

1



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE - UERN
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - FACS
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS - DCB
CURSO DE MEDICINA
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE MONITORIA – PIM
DISCIPLINA: CITOLOGIA E ORGANIZAÇÃO BIOMOLECULAR
MONITOR: WILLSON DOS SANTOS SOARES

Aplicação Clínica – Via Glicolítica e Ciclo de Krebs

1 – A glicose como fonte de energia para produção de ATP é essencial para a célula, no entanto ela precisa ser transportada para seu interior e lá ser fosforilada pela Glicoquinase ou Hexoquinase, em glicose-6 fosfato. Qual a importância dessa ação enzimática? Uma falha nessa enzima poderia acarretar que problemas para as hemácias?

2 – Indivíduo embriagado, tonto, desmaiado é conduzido ao hospital e lá é administrado glicose intravenosa. Você, estagiário, lembra da bioquímica e pensa na importância de administrar glicose nesse indivíduo alcoolizado. Nesse sentido, explique porque foi administrado glicose ao indivíduo? No senso comum dizia-se que após uma grande ingestão de bebida alcoólica, durante uma ressaca, é melhor tomar água de coco, porquê? Pense um pouco bioquimicamente antes de responder.

3 – Vimos no início da disciplina que o calouro ao voltar para casa correndo, em exercício intenso, entrou num processo de acidose metabólica (baixa do Ph sanguíneo) que foi compensado com hiperventilação e alcalose respiratória. Pergunta-se: porque ele entrou em acidose metabólica após o exercício intenso? Na lógica bioquímica e tendo em vista a discussão em sala discuta o porquê?

4 - A Glicose-6- fosfato desidrogenase -G6PD é uma enzima presente em todas as células, e tem como finalidade auxiliar na produção de substâncias que as protegem de fatores oxidantes. Ao contrário das outras células, os glóbulos vermelhos

dependem exclusivamente da G6PD para esta finalidade. A deficiência de G6PD é uma doença genética associada ao cromossomo X, chamada de síndrome da G6PD ou Deficiência da G6PD e, ao contrário do que se esperaria, afeta igualmente indivíduos dos dois sexos. Qual exame pode diagnosticar essa deficiência enzimática? Se acomete os eritrócitos, que patologia comum pode ser ocasionada por tal deficiência? Como ela é importante na proteção de agentes oxidantes?

5 – Paciente apresenta as seguintes manifestações clínicas: acidose láctica, ataques, dificuldades respiratórias, atraso psicomotor marcante, hipoglicemia periódica e hipotonia. Foram feitos vários exames, observando-se tratar de um transtorno metabólico recessivo autossômico causado pela ausência ou diminuição da atividade da piruvato carboxilase (enzima que regula a gluconeogênese, lipogênese e a síntese de neurotransmissores). Como a deficiência dessa enzima podem gerar um quadro patológico?

6 – Para vermos a importância da bioquímica clínica, sugiro agora uma questão clínica relacionada. Um elo entre organelas e ciclo de Krebs: Miopatia Mitocondrial. Traga as características bioquímicas e clínicas dessa patologia para a discussão, mostre sua interrelação entre organela e ciclo de Krebs, pode discutir em sala ou em monitoria.

RESPOSTAS

01 - A primeira reação da via catabólica da glicose é a fosforilação desta na posição 6 formando o composto glicose 6-fosfato às expensas de ATP. A enzima responsável pela fosforilação é a hexoquinase, que esta presente na maioria das células animais, vegetais e microbianas. A hexoquinase também pode fosforilar outras hexoses, tais como, frutose e manose. Essa enzima além de ser importante para iniciar as demais conversões da via glicolítica é importante para segurar a glicose dentro da célula dando uma carga para não sair, deixando dentro para ser utilizada no processo. Deficiência nessa enzima na hemácia gera perda na utilização da glicose como energia, matando-a por falta de energia devido a ausência da fonte de energia como uma anemia hemolítica.

02 - No indivíduo alcoolizado o fígado esta trabalhando na eliminação do álcool desviando o metabolismo da glicose, ele interpreta como mais importante a eliminação do álcool devido a maior concentração, assim a energia produzida baixa junto da toxicidade do álcool gera a perda da consciência e todos os sintomas de uma ressaca, a administração intravenosa da glicose é para promover a produção de energia favorecendo energia e induzindo ao trabalho da metabolização da glicose, tentando restabelecer o quadro. Se diz ser melhor tomar água de coco além da hidratação, é devido ainda ao metabolismo energético, ao se colocar água de coco na ingestão essa contém frutose que também entra na via glicolítica e energeticamente falando pula uma etapa de investimento pois entra como frutose e é convertida seguindo o ciclo, produzindo mais energia e até mais rápido.

03 - Após o exercício intenso o indivíduo começa a gastar muita energia, a célula entra num esforço muito grande e que em determinado momento necessita de energia e de oxigênio a mesmo tempo, a melhor saída é ir para uma via anaeróbica na qual o piruvato formado irá ser convertido em lactato pela lactato desidrogenase para produzir energia via NAD⁺, isso gera então uma acidose láctica que baixa o pH e gera acidose.

04- Exames que identificam a concentração da enzima no sangue, como é o caso do Teste do pezinho, é realizado para diagnóstico, pois a baixa concentração ou ausência indicam a patologia, sintomas mais frequentes são icterícia neonatal e

anemia hemolítica aguda. a anemia hemolítica como principal sintoma, é devido a hemácia ser a principal afetada pela utilização da glicólise como fonte de energia. A icterícia é devido a hemólise gerando a pele amarelada (concentração de bilirrubina metabólico da quebra da hemácia pelo fígado), Em alguns casos a icterícia neonatal pode levar ao óbito ou a permanente dano neurológico.

A enzima G6PD cataliza a oxidação da glicose-6-fostato a 6-fosfogluconato, enquanto reduz concomitantemente a forma oxidada de NADP (nicotinamida adenina dinucleotideo fosfato) a NADPH, um cofator em diversas reações biosintéticas e que mantém a glutathione na sua forma reduzida. A glutathione reduzida retira os metabólitos oxidativos perigosos das células e, com ajuda da enzima glutathione peroxidase, converte peróxido de hidrogênio em água.

05 - Sem a piruvato desidrogenase não há consequentemente produção de ATP nem de NAD⁺ ou FAD⁺ isso acarreta em um quadro patológico amplo, gera a indução da via da anaerobiose, com aumento de ácido lacto como já discutido, gera patologias de estresse oxidativo, como anemia hemolítica, e podem contribuir para patologias neurovegetativas como Parkinson na idade avançada e Alzheimer.

6 - Resposta: Lacticacidemia ou Miopatia Mitocondrial: Uma doença mitocondrial. Este grupo de doença relaciona-se ao ineficiente funcionamento das mitocôndrias, que é caracterizada pelo mau funcionamento de parte ou todas as mitocôndrias presentes nas células. Quase todas as células possuem mitocôndrias, e estas tipicamente possuem centenas de mitocôndrias, responsáveis pela produção da energia vital que propicia às células o seu funcionamento; desta forma, a doença mitocondrial pode comprometer algumas ou todas as mitocôndrias das células, obstruindo a captação da energia que a célula necessita, via ciclo de Krebs, pois este ocorre na mitocôndria.

Por ser um distúrbio multi sistêmico, afetando mais de um tipo de células, tecidos e/ou órgãos, para as doenças mitocondriais os sintomas exatos não são idênticos para todos, porque cada portador pode ter uma combinação única de mitocôndrias (sadias e defeituosas) e com uma distribuição única no corpo.

Algumas complicações, podendo ser combinadas entre si, que têm sua origem nas doenças mitocondriais:

- ☐ Fraqueza muscular;
- ☐ Intolerância ao exercício;
- ☐ Perda auditiva;
- ☐ Problemas com a coordenação dos movimentos;
- ☐ Convulsões;
- ☐ Déficits de aprendizagem
- ☐ Diminuição da visão;
- ☐ Autismos;
- ☐ Defeitos cardíacos e respiratórios;
- ☐ Diabetes;
- ☐ Atrofia do crescimento