico               | Presente em sementes.                                                                |
| 24                          | Lignocérico           | Presente em óleo de amendoim.                                                        |

Quadro 1 - Ácidos graxos saturados

Fonte: SANTANA, *et al.*, 2017 (Adaptado).

Já os ácidos graxos insaturados são aqueles que possuem duplas ligações na sua estrutura e a possibilidade de serem subdivididos em monoinsaturados, poliinsaturados e eicosanoides. Normalmente suas cadeias possuem de 4 a 36 carbonos, com 1 ou mais duplas ligações, possuindo menor ponto de ebulição do que os saturados. Os eicosanoides são derivados da eicosa, que é um ácido graxo com 20 carbonos. Também podem ser ácidos graxos polienóicos compreendendo os prostanóides, os leucotienos e as lipoxinas. Os prostanóides incluem as prostaglandinas, as prostaciclina e os troboxanos, que participam de atividades diversas como processos inflamatórios, formação de coágulos, metabolismo lipídico e resposta imunológica (SANTANA, *et al.*, 2017, p. 7). O quadro a seguir mostra tais biomoléculas com duplas ligações, únicas ou não, e onde são encontradas na natureza.

| Número de átomos de Carbono e Posição das duplas ligações | Nome Comum     | Observações                                                                            |
|-----------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 16: 1;9                                                   | Palmitoléico   | Presente em quase todas as gorduras animais ou vegetais.                               |
| 18: 1;9                                                   | Oléico         | Ácido graxo mais comum na natureza.                                                    |
| 22: 1;13                                                  | Erúcido        | Presente em óleos de sementes de colza e mostarda.                                     |
| 24:1;15                                                   | Nervônico      | Presente nos cerebrosídeos.                                                            |
| 18: 2;9,12                                                | Linoléico      | Presente em milho, amendoim, algodão, soja e outros óleos de vegetais.                 |
| 18:3;6,9,12                                               | Gama-linoléico | Óleo de prímula.                                                                       |
| 18:3;9,12,15                                              | Alfa-linoléico | Frequentemente encontrado com o ácido linoleico, e particularmente no óleo de linhaça. |
| 20: 4;58,11,14                                            | Araquídico     | Presente em gorduras animais e no óleo de amendoim.                                    |
| 20:5;5,8,11,14,17                                         | Tímnodônico    | Importante óleo de peixes.                                                             |
| 22:6;4,7,10,13,16,19                                      | Cervônico      | Importante óleo de peixes.                                                             |

Quadro 2 - Ácidos graxos saturados

Fonte: SANTANA, *et al.*, 2017 (Adaptado).

Outro ponto importante é a divisão dos ácidos graxos em essencial ou não. Os ácidos graxos são essenciais quando os animais não conseguem sintetizar e o encontram na composição das células vegetais. Por isso, é importante o consumo através de dieta nutricional, especialmente, em se tratando dos ácidos linoléico e o linolênico.

Já os ácidos graxos não essenciais são sintetizados pelo organismo. Nos animais, a primeira fonte para a síntese dos ácidos graxos é o acetato proveniente do rúmen, sendo que o tecido adiposo e a glândula mamária (tecido alveolar) constituem-se como os principais sítios para a sua síntese (GONZÁLEZ, 2003).



## Atenção

Doenças degenerativas, como diabetes, artrite e câncer, podem estar relacionadas em parte à desproporção da concentração dos ácidos ômega-6 e ômega-3 que ingerimos por meio da alimentação. Os estudos mostram uma grande concentração de ômega-6 e uma escassez de ômega-3 (FAGUNDES, 2002).

## Metabolismo de Lipídios

Na dieta, a maior parte dos lipídios corresponde aos triacilgliceróis (TAG). Quando são digeridos, por meio da enzima lipase, eles transformam-se em dois ácidos graxos livres e 2-monoacilglicerol.

Quando os alimentos contêm gorduras em sua composição, os lipídios são emulsificados no duodeno com a ajuda de ácido biliar, a partir do momento que passa pela cavidade oral e por processos de hidrólise. Assim, formam-se as micelas com fosfolipídios e bile em conjunto com os ácidos graxos livres e monoacilglicerol, fazendo com que consigam atravessar a membrana das células intestinais (enterócitos). No intestino, começam-se a se formar o que chamamos de quilomícrons, uma classe de lipoproteínas que tem como função transportar os triglicerídeos do intestino para órgãos e tecidos.

Carregados de triglicerídeos, quando caem na corrente sanguínea, eles encontram uma enzima chamada lipoproteína lipase, que vai quebrar esses quilomícrons e transformar os triglicerídeos em ácidos graxos e glicerol. Eles, por sua vez, serão usados como fonte de energia em vários tecidos, como o adiposo e o muscular, enquanto os demais serão captados pelo fígado, metabolizados e eliminados.

## Degradação de Ácidos Graxos

Uma reação de oxidação é aquela que envolve transferência de elétrons entre os componentes: quem doa elétrons é aquele que se oxida e o receptor de elétrons é aquele que se reduz. Sendo assim, o que é a oxidação dos ácidos graxos?

A estrutura da molécula do ácido graxo é TAG = 3 ácidos graxos + 1 glicerol. Ao sofrer oxidação, a energia será liberada e transformada em acetil-CoA (que vai entrar no ciclo de Krebs), NADH e FADH<sub>2</sub> (que entram na fosforilação oxidativa para formação de ATP, ou seja, energia).

Pensando que as principais fontes de ácidos graxos podem ser os triacilgliceróis da dieta e os armazenados no tecido adiposo, existem algumas possibilidades para aproveitá-los como fonte de energia. No caso dos provenientes da dieta, eles só serão usados e produzirão energia quando a alimentação for rica em gorduras e pobre em carboidratos, caso contrário, o organismo “prefere” usar como fonte de energia os carboidratos e vai acabar armazenando os lipídios (DALPAI, 2018).

Portanto, existem três estágios de processamento importantes que definem como se pode ter acesso às reservas lipídicas para obter energia:

- Os lipídios precisam ser mobilizados e, dentro desse processo, são degradados a ácido graxo e glicerol, sendo que cada um deles vai ser levado para o tecido que precisa de energia;
- Nos tecidos, os ácidos graxos precisam ser ativados e levados para dentro das mitocôndrias para ser possível sua degradação e utilização como energia;
- Esses ácidos graxos têm como destino a  $\beta$ -oxidação, onde são degradados até a etapa de acetil-CoA, dentro da mitocôndria celular, o qual vai ser processado no ciclo do ácido cítrico.

A oxidação dos ácidos graxos é regulada por alguns hormônios, principalmente insulina, glucagon, adrenalina e cortisol. Os últimos três induzem a lipólise (quebra de gordura), enquanto a insulina é responsável por formar mais tecido adiposo. Quando o glucagon (que é liberado em jejum), o cortisol (hormônio do estresse) e a adrenalina encontram-se em alta concentração na corrente sanguínea, ocorre liberação de gorduras e liberação de ácidos graxos pelo tecido adiposo. Eles são, então, transportados pela albumina para os tecidos que os oxidam (fígado, coração e músculos esqueléticos) (DALPAI, 2018).

Quando entram nas células hepáticas, os ácidos graxos podem ser oxidados tanto dentro das mitocôndrias (onde ácidos graxos de cadeia curta e média entram por difusão passiva), quanto nos peroxissomos (onde os ácidos graxos de cadeia muito longa são convertidos em cadeia longa). Porém, para conseguir entrar na membrana mitocondrial interna, os ácidos graxos de cadeia longa precisam primeiro passar por um processo de ativação em uma reação com a coenzima A no citoplasma sendo transformados em acil-CoA e, depois, precisam de um transporte especial, o sistema transportador da carnitina (DALPAI, 2018).

Mas, então, os organismos só querem glicose para metabolizar? O que ocorre no jejum? No jejum atuam novos componentes: os corpos cetônicos, que são produzidos pelo fígado, depois da oxidação dos ácidos graxos. O fígado quando usa os ácidos graxos e libera os corpos cetônicos na corrente sanguínea para que outros tecidos possam produzir ATP.

Um ponto importante é a enfermidade chamada diabetes mellitus, doença relacionada com a deficiência relativa ou completa de insulina. Na cetoacidose diabética, um estado metabólico que o paciente diabético, geralmente do tipo 1, pode desenvolver quando sua doença não está controlada, há falta de insulina. Consequentemente, a glicose não vai conseguir entrar nas células para formar energia. Logo, o corpo age como se estivesse em jejum e começa a oxidar os ácidos graxos e a produzir corpos cetônicos.

## Biossíntese de Ácidos Graxos

Existe uma grande diferença entre oxidação e síntese dos ácidos graxos. Elas ocorrem em compartimentos celulares diferentes e são bem reguladas. A  $\beta$ -oxidação ocorre na mitocôndria e a síntese ocorre no citoplasma. Além disso, a síntese gasta energia ao oxidar o NADPH a NADP<sup>+</sup>, enquanto que a oxidação produz NADH e FADH<sub>2</sub>. O que existe em comum entre elas é o acetil-CoA (DALPAI, 2018).

Os ácidos graxos são formados a partir de acetil-CoA proveniente, quase totalmente, da glicose da dieta e ingerida além das necessidades imediatas de energia e da capacidade de armazenar glicogênio. A síntese ocorre principalmente no tecido adiposo, no fígado e nas glândulas mamárias de animais em lactação (DALPAI, 2018).

Para tanto, a síntese de ácidos graxos é feita em dois passos principais. Primeiramente, há a síntese da enzima malonil-CoA pela acetil-CoA carboxilase (ACC), que é o principal local de regulação da via e que precisa de ATP, biotina e CO<sub>2</sub> para reagir. Além disso, para o bom funcionamento dessa enzima também existe a necessidade de uma modificação na estrutura conformacional da enzima: o citrato induz uma conformação que ativa a síntese de malonil-CoA, enquanto os ácidos graxos de cadeia longa inibem a via e também há a necessidade de controle hormonal da ACC, cuja ação acaba sendo estimulada pela insulina e inibida pela adrenalina (DALPAI, 2018).

De acordo com Motta (2011), a biossíntese de ácidos graxos vai começar com o que sobrou da glicólise e da formação do glicogênio. Sendo assim, quando a demanda por ATP é baixa, a energia contida na acetil-CoA mitocondrial pode ser estocada como forma de gordura pela síntese de ácidos graxos. Em humanos, essa biossíntese ocorre principalmente no fígado e glândulas mamárias e secundariamente nos adipócitos e rins.

A síntese de ácidos graxos acontece no citoplasma, para onde deve ser transportada a acetil-CoA formada na mitocôndria. Porém, a acetil-CoA formada nas mitocôndrias não vai se difundir facilmente para o citosol. Para atravessar as membranas, ela passa na forma de citrato, o qual é produzido a partir da condensação de um composto chamado oxaloacetato e acetil-CoA no ciclo do ácido cítrico. Dessa forma, se faz o transporte de acetato mitocondrial para o citosol da célula (MOTTA, 2011).

O segundo grande passo dessa divisão na biossíntese de ácidos graxos, de acordo com Dalpai (2018), é que, ao depois que o ácido palmítico (uma cadeia linear saturada com 16 átomos de carbono) se forma, outros ácidos graxos também podem ser formados.

Esse processo ocorre da seguinte maneira:

- Uma unidade de 2 carbonos é ativada formando o malonil-CoA;
- O malonil-CoA vai sofrer ação da enzima ácido graxo sintase (FASN), produzindo o ácido palmítico, vulgarmente conhecido como palmitato;
- O palmitato passa por um processo de alongamento da cadeia ou formação de outras insaturações para produzir outros ácidos graxos.

Esse processo de alongamento da cadeia vai ocorrer nas mitocôndrias e no retículo endoplasmático, sendo que requerem NADPH como cofator, assim como para as reações catalisadas pela enzima ácido graxo sintase.

No entanto, não é qualquer ácido graxo pode ser produzido a partir de palmitato. Isso porque as enzimas não conseguem produzir insaturação para além da posição de carbono 9, fazendo com que as células não consigam sintetizar linoleato ou linolenato. É assim que ocorrem os chamados ácidos graxos ditos como essenciais, os quais devem ser consumidos a partir da dieta.

Desta forma, esse processo acontece quando o gasto de energia diminui e os depósitos de glicogênio estiverem em nível máximo no fígado. Então, o excesso de glicose acaba sendo desviado para a via de síntese de lipídios, catalisando a acetil-CoA, que utilizada para a síntese de ácidos graxos que formarão triacilgliceróis. Estes serão transportados como lipoproteínas de baixa densidade (VLDL) e, finalmente, armazenados no tecido adiposo.

De acordo com Nelson e Cox (2014), a enzima ácido graxo sintase é a principal da biossíntese de ácidos graxos. Trata-se de um complexo enzimático multifuncional homodimérico capaz de sintetizar ácidos graxos de cadeia bem longa, como o palmitato com 16 carbonos, através da inicialização com acetil-CoA, o malonil-CoA como doador de dupla de carbonos e NADPH como equivalente redutor.

A enzima ácido graxo sintase de mamíferos consiste em uma única cadeia multifuncional, com múltiplos sítos ativos, onde o domínio da  $\beta$ -cetoacil sintase está localizado na terminação-N e é o único com atividade enzimática. O complexo multifuncional aumenta a eficiência da síntese de ácidos graxos e diminui a interferência de reações de competição no citosol. A formação das cadeias dos ácidos graxos se dá por uma sequência repetitiva de reações com quatro passos. O que acontece é que, basicamente, o grupo acila saturado produzido durante essas reações acaba se transformando no substrato de uma nova condensação com o grupo malonil ativado. Cada uma das passagens através do ciclo aumenta a cadeia do grupo acil graxo de dois átomos de carbono. Quando o comprimento da cadeia atinge 16 carbonos, o produto formado, no caso o palmitato, abandona o ciclo (NELSON; COX, 2014).

Os quatro passos são:

### **Etapa 1 (Condensação e Claisen clássica)**

Envolve os grupos acetila e malonila ativados, formando acetoacetil-ACP, grupo acetoacetil ligado à ACP pelo grupo -SH da fosfopanteteína; simultaneamente, uma molécula de CO<sub>2</sub> é produzida. Nesta reação, catalisada pela  $\beta$ -cetoacil-ACP-sintase, o grupamento acetil é transferido do grupo -SH da Cys da enzima para o grupo malonila ligado ao grupo -SH da ACP, tornando-se a unidade de dois carbonos metil-terminal do novo grupo acetoacetila. O carbono formado naquele CO<sub>2</sub> formado é o mesmo átomo de carbono que foi originalmente introduzido a partir do HCO<sub>3</sub> pela reação da acetil-CoA carboxilase. Sendo assim, a ligação covalente do CO<sub>2</sub> durante a biossíntese dos ácidos graxos é apenas transitória e acaba removida após a adição de dois carbonos na cadeia (NELSON; COX, 2014).

## Etapa 2 (Redução do grupo carbonila)

O acetoacetyl-ACP formado na etapa anterior sofre agora redução do grupo carbonil na posição do carbono 3. Essa reação é catalisada pela b-cetoacetyl-ACP-redutase (KR) e o doador de elétrons é o NADPH (NELSON; COX, 2014).

## Etapa 3 (Desidratação)

É onde as moléculas de água são removidos dos carbonos C-2 e C-3 da D-b-hidroxiacetyl- ACP, formando uma ligação dupla no produto, trans- $\Delta^2$ -butenoyl-ACP. A enzima que catalisa essa desidratação é a b-hidroxiacetyl-ACP-desidratase (DH) (NELSON; COX, 2014).

## Etapa 4 (Redução da dupla ligação)

Se dá na dupla ligação do trans- $\Delta^2$ -butenoyl-ACP, onde ela acaba ficando saturada para formar butiril-ACP pela ação da enoyl-ACP redutase (ER), e percebe-se que novamente o NADPH é o doador de elétrons (NELSON; COX, 2014).

Neste sentido, é possível perceber que, sem processos de catálise, as reações químicas fisiológicas do organismo não ocorreriam de maneira correta e não haveria vida sustentável. As enzimas fisiológicas têm um poder catalítico extraordinário, e estão envolvidas em muitos processos biológicos importantes, além de fornecerem subsídio para diagnóstico de doenças também.

## Via das Pentoses-Fosfato

Os carboidratos são as biomoléculas mais abundantes na natureza, sendo consideradas como fontes universais de nutrientes para as células humanas e animais. A glicose é o carboidrato mais importante. Assim, existem diferentes vias que a glicose pode ser degradada ou armazenada e que precisam estar em constante regulação e atividade para que o organismo esteja saudável.

A glicólise transforma a glicose em duas moléculas de piruvato (ou lactato) posteriormente, degradado para a produção de energia. O glicogênio (forma de armazenamento da glicose nos mamíferos), então, é sintetizado pela glicogênese e as suas reações transformam a grande molécula de glicogênio em glicose.

É também possível sintetizar glicose a partir de precursores que não possuam características de carboidratos, através de um processo chamado gliconeogênese. Além disso, há ainda a alternativa da via das pentoses-fosfato, que converte a glicose em ribose-5-fosfato, molécula de açúcar usado para síntese de material genético (ácidos nucleicos e nucleotídeos) e outros tipos de monossacarídeos, e também produz um fator importante: o NADPH, um importante agente redutor celular.

De acordo com Nelson e Cox (2014), na maioria dos tecidos animais, o principal destino catabólico da glicose-6-fosfato é ser degradado pela via glicolítica até formação de piruvato, cuja maior parte acaba sendo oxidada pelo ciclo do ácido cítrico, formando energia como ATP. No entanto, a glicose-6-fosfato pode ter outros destinos catabólicos, que produzem cofatores importantes e necessários para outros processos celulares. Trata-se da oxidação da glicose-6-fosfato até pentoses-fosfato pela via das pentoses-fosfato, que também é chamada de via do fosfogliconato ou via da hexose-monofosfato.

Diferente da via glicolítica, essa via produz NADPH e aí é que está sua relação com a síntese de ácidos graxos. Isso porque precisa de NADPH para que possa ocorrer a biossíntese de ácidos graxos e esteroides e manter a integridade membranar dos eritrócitos (NELSON; COX, 2014).

A via das pentoses é uma via citoplasmática, anaeróbica ocorrendo no fígado, glândulas mamárias, tecido adiposo e nas hemácias. E ela ocorre em duas etapas: a fase oxidativa (onde ocorre a produção de pentoses) e a fase não oxidativa (onde ocorre a interconversão de pentoses intermediários da via glicolítica).

### **Fase oxidativa**

A primeira reação da via da pentose fosfato é a oxidação da glicose-6-fosfato pela glicose-6-fosfato desidrogenase, para formar 6-fosfoglicono-d -lactona, sendo que o NADP<sup>+</sup> é o receptor de elétrons e assim se forma o equivalente redutor NADPH. A lactona é hidrolisada a ácido livre 6-fosfogliconato por uma lactonase específica, e forma a cetopentose ribulose-5-fosfato, e com isso essa reação forma uma segunda molécula de NADPH.

## Fase não-oxidativa

Uma vez que se forma a ribulose-5-fosfato, 3 moléculas delas são necessárias para a via seguir. Duas de suas moléculas acabam formando a xilulose-5-fosfato por meio de uma enzima chamada 3-epimerase, sofrendo um processo conhecido como epimerização. A outra ribulose restante, sofre ação da ceto-isomerase e forma ribose-5-fosfato, podendo formar DNA ou RNA. Além disso, essa molécula de ribose-5-fosfato pode reagir com uma das xiluloses e com ajuda da enzima transcetolase forma duas moléculas: gliceraldeído-3-fosfato e sedoheptulose-7-fosfato, as quais podem reagir e formar frutose-6-fosfato e eritrose-4-fosfato pela enzima transaldolase, para dar origem à glicose-6-P.

## Regulação da Via das Pentoses

A via das pentoses vai acontecer variando de acordo com tecido, sendo mais intensa em tecidos que ativam ácidos graxos, como o fígado e tecido adiposo. Mas, então, como o organismo decide se utiliza a glicose-6-fosfato pela via da glicólise ou pela via das pentoses?

Quando a carga energética das células é alta, a via das pentoses acaba sendo favorecida e preferida do que a via da glicólise e o consumo de glicose-6-fosfato se dá por ela. Sendo assim, segundo Nelson e Cox (2014) a via das pentoses é ativa quando as taxas glicêmicas são altas e os altos níveis de insulina levam, no tecido adiposo, ao aumento da permeabilidade à glicose e, no fígado, à uma intensa síntese de glicocinase. Assim sendo, a síntese de ácidos graxos é favorecida nessas duas condições, que também é estimulada pela insulina.

Então, a entrada de glicose-6-P na via glicolítica ou na via das pentoses-fosfato é basicamente determinada pelas concentrações relativas de NADP<sup>+</sup> e NADPH.

## Metabolismo do Glicogênio

Em todos os organismos, desde as bactérias mais simples até as plantas, existe uma forma mais eficiente e compacta de armazenamento de energia por meio do glicogênio. Basicamente, esses organismos convertem o excesso de glicose em formas poliméricas, que é o glicogênio (NELSON; COX, 2014).

De acordo com Dalpai (2018), a molécula de glicogênio é um polímero de resíduos de glicose formado por ligações glicosídicas alfa-1,4 e alfa-1,6. Nos vertebrados, essa molécula se encontra no fígado e nos tecidos musculares, sendo que o fígado possui o maior teor de glicogênio quando comparado ao músculo.

Dalpai (2018, p. 83) chegou a citar algumas vantagens:

- a energia liberada a partir de glicogênio é mais rápida que a liberada a partir de gordura;
- em células musculares, há necessidade de uma fonte rápida de energia - assim, o uso da glicose armazenada em forma de glicogênio permite que ocorra o metabolismo anaeróbio, o qual é mais rápido que o metabolismo dependente de O<sub>2</sub>;
- o glicogênio armazenado no fígado permite a manutenção dos níveis de glicose no sangue, a fim de que essa glicose seja usada no cérebro, por exemplo, em períodos de jejum, o que não pode ser fornecido da mesma forma por gordura.

Mas, então, quais as principais diferenças entre o glicogênio armazenado nos músculos e o no fígado? De acordo com Dalpai (2018), a forma de armazenamento de glicogênio muscular não fica disponível para os outros tecidos, isso porque o músculo não possui a enzima glicose-6-fosfatase, a qual retira uma molécula de fosfato da glicose. E quando a glicose se encontra ligada ao fosfato, ela não consegue sair da célula muscular. Assim, quando o glicogênio é “quebrado”, ele só é usado pelo próprio músculo porque encontra-se na forma fosfatada.

Em contrapartida, o fígado (que possui a enzima responsável por tirar um fosfato da glicose) permite a liberação da glicose desfosfatada para a corrente sanguínea, contribuindo para o uso comum de outros tecidos quando não há glicose disponível. É o que acontece, por exemplo, nos períodos entre refeições ou em jejum, que mantém a glicemia dentro dos parâmetros adequados para o organismo.

## Regulação do Glicogênio

O processo de regulação do glicogênio é muito bem regulado no organismo, mas, ao mesmo tempo, também é um tanto complexo. Isso porque acontece de forma alostérica e por meio de controle hormonal, focando sempre em fosforilação e desfosforilação de proteínas.

Por ser inteligente, o metabolismo evita um ciclo contínuo desnecessário de produção e degradação de glicogênio simultâneo. Por isso, as células desenvolveram várias formas de controlar essas vias para que ocorram uma de cada vez só: por meio da degradação (glicogenólise) e da síntese (glicogênese). Glucagon, cortisol, adrenalina e noradrenalina são os principais hormônios que estimulam a glicogenólise, ou seja, a quebra do glicogênio e inibem simultaneamente a glicogênese (síntese de glicogênio). A insulina, por sua vez, estimula a glicogênese enquanto inibe a glicogenólise (DALPAI, 2018).

Na degradação de glicogênio (glicogenólise), a catalisação principal desse processo é a enzima glicogênio fosforilase. Outro ponto importante é saber que nos músculos e no fígado, as unidades de glicose das ramificações externas do glicogênio entram na via glicolítica pelo trabalho de três enzimas principais:

- Glicogênio-fosforilase;
- Enzima de desramificação do glicogênio;
- Fosfoglicomutase.

O glicogênio-fosforilase remove os resíduos de glicose das ligações alfa-1,4 de dentro das moléculas de glicogênio. O produto formado é a glicose-1-fosfato, ou seja, glicose fosforilada. E aí é que entra a atuação da enzima fosfoglicomutase, convertendo a glicose-1-fosfato em glicose-6-fosfato. No músculo, essa molécula é usada via glicolítica e serve como fonte de energia para as contrações musculares. No fígado, porém, devido à ação da enzima glicose-6-fosfatase, é possível formar glicose livre para manutenção dos níveis de glicemia sanguíneos (DALPAI, 2018).

A enzima glicogênio-fosforilase não consegue remover os resíduos de glicose nos pontos de ramificação onde existem ligações alfa-1,6. Nesse ponto atua a enzima glicosidase.

Já na glicogênese, para formar um novo glicogênio, precisa-se que o primeiro resíduo de glicose seja fosforilado pela ação da enzima hexocinase ou glicocinase em glicose-6-fosfato (G6P). Essa molécula, glicose-6-fosfato vai ser convertida em glicose-1-fosfato pela enzima fosfoglicomutase.

Mas então, como inicia-se uma nova molécula de glicogênio?

Pela ação da importante e intrigante proteína glicogenina (que é, ao mesmo tempo, o iniciador e sobre a qual acabam sendo montadas as novas cadeias) é possível encontrar o centro da molécula de glicogênio. A glicogenina tem uma propriedade consegue catalisar sua própria glicosilação, adicionado ao carbono C-1 da molécula

UDP-glicose um resíduo de tirosina. A glicose ligada à esse resíduo de tirosina serve como um iniciador requerido pela enzima glicogênio sintetase. A glicogênio sintetase vai alongar a cadeia de glicogênio, anexando novas moléculas de glicose adicionais à molécula de glicogênio que está sendo formado (DALPAI, 2018).



## Curiosidade

Quem descobriu o metabolismo do glicogênio foi o casal de cientistas pesquisadores Carl Cori e Gerty Cori. Ambos se formaram em medicina na Europa no final da I Guerra Mundial e descobriram sobre esse importante processo fisiológico entre 1925 e 1950. Nos seus estudos sobre a origem e o destino do glicogênio muscular nos animais, os Cori demonstraram que existia conversão do glicogênio em lactato no tecido, o deslocamento do lactato pelo sangue para o fígado, e sua reconversão em glicogênio – rota que se tornou conhecida como o Ciclo de Cori. Eles identificaram o produto dessa reação e o nomearam de o “éster de Cori”, o que seria a molécula de glicose-1-fosfato e mostraram que esse produto poderia voltar como glicogênio pela reação inversa (NELSON; COX, 2014).

## Controle Hormonal do Metabolismo

O organismo fisiológico é regulado através de ações combinadas de insulina, glucagon, adrenalina e cortisol sobre muitos processos metabólicos em muitos tecidos, mas principalmente no fígado, nos músculos e no tecido adiposo.

De acordo com Nelson e Cox (2014), a insulina vai sinalizar para os tecidos que a glicose sanguínea está mais alta do que o necessário e como resultado, as células vão captar o excesso de glicose do sangue e convertê-la em glicogênio e triacilgliceróis para armazenamento. Em contrapartida, temos o hormônio glucagon, que sinaliza quando a glicose sanguínea está muito baixa, e os tecidos respondem produzindo glicose pela degradação do glicogênio, pela gliconeogênese (no fígado) e pela oxidação de gorduras para reduzir o uso da glicose.

A adrenalina (hormônio de “luta e fuga”) é liberada no sangue quando é necessário preparar os músculos, pulmões e coração para um grande aumento de atividade. No tecido adiposo, mobiliza os ácidos graxos.

O hormônio cortisol (hormônio do estresse) é responsável por mediar a resposta corporal a estressores de longa duração. No tecido adiposo, acina a liberação de ácidos graxos e nos músculos ativa a quebra de proteínas para que os aminoácidos sejam liberados para serem usados para formar a glicose.

Essas regulações hormonais ocorrem no contexto de três estados metabólicos normais:

- Alimentado;
- Em jejum;
- Em inanição.

## Estado Alimentado

Segundo Dalpai (2018), o que acontece fisiologicamente no estado alimentado é:

1. Glicose + triacilgliceróis (na forma de quilomícrons) + aminoácidos são absorvidos no intestino delgado;
2. Como resposta, os níveis de insulina aumentam e os de glucagon diminuem;
3. No fígado a glicose é convertida em acetil-CoA para ir ao ciclo de Krebs ou ser transformada em triacilgliceróis;
4. As reservas de glicogênio são regeneradas no fígado;
5. A glicose é usada como fonte energética aeróbia no cérebro;
6. As hemácias usam a glicose na via anaeróbia, pois não contêm mitocôndrias;
7. Nos músculos a glicose regenera as reservas de glicogênio e pode formar acetil-CoA para ser usada no ciclo de Krebs;
8. Os quilomícrons formados na absorção de lipídios e o VLDL formado no fígado vão até o tecido adiposo para o armazenamento na forma de triglicerídios;
9. Os aminoácidos absorvidos no intestino sintetizam as proteínas nos tecidos. Os aminoácidos também são convertidos em heme para formar hemoglobina e em outros cofatores, sendo o restante degradado para formar ATP no ciclo de Krebs.

## Estado de Jejum (Entre Refeições)

Já entre refeições, o que acontece fisiologicamente, segundo Dalpai (2018), é:

1. Cerca de uma hora após a refeição, a glicemia e a insulina começam a cair;
2. Glucagon estimula a glicogenólise para manter a glicemia, que dura em torno de 30 minutos;
3. Simultaneamente, há ativação da gliconeogênese a partir de lactato, alanina e glicerol;
4. Em seguida, começa o catabolismo de aminoácidos que gera amônia, a qual é convertida em ureia no fígado, para que seja excretada pelos rins;
5. Os ácidos graxos são oxidados pelos músculos, incluindo-se o coração;
6. No fígado, os ácidos graxos são transformados em corpos cetônicos, os quais são liberados no sangue para que sejam usados pelos diversos tecidos extra-hepáticos, deixando a glicose para o cérebro e para as hemácias.

## Estado de Jejum Prolongado

Já no jejum prolongado, Dalpai (2018) enumera:

1. A glicemia está baixa, assim como a insulina. Os níveis de glucagon estão elevados;
2. Triacilgliceróis são metabolizados do tecido adiposo em glicerol e ácidos graxos;
3. Os ácidos graxos no fígado são convertidos a acetil-CoA e, conseqüentemente, em corpos cetônicos, os quais podem ser usados pelo cérebro;
4. O glicerol sofre gliconeogênese no fígado e forma glicose e a glicose produzida no fígado serve para alimentar o cérebro e as hemácias;
5. No cérebro a glicose é transformada em acetil-CoA e é usada na via aeróbia, enquanto nas hemácias a glicose é usada na via anaeróbia e forma lactato, o qual pode ser convertido posteriormente no fígado em glicose;
6. A proteína muscular é quebrada em aminoácidos para produzir glicose no fígado, via gliconeogênese. A amônia produzida será transformada em ureia, para ser excretada pelos rins;

Os ácidos graxos liberados no tecido adiposo também podem ser usados pelos músculos para formar acetilCoA e produzir ATP.

# Metabolismo de Aminoácidos e Ciclo da Ureia

De acordo com Guerra (2011), sabe-se que as plantas e as bactérias sintetizam todos os 20 aminoácidos comuns conhecidos. Já os mamíferos conseguem sintetizar apenas a metade, enquanto a outra metade (aminoácidos essenciais) precisam estar presentes na dieta alimentar.

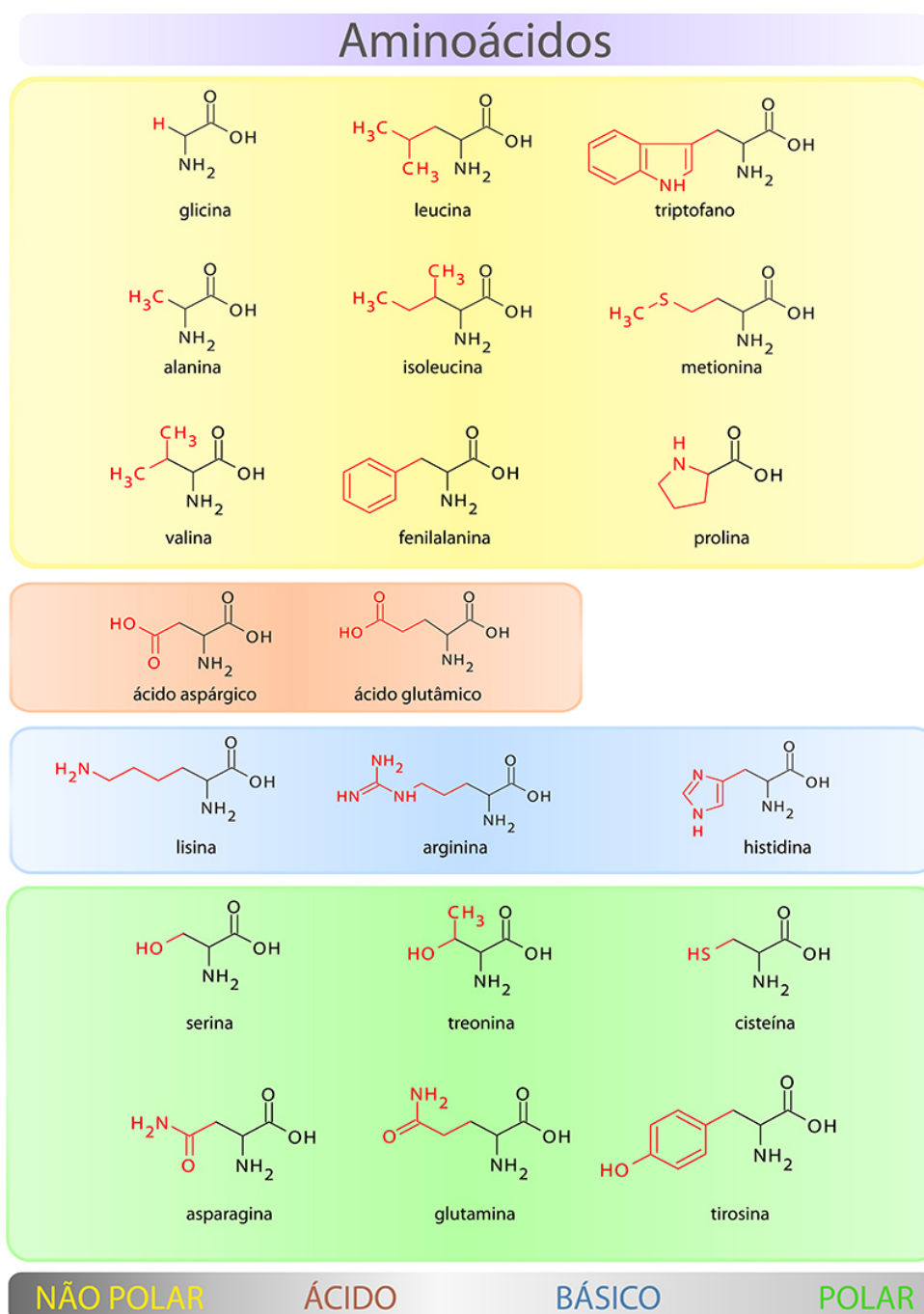


Figura 2 - Aminoácidos essenciais e não essenciais

Fonte: extender01, Shutterstock (2025).

#pratodosverem: A imagem mostra estrutura química dos 20 aminoácidos, divididos de acordo com suas características comuns de não polaridade, acidez, basicidade e polaridade.

De acordo com Dalpai (2018), o organismo não pode armazenar, na forma de proteínas, os aminoácidos que não são usados e por esse motivo. Por isso, eles precisam ser metabolizados. Nesse processo de metabolismo dos aminoácidos, há a necessidade de remover os grupos amino, enquanto as cadeias carbônicas formam glicose ou corpos cetônicos. Esses processos de remoção do grupo amino se chamam transaminação e desaminação. Com a remoção dos grupos amino, os aminoácidos são transformados em alfa-cetoácidos, como por exemplo:

- aspartato → oxaloacetato
- alanina → piruvato
- glutamato → alfa-cetoglutarato

Os aminoácidos são degradados oxidativamente no fígado e, em menor grau, nos rins. Todos os aminoácidos sofrem transaminação para se transformarem em glutamato, exceto a lisina e treonina. Esses dois aminoácidos sofrem desaminação direta pela enzima L-aminoácido oxidase. Depois de sofrerem transaminação ou desaminação, o nitrogênio dos grupos aminos ( $\text{NH}_3$ ) formados nos tecidos são levados para o fígado na forma predominantemente de glutamina (que seria a junção do glutamato com o  $\text{NH}_3$ ). Quando no fígado, o grupo amino é convertido em amônio ( $\text{NH}_4^+$ ) e aspartato, porém esse amônio é tóxico e precisa ser convertido em ureia pelo ciclo da ureia, para ser eliminado na urina (DALPAI, 2018).

Segundo Motta (2011), a ureia é um composto neutro, não-tóxico, altamente solúvel e excretado pela urina, sendo o principal produto de excreção do excesso de nitrogênio proveniente do catabolismo dos aminoácidos no homem. Quando há uma porcentagem normal de ingestão de proteínas, a ureia constitui 80% dos produtos nitrogenados da urina. Porém, outros produtos são ainda encontrados na urina: ácido úrico, creatinina, íons amônio e outras formas menores de compostos nitrogenados. A síntese de ureia é realizada no fígado por cinco reações (duas mitocondriais e três citosólicas) no chamado ciclo da ureia.

Segundo Nelson e Cox (2014, p. 704), "essa via foi descoberta em 1932 por Hans Krebs e seu colaborador Kurt Henseleit, estudante de medicina. A produção de ureia ocorre quase exclusivamente no fígado". O processo de produção da ureia envolve cinco etapas enzimáticas principais: o ciclo da ureia vai iniciar dentro da mitocôndria do fígado, enquanto três das outras etapas vão acontecer no citosol.

Segundo Nelson e Cox (2014), o primeiro grupo amino que entra no ciclo da ureia é derivado da amônia na matriz mitocondrial. Portanto, de qualquer que seja a fonte de  $\text{NH}_4^+$ , a molécula vai ser utilizada imediatamente, juntamente com o  $\text{CO}_2$  (como  $\text{HCO}_3^-$ ) produzido pela respiração mitocondrial, para formar carbamoil-fosfato na matriz. Importante saber que todo esse processo é dependente de ATP, sendo catalisado pela carbamoil- fosfato-sintetase I, a qual é uma enzima regulatória importante.

Nelson e Cox (2014) dividiram o ciclo da ureia em quatro passos principais:

- Formação de citrulina a partir de ornitina e carbamoil-fosfato (entrada do primeiro grupo amino), a citrulina passa para o citosol;
- Produção de arginino-succinato, via um intermediário citrulil-AMP (entrada do segundo grupo amino);
- Formação da arginina a partir do arginino-succinato; essa reação libera fumarato, que entra no ciclo do ácido cítrico;
- Formação de ureia; esta reação também regenera a ornitina.

Mas, então, o que acontece no ciclo da ureia? Os precursores de  $\text{NH}_4^+$  e o aspartato serão metabolizados para formar ureia gastando 4 moléculas de ATP. Basicamente, a ornitina combina-se com a amônia, na forma de carbamoil-fosfato, para formar a molécula de citrulina. Um segundo grupo amino vai ser transferido para a citrulina a partir do aspartato, para formar a molécula de arginina, a qual é precursora imediata da ureia. A arginase catalisa a hidrólise da arginina em ureia e ornitina; assim, a ornitina é regenerada e volta pro começo do ciclo.

E o que pode acontecer se o organismo falhar e o ciclo da ureia não se suceder de maneira correta? Quando isso ocorre acontece a chamada falência hepática, pois o fígado não consegue realizar o metabolismo correto e a concentração de amônio aumenta muito no sangue. Sabendo que a molécula de amônio é altamente tóxica, ela pode causar muitas complicações à saúde humana e animal. Ocorre um distúrbio neuropsíquico chamado de encefalopatia hepática, pelo acúmulo de amônio no sangue.

## Vínculo entre o Ciclo da Ureia e o Ciclo do Ácido Cítrico

Segundo Nelson e Cox (2014), os ciclos da ureia e do ácido cítrico estão interconectados e têm sido denominados como bicicleta de Krebs. As vias que unem o ciclo do ácido cítrico ao ciclo da ureia são chamadas de lançadeira do aspartato-arginino-succinato e são responsáveis por unir efetivamente os destinos dos grupos amino e dos esqueletos de carbono dos aminoácidos. Algumas enzimas do ciclo do ácido cítrico, como a fumarase e a malato-desidrogenase, por exemplo, apresentam isoenzimas citosólicas e mitocondriais.

Portanto, sabendo que o ciclo da ureia converte oxaloacetato em fumarato, e ambos são intermediários do ciclo do ácido cítrico, os dois ciclos encontram-se interconectados.

# Conclusão

Neste material, você teve a oportunidade de:

- Compreender e entender sobre os aspectos estruturais e funcionais das biomoléculas importantes para o metabolismo;
- Conceituar e delinear os nuances do metabolismo de ácidos graxos, glicogênio e aminoácidos;
- Entender os processos de regulação e interconexão entre o metabolismo de cada biomolécula no organismo;
- Delinear e conceituar as principais características e reações envolvidas em cada processo fisiológico desse estudo.

# Referências

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2003.

GUERRA, R. *et al.* **Cadernos Cb Virtual 2**. João Pessoa: Ed. Universitária, 2011.

HORTON, R. H., MORAN, L. A., SCRIMGEOUR, K. G., PERRY, M. D., RAWN, J. D. **Princípios de bioquímica**. 4 ed. New York: Pearson Prentice Hall, 2008.

MOTTA, V. T. **Bioquímica básica**. Medbook: Rio de Janeiro, Brasil, 2011.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. Porto Alegre: Artmed, 2014.

PELUSO, M. R. **How are lipids stored in the body**. 2018.

SANTANA, M. C. A. *et al.* Lipídeos: classificação e principais funções fisiológicas. REDVET. **Revista Electrónica de Veterinaria**, v. 18, n. 8, p. 1-14, 2017.

**CENTRO  
UNIVERSITÁRIO  
UNIGRANDE**

