

## A Bioquímica na Prática Médica

**1 – Introdução** – a bioquímica é uma subdivisão da química que estuda as substâncias constituintes da matéria viva, bem como o mecanismo e as transformações químicas que ocorrem no interior dos organismos vivos. Também conhecida como química da vida, é uma disciplina derivada da química fisiológica e da biologia; preocupando-se com o estudo dos organismos vivos, através de técnicas e princípios fundamentais, com a finalidade de analisar detalhadamente os fenômenos biológicos. Para alcançar esse objetivo, a bioquímica conta com um tripé que lhe dá sustentação: a físico-química, a química inorgânica e a química orgânica.

Fundamentalmente, a Bioquímica concentra-se no estudo dos compostos orgânicos e de suas reações no interior dos organismos vivos. Desse modo, a química dos compostos orgânicos é essencial para o estudo desta disciplina. Os organismos vivos precisam de substâncias necessárias para o crescimento, reparo de partes desgastadas e produção de energia. Dessa maneira, os seres vivos são considerados sistemas abertos e, por isso mesmo, estão constantemente trocando matéria e energia com o ambiente. Estudando-se os diversos organismos vivos se deve levar em consideração os seus elementos constituintes, os mecanismos necessários que permitem a sua composição relativamente constante, bem como certas modificações que venham a ocorrer nos mesmos, quer seja devido a mecanismos intrínsecos (fisiológicos e fisiopatológicos) ou por modificações em seu ambiente.

A Bioquímica analisa esses fenômenos de maneira detalhada, tentando explicá-los, bem como, as substâncias químicas envolvidas e os fatores responsáveis pelo desencadeamento e manutenção de tais fenômenos. Desse modo, os fenômenos biológicos são reflexos de reações químicas bem definidas que ocorrem com as substâncias a nível celular, tecidual, ou de todo o organismo. Assim, a aplicação de técnicas e métodos bioquímicos é importante para elucidar as transformações químicas com os diversos compostos, assim como os mecanismos que provocam tais transformações.

Portanto, a bioquímica estuda os seres vivos, aplicando as técnicas e os princípios fundamentais da química, analisando os fenômenos biológicos. A química orgânica ou química dos compostos de carbono é, portanto, básica em bioquímica. A química dos produtos naturais e a bioquímica superpõem-se amplamente e não apresentam um limite claramente definido e numerosos

compostos há algumas décadas identificados como intermediários do metabolismo, era há muito conhecido da química orgânica. Dessa maneira, um com conhecimento de química orgânica, em particular uma apreciação perfeita das fórmulas estruturais é, desse modo, um pré-requisito para estudo apropriado da bioquímica.

A Bioquímica em si não é uma disciplina estanque, pois está intrinsecamente ligada a outras disciplinas ou biociências. Além daquelas que lhes dá suporte relacionadas anteriormente, ela também se entrelaça profundamente com a biologia, tornando-se assim, o seu suporte (esqueleto) e a sua linguagem. Portanto, a bioquímica é, em última análise, a linguagem ou porta-voz da biologia, ou seja, a mensageira indispensável dos processos biológicos.

A biologia mantém relações estreitas com a genética através da bioquímica dos ácidos nucleicos, com a botânica e zoologia, especialmente pelos fenômenos metabólicos que acontecem no interior dos vegetais e animais, respectivamente. Os estudiosos de biologia comumente estão relacionando estrutura com função e isto é explicado porque a estrutura molecular que é fundamento da Bioquímica constitui um substrato para o estudo da biologia celular.

Desse modo, não há um limite preciso entre a Bioquímica e a chamada biologia molecular, porque todos os fenômenos que acontecem na matéria viva, em última análise, podem ser explicados em termos moleculares. E assim, a bioquímica avança com o seu principal tema que é a correlação existente entre a estrutura molecular e a respectiva função biológica. No campo da Medicina, a Bioquímica se constitui numa alavanca essencial para as demais disciplinas, especialmente a farmacologia, a endocrinologia, a toxicologia, a patologia, a nutrição e a terapêutica, entre outras.

A Bioquímica como disciplina básica tem evoluído bastante nas últimas décadas, abordando praticamente todos os problemas existentes a nível molecular e contribuindo de forma categórica para se possível, responder e solucionar as dificuldades encontradas em determinadas áreas do conhecimento humano, especialmente no campo da prática médica. Para isso, os estudiosos do assunto vem procurando isolar um número cada vez maior de substâncias encontradas nos organismos vivos analisando detalhadamente as suas reações e funções específicas.

Desse modo, fica mais fácil entender porque os eritroblastos produzem hemoglobina, as células renais realizam a filtração e depuração do sangue, as células acinosas do pâncreas produzem o suco pancreático, a insulina e glucagon, os hepatócitos, entre inúmeras outras funções (num total

de 501), produzem albumina, a supra-renal sintetiza corticosteróides e adrenalina, entre outras funções produzidas por diferentes grupos celulares ou tecidos.

## **2 – Objetivos Fundamentais da Bioquímica:**

**2.1** – Estudar dos compostos químicos existentes nos diferentes humores (sangue, linfa, saliva, lágrima, bile, líquor, líquido sinovial, etc.), nas células, tecidos e órgãos.

**2.2** – Entender as diversas reações que ocorrem no interior dos organismos, começando pela ingestão de nutrientes, passando por diversos mecanismos intermediários e posterior eliminação das escórias, que no conjunto constitui o metabolismo geral.

**2.3** – Avaliar as transformações que ocorrem com cada grupo de substâncias, constituindo-se no metabolismo particular de cada uma delas, tais como, metabolismo das proteínas, dos carboidratos, dos lipídeos, dos ácidos nucléicos, das vitaminas, entre outros.

Portanto, o conhecimento de todas as reações químicas que ocorrem a nível celular é o objetivo primordial da Bioquímica, possibilitando assim que ela responda indagações futuras, como as que foram dadas no passado.

## **3 – A Bioquímica na Prática Médica:**

**3.1 – Introdução** – quando um organismo a nível celular ou multicelular está funcionando em condições de normalidade, é lógico se afirmar que do ponto de vista molecular, está ocorrendo uma produção de substâncias adequadas para o seu funcionamento, tanto em quantidade como em qualidade. Porém, quando um tecido, órgão ou um organismo adoece, é em última análise, um produto da desorganização molecular produzida por um desvio ou desordem de reações químicas. Utilizando-se métodos bioquímicos, podem-se detectar essas anormalidades, ajudando a revelar as prováveis causas das enfermidades, assim como, sugerir o tratamento adequado.

A Bioquímica utiliza métodos para o estudo das substâncias orgânicas, semelhantes àqueles que são utilizados pela química geral. Entre eles destacam-se, técnicas de separação de compostos por cromatografia e por centrifugação a alta velocidade, dosagens bioquímicas, métodos radioimunoquímicos, eletroforese, determinação das estruturas moleculares através da difração de raios X, cristalografia por raios X, entre outros. Através do estudo de radioisótopos, a

Bioquímica vem utilizando métodos de investigação científica, permitindo desta forma, o estudo do metabolismo de muitos compostos químicos no corpo humano.

### **3.2 – Importância da Bioquímica:**

**3.2.1 – No Metabolismo Dos Carboidratos** – os hidratos de carbono representam substâncias necessárias para a economia dos organismos animais, especialmente dos mamíferos, uma vez que se constituem na principal fonte de energia imediata para a célula.

De todos os hidratos de carbono, o mais importante para o organismo é a glicose, pois representa o principal combustível para a maioria dos mamíferos. Quando absorvida pelo organismo, penetra na corrente circulatória e atinge praticamente a todas as células do corpo. Concentra-se principalmente nas células musculares e nos hepatócitos, onde é armazenada sob a forma de glicogênio. A glicose pode ser transformada em outros carboidratos, lipídios ou proteínas, de acordo com as necessidades do organismo.

Em caso de aumento das necessidades energéticas (hiperatividade), há uma mobilização no depósito de glicogênio, fenômeno conhecido como glicogenólise, e síntese de glicose a partir do lactato, piruvato, glicerol, aminoácidos e intermediários do ciclo do ácido cítrico (de Krebs), mecanismo denominado neoglicogênese. A concentração da glicose no sangue e dentro da célula é fator primordial para a regulação desses mecanismos, pois os níveis dessa hexose nestes dois compartimentos, refletem o metabolismo celular. É conveniente lembrar que numa dieta normal, cerca de 30% dos carboidratos ingeridos são convertidos em triglicérides e armazenados nas células adiposas.

A capacidade do organismo produzir ATP através da glicólise em condições anaeróbicas é decisivo em Medicina, pois esse fenômeno possibilita que a musculatura esquelética trabalhe intensamente quando os níveis de  $O_2$  tornam-se insuficientes para manter a oxidação aeróbica. Este fato possibilita que determinados tecidos como a musculatura esquelética, resista a períodos de queda dos níveis ou ausência de  $O_2$ , produzindo grandes quantidades de ácido láctico e conseqüentemente, a fadiga muscular.

Algumas enfermidades ocorrem por desvios metabólicos dos carboidratos como o diabetes mellitus, a galactosemia, a intolerância à lactose, as doenças produzidas pelo acúmulo anormal de glicogênio, entre outras. Destas, o diabetes mellitus se destaca por se constituir numa

síndrome clínica, pois além de produzir uma hiperglicemia e glicosúria, provoca uma série de distúrbios no metabolismo dos lipídios, proteínas, e outros; além de lesões em vários órgãos, como, nefropatias, retinopatias, neuropatias e angiopatias.

Quando a glicemia estiver acima de 160–180 mg/dL (150 mg/dL seria mais seguro), que é o limiar renal, verifica-se um aumento correspondente na concentração de glicose filtrado glomerular. Nesse caso, a capacidade das células tubulares de absorverem a glicose é ultrapassada, e a glicose aparece na urina (glicosúria). Portanto, a dosagem da glicose sanguínea e a pesquisa e/ou dosagem de glicose na urina, fornece parâmetros necessários para o diagnóstico e tratamento dos pacientes diabéticos. Vale ressaltar que um grama de lipídeo, quando oxidado, produz **9,3 kcal**, 1 g de carboidrato (glicose) libera **4,1 kcal** e 1 g de proteína produz **4,1 kcal**.

**3.2.2 – No Metabolismo dos Lipídios** – por serem nutrientes de alto valor energético, os lipídeos desempenham relevante papel na nutrição dos mamíferos, especialmente do homem. Devido o seu grande conteúdo calórico (mais que o dobro com relação aos glicídios e proteínas), eles representam as maiores fontes de energia para a célula e conseqüentemente, para os organismos; fator este importante para que sejam utilizados na alimentação humana. Além disso, as gorduras têm a capacidade de transportar quase todas as chamadas vitaminas lipossolúveis.

Os mamíferos não conseguem sintetizar uma pequena quantidade de lipídeos (ácidos graxos), que são fornecidos pela dieta. Após uma refeição, os lipídeos ingeridos, especialmente os triglicerídeos, sofrem a ação das lipases (pancreática e intestinal), liberando ácidos graxos e glicerol. Estes são absorvidos pelas células das vilosidades intestinais (cerca de dois terços dos triglicerídeos são absorvidos sob a forma de  $\beta$ -monoglicerídeo) onde são ressintetizados e transformados em moléculas de triglicerídeos, no interior das células absorptivas. Daí são levados pelos vasos linfáticos, na forma de quilomícrons e penetram na corrente sanguínea através do ducto torácico e canais acessórios.

Os quilomícrons linfáticos são formados por moléculas de triglicerídeos na sua parte central, envolvidos por fosfolipídeos, colesterol e seus ésteres e mais externamente, uma camada de proteína. Cerca de 90% dos quilomícrons são representados pelo triglicerídeos, 5% pelos fosfolipídeos, 3% pelo colesterol e seus ésteres e cerca de 2% de proteínas. São na realidade, lipoproteínas com aproximadamente 01  $\mu$ m (micrômetro) de diâmetro e transportados no sangue por lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL).

Após uma refeição rica em gorduras, os quilomícrons transportados pelo sangue, dá ao plasma (ou ao soro), um aspecto leitoso, fenômeno produzido pela dispersão da luz incidindo sobre estas partículas espalhadas na porção líquida sanguínea. Este aspecto denomina-se lipídemia ou lipemia pós-prandial ou lipemia absorptiva. Esta chega ao ponto máximo (pico) num período de aproximadamente 5–8 horas após a refeição e a sua meia vida no sangue, no processo de depuração é de mais ou menos uma hora.

A presença demorada de lipídeos na corrente circulatória, leva a conclusão de que não se deve retirar amostra sanguínea para dosagem de lipídeos (colesterol, triglicerídeos, fosfolipídeos, ésteres de colesterol, etc.) de pacientes que não estejam em jejum de pelo menos doze horas e que sua alimentação tenha sido pobre em gorduras. Caso contrário, Ter-se-ão falsos resultados. No sangue, os triglicerídeos são novamente hidrolisados pela lipase lipoprotéica do fígado e do tecido adiposo, transformando-se mais uma vez em tecidos graxos e glicerina. Estes por sua vez, podem ser oxidados pela respiração celular ou armazenados sob a forma de triglicerídeos no tecido adiposo.

Os lipídeos executam ainda outras importantes funções para o organismo, destacando-se entre eles, as funções exercidas pelo colesterol. Praticamente todo o colesterol endógeno que circula acoplado com as lipoproteínas é formado pelos hepatócitos. Este esterol é de muita importância para o organismo dos mamíferos, porque entre inúmeras funções que executa, destacam-se: precursor dos ácidos biliares, dos hormônios esteróides, dos corticóides e da vitamina D<sub>3</sub>.

O excesso de lipídeos no sangue (hiperlipídemia) produz uma série de desordens no organismo e a sua descoberta precoce é fator importante na prevenção de certas doenças cardiovasculares (cardiopatias isquêmicas, infarto do miocárdio, etc.). Dessa maneira, um excesso de colesterol no sangue (hipercolesterolemia, do grego, hiper mais, excesso + colesterol) representa um fator de risco para o desenvolvimento da aterosclerose, assim como da arteriosclerose e trombose dos vasos coronarianos. Por outro lado, a hipertrigliceridemia quando acompanhada dos níveis de colesterol aumentados, também se constitui num fator de risco para determinar enfermidades cardiovasculares.

O fígado, por se constituir no órgão mais importante para o metabolismo do organismo (em torno de 501 funções), assim como também na síntese de colesterol e seus ésteres, quando lesado, altera a produção desse esteróide. Por isso, qualquer dano hepático que possa alterar o

metabolismo do hepatócito provoca uma hipocolesterolemia. Ao contrário, a cirrose biliar leva a uma hipercolesterolemia mais alta que se conhece.

O excesso de ácidos graxos circulantes, como acontece no jejum e na inanição, nas dietas ricas em gorduras e pobres em carboidratos, no diabetes mellitus, entre outros, produz uma grande quantidade de corpos cetônicos (acetona, ácido diacético e ácido  $\beta$ -hidroxibutírico) pelo fígado (cetose), devido a uma sobrecarga na função hepática em metabolizar os fragmentos de actil-CoA. No diabetes mellitus, o excesso de corpos cetônicos produzidos, leva a uma cetoacidose, que poderá levar o paciente à morte.

**3.2.3 – No Metabolismo das Proteínas** – as proteínas (o principal alimento plástico) são indispensáveis à manutenção da vida, sendo essa a razão do grande destaque que a ciência da Nutrição lhe atribui na alimentação humana. Por desempenhar múltiplas funções no organismo (no protoplasma celular, todas as estruturas são proteínas ou tem numa proteína a sua parte mais importante), os mais variados métodos de análises são utilizados, para detectar ou dosar as proteínas existentes nos diversos humores, objetivando fornecer diagnóstico e sugerir o tratamento. Um dos mais importantes métodos de análises das proteínas plasmáticas é o proteinograma eletroforético, que é utilizado rotineiramente no diagnóstico de doenças hepáticas e biliares.

*Como praticamente toda a albumina existente no plasma sanguíneo é sintetizada pelo hepatócito, qualquer dano que provoque uma perturbação da função hepática (esquistossomose na fase avançada, leishmanioses visceral, entre outras), leva a uma hipoalbuminemia. As frações globulinas do perfil eletroforético aumentam de forma distinta de acordo com o processo patológico. As inflamações agudas aumentam as  $\alpha$ -globulinas. Já as  $\beta$ -globulinas se elevam nas alterações do metabolismo lipídico e as  $\gamma$ -globulinas permanecem aumentadas nos processos mesenquimatosos, tais como calazar, neoplasias malignas, colagenoses, cirrose, esquistossomose, entre outras afecções.*

É importante ressaltar que o nível de proteínas plasmáticas sofre influências de natureza alimentar (carência de alimentos), de doenças hepáticas, renais, e outras enfermidades. As doenças renais, como glomerulopatias, tubulopatias, síndrome nefrótica, nefropatia diabética, entre outras, produzem lesões renais suficientes para provocar o aparecimento de proteínas na urina (proteinúria).

**3.2.4 – No Metabolismo das Enzimas** – as enzimas são proteínas especiais que atuam como catalisadores das reações químicas que ocorrem com as mais variadas substâncias, constituindo-se assim em unidades funcionais do metabolismo. A Bioquímica Enzimática exerce um papel primordial na prática médica. *A detecção precoce de doenças através de dosagens enzimáticas é fundamental para a comprovação do diagnóstico clínico, bem como, auxiliam o médico na terapêutica específica. Como isso, pode-se traçar um perfil de doenças cardiovasculares, hepatobiliares, pancreáticas, etc., através do perfil enzimático.*

Nas cardiopatias, como o infarto do miocárdio, as principais enzimas que fornecem dados para auxiliar no diagnóstico são: aminotransferases: aspartato aminotransferase (AST), transaminase glutâmica oxalacética (TGO), creatina fosfoquinase (CPK), desidrogenase láctica (DHL) e desidrogenase  $\alpha$ -hidroxibutírica (DHB).

Nas doenças hepáticas, dosam-se as consagradas aminotransferases (transaminases): aspartato aminotransferase (AST), ou transaminase glutâmica oxalacética (TGO), e a alata aminotransferase (ALT) ou transaminase glutâmica pirúvica (TGP), especialmente nas hepatites agudas de natureza virótica. A DHL pode também ser utilizada nesses casos (danos hepáticos), como também para uma avaliação do infarto renal, embolia pulmonar e outras enfermidades.

Em casos de colestase intra e extra-hepáticas, a gama glutamil transferase (GGT) e a colinesterase (CHE) são importantes, pois permite avaliar o grau de lesão produzidos nas vias hepatobiliares. A fosfatase alcalina contribui também nesses casos.

Uma avaliação pancreática para detecção de alguma enfermidade, envolve a determinação de algumas enzimas. A  $\alpha$ -amilase para o diagnóstico de uma pancreatite aguda (a amilase aumenta também na parotidite e insuficiência renal) e a lipase que aparece com níveis elevados quando no início de uma pancreatite.



**3.2.5 – No Metabolismo dos Ácidos Nucléicos** – constituindo-se nas bases bioquímicas da hereditariedade, os ácidos nucleicos são formados por nucleotídeos. O metabolismo dos nucleotídeos é importante para a medicina, especialmente pelas anormalidades que existem no catabolismo das bases nitrogenadas. Como conseqüências dessas disfunções temos a gota úrica, a síndrome de Lesch–Nyham, a síndrome de Reye, a deficiência de adenosina de aminase, acidúria orótica (tipo I e II), entre outras.

Destas enfermidades, a que ocorre freqüentemente na prática médica é a gota, produzida pelo excesso de ácido úrico no plasma. O ácido úrico é o produto final do catabolismo das purinas e uma das excretas nitrogenadas de alguns animais, inclusive do homem.

No plasma sanguíneo, o ácido úrico encontra-se presente, em sua maior parte, sob a forma de urato monossódico e o restante, em ácido úrico propriamente dito; dissolvidos no plasma onde se encontram praticamente saturados. O excesso de ácido úrico no sangue (hiperuricemia) ocorre devido a uma produção excessiva de ácido úrico ou produto de uma excreção diminuída de uratos.

Na hiperuricemia, o excesso se precipita sob a forma de cristais, constituindo os tofos que se depositam nas articulações, produzindo desta forma uma artrite gotosa aguda, que se não tratada leva a destruição da articulação, levando a uma artrite gotosa crônica. Portanto, a determinação do ácido úrico no plasma é importante para o diagnóstico, tratamento e avaliação da gota úrica.

**3.2.6 – Metabolismo Hormonal** – o sistema endócrino juntamente com o neural desempenham papel importantíssimo na regulação da homeostase dos organismos vivos. Quando ocorre uma doença deste sistema quer seja por excesso ou por falta de certo hormônio, produz uma série de distúrbios orgânicos que prejudica todo o seu funcionamento. Fazendo-se uma dosagem do tal hormônio e aplicando-se a terapêutica específica, contribui-se para a correção do distúrbio e o organismo volta às condições de normalidade.

Como exemplo, a deficiência do hormônio insulina, produzido no pâncreas pelas células  $\beta$  das ilhotas pancreáticas (de Langerhans), produz uma série de perturbações no metabolismo dos carboidratos, especialmente da glicose e refletindo também no metabolismo lipídico, protéico, entre outros. Fazendo-se um tratamento com antidiabéticos orais ou uma insulino-terapia (dependendo do tipo), corrige-se tal defeito e o organismo volta às condições normais. Este é um dos muitos exemplos da aplicação da Bioquímica Clínica na prática médica.

Finalizando, a Bioquímica Clínica contribui também com a ciência da Nutrição, quer seja no auxílio ao diagnóstico das doenças policarenciais, ou mesmo nas deficiências protéica, calórica e avitaminoses. Entre elas destaca-se a deficiência protéica (kwashiorkor), deficiência calórico-protéica (marasmus), deficiências vitamínicas (xeroftalmia, beriberi, anemia perniciosa, pelagra, raquitismo, escorbuto, etc.) e a deficiência de minerais (ferro, cálcio, iodo, sódio, potássio, entre inúmeros outros.).

**Finalizando, a bioquímica ou química da vida é a base ou esqueleto da biologia, servindo como sua sustentação, ao mesmo tempo em que funciona de forma evidente como a própria linguagem da vida, pois até uma piscadela de olhos ou uma emoção, em última análise é um processo bioquímico, por isso ela é importância capital para o estudo dos organismos vivos, especialmente do ser humano, tanto na saúde como nas diversas enfermidades.**

Nota – este texto é, na realidade, uma breve introdução, por isso queremos esclarecer aos interessados no assunto, que para obter o texto na íntegra (total), basta solicitá-lo, que atenderemos todos os pedidos e enviaremos os mesmos pelos Correios e Telégrafos; portanto, entre em contato conosco através dos nossos telefones ou e-mail.

**À Direção.**

**Maceió, Janeiro de 2.012**

**Autor: Mário Jorge Martins.**

**Prof. Adjunto de Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL).**

**Mestre em Parasitologia pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).**

**Médico da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA).**