

Unidade II

5 LIPÍDIOS E REGULAÇÃO DO METABOLISMO

5.1 Estrutura e função dos lipídios

Os lipídios apresentam estrutura bastante variada. A característica que os define é a baixa solubilidade em água. Esses compostos são solúveis em éter, clorofórmio, acetona e benzeno.

Uma das várias funções dos lipídios é reservar energia. O organismo humano tem uma elevada capacidade de armazenar gordura em seu tecido adiposo. Além disso, funcionam como: componentes estruturais, como os fosfolipídios e os esteróis que fazem parte da membrana plasmática; coenzimas, na forma de vitamina A e K; hormônios, na forma de vitamina D e prostaglandinas; transportadoras na forma de lipoproteínas; isolante térmico e protetor do organismo contra injúrias mecânicas.

Os lipídios também funcionam como solventes das vitaminas lipossolúveis A, D, E e K e são divididos em ácidos graxos, triacilgliceróis, glicerofosfolipídios, esfingolipídios e esteroides.

Os ácidos graxos apresentam como grupo funcional a carboxila, que é característico da função orgânica ácido carboxílico (figura a seguir).

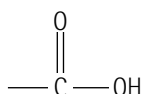


Figura 81 – Grupo carboxila e função orgânica ácido carboxílico

Além do grupo carboxila, os ácidos graxos têm uma cadeia carbônica que pode variar entre 4 e 36 átomos de carbono. Os ácidos graxos são compostos anfífilos ou anfipáticos, pois o grupo carboxila representa a parte polar da molécula, e a cadeia carbônica, a parte apolar.

A cadeia carbônica é a responsável pela baixa solubilidade do ácido graxo em água. Quanto mais longa ela for, menor será a solubilidade. O grupo carboxila é o responsável pela pequena solubilidade apresentada por ácidos graxos de cadeia curta.

Os ácidos graxos podem ser saturados, ou seja, só apresentar simples ligações entre os átomos de carbono; ou insaturados, ou seja, ter uma ou mais duplas ligações entre átomos de carbono.

As cadeias carbônicas dos ácidos graxos saturados são flexíveis e distendidas, já os ácidos graxos insaturados apresentam dobras rígidas na molécula em que existe uma dupla ligação (figura a seguir).

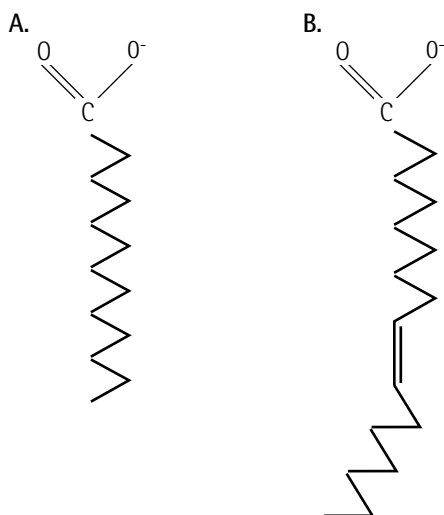


Figura 82 – A) ácido graxo saturado; B) ácido graxo insaturado

As propriedades físicas dos ácidos graxos – por exemplo, o ponto de fusão – dependem do tamanho da cadeia carbônica e da ocorrência ou não de insaturações.

Observação

Ponto de fusão é a temperatura na qual a substância passa do estado sólido para o estado líquido. Essa passagem envolve a ruptura de ligações intermoleculares.

Aquelas moléculas com maior cadeia carbônica têm maior quantidade de interações e, portanto, o maior ponto de fusão (figura a seguir).

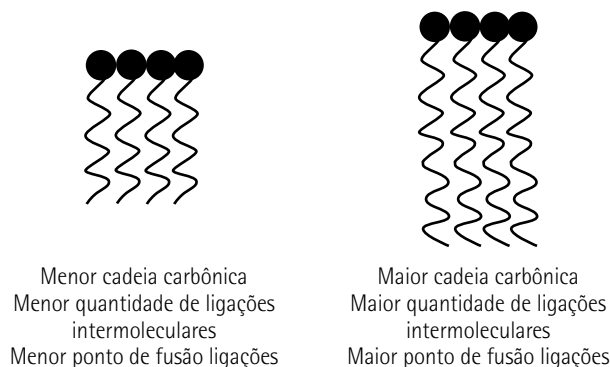


Figura 83 – Relação entre o tamanho da cadeia e o ponto de fusão

Já as cadeias com maior quantidade de insaturações têm menor quantidade de interações entre as moléculas e, portanto, possuem menor ponto de fusão (figura a seguir).

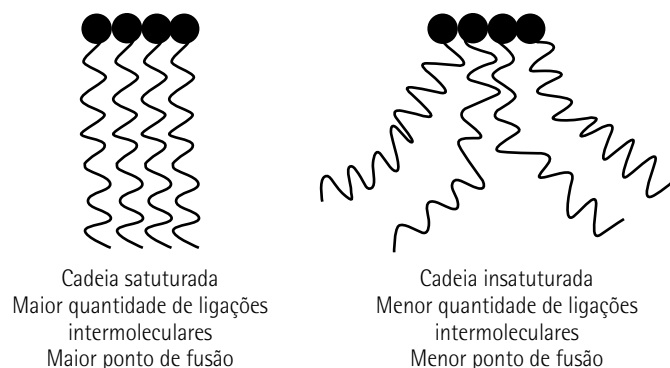


Figura 84 – Relação entre a presença ou não de insaturações e o ponto de fusão

Resumindo, pode-se dizer que a temperatura de fusão diminui com o número de insaturações e aumenta com o comprimento da cadeia.

A nomenclatura desses compostos especifica o tamanho da cadeia carbônica e a quantidade de duplas ligações separadas por dois pontos. Por exemplo, o ácido palmítico pode ser representado por 16:0, pois tem 16 átomos de carbono e é um ácido graxo saturado; o ácido oleico é representado por 18:1, pois tem 18 carbonos e uma dupla ligação. As posições das duplas ligações são representadas com um delta seguido por números subscritos que indicam a posição da dupla ligação. Se um ácido graxo tem 20 carbonos e uma dupla ligação entre os carbonos 9 e 10 e outra entre os carbonos 12 e 13, será representado da seguinte maneira: 20:2 $\Delta^{9,12}$.

Os lipídios mais simples são os triacilgliceróis, também chamados de triglicerídeos ou gorduras neutras. Os triacilgliceróis são formados por uma molécula de glicerol ligada a três moléculas de ácidos graxos (figura a seguir).

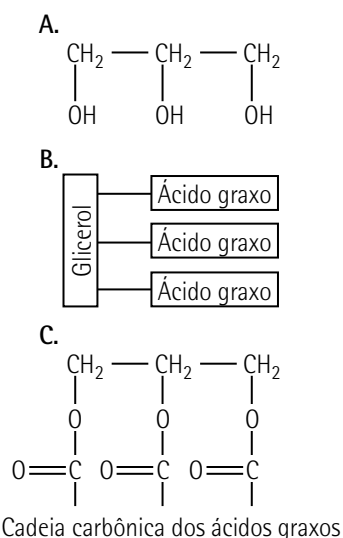


Figura 85 – A) glicerol; B) representação esquemática da molécula de triacilglicerol; C) representação da ligação entre o glicerol e as moléculas de ácidos graxos

A ligação entre a molécula de glicerol e as moléculas de ácidos graxos ocorre através do grupo OH do glicerol e do grupo carboxila dos ácidos graxos, resultando em grupo funcional da função orgânica éster.

Como o grupo OH do glicerol, que forma ligações de hidrogênio com a água, está envolvido na ligação com as moléculas de ácido graxo, a solubilidade da molécula de triacilglicerol diminui.

As moléculas de ácidos graxos podem ser iguais, formando os triacilgliceróis simples, ou podem ser variadas, formando os triacilgliceróis mistos; sendo que estes últimos constituem a maioria dos triacilgliceróis naturais.

Os triacilgliceróis, nos animais vertebrados, ficam armazenados nos adipócitos, células que constituem o tecido adiposo, e preenchem quase a totalidade da célula. O tecido adiposo se encontra sob a pele, na cavidade abdominal e nas glândulas mamárias.

Os triacilgliceróis também são armazenados nas sementes de muitos tipos de plantas, fornecendo energia para a germinação.

Armazenar triacilgliceróis é vantajoso se comparado ao armazenamento dos polissacarídeos glicogênio e amido, pois eles fornecem mais energia e também são armazenados sem a presença de água de hidratação, pois são hidrofóbicos.

Os óleos, que são líquidos à temperatura ambiente, são constituídos principalmente por triacilgliceróis com ácidos graxos insaturados. O óleo de oliva, por exemplo, tem uma alta proporção de ácidos graxos insaturados de cadeia longa. Os triacilgliceróis com ácidos saturados são sólidos em temperatura ambiente. A gordura bovina apresenta uma alta proporção de ácidos graxos saturados. Os óleos podem ser convertidos em sólidos por meio do processo de hidrogenação, o qual reduz ligações duplas a ligações simples.

Os compostos saturados são mais prejudiciais do que os insaturados. Atualmente, existe uma tendência a trocar os compostos saturados por insaturados.

A manteiga, de origem animal, que é rica em gordura saturada, foi substituída pela margarina, que é obtida pelo processo de hidrogenação parcial de óleos vegetais.

Durante esse processo, ocorre a quebra de duplas ligações formando ligações simples, porém algumas duplas ligações permanecem e, além disso, mudam sua conformação de cis para trans (figura a seguir).

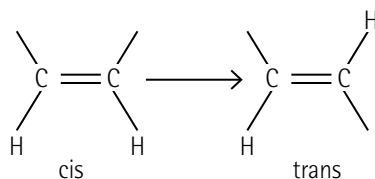


Figura 86 – Transformação da conformação cis para a conformação trans

O objetivo da hidrogenação parcial é a redução das insaturações do óleo e, conseqüentemente, a diminuição do ponto de fusão; além disso, esse processo aumenta a durabilidade dos alimentos.

Entretanto, a gordura trans causa malefícios à saúde, pois age como uma gordura saturada, aumentando os níveis de colesterol ruim e diminuindo os do bom, ademais, aumenta a chance de formação de placas de gordura e favorece a obesidade.

A Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) determina que os produtos industrializados devem conter as informações sobre a quantidade de gorduras trans, porém permite que, se a porção tiver menos que 0,2 gramas, a quantidade de gordura trans pode ser omitida.



Saiba mais

O texto a seguir descreve um processo alternativo ao de hidrogenação parcial.

RIBEIRO, A. P. B. *et al.* Interesterificação de gordura trans. *Química Nova*, v. 30, n. 5, set./out. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/qn/v30n5/a43v30n5.pdf>>. Acesso em: 24 mar. 2015.

Além disso, acessando o *link* a seguir, você assistirá a um debate promovido pela TV Cultura em janeiro de 2014 sobre o uso de gorduras trans.

JORNAL da Cultura debate sobre gordura trans. Produção Fundação Padre Anchieta – Centro Paulista de Rádio e TV Educativas. São Paulo: *Tv Cultura*, 2014. Disponível em: <<http://tvcultura.cmais.com.br/jcdebate/videos/jc-debate-sobre-gordura-trans-17-01-2014>>. Acesso em: 24 mar. 2015.

Exemplo de aplicação

Agora você já pode escolher se quer ou não consumir gorduras trans. Quando for ao mercado, observe os rótulos e faça a sua escolha.

Os lipídios que constituem a membrana plasmática são anfipáticos, ou seja, apresentam uma região polar (hidrofilica) e uma região apolar (hidrofóbica). As interações hidrofóbicas entre as moléculas e sua interação com a água organizam a membrana plasmática como uma bicamada. Os três tipos de lipídios que constituem a membrana plasmática são: glicerofosfolipídios, esfingolipídios e esteróis.

Os glicerofosfolipídios são derivados do glicerol, que contém fosfato na sua estrutura – aos carbonos 1 e 2 do glicerol estão ligados ácidos graxos. Os glicerofosfolipídios diferem entre si pelo tipo de ácido graxo ligado aos carbonos 1 e 2. Geralmente a posição 1 é ocupada por um ácido graxo saturado, e a posição 2, por um ácido graxo insaturado. Na molécula de glicerofosfolipídio, o grupo fosfato e seus constituintes compõem a parte polar da molécula, e as cadeias carbônicas dos ácidos graxos, a parte apolar (figura a seguir).



Figura 87 – Representação esquemática da molécula de glicerofosfolípido, em que P representa o grupo fosfato

Os esfingolípídios não apresentam glicerol em sua estrutura, em vez disso, são compostos de uma molécula de aminoálcool de cadeia longa, que, mais frequentemente, é a esfingosina. O grupo amino da esfingosina liga-se a um ácido graxo por meio de uma ligação amídica, originando ceramida, precursora dos esfingolípídios.

Os esfingolípídios podem ser classificados em esfingomielinas, cerebrosídeos e gangliosídeos. Nas esfingomielinas, presentes nas células nervosas, a porção polar é uma fosforilcolina. Nos cerebrosídeos, a ceramida liga-se a um açúcar, que pode ser glicose ou galactose, e os gangliosídeos apresentam uma região polar composta por oligossacarídeos. Os cerebrosídeos e os gangliosídeos são classificados como glicolípídios (figura a seguir).

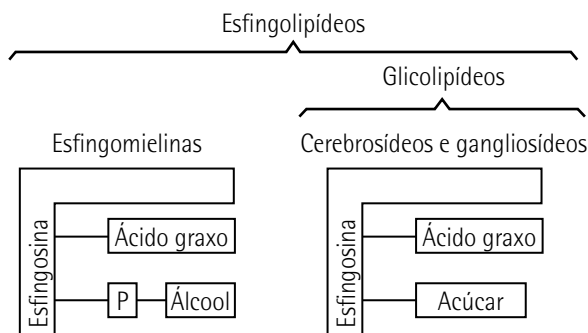


Figura 88 – Os esfingolípídios são classificados em esfingomielinas, cerebrosídeos e gangliosídeos, sendo que os dois últimos são classificados como glicolípídios

A presença do grupo fosfato tanto nos glicerofosfolípídios como nas esfingomielinas, coloca esses dois compostos num mesmo grupo, chamado de fosfolípídios (figura a seguir).

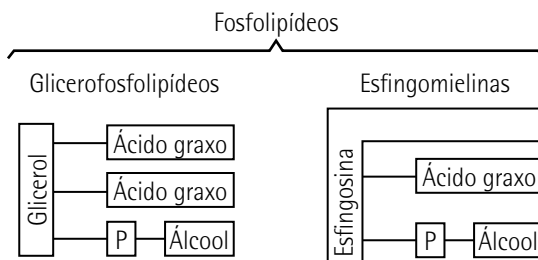


Figura 89 – Os glicerofosfolípídios e as esfingomielinas são classificados como fosfolípídios

Os esteróis fazem parte da estrutura da membrana plasmática, sendo, portanto, um lipídio com função estrutural. Os esteroides são compostos por quatro anéis fundidos: três anéis com seis carbonos e um com cinco. O principal composto desse grupo é o colesterol, por ser componente da membrana plasmática e precursor para a síntese de todos os esteróis, que incluem hormônios esteróidicos, sais biliares e vitamina D.

6 DEGRADAÇÃO DOS LIPÍDEOS – LIPÓLISE

6.1 Digestão, absorção e transporte dos lipídeos

Os triacilgliceróis são os lipídios mais abundantes na dieta. Além dos triacilgliceróis, estão presentes na nossa alimentação o colesterol livre, os ésteres de colesterol e os fosfolipídios. Para serem absorvidos através da parede intestinal, precisam ser convertidos em micelas microscópicas.

Em recém-nascidos, cuja alimentação predominantemente é o leite, a digestão dos triacilgliceróis começa no estômago, no qual atuam as enzimas lipase lingual e lipase gástrica. No adulto, o processo de digestão ocorre predominantemente no intestino.

Os sais biliares, sintetizados no fígado a partir de colesterol e estocados na vesícula biliar, são liberados no intestino delgado após uma refeição rica em lipídios. Eles são anfipáticos e convertem os lipídios da dieta em micelas contendo sais biliares e triacilgliceróis. A ação dos sais biliares torna os lipídios mais acessíveis à ação da lipase pancreática. Essas enzimas convertem os triacilgliceróis em monoacilgliceróis, diacilgliceróis, ácidos graxos livres e glicerol.

Os ésteres de colesterol e fosfolipídios são quebrados por enzimas específicas, liberando colesterol, ácidos graxos, monoacilgliceróis e glicerol.

Os ácidos graxos e outros produtos da hidrólise são absorvidos pela mucosa intestinal e convertidos novamente em triacilgliceróis, os quais se associam ao colesterol, proveniente da dieta, e às proteínas presentes na corrente sanguínea, chamadas de apolipoproteínas, formando agregados lipoproteicos.

As apolipoproteínas combinam-se com diferentes tipos de lipídios, formando diferentes classes de partículas lipoproteicas, às quais são agregados lipídeos esféricos com lipídios hidrofóbicos no centro e na superfície as cadeias proteicas hidrofílicas e os grupos iônicos dos lipídios. Esses diferentes agregados apresentam densidades diferentes, variando dos quilomícrons e de lipoproteínas de densidade muito baixa até lipoproteínas de alta densidade.

As diferentes lipoproteínas podem ser separadas por ultracentrifugação e são classificadas nos grupos listados a seguir:

- QM: quilomícrons;
- VLDL: lipoproteínas de muito baixa densidade (*very low density lipoproteins*);
- LDL: lipoproteínas de baixa densidade (*low density lipoproteins*);

- HDL: lipoproteínas de alta densidade (*high density lipoproteins*);
- IDL: lipoproteínas de densidade intermediária. Essas lipoproteínas são transitórias e estão relacionadas à transformação de uma lipoproteína em outra;
- HDL₂ e HDL₃: variedades da HDL, caracterizadas por diferentes teores de apolipoproteínas;
- AGL – albumina: ácidos graxos livres associados à albumina.

A tabela a seguir mostra a composição das lipoproteínas do plasma humano:

Tabela 1 – Composição das lipoproteínas

Fração	Fonte	Proteínas (%)	Total de lipídeos (%)	Porcentagem de lipídeos Totais				
				Triacilgliceróis	Fosfolipídeos	Ésteres de colesterol	Colesterol livre	Ácidos graxos livres
QM	Intestino	1 - 2	98 - 99	88	8	3	1	0
VLDL	Fígado e intestino	7 - 10	90 - 93	56	20	15	8	1
IDL	VLDL	11	89	29	26	34	9	1
LDL	VLDL	21	79	13	28	48	10	1
HDL2	Fígado e intestino	33	67	16	43	31	10	0
HDL3		57	43	13	46	29	6	6
AGL e Albumina	Tecido adiposo	99	1	0	0	0	0	1

Fonte: Ferreira; Jarrouge; Martin (2010, p. 48).

Quanto maior a quantidade de proteínas, maior sua densidade e sua solubilidade, facilitando o transporte pela corrente sanguínea. Pela tabela anterior, podemos observar que a fração mais rica em colesterol é a LDL.

Porções proteicas das lipoproteínas são reconhecidas por receptores que estão na superfície das células. Os quilomícrons, que contêm a apolipoproteína C- II (apoC-II), movem-se da mucosa intestinal para o sistema linfático, de onde saem para a corrente sanguínea e são transportados para os músculos e para o tecido adiposo. Nos capilares desses tecidos, a enzima lipase lipoproteica é ativada pela apolipoproteína C. A enzima lipase lipoproteica quebra os triacilgliceróis em ácidos graxos e glicerol. Os ácidos graxos são captados pelos músculos e oxidados para a obtenção de energia ou são captados pelas células do tecido adiposo e armazenados na forma de triacilglicerol.

Os quilomícrons remanescentes apresentam maior quantidade de colesterol, de ésteres de colesterol e de fosfolipídios e menor quantidade de triacilgliceróis. Eles voltam ao fígado e dão origem à lipoproteína VLDL, que é lançada na corrente sanguínea. A VLDL tem o mesmo destino que os quilomícrons, ou seja, cai na corrente sanguínea, e os ácidos graxos são retirados pela ação da lipase

lipoproteica. Após esse processo, a VLDL fica mais rica em colesterol e ésteres de colesterol e passa a ser chamada de IDL. A IDL combina-se a novas proteínas dando origem à LDL. A LDL transporta o colesterol para os tecidos extra-hepáticos; ele então pode se depositar em placas de ateroma, sendo, por isso, conhecido como o "mau colesterol".

A HDL retira o colesterol dos tecidos extra-hepáticos e o conduz novamente ao fígado, por isso ele é conhecido como "bom colesterol".

6.2 Degradação dos triacilgliceróis

A mobilização dos estoques de triacilgliceróis dos adipócitos é feita pela ativação hormonal da enzima lipase dos adipócitos. Essa enzima hidrolisa as ligações ésteres dos triacilgliceróis, formando ácidos graxos livres e glicerol (figura a seguir).

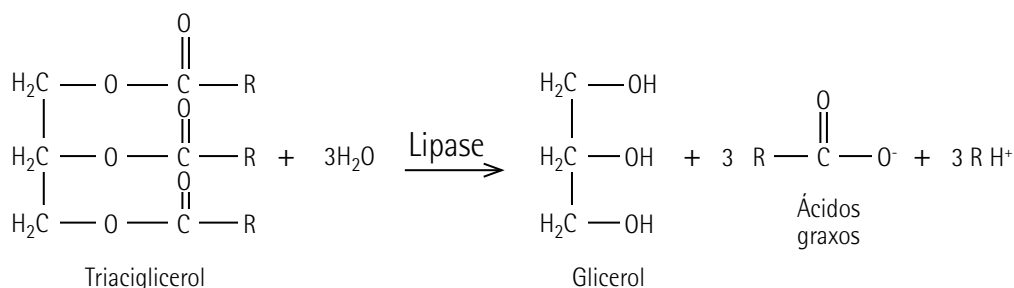


Figura 90 – Hidrólise de uma molécula de triacilglicerol com a formação de uma molécula de glicerol e três moléculas de ácido graxo. O R representa a cadeia carbônica do ácido graxo

Os ácidos graxos obtidos pela hidrólise dos triacilgliceróis são liberados na corrente sanguínea e, por serem insolúveis em água, principal molécula presente na corrente sanguínea, associam-se à albumina, uma proteína que perfaz quase metade das proteínas presentes na corrente sanguínea. A associação entre os ácidos graxos e a albumina se dá por ligações não covalentes. Nos tecidos que precisam de energia e que podem utilizar ácidos graxos como sua fonte (como músculo esquelético e coração), os ácidos graxos dissociam-se da albumina e difundem-se para o citosol da célula na qual serão oxidados.

O glicerol é liberado na corrente sanguínea e, no fígado e em outros tecidos que tenham a enzima glicerol quinase, é convertido em glicerol 3-fosfato pela ação da enzima glicerol quinase. Posteriormente, é transformado em diidroxiacetona fosfato, um intermediário da glicólise ou da gliconeogênese (figuras a seguir).

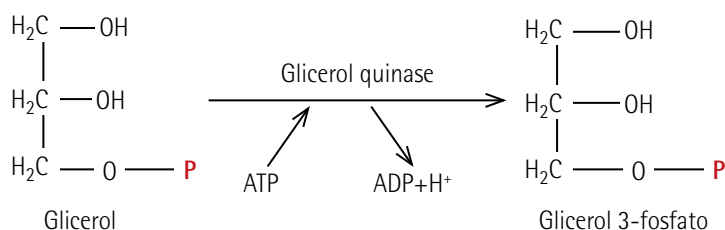


Figura 91 – Conversão de glicerol em glicerol 3-fosfato pela ação da enzima glicerol quinase e com gasto de uma molécula de ATP

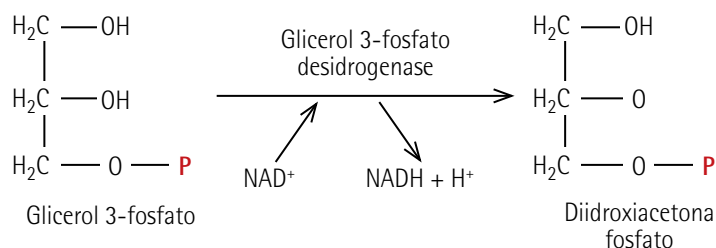
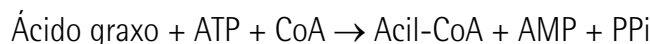


Figura 92 – Conversão de glicerol 3-fosfato em diidroxiacetona fosfato, intermediário da glicólise ou gliconeogênese, pela ação da enzima glicerol 3-fosfato desidrogenase e da coenzima NAD⁺

Observação

Os adipócitos não têm a enzima glicerol quinase e, portanto, o glicerol não pode ser reaproveitado por essas células.

Os ácidos graxos são ativados e transportados para a matriz mitocondrial, local onde estão as enzimas responsáveis pela degradação dos ácidos graxos. Essa reação de ativação é catalisada pela enzima acil-CoA sintetase, a qual está associada à membrana externa da mitocôndria:



Nessa reação, ocorre a formação de uma ligação tioéster entre o grupo carboxila do ácido graxo e o grupo tiol (-SH) da coenzima A. Simultaneamente, o ATP é quebrado em AMP (adenosina monofosfato) e pirofosfato inorgânico (PPi), o qual posteriormente é hidrolisado em 2 Pi, numa reação irreversível, tornando a ativação do ácido graxo também irreversível.

Existem diferentes enzimas acil-CoA sintetases, que agem em ácidos graxos de cadeia curta, intermediária e longa.

As moléculas de acil-CoA formadas não atravessam a membrana da mitocôndria e, por isso, precisam de um transportador que, no caso das moléculas de acil-CoA, é a carnitina. O grupo acil do ácido graxo liga-se à carnitina formando acil-carnitina; essa reação é catalisada pela enzima carnitina aciltransferase I, que está presente na face externa da membrana interna da mitocôndria. A molécula acil-carnitina atravessa a membrana por difusão facilitada e, na matriz mitocondrial, o grupo acil liga-se à coenzima A, e a carnitina é liberada. Essa reação é catalisada pela enzima carnitina aciltransferase II, que está ligada à face interna da membrana mitocondrial interna. Dessa maneira, a molécula acil-CoA entra na matriz mitocôndria, e a carnitina retorna para o espaço intermembrana, podendo ligar-se novamente a outro grupo acil (figura 92).

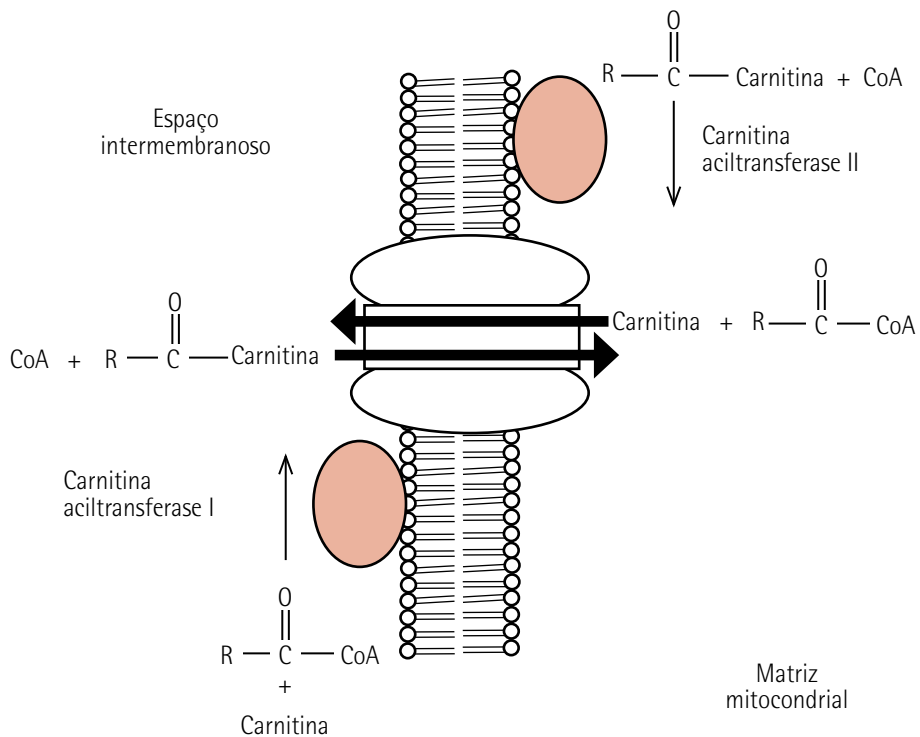


Figura 93 – Transporte dos ácidos graxos para a matriz mitocondrial

Uma vez na mitocôndria, a fim de degradar os ácidos graxos, eles sofrerão a ação das enzimas presentes na matriz mitocondrial.

6.3 Degradação dos ácidos graxos

A degradação dos ácidos graxos ocorre em três estágios: o primeiro é a β -oxidação, que consiste em remoções sucessivas de dois átomos de carbono na forma de acetil-CoA. A remoção dos átomos de carbono ocorre pela extremidade carboxila do ácido graxo. Por exemplo, o ácido palmítico, que tem 16 carbonos, formará 8 moléculas de acetil-CoA (figura a seguir).

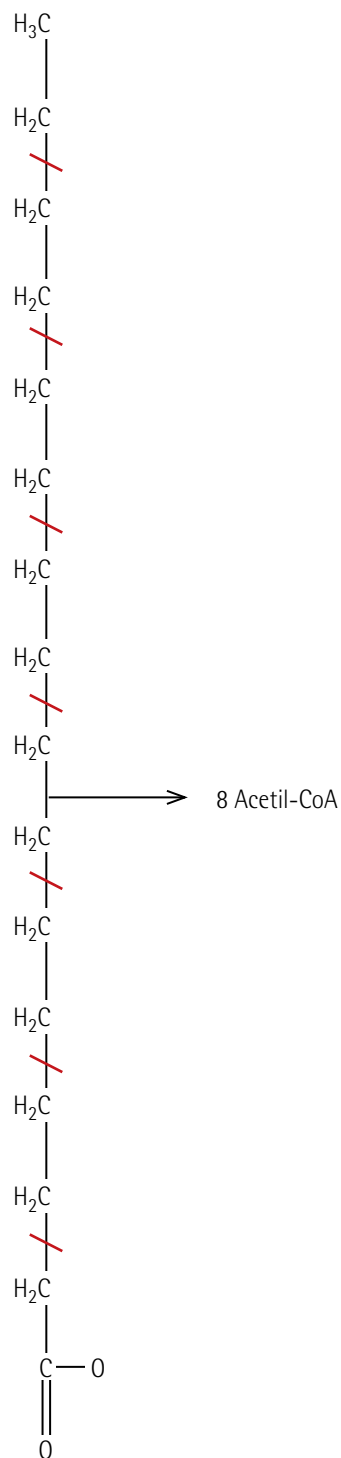


Figura 94 – Remoção dos átomos de carbono do ácido palmítico e formação de oito moléculas de acetil-CoA

O segundo estágio da degradação é o Ciclo de Krebs, e o terceiro estágio é a cadeia de transporte de elétrons e a fosforilação oxidativa (figura a seguir).

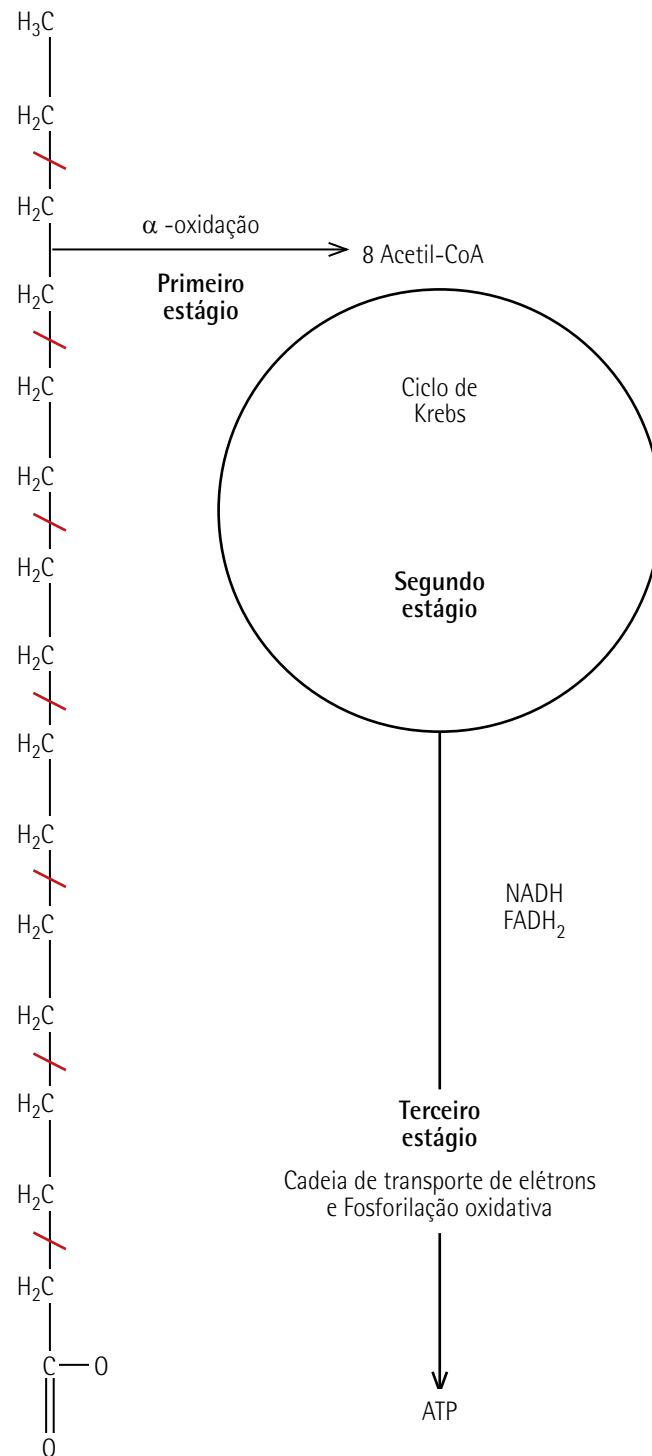


Figura 95 – Os estágios da oxidação dos ácidos graxos



Lembrete

O segundo e o terceiro passos da β-oxidação são os mesmos para a oxidação de carboidratos. Observamos, portanto, o ponto de convergência entre o metabolismo de lipídios e o de carboidratos.

Agora analisaremos mais detalhadamente o primeiro passo da β -oxidação, já que o segundo e o terceiro passos já foram analisados anteriormente neste livro-texto.

6.3.1 Oxidação de ácidos graxos saturados com número par de carbonos

Quatro reações são necessárias para a oxidação de ácidos graxos saturados e com número par de carbonos.

A primeira reação é uma desidrogenação que produz uma dupla ligação na conformação trans entre os carbonos 2 e 3, também chamados carbonos α e β .



Lembrete

O carbono 1 pertence ao grupo carbonila.

Esse primeiro passo é catalisado por três isozimas da acil-CoA desidrogenase. Uma das isozimas age em ácidos graxos com 12 a 18 átomos de carbono, e as outras duas agem em ácidos graxos com 4 a 14 átomos de carbono. Essas enzimas têm FAD como coenzima e, portanto, nessa etapa, ocorre a formação de $FADH_2$.

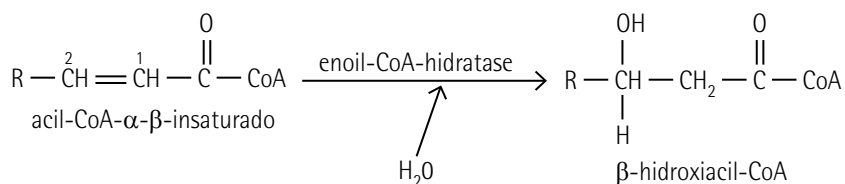


Figura 96 - Desidrogenação de um ácido graxo com n carbonos por meio da ação da enzima acil-CoA desidrogenase e da coenzima FAD

No segundo passo, ocorre a adição de uma molécula de H_2O à dupla ligação de conformação trans, numa reação catalisada pela enoil-CoA hidratase (figura a seguir).

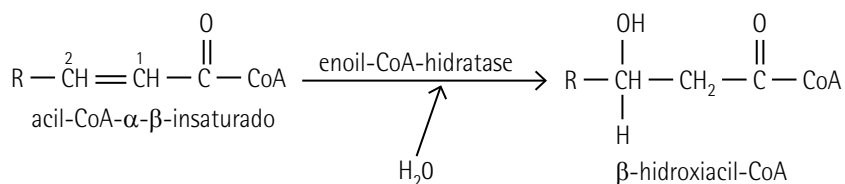


Figura 97 - Hidratação do acil-CoA- α - β -insaturado

O terceiro passo é outra reação de desidrogenação, catalisada pela enzima β -hidroxiacil-CoA desidrogenase, sendo que o NAD^+ é o aceptor de elétrons, resultando na formação de NADH (figura a seguir).

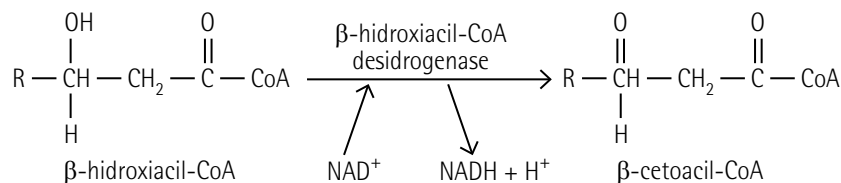


Figura 98 - Desidrogenação do β -hidroxiacil-CoA por meio da ação da enzima β -hidroxiacil-CoA desidrogenase e da coenzima NAD^+

O último passo é catalisado pela enzima acil-CoA acetiltransferase, também chamada de tiolase, e resulta na formação de acetil-CoA e de uma molécula de acil-CoA com dois carbonos a menos (figura a seguir).

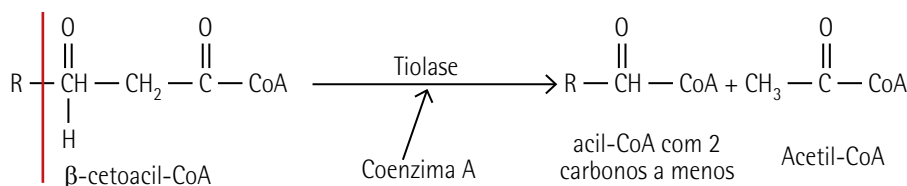


Figura 99 - Quebra da molécula β -cetoacil-CoA pela ação da tiolase resultando em uma molécula de acil-CoA com 2 carbonos a menos e 1 molécula de acetil-CoA

A sequência de reações que ocorre na β -oxidação tem como objetivo quebrar a molécula de ácido graxo, liberando moléculas de acetil-CoA, que serão posteriormente oxidadas pelo Ciclo de Krebs. Essas quatro reações da β -oxidação se repetem até que toda a molécula de ácido graxo seja transformada em acetil-CoA. Quando o número de carbonos da molécula de ácido graxo for par, a última volta na β -oxidação será iniciada com uma acil-CoA de quatro carbonos, a butiril-CoA, e, nesse caso, são produzidas duas moléculas de acetil-CoA, uma molécula de NADH e uma molécula de FADH_2 (figura a seguir).

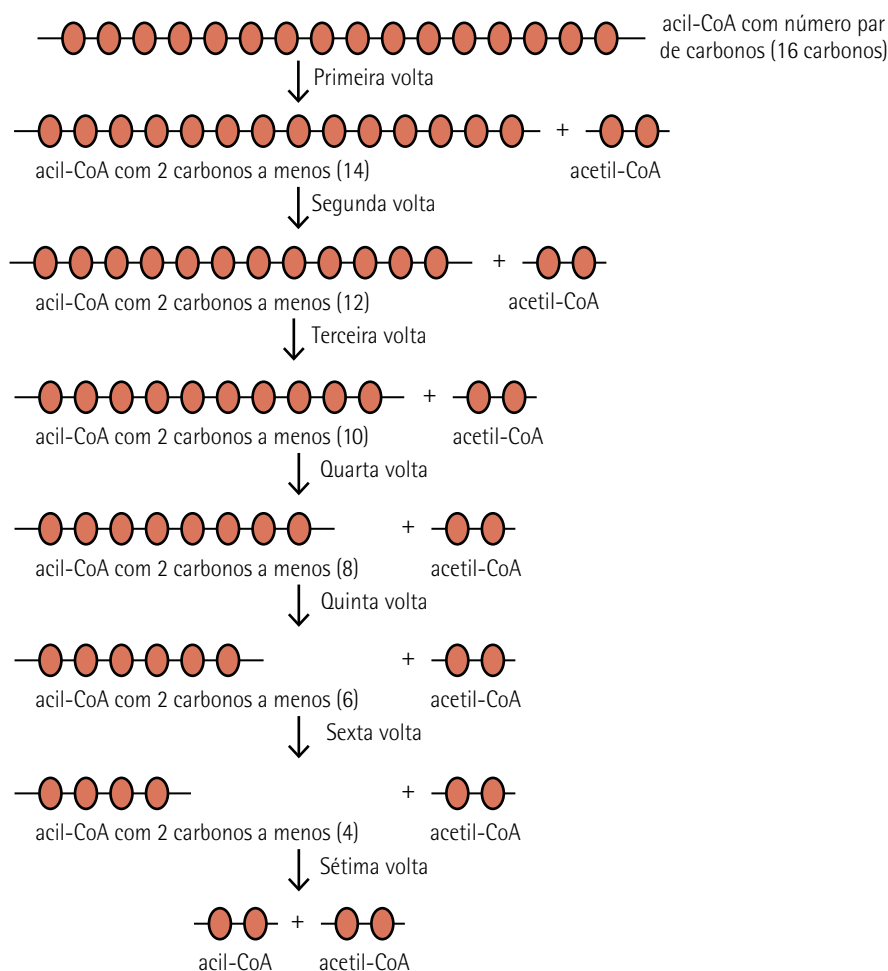


Figura 100 – Esquema da degradação de uma molécula de ácido graxo de 16 carbonos. Para a oxidação desse ácido, são necessárias sete voltas na β -oxidação e são formadas 8 moléculas de acetil-CoA

A partir da figura anterior, podemos calcular a quantidade de moléculas de ATP formada pela oxidação de um ácido graxo de 16 carbonos, o ácido palmítico. Para a oxidação total desse ácido graxo, são necessárias 7 voltas na β -oxidação. Como em cada volta da β -oxidação, são formados uma molécula de NADH e uma de FADH₂, temos a formação de sete moléculas de NADH e sete moléculas de FADH₂. Além disso, também através da β -oxidação, são formadas oito moléculas de acetil-CoA, as quais serão oxidadas pelo Ciclo de Krebs. Nesse ciclo, para cada molécula de acetil-CoA, são formadas três moléculas de NADH, uma de FADH₂ e uma molécula de GTP, a qual, posteriormente, será convertida em ATP. Todas as moléculas de NADH e FADH₂ provenientes da β -oxidação e do Ciclo de Krebs serão oxidadas na cadeia de transporte de elétrons e formarão ATP por meio da fosforilação oxidativa.

Baseado no exposto, temos:

- Produtos da β -oxidação: 7 NADH, 7 FADH₂ e 8 acetil-CoA.
- Produtos da oxidação de 8 moléculas de acetil-CoA no Ciclo de Krebs: 24 NADH, 8 FADH₂ e 8 GTP.

- Total:

$$7 + 24 = 31 \text{ NADH};$$

$$7 + 8 = 15 \text{ FADH}_2;$$

$$8 \text{ GTP.}$$

Na cadeia de transporte de elétrons e na fosforilação oxidativa, são formadas três moléculas de ATP para cada molécula de NADH e duas moléculas de ATP para cada molécula de FADH₂, portanto, temos: $31 \times 3 + 15 \times 2 + 8 = 131$ moléculas de ATP.

Dessas 131 moléculas de ATP, deve-se subtrair a quantidade de moléculas de ATP gastas no processo de ativação do ácido graxo. Nesse processo, uma molécula de ATP é quebrada em AMP e, portanto, temos o consumo de duas ligações ricas em energia, o que equivale a um gasto de duas moléculas de ATP. Portanto, $131 - 2 = 129$ moléculas de ATP formadas.

Exemplo de aplicação

Faça o cálculo da quantidade de moléculas de ATP formadas caso o ácido graxo degradado tivesse 14 átomos de carbono.

6.3.2 Oxidação dos ácidos graxos saturados com número ímpar de átomos de carbono

Os ácidos graxos com número ímpar de átomos de carbono também são oxidados pela β -oxidação, porém, nesse caso, na última volta da β -oxidação, a molécula de acil-CoA tem cinco átomos de carbono e, nessa última volta, são formadas duas moléculas, uma de acetil-CoA e outra formada por três átomos de carbono, chamada propionil-CoA (figura a seguir).

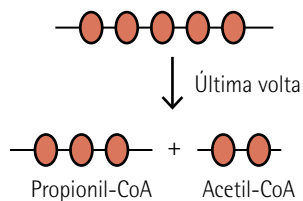


Figura 101 – Última volta da oxidação de um ácido graxo saturado e com número ímpar de átomos de carbono

A molécula de acetil-CoA é oxidada pelo Ciclo de Krebs, e a molécula de propionil é transformada na molécula succinil-CoA, a qual age como um intermediário do Ciclo de Krebs, sendo, portanto, também oxidada por ele (figura a seguir).

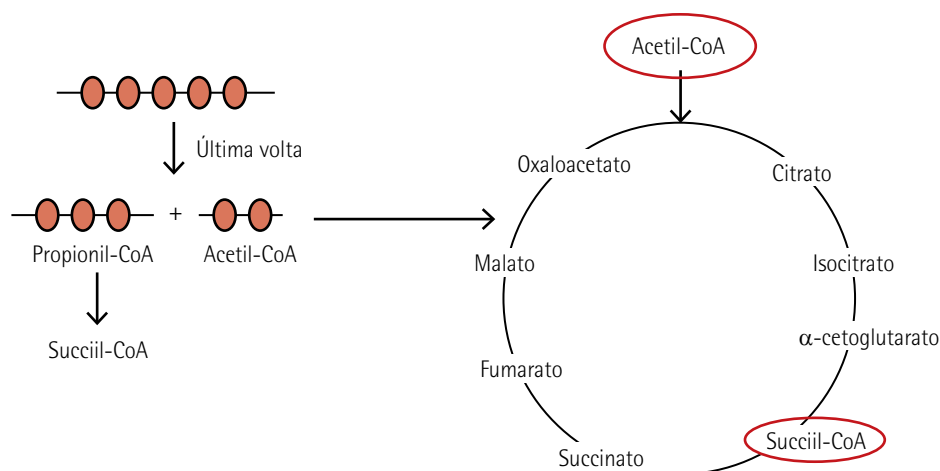


Figura 102 – Relação entre a oxidação de ácidos graxos saturados e de número ímpar de átomos de carbono com o Ciclo de Krebs

Observação

Os ácidos graxos saturados e com número ímpar de átomos de carbono constituem uma fração minoritária dos ácidos graxos da dieta.

6.3.3 Oxidação de ácidos graxos insaturados

Grande parte dos triacilgliceróis apresenta insaturações nos ácidos graxos que os constituem. Na maioria dos casos, as ligações estão na configuração *cis* e não podem ser substrato da enzima enoil-CoA hidratase, a enzima que catalisa a adição de uma molécula de água em uma dupla ligação com conformação *trans*. Para que os ácidos graxos insaturados possam passar pelo processo de β -oxidação, são necessárias duas enzimas adicionais, uma isomerase e uma redutase.

6.3.4 Formação de corpos cetônicos

Nos hepatócitos, as moléculas de acetil-CoA podem ser oxidadas pelo Ciclo de Krebs ou formar os corpos cetônicos por meio da condensação de moléculas de acetil-CoA.

Os corpos cetônicos são acetoacetato, β -hidroxibutirato e acetona. O processo de produção desses compostos é chamado de cetogênese. A acetona produzida é exalada, e o acetoacetato e o β -hidroxibutirato são liberados na corrente sanguínea e aproveitados como fonte de energia pelos tecidos extra-hepáticos, principalmente pelos músculos esqueléticos e pelo coração. O cérebro normalmente utiliza glicose como fonte de energia, porém, em jejum prolongado, pode utilizar o acetoacetato e o β -hidroxibutirato.

A síntese dos corpos cetônicos ocorre na matriz mitocondrial, em que, na primeira reação, duas moléculas de acetil-CoA originam acetoacetil-CoA por meio da ação da enzima tiolase (figura a seguir).

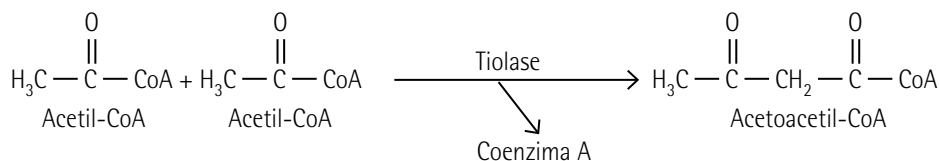


Figura 103 – Primeira reação da formação de corpos cetônicos. Formação de acetoacetil-CoA por meio da ação da enzima tiolase

A molécula de acetoacetil-CoA reage com outra molécula de acetil-CoA formando 3-hidróxi-3-metilglutaril-CoA (HMG-CoA) (figura a seguir).

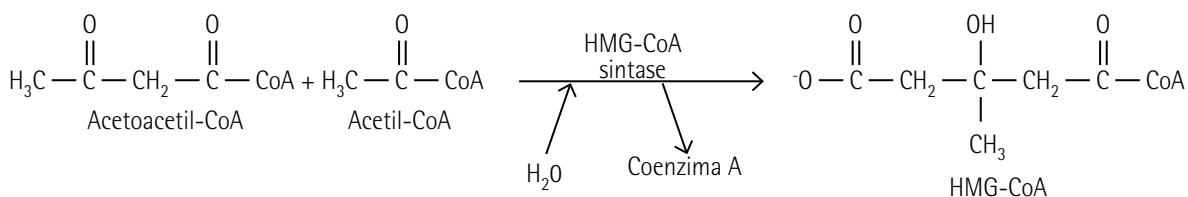


Figura 104 – Segunda reação de formação de corpos cetônicos. Formação de HMG-CoA por meio da ação da enzima HMG-CoA sintetase

A clivagem do HMG-CoA gera acetoacetato e acetil-CoA (figura a seguir).

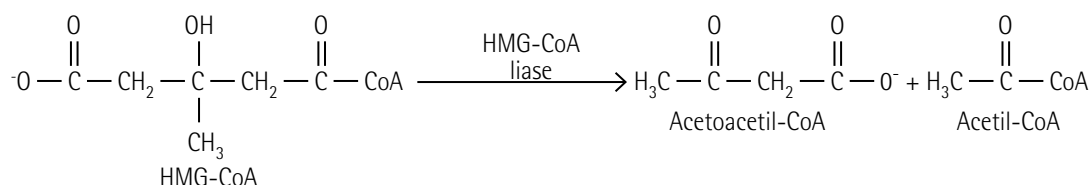


Figura 105 – Terceira reação da formação de corpos cetônicos. Formação de acetoacetato e acetil-CoA por meio da ação da enzima HMG-CoA liase

O acetoacetato produz a acetona e o β-hidroxibutirato (figuras a seguir).

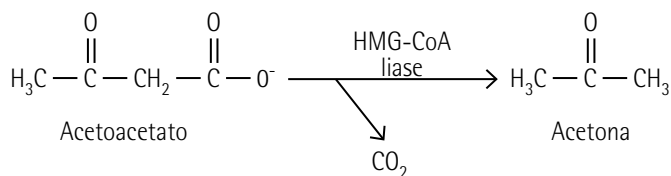


Figura 106 – Formação de acetona a partir de acetoacetato

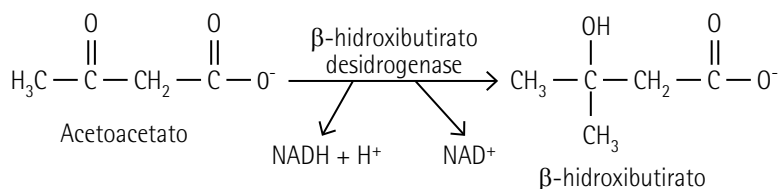


Figura 107 – Formação de β-hidroxibutirato a partir de acetoacetato

A produção dos corpos cetônicos possibilita a contínua degradação dos ácidos graxos, mesmo que estes não possam ser utilizados pelo Ciclo de Krebs. Em condições normais, os destinos das moléculas de acetil-CoA são a oxidação pelo Ciclo de Krebs ou a síntese de lipídios, porém, quando a degradação de ácidos graxos não é acompanhada pela de carboidratos, a síntese dos corpos cetônicos é elevada. Na ausência da degradação de carboidratos, os níveis de piruvato são diminuídos e, conseqüentemente, acontece o mesmo com os níveis de oxaloacetato, sendo assim, o acetil-CoA fica impedido de ser oxidado pelo Ciclo de Krebs, condensando-se e formando os corpos cetônicos (figura a seguir).

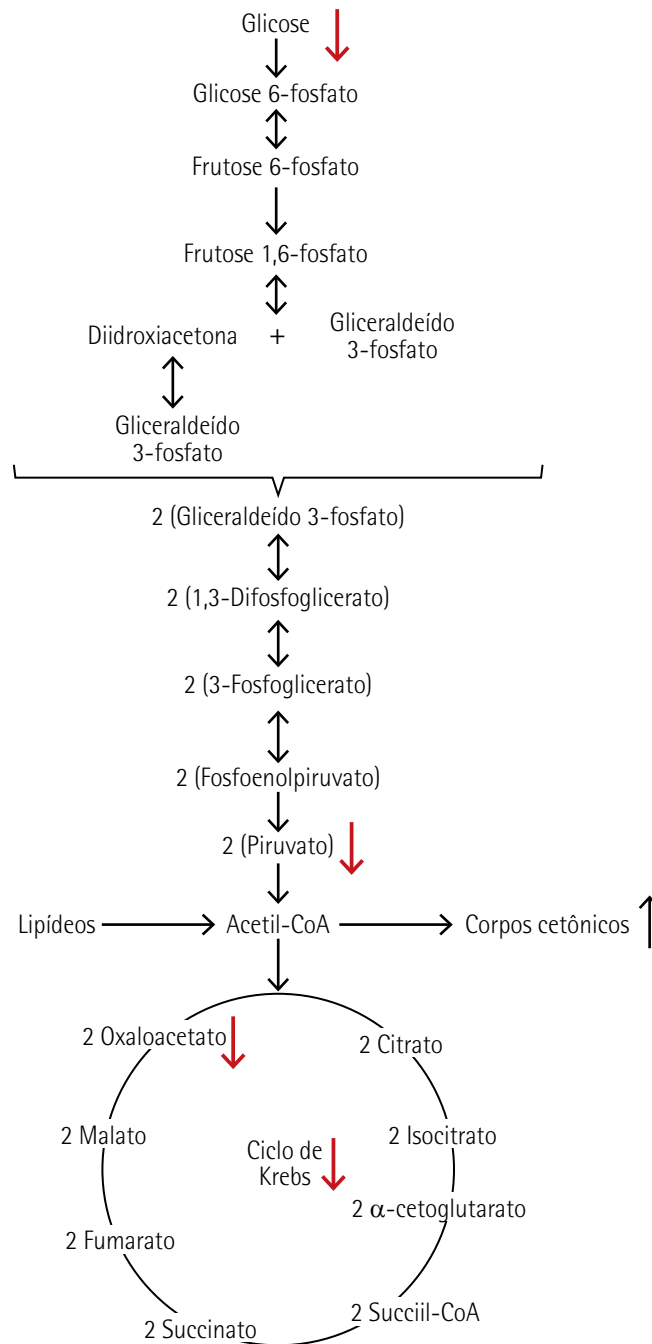


Figura 108 – Com a diminuição da oxidação de glicose, diminuem os níveis de piruvato e os de oxaloacetato, com isso, a formação de corpos cetônicos é favorecida

Essa situação acontece quando ocorre a redução do metabolismo da glicose, por exemplo, no jejum ou no diabetes.

Quando a produção dos corpos cetônicos é maior que a necessidade de energia dos tecidos extra-hepáticos, estabelece-se a condição de cetose, caracterizada por uma concentração elevada de corpos cetônicos no plasma (cetonemia) e na urina (cetonúria). Além disso, nessa situação, o indivíduo fica com o hálito com odor de acetona, e o pH sanguíneo sofre uma diminuição, já que acetoacetato e β -hidroxibutirato são compostos ácidos, resultando em acidose.

7 SÍNTESE DE LIPÍDIOS – LIPOGÊNESE

7.1 Síntese de ácidos graxos e de triacilglicerol

A síntese de ácidos graxos ocorre quando a carga energética é alta, ou seja, quando a relação ATP/ADP é alta. Ela ocorre no citosol das células adiposas e a molécula precursora da síntese é acetil-CoA, proveniente do piruvato.

Como a molécula de acetil-CoA é sintetizada no interior da mitocôndria, e a síntese ocorre no citoplasma, ela deve ser transportada da matriz mitocondrial para o citoplasma. Uma vez que a membrana interna da mitocôndria é impermeável à acetil-CoA, essa molécula é transportada na forma de citrato.

A molécula de acetil-CoA, produzida a partir de carboidratos e proteínas, reage com oxaloacetato, formando citrato, o qual, em condições em que a relação ATP/ADP é alta, não pode ser oxidado pelo Ciclo de Krebs devido à inibição da enzima isocitrato desidrogenase. Nessas condições, a molécula de citrato é transportada para o citosol. Nele, a molécula de citrato sofre uma reação, formando novamente oxaloacetato e acetil-CoA, sendo que a última é utilizada na síntese de ácidos graxos. O oxaloacetato sofre ação da malato desidrogenase, formando piruvato e NADPH.

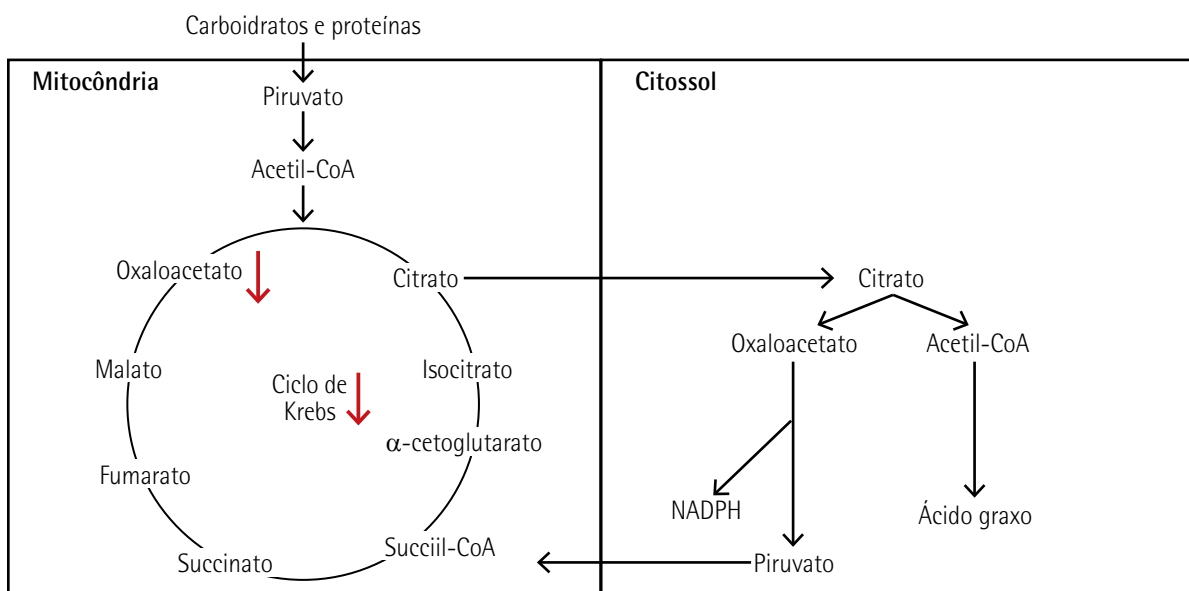


Figura 109 – Transporte de acetil-CoA para o citosol

No citosol, a molécula de acetil-CoA pode ser utilizada como substrato para a síntese de ácidos graxos, que é realizada pela adição de dois átomos de carbono, sendo que os dois primeiros átomos de carbono são provenientes da molécula de acetil-CoA, e os outros da molécula de malonil-CoA, formada por carboxilação da molécula de acetil-CoA.

Os ácidos graxos combinam-se com o glicerol, formando triacilgliceróis.

7.2 Síntese do colesterol

A síntese do colesterol ocorre no citosol, e o precursor dessa síntese é a molécula de acetil-CoA. O primeiro passo para a síntese de colesterol é uma reação de condensação entre duas moléculas de acetil-CoA com a formação de acetoacetil-CoA, a qual condensa-se com uma outra molécula de acetil-CoA, formando β -hidroximetilglutaril-CoA, HMG-CoA. Através da redução de duas moléculas de NADPH, ocorre a conversão de HMG-CoA em mevalonato. Essa é a reação mais importante para a síntese do colesterol, pois a enzima HMG-CoA redutase, a qual catalisa essa reação, pode ser ativada ou inibida, controlando, dessa maneira, a síntese de colesterol.



Saiba mais

O texto a seguir descreve a classe das estatinas, que são fármacos que inibem a enzima HMG-CoA redutase.

CAMPO, V. L.; CARVALHO, I. Estatinas hipolipêmicas e novas tendências terapêuticas. *Química Nova*. v. 30, n. 2, p. 425–430, abr. 2007.

Os destinos do colesterol são: excreção fecal, sob a forma de coprostanol e colestanol; conversão em sais e ácidos biliares, os quais participam do processo de emulsificação de gorduras; conversão em vitamina D e conversão em hormônios esteroides.

8 REGULAÇÃO DO METABOLISMO DE CARBOIDRATOS E LIPÍDIOS

As vias metabólicas devem estar de acordo com as necessidades do nosso organismo. Por exemplo, durante o jejum noturno, a glicogenólise deve estar ativa, e a glicogênese deve estar inibida. Para esse controle, existem sinais regulatórios que comunicam a célula sobre o estado nutricional do organismo. Esses sinais regulatórios incluem hormônios, neurotransmissores e a disponibilidade de nutrientes.

8.1 Regulação da glicólise

Em termos de regulação, a enzima fosfofrutoquinase é a mais importante da glicólise. A reação catalisada por essa enzima é mais lenta e, portanto, é a que controla a velocidade da glicólise. Por controlar a velocidade da glicólise, a fosfofrutoquinase é chamada de enzima marca-passo.



Lembrete

A fosfofrutoquinase catalisa a reação de transformação de frutose 6-fosfato em frutose 1,6-bifosfato.

A fosfofrutoquinase é inibida por ATP. Como o objetivo da glicólise é a oxidação da glicose para a geração de ATP, se existir muito ATP na célula, não é necessário que essa via continue acontecendo. O AMP (adenosina monofosfato) ativa a ação dessa enzima, uma vez que essa molécula representa a falta de reserva energética, ou seja, ATP e, por isso, é importante que a glicólise continue ativa.

O citrato, um intermediário do ciclo de Krebs, também inibe a ação da fosfofrutoquinase.



Lembrete

O citrato é o produto da primeira reação do Ciclo de Krebs, entre oxaloacetato e acetil-CoA.

A inibição por citrato permite ajustar a velocidade da glicólise com o Ciclo de Krebs. Caso haja muito substrato para o Ciclo de Krebs, há um acúmulo de citrato, o qual se difunde para o citosol e inibe a fosfofrutoquinase, sendo assim, há uma diminuição na produção de substrato para o Ciclo de Krebs.

A fosfofrutoquinase também é ativada pela molécula frutose 2,6-bifosfato. Essa molécula é formada pela enzima fosfofrutoquinase 2. Durante o estado alimentado, por exemplo, em uma refeição rica em carboidratos, ocorrem altos níveis de insulina, a insulina gera AMP cíclico como segundo mensageiro, o qual ativa uma proteína quinase que torna a fosfofrutoquinase 2 ativa. Com a fosfofrutoquinase ativa, aumentam os níveis de frutose 2,6-bifosfato, induzindo, assim, a ação da fosfofrutoquinase. Durante o jejum, ocorrem baixos níveis de insulina e, portanto, baixos níveis de frutose 2,6-bifosfato, o que resulta na diminuição da velocidade da via.

Outras enzimas que sofrem regulação na glicólise são a glicoquinase e a hexoquinase.



Lembrete

A glicoquinase e a hexoquinase são enzimas que catalisam a transformação de glicose em glicose 6-fosfato. A glicoquinase atua no fígado e nas células β do pâncreas a hexoquinase, na maioria dos tecidos.

A glicoquinase é inibida indiretamente pela frutose 6-fosfato, a qual está em equilíbrio com a glicose 6-fosfato e é estimulada indiretamente pela glicose. No núcleo dos hepatócitos, existe uma proteína

reguladora da glicoquinase. Quando há um aumento da frutose 6-fosfato, a glicoquinase migra para o núcleo e é desativada pela proteína reguladora da glicoquinase. Quando aumenta a quantidade de glicose, essa estimula a liberação da glicoquinase e o seu retorno para o citosol.

A hexoquinase é inibida pela glicose 6-fosfato. A última enzima que sofre regulação na glicólise é a piruvato quinase.



Lembrete

A piruvato quinase é a enzima que catalisa a transformação de fosfoenolpiruvato em glicose 6-fosfato.

A piruvato quinase é ativada pela frutose 1,6-bifosfato.

Segue um esquema contendo as enzimas sujeitas à regulação e as substâncias regulatórias (figura a seguir).

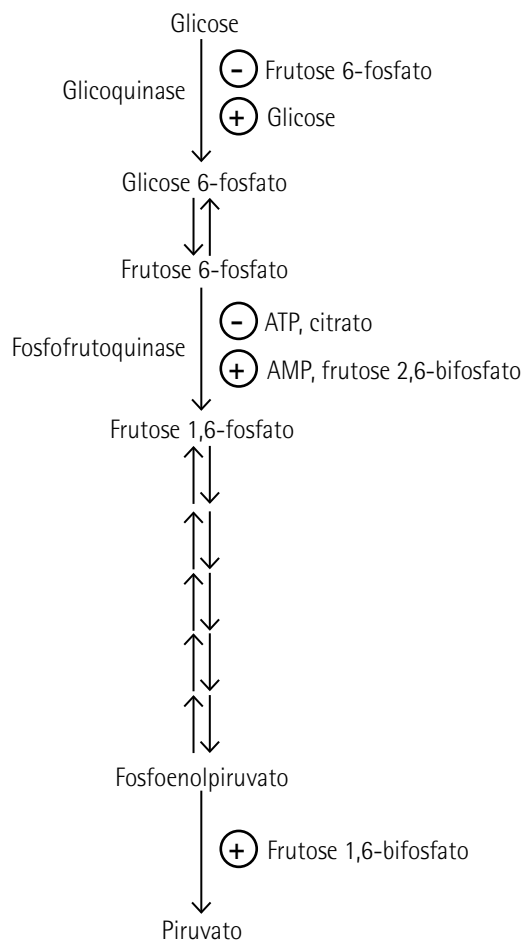


Figura 110 – Regulação da glicólise. O sinal + representa ativação e o sinal - representa inibição

A regulação por inibição, ativação, fosforilação e desfosforilação de enzimas determina respostas rápidas e de curto prazo. A regulação hormonal é mais lenta, porém de longo prazo. A insulina, liberada após uma refeição rica em carboidratos, determina um aumento na transcrição e na síntese das enzimas glicoquinase, fosfofrutoquinase e piruvato quinase, o que aumenta a captação da glicose, diminui a glicemia e aumenta a conversão de glicose em piruvato. Por outro lado, o glucagon, liberado em períodos de jejum, determina uma diminuição da transcrição e síntese dessas enzimas (figura a seguir).

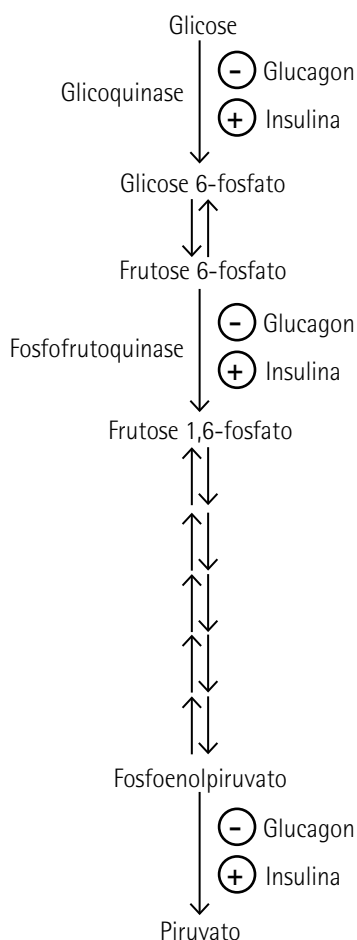


Figura 111 – Regulação hormonal da glicólise. O sinal + representa ativação, e o sinal - representa inibição

Observação

A ausência da insulina em pacientes diabéticos causa deficiência em enzimas regulatórias da glicólise e contribui para a incapacidade desses pacientes em diminuir os níveis de glicose da corrente sanguínea.

8.2 Regulação da gliconeogênese

A gliconeogênese é antagônica à glicólise: enquanto a primeira visa à degradação da glicose, a segunda, à sua síntese. Portanto, enquanto uma via está ativada, a outra deve estar desativada. Como a gliconeogênese utiliza as enzimas que catalisam reações reversíveis da glicólise só diferenciando nas reações irreversíveis, o controle tanto da gliconeogênese quanto da glicólise está nas enzimas, que são diferentes.

Na gliconeogênese, as enzimas que sofrem regulação são piruvato carboxilase, fosfoenolpiruvato carboxiquinase, frutose 1,6-bifosfatase e glicose 6-fosfatase. O quadro a seguir mostra as enzimas que são alvos de regulação na glicólise e na gliconeogênese.

Quadro 5 – Enzimas da glicólise e gliconeogênese que são alvos de regulação

Enzimas alvo da regulação		
Glicólise	Gliconeogênese	Conversão entre:
Hexoquinase	Glicose 6-fosfatase	Glicose e glicose 6-fosfato
Fosfofrutoquinase	Frutose 1,6-bifosfatase	Frutose 6-fosfato e frutose 1,6-bifosfatase
Piruvato quinase	Fosfoenolpiruvato carboxiquinase	Fosfoenolpiruvato e piruvato
	Piruvato de carboxilase	

Durante o jejum, a piruvato carboxilase é ativada pela acetil-CoA, composto que também atua na enzima piruvato desidrogenase, que converte piruvato em acetil-CoA, inibindo-a. Durante o jejum, os triacilgliceróis estocados no tecido adiposo são oxidados com o objetivo de gerar energia. A oxidação dos triacilgliceróis gera grande quantidade de acetil-CoA, o qual excede a capacidade de oxidação pelo Ciclo de Krebs, com isso, a piruvato desidrogenase é inibida, impedindo a conversão de piruvato em acetil-CoA. Com o aumento da quantidade de piruvato e ativação da enzima piruvato carboxilase, ocorre a gliconeogênese (figura a seguir).

Jejum

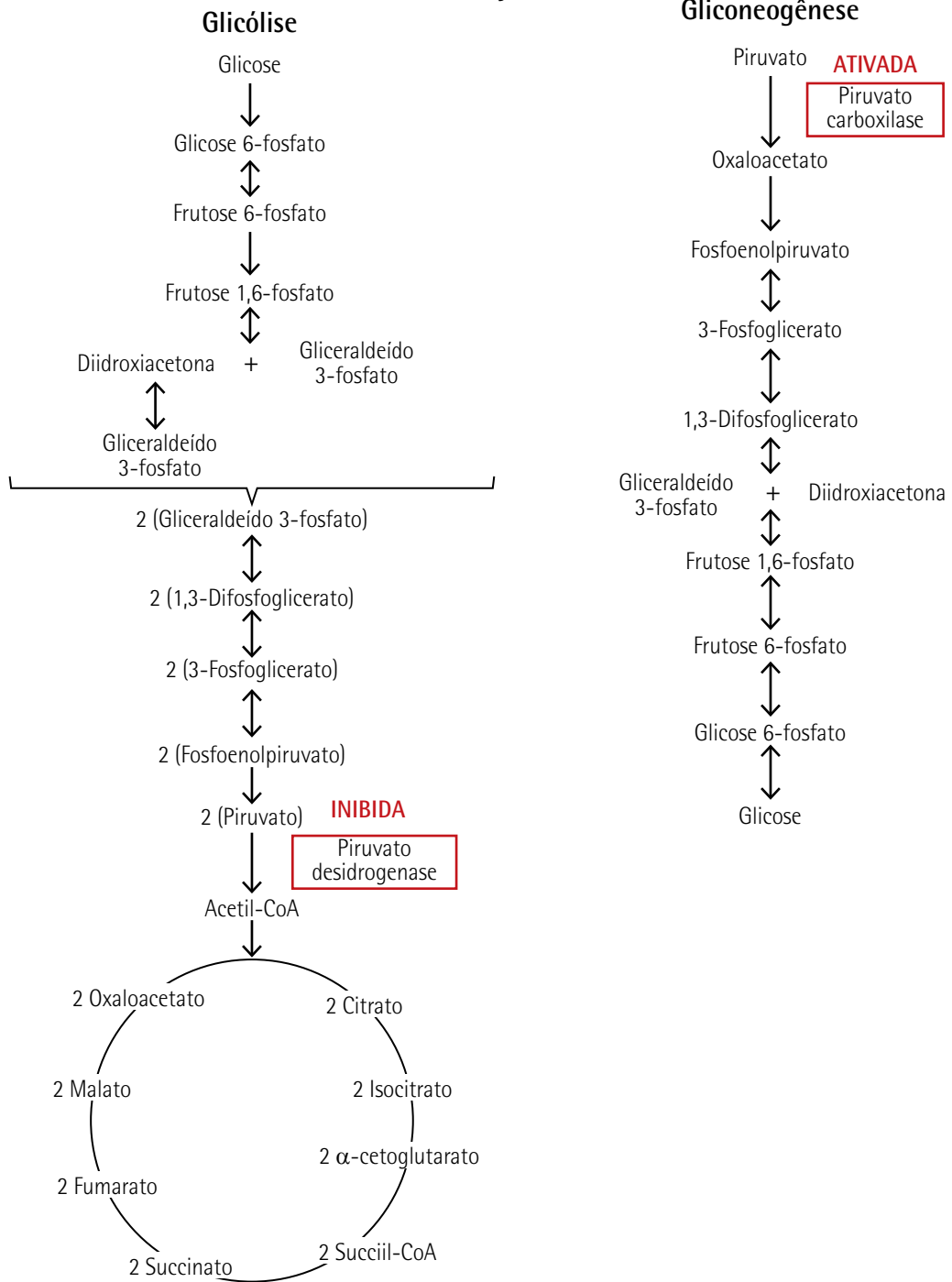


Figura 112 – Regulação da glicólise e da gliconeogênese. No jejum, a piruvato desidrogenase, enzima da glicólise, está inibida, e a piruvato carboxilase está ativada



Observação

A regulação descrita anteriormente é compatível com o estado nutricional, pois, no jejum, é importante que a gliconeogênese esteja ativada para garantir o suprimento de glicose.

A frutose 1,6-bifosfatase é inibida por AMP (figura a seguir).

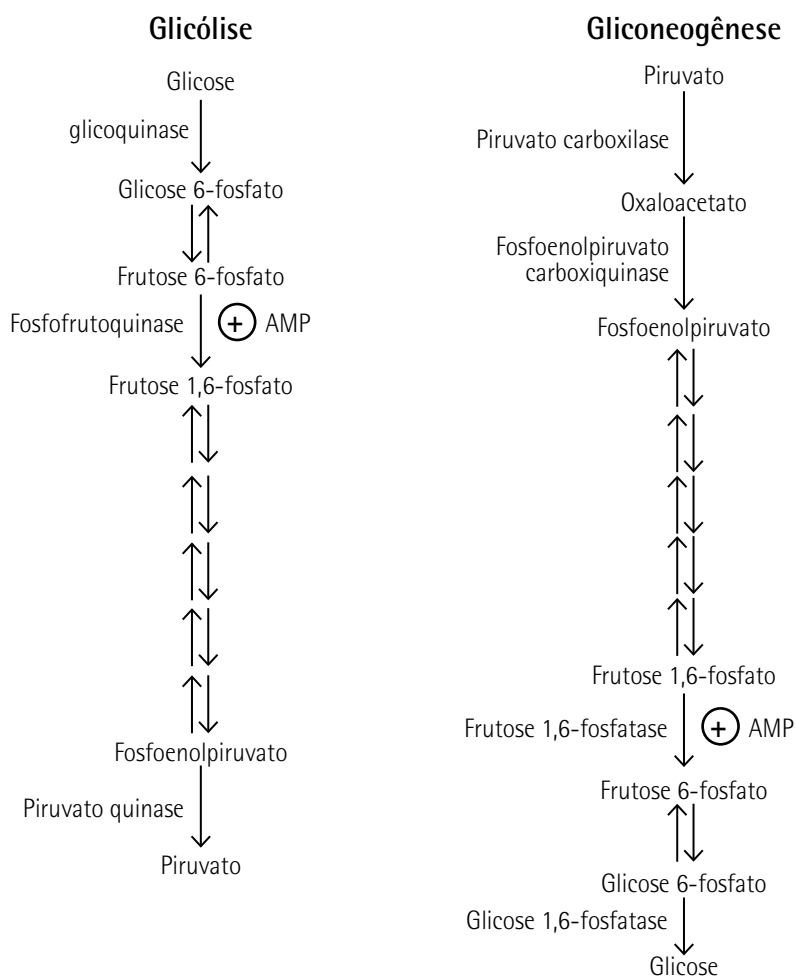


Figura 113 – Regulação antagônica da glicólise e gliconeogênese. O AMP ativa a fosfofrutoquinase e consequentemente ativa a glicólise, e o AMP inibe a frutose 1,6-fosfatase. O sinal “-” representa a inibição



Lembrete

O AMP ativa a fosfofrutoquinase, portanto, o AMP ativa a glicólise e inibe a gliconeogênese.

8.3 Regulação do Ciclo de Krebs

As enzimas mais importantes do Ciclo de Krebs em relação à regulação são a citrato sintase, a isocitrato desidrogenase e o complexo da α -cetoglutarato desidrogenase.

A figura a seguir mostra os pontos de controle e as substâncias que controlam o Ciclo de Krebs.

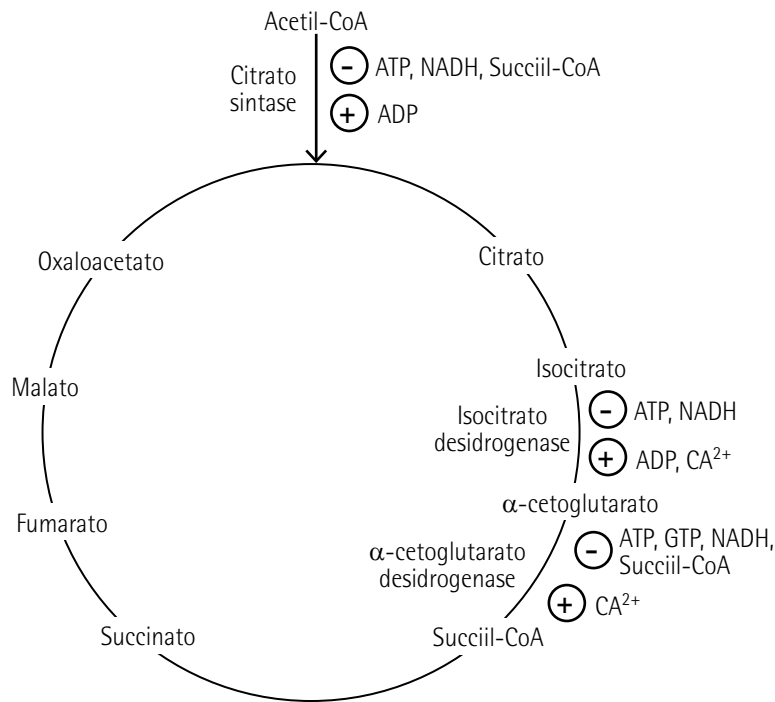


Figura 114 – Regulação do Ciclo de Krebs. O sinal + representa ativação e o sinal – representa inibição

8.4 Regulação da síntese e degradação do glicôgeno

A ocorrência da síntese ou da degradação de glicôgeno na célula depende da disponibilidade de glicose. Se houver excesso de glicose na célula, a reação ocorre no sentido da síntese; se estiver em falta, as reações ocorrem no sentido de degradação. Tendo em vista que as duas vias são antagônicas, elas devem acontecer em períodos diferentes, ou seja, enquanto uma via está ativa, a outra está inativa.

A glicôgeno sintase e a glicôgeno fosforilase são as principais enzimas da glicogênese e da glicogenólise, respectivamente.

Em situações nas quais o indivíduo se encontra com concentrações adequadas de ATP e excesso de glicose e, conseqüentemente, com níveis elevados de insulina, ocorre a gliconeogênese, ou seja, o organismo utiliza o excesso de glicose para repor os seus estoques. A ocorrência desse processo ocorre devido à ativação da enzima-chave do processo, a glicôgeno sintase, que é ativada pela glicose 6-fosfato, produto da fosforilação da glicose, e pelo hormônio insulina. De maneira contrária, quando os níveis de ATP e glicose estiverem baixos e conseqüentemente houver a produção do hormônio

glucagon e adrenalina, a reação que ocorre é a glicogenólise, devido à ativação da enzima glicogênio fosfarilase pela ação desses hormônios.

8.5 Regulação do metabolismo de lipídios

Os processos de lipogênese e lipólise são processos antagônicos, sendo que a insulina é um hormônio lipogênico, ou seja, estimula a lipogênese, e o glucagon é um hormônio lipolítico, ou seja, estimula a lipólise.



Resumo

Os lipídios são compostos que possuem baixa solubilidade em água e alta solubilidade em compostos orgânicos. Os lipídios têm função energética, estrutural e regulatória. Eles são divididos em ácidos graxos, triacilgliceróis, glicerofosfolipídios, esfingolipídios e esteróis. Os ácidos graxos apresentam o grupo carboxila como grupo funcional e, portanto, pertencem à função orgânica ácido carboxílico, a qual constitui a parte polar da molécula; a parte apolar dos ácidos graxos é constituída por uma cadeia carbônica de tamanho variável.

Os ácidos graxos podem ser saturados ou insaturados. O tamanho da cadeia carbônica e a presença ou ausência de insaturações ditam o ponto de fusão e, portanto, o estado físico em temperatura ambiente. Os triacilgliceróis são formados por uma molécula de glicerol ligada a três moléculas de ácidos graxos, e essas moléculas constituem a nossa reserva energética, que fica estocada nas células adiposas.

Por meio do processo industrial de hidrogenação, ocorre a formação da gordura trans, que aumenta os níveis de colesterol ruim e diminui os níveis de colesterol bom. Os glicerofosfolipídios são derivados do glicerol, que contém fosfato na sua estrutura; aos carbonos 1 e 2 do glicerol estão ligados ácidos graxos.

Os esfingolipídios são classificados em esfingomielinas, cerebrosídeos e gangliosídeos. Os esteroides são compostos formados por quatro anéis fundidos, três anéis com seis carbonos e um anel com cinco carbonos. O principal composto desse grupo é o colesterol, que é componente da membrana plasmática, precursor para a síntese de todos os esteróis, sais biliares e vitamina D.

Os triacilgliceróis são os lipídios mais abundantes da dieta. Eles são emulsificados pelos sais biliares e sofrem a ação da enzima lipase pancreática. Os ácidos graxos obtidos por meio da hidrólise dos triacilgliceróis são

ativados e transportados para a matriz mitocondrial, local onde estão as enzimas responsáveis pela degradação dos ácidos graxos. O glicerol, também obtido da hidrólise dos triacilgliceróis, é convertido em diidroxiacetona fosfato, um intermediário da glicólise ou da gliconeogênese. A degradação dos ácidos graxos ocorre pelo processo de β -oxidação, o qual consiste na remoção sucessiva de moléculas de acetil-CoA.

Quando a degradação de carboidratos é ausente, devido ao jejum prolongado ou ao diabetes, e a degradação de triacilgliceróis está ativa, ocorre a redução dos níveis de oxaloacetato, o que impossibilita a degradação das moléculas de acetil-CoA pelo Ciclo de Krebs, ocasionando a formação dos corpos cetônicos.

As vias metabólicas devem estar de acordo com as necessidades do nosso organismo, sendo assim, existem pontos de regulação nas vias metabólicas. Para a glicólise, a enzima mais importante é a fosfofrutoquinase, a qual é inibida por ATP e citrato e ativada por AMP e frutose 2,6-bifosfato. Na gliconeogênese, as enzimas que sofrem regulação são as enzimas piruvato carboxilase, fosfoenolpiruvato carboxiquinase, frutose 1,6-bifosfatase e glicose 6-fosfatase. As enzimas mais importantes do Ciclo de Krebs, em relação à regulação, são a citrato sintase, a isocitrato desidrogenase e o complexo da α -cetoglutarato desidrogenase. Na glicogênese, a enzima mais importante é a glicogênio sintase, a qual é ativada por glicose 6-fosfato e insulina; no processo de glicogenólise, a enzima mais importante é a glicogênio fosforilase, a qual é ativada pelo hormônio glucagon.

Os processos de lipogênese e lipólise são antagônicos, sendo que a insulina é um hormônio lipogênico, ou seja, estimula a lipogênese, e o glucagon é um hormônio lipolítico, ou seja, estimula a lipólise.

FIGURAS E ILUSTRAÇÕES

Figura 3

125.JPG. Disponível em: <http://www.objetivo.br/conteudoonline/imagens/conteudo_9110/125.jpg>. Acesso em: 25 mar. 2015. Adaptada.

Figura 4

125.JPG. Disponível em: <http://www.objetivo.br/conteudoonline/imagens/conteudo_9110/125.jpg>. Acesso em: 25 mar. 2015. Adaptada.

Figura 8

IMAGEM208.JPG. Disponível em: <http://www.objetivo.br/conteudoonline/imagens/conteudo_9694/imagem208.jpg>. Acesso em: 25 mar. 2015.

Figura 10

IMAGEM213.JPG. Disponível em: <http://www.objetivo.br/conteudoonline/imagens/conteudo_9694/imagem213.jpg>. Acesso em: 25 mar. 2015.

Figura 23

A) ZERO_LACTOSE.ASPX. Disponível em: <https://www.nestle.com.br/site/marcas/ninho/leites_uht/zero_lactose.aspx>. Acesso em: 25 mar. 2015.

B) PRODUTO-IOGURTE-SEM-LACTOSE-INTEGRAL. Disponível em: <<http://www.danubio.com.br/iogurte/produtos/produto-iogurte-sem-lactose-integral>>. Acesso em: 25 mar. 2015.

C) LEITE-UHT-SEMIDESNATADO-ZERO-LACTOSE. Disponível em: <<http://www.piracanjuba.com.br/produto/leite-uht-semidesnatado-zero-lactose>>. Acesso em: 25 mar. 2015.

D) 128. Disponível em: <<http://sorvelandia.com.br/produtos/produto/maracujCa/128>>. Acesso em: 25 mar. 2015.

E) PAO-DE-QUEIJO-ZERO-LACTOSE/. Disponível em: <<http://www.pifpaf.com.br/tipo-produto/pao-de-queijo-zero-lactose/>>. Acesso em: 25 mar. 2015.

Figura 24

014_0.GIF. Disponível em: <http://www.objetivo.br/conteudoonline/imagens/conteudo_9643/014_0.gif>. Acesso em: 25 mar. 2015.

REFERÊNCIAS

Audiovisuais

JORNAL da Cultura debate sobre gordura trans. Produção Fundação Padre Anchieta – Centro Paulista de Rádio e TV Educativas. São Paulo: *Tv Cultura*, 2014. Disponível em: <<http://tvcultura.cmais.com.br/jcdebate/videos/jc-debate-sobre-gordura-trans-17-01-2014>>. Acesso em: 24 mar. 2015.

MULHER de 30 anos não consegue comer absolutamente nenhum doce. Produção de Rede Globo de Televisão. Rio de Janeiro: *Globo.com*, 2011. Disponível em: <<http://g1.globo.com/globo-reporter/noticia/2011/05/mulher-de-30-anos-nao-consegue-comer-absolutamente-nenhum-doce.html>>. Acesso em: 24 mar. 2015.

Textuais

CAMELO JÚNIOR, J. S. *et al.* Avaliação econômica em saúde: triagem neonatal da galactosemia. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 27, n. 4, p. 666–676, abr. 2011.

CAMPO, V. L.; CARVALHO, I. Estatinas hipolipêmicas e novas tendências terapêuticas. *Química Nova*, v. 30, n. 2, p. 425–430, abr. 2007.

FERREIRA, C. P.; JARROUGE, M. G.; MARTIN, N. F. *Bioquímica básica*. 9. ed. São Paulo: MNP, 2010.

FRANCISCO JÚNIOR, W. E. Carboidratos: estrutura, propriedades e funções. *Química nova na escola*, n. 29, p. 8–13, ago. 2008.

MARZZOCO, A.; TORRES, B. B. *Bioquímica básica*. 2. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 1999.

MATTAR, R.; MAZO, D. F. de C.; CARRILHO, F. J. Lactose intolerance: diagnosis, genetic, and clinical factors. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, n. 5, p. 113–121, 2012.

MUSSATO, I. S.; FERNANDES, M.; MILAGRES, A. M. F. Enzimas, poderosa ferramenta na indústria. *Ciência Hoje*, São Paulo, v. 41, n. 242, out. 2007. Disponível em: <<http://cienciahoje.uol.com.br/banco-de-imagens/lg/protected/ch/242/enzimas242.pdf/view>>. Acesso em: 14 jul. 2014.

NELSON, D. L.; COX, M. M. *Princípios de bioquímica de Lehninger*. 4. ed. São Paulo: Sarvier, 2006.

RIBEIRO, A. P. B. *et al.* Interesterificação de gordura trans. *Química Nova*, v. 30, n. 5, set./out. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/qn/v30n5/a43v30n5.pdf>>. Acesso em: 24 mar. 2015.

RICHARD, A. H.; DENISE, R. F. *Bioquímica ilustrada*. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

RODRIGUES, J. R. *et al.* Uma abordagem alternativa para o estudo da função álcool. *Química Nova na Escola*, Rio de Janeiro, n. 12, p. 20–23, nov. 2000. Disponível em: <<http://qnesc.sbq.org.br/online/qnesc12/v12a05.pdf>>. Acesso em: 16 jul. 2014.

USBERCO, J.; SALVADOR, E. *Química*. 8. ed. São Paulo: Saraiva, 2010.



A series of horizontal lines for writing, consisting of 25 evenly spaced lines across the page.



A series of 30 horizontal lines for writing, spaced evenly down the page.



A series of horizontal lines for writing, consisting of 28 evenly spaced lines that span the width of the page.

UNIPLAN
CENTRO UNIVERSITÁRIO PLANALTO DO DISTRITO FEDERAL