

As Proteínas na Prática Médica

1 – Considerações Gerais – as proteínas constituem as substâncias específicas do plasma e pertencem a três tipos principais: albumina, globulinas e fibrinogênio, com cada uma delas possuindo características próprias. O fibrinogênio é a única proteína do plasma que tem origem exclusiva no fígado, sendo as demais frações protéicas são originárias do fígado, dos órgãos hematopoiéticos, do intestino e, provavelmente, de outros órgãos.

As proteínas séricas totais refletem a quantidade total de albumina e de globulinas no soro, sendo sintetizadas no fígado e no sistema mononuclear fagocitário (SMF), constituindo-se em mais de 100 substâncias diferentes, classificadas como albumina e globulinas. Elas são essenciais para a regulação da pressão coloidosmótica e incluem fatores da coagulação para a hemostasia, enzimas, hormônios, crescimento e reparo dos tecidos e tampões de pH. Funcionam como anticorpos, transportam componentes sanguíneos (bilirrubina, cálcio, esteróides, hormônios tireóideos, lipídios, metais, oxigênio e vitaminas) e são preservadores dos cromossomos.

2 – Funções das Proteínas – as proteínas têm funções relacionadas com a coagulação sanguínea (fibrinogênio), com a manutenção do equilíbrio hídrico e osmótico (principalmente a albumina), na defesa do organismo (gamaglobulina).

Algumas proteínas são transportadoras (a ceruloplasmina transporta o cobre; as hepatoglobinas, a hemoglobina; as alfa e beta-globulinas, os lipídios; as transferrinas, o ferro; a transcortina, o cortisol, etc.); outras funcionam como fator de coagulação, como anticorpos e como componentes do complemento.

3 – Variações do Teor de Proteínas – a presença de proteínas no sangue denomina-se **proteinemia** e o aumento do seu teor, **hiperproteinemia**; reservando-se o termo **hipoproteinemia** para a diminuição do teor normal no sangue. As hipoproteinemias são devidas principalmente à baixa da albumina e as hiperproteinemias, à elevação das frações da globulina.

4 – Classificação das Proteínas:

4.1 – Albumina – é sintetizada pelo retículo endoplasmático rugoso ou mais precisamente pelos ribossomos aderidos dos hepatócitos, possuindo uma vida média em torno de duas semanas. As principais funções da albumina plasmática são: a – manutenção da pressão osmótica-coloidal do

plasma; b – transporte de bilirrubina, magnésio, cálcio e várias outras substâncias introduzidas na circulação e, c – estabilização dos sistemas coloidais.

Os valores de referência para a albumina plasmática em adultos saudáveis oscilam de 3,5 a 5,0 g/dL (35 a 50 g/L), sendo um pouco mais baixo nas mulheres; seu peso molecular é de 69.000, sua constante de sedimentação é igual a 4,6 S e o sítio de sua síntese encontra-se no fígado, como já descrito. Representa importante papel na manutenção da pressão osmótica (oncótica) devido a seu peso molecular relativamente baixo. Não existe nenhum registro de hiperalbuminemia, a não ser em casos de desidratação grave. Em contraste, a hipoalbuminemia ocorre com muita frequência, sendo constante em qualquer tipo de disproteinemia.

A **hipoalbuminemia**, redução dos níveis de albumina, ocorre em três condições enfermas fundamentais: na presença de perdas significativas ou repetidas (hemorragias, albuminúria, catabolismo exagerado etc.); síntese deficiente (hepatopatias) ou devido à deficiência de materiais plásticos. A hipoalbuminemia é intensa, atingindo quase o estado de analbuminemia nos seguintes casos:

A – Na Síndrome Nefrótica – glomerulonefrite crônica, com diminuição máxima de albumina, devido às perdas maciças através dos rins e à diminuição da capacidade do organismo em sintetizá-la.

B – Nas Hepatopatias – como hepatite infecciosa, hepatopatia grave, na cirrose, necrose subaguda, colangite, fígado cardíaco, hepatites crônicas, e colelitíase obstrutiva prolongada.

C – Na Enteropatia Exudativa – devido a perdas gastrointestinais repetidas de albumina, sem nenhuma causa conhecida (hipoalbuminemia idiopática) ou como síndrome secundária ao espru, mal absorção, enterite regional, colite ulcerativa, dermatite esfoliativa, câncer (leucemia monocítica e mielógena) e outras.

D – No catabolismo aumentado, que acompanha o diabete, na tireotoxicose, hipertireoidismo nos estados febris prolongados e nas hemorragias maciças.

E – Nas Carências Alimentares – na desnutrição como no kwashiorkor e outras, nas queimaduras graves, na analbuminemia congênita e de um modo geral, as doenças que causam hipoproteinemias. Nos casos de desnutrição, de edema da fome, nas hipoproteinemias

experimentais, a fração albumina diminui muito, mas com a alimentação rica em proteínas, há aumento rápido da albumina.

F – Outras Enfermidades – hemorragia (grave), hipertensão essencial, hipogamaglobulinemia, insuficiência cardíaca congestiva, intoxicação hídrica, queimaduras, e úlcera péptica.

G – Uso de Medicamentos – as drogas incluem anticoncepcionais orais, dextrano, íon-amônio, líquidos intravenosos excessivos contendo glicose, pirazinamida e salicilatos.

Uma vez que a albumina é responsável por 80% da pressão oncótica do plasma, baixando sua taxa a menos de 3 g/dL surgirá edema. Em tais casos, há tentativa de compensação por parte da globulina (alfa-2 e beta), cuja taxa no plasma se eleva, reduzindo a relação albumina/globulina, que oscila normalmente entre 1,5/1 e 3/1.

Ferreira e cols, no estudo de 25 casos de esquistossomose, depararam protidemia total normal, mas com diminuição da albumina e nítido aumento da globulina (frações alfa-2 e gama). Estes achados confirmam observações anteriores de Coutinho e Loureiro, ao estudarem 80 casos de síndrome hepatoesplênica esquistossomótica.

Pode ocorrer **analbuminemia** (ausência quase total da albumina), rara anomalia congênita devida a defeito na síntese, com hiperglobulinemia compensadora. Latner refere-se também a **bisalbuminemia**, caracterizada por duplo pico no perfil eletroforético.

Na restrição alimentar, embora tenha sido demonstrado que a pequena ou nula ingestão de protéicos, por períodos limitados, não afeta o nível normal da proteinemia, a privação de protídeos por longo espaço (guerra, pobreza, ignorância) conduz a franca hipoproteinemia e suas conseqüências, entre elas o chamado “**edema de nutrição**” (hipoalbuminemia).

Nogueira Fonseca e cols. dosaram a albumina e as proteínas totais no sangue obtido do cordão umbilical de 64 crianças. Depararam os seguintes valores em média: albumina 3,3 g/dL; proteínas totais, 5,6 g/dL. Estas cifras não diferem das outras populações do Terceiro Mundo.

4.2 – Globulinas – seu valor normal, compreendendo todos os seus componentes, varia de 1,5 a 3,5 g/dL (15 a 35 g/L). Mais de 30 componentes já foram caracterizados, dos quais serão focalizados os mais importantes.

A – Globulina Alfa – este tipo de proteína se acha aumentada nos **processos inflamatórios, nas neoplasias** e quando há danos aos tecidos. O componente alfa-1 está ausente na deficiência da

antitripsina alfa-1, como ocorre no **enfisema pulmonar** familiar, deficiência por um único gene autossômico recessivo; os homozigotos podem ser acometidos de **enfisema panlobular** ainda jovens, ao passo que os indivíduos heterozigóticos parecem predispostos ao **enfisema centrolobular** relacionado com o **tabagismo**.

A antitripsina alfa-1 é uma glicoproteína produzida pelos hepatócitos e, em menor proporção, pelos fagócitos mononucleares. Sua função primordial é inativar a elastase leucocitária. O **enfisema pulmonar** se desenvolve mais em indivíduos com deficiência de alfa-1.

O reconhecimento desta correlação contribuiu para explorar melhor a patogenia do enfisema pulmonar. Em indivíduos normais, o nível de antitripsina alfa-1 deve ser superior a 100 mg/dL (1,0 g/L) no soro. O National Institutes of Health (NIH) dos EUA avalia que 2% de todos os casos de enfisema são devidos à deficiência desta alfa-1.

A fração alfa-2 se encontra acentuadamente elevada na síndrome **nefrótica (nefrose lipóide, amiloidose renal)**, na **icterícia obstrutiva**, na **tuberculose pulmonar**, no **hipertireoidismo**, na **hipertensão maligna**, na **febre reumática**, no **enfarte do miocárdio**, em **queimaduras graves**, na **periarterite nodosa** e na **artrite reumatóide**.

A **ceruloplasmina**, alfa-2 no perfil eletroforético, apresenta-se com valores normais entre 20 e 50 mg/dL (3, 1 a 3, 3 mmol/L); a normalidade, expressa em unidades de oxidase, varia de 280 a 550. Acha-se reduzida na **doença de Wilson** (degeneração hepatolenticular), moléstia na qual o cobre se deposita em quantidades anormais em certos tecidos (cérebro, fígado, rins), acreditando-se seja devido, por falha genética, a uma inaptidão da alfa-2 em incorporar o cobre em sua molécula e transportá-lo como faz em estudos normais.

A **haptoglobina**, também alfa-2 no diagrama eletroforético, com valores normais entre 100 e 200 mg/dL (15 e 30 mmol/L), mostra-se aumentada nas **infecções**, nas **neoplasias** e nas **doenças do colágeno**; seus níveis se reduzem em **afecções hepatocelulares**, na **anemia perniciosa** e, especialmente, em presença de hemólise (**anemia hemolítica**). A ausência congênita da haptoglobina ocorre em cerca de 3% de pessoas da raça negra, aparentemente normal.

B – Betaglobulinas – a hipobetaglobulinemia é de ocorrência rara e a elevação de seus níveis, entretanto, acontece com frequência, especialmente nos processos associados à hiperlipemia, tais como: **síndrome nefrótica**, **diabete**, **hipotireoidismo**, **hiperlipemia idiopática**, **xantomatose** e,

também, na **icterícia obstrutiva, cirrose biliar e porta, hepatite aguda**. Verifica-se **hiperbetaglobulinemia, outrossim, no mieloma múltiplo, na periarterite nodosa, na malária e na sarcoidose**. Os teores elevados estão geralmente relacionados com o aumento das beta-lipoproteínas.

C – Gamaglobulinas – constituem classe da máxima importância; têm merecido constantes estudos, nas últimas décadas, pelo papel que representam na esfera da imunologia e da hipersensibilidade. É a fração que sofre as maiores oscilações, podendo compreender até 50% das proteínas totais ou se reduzir consideravelmente.

As elevações mais nítidas são consignadas: a) nas **doenças produzidas por vírus ou protozoários**; b) nas **infecções bacterianas**; c) em situações diversas, como no **mieloma múltiplo, na cirrose hepática, em doença auto-imune da tireóide, em moléstia do colágeno, em queimaduras externas e em linfomas**.

A hipogamaglobulinemia idiopática pode atingir ambos os sexos: é de aparecimento mais tardio, as taxas permanecem entre 0,1 e 0,2 g/dL, havendo também maior suscetibilidade a infecções; pode ocorrer hepatoesplenomegalia, ao lado de sintomas espu-símiles.

A deficiência secundária decorre de produção inadequada das gamaglobulinas, em virtude de afecções diversas, como **mieloma múltiplo, leucemias, linfomas síndrome nefrótica e síndrome de má absorção (doença celíaca)**.

Outras proteínas são de interesse e de valor clínico. **A proteína C reativa**, por exemplo, é produzida em situações nas quais há injúria tecidual, como nas **infecções, nos traumatismos e nas neoplasias**.

As **crioglobulinas**, assim denominadas porque se precipitam em temperaturas de 7 a 11°C, ocorrem no **mieloma múltiplo, no calazar, na malária, na artrite reumatóide, na endocardite bacteriana subaguda**, e, por vezes, em uma **síndrome Raynaud-símile**, na qual existem sensibilidade ao frio e púrpura.

5 – Valores de Referência – os valores normais das proteínas do plasma são: albumina, 3,5 a 5,50 g/dL (35 a 50 g/L); globulinas, 1,5 a 3,5 g/dL (15 a 35 g/L); fibrinogênio, 200 a 400 mg/dL (2,0 a 4,0 g/L); a taxa total varia de 6 a 8 g/dL (60 a 80 g/L). Os índices de normalidade variam de acordo com técnica utilizada. Segundo Latner, os valores podem aumentar de 1 g, se o

paciente permanecer de pé meia hora ou mais, antes da colheita do sangue, em virtude da hemoconcentração que ocorre pela transudação capilar aumentada (aumento da pressão venosa).

6 – Considerações Sobre o Exame de Proteínas:

6.1 – Não é exigida autorização por escrito.

6.2 – Preparação do Paciente:

A – O paciente não deve ingerir dieta rica em gordura durante 8 horas.

B – As medicações que interferem nos níveis das proteínas séricas podem ser suspensas.

6.3 – Fatores Que Afetam os Resultados:

A – Não aceitar amostras hemolisadas ou lipêmicas.

B – Uso de Substâncias (Drogas) – incluindo as seguintes: bromossulfaleína, clofibrato, contrastes radiológicos, corticosteróides, corticotropina, dextrano, heparina cálcica, heparina sódica, insulina, levotiroxina sódica, somatotropina, sonatrem, tireotropina e tolbutamida. Ocorrem níveis falsamente elevados das proteínas totais durante 48 horas após o uso do contraste bromossulfaleína.

C – A diálise recente afeta os valores das proteínas plasmáticas.

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).