

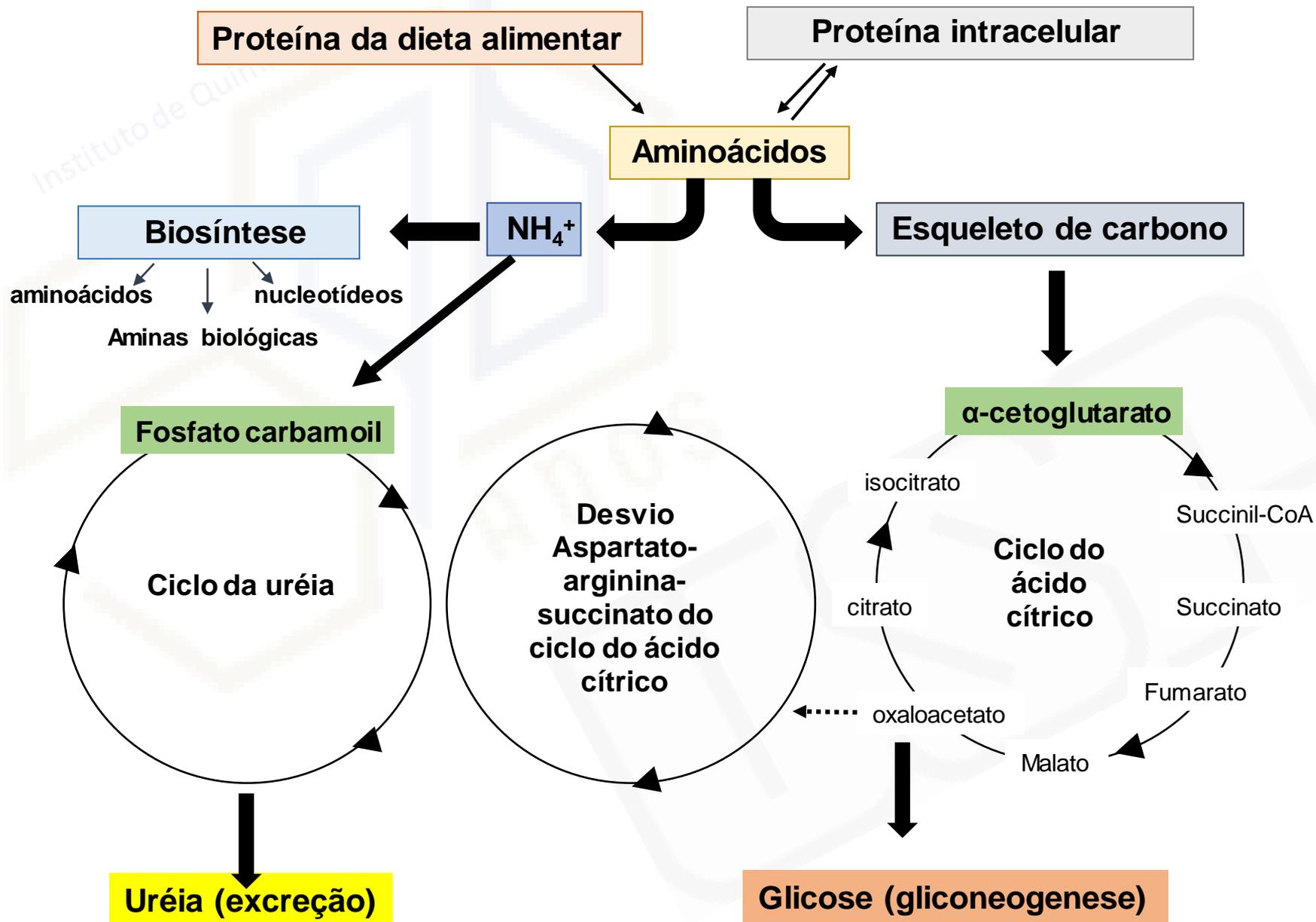
Questão 1: Um adulto normal, com uma dieta desprovida de proteínas, elimina ureia. Por quê?

**Quadro 17.1** Meia-vida de proteínas

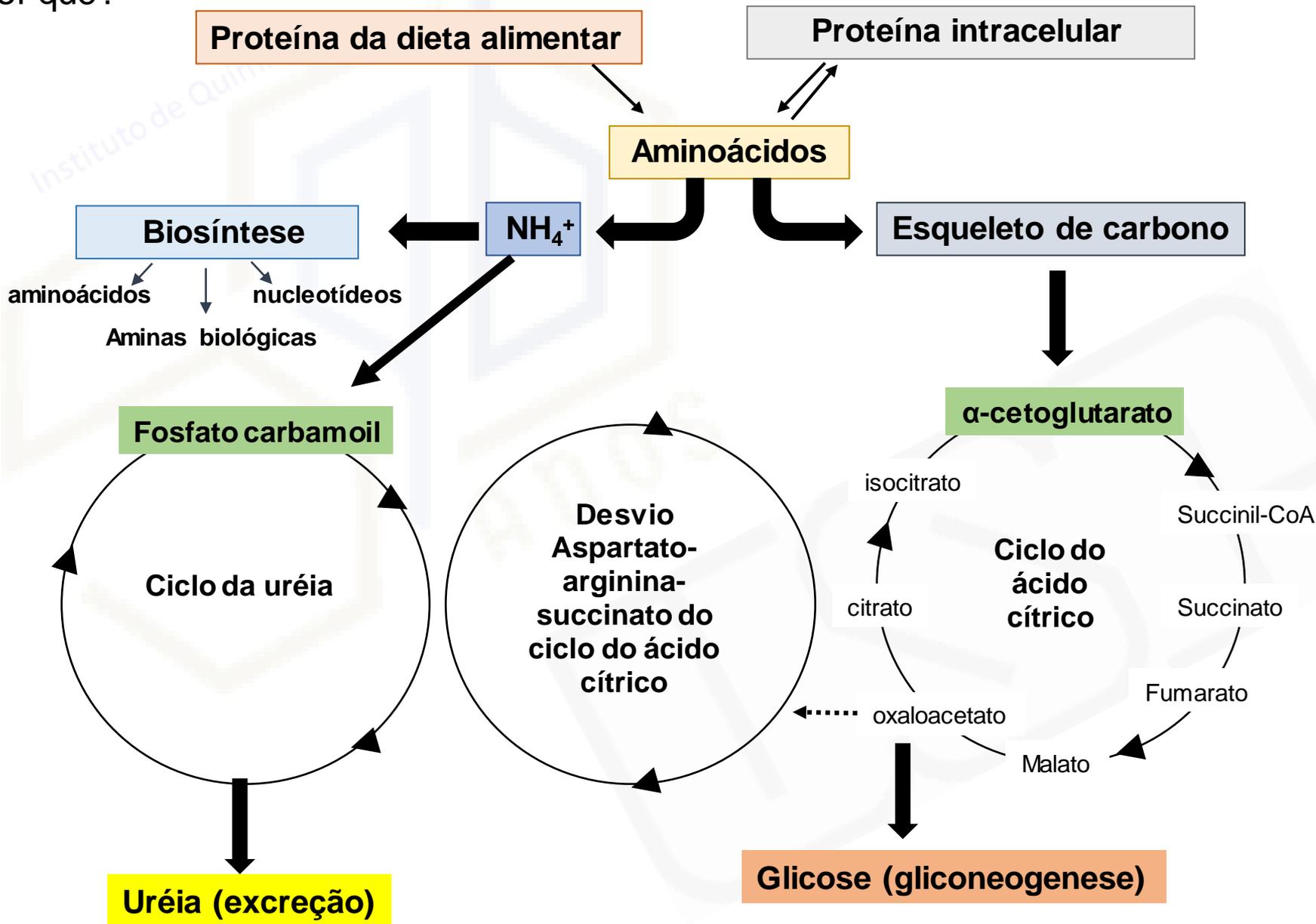
Proteína	Meia-vida <sup>1</sup> (dias)
Hemoglobina falciforme	12 minutos
Ornitina descarboxilase	12 minutos
HMG-CoA redutase	3 horas
Fosfoenolpiruvato carboxiquinase	5 horas
Glicoquinase	1,25
Acetil-CoA carboxilase	2
Alanina transaminase	2,5
Arginase	4
Aldolase	5
Citocromo b	5,4
Lactato desidrogenase	6
Citocromo c	6,3
Hemoglobina	120

<sup>1</sup>Meia-vida de uma proteína é o tempo após o qual metade das moléculas é degradada. Proteínas defectivas e enzimas reguladoras têm, em geral, meia-vida muito curta.

Cada proteína tem uma meia vida específica. Os aminoácidos também são degradados por vias específicas e a amônia liberada é tóxica e tem que ser eliminada. Nos mamíferos o amino grupo é eliminado na forma de uréia. Peixes- amônia; aves e reptéis: ácido úrico



Questão 1: Um adulto normal, com uma dieta desprovida de proteínas, elimina ureia. Por quê?



## 2. Um adulto normal, com uma dieta rica em carboidratos e lipídios, tem necessidade de ingestão proteica. Por quê?

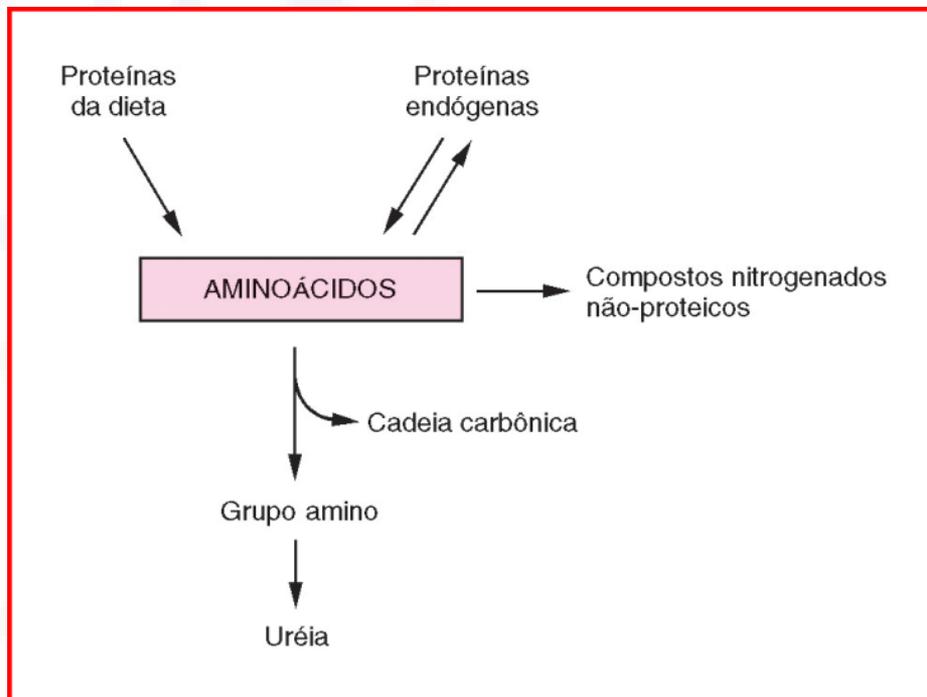
**Quadro 17.1** Meia-vida de proteínas

Proteína	Meia-vida <sup>1</sup> (dias)
Hemoglobina falciforme	12 minutos
Ornitina descarboxilase	12 minutos
HMG-CoA redutase	3 horas
Fosfoenolpiruvato carboxiquinase	5 horas
Glicoquinase	1,25
Acetil-CoA carboxilase	2
Alanina transaminase	2,5
Arginase	4
Aldolase	5
Citocromo b	5,4
Lactato desidrogenase	6
Citocromo c	6,3
Hemoglobina	120

<sup>1</sup>Meia-vida de uma proteína é o tempo após o qual metade das moléculas é degradada. Proteínas defectivas e enzimas reguladoras têm, em geral, meia-vida muito curta.

pág. 350, questão 1: Citar as funções dos aminoácidos.

A degradação das proteínas endógenas e da dieta origina um conjunto de aminoácidos, precursores das proteínas endógenas e de todos os outros compostos nitrogenados. Os aminoácidos excedentes são degradados, restando as respectivas cadeias carbônicas e o grupo amino, que é convertido em uréia.



1-Bases Nitrogenadas- Nucleotídios (DNA e RNA)

2-Lípidios (fosfolípidios e glicolípidios)

3-Polissacarídeos (quitina e glicosaminoglicanas)

4-Adrenalina; histamina; carnitina; creatina;

porfirina; tiroxina

pág. 350, questão 1: Citar as funções dos aminoácidos.

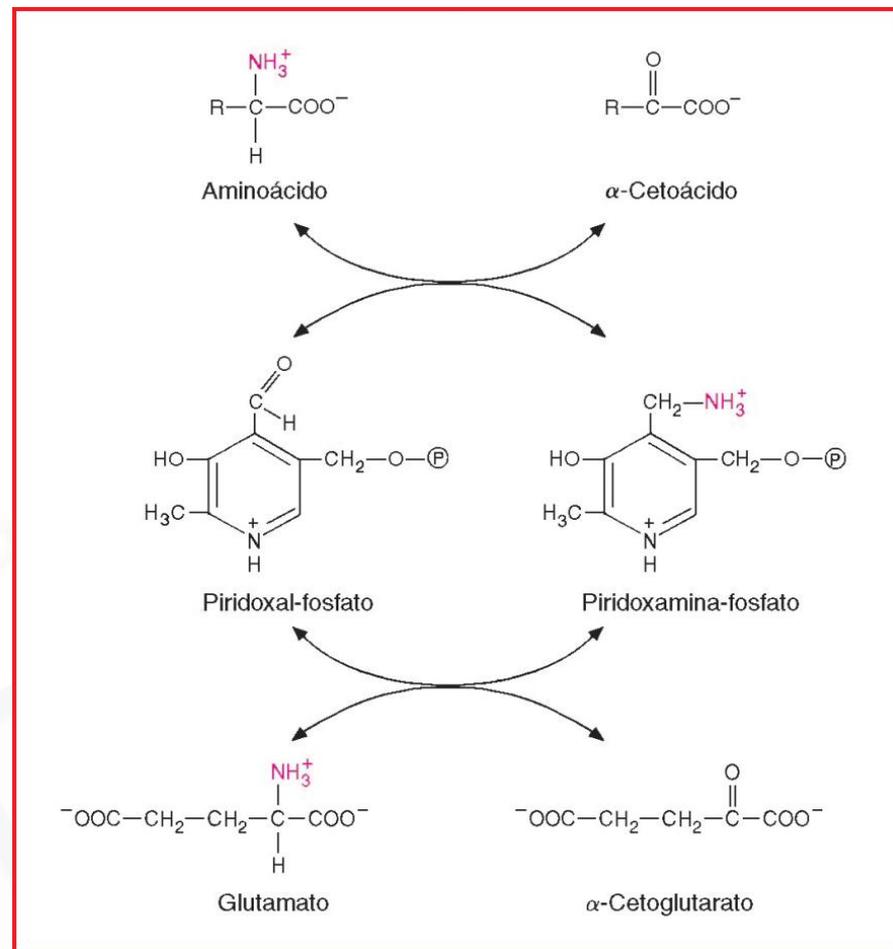
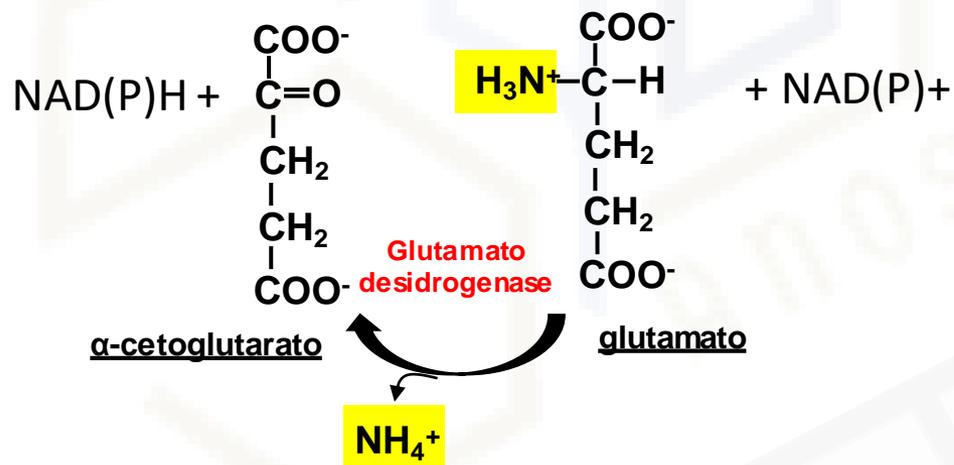
Compostos	Aminoácido precursor
Purinas, pirimidinas	Aspartato
Purinas, porfirina, glutationa	Glicina
Histamina	Histidina
Carnitina	Lisina
Adrenalina, tiroxina, melanina	Tirosina
Nicotinamida	Triptofano

pág. 350, questão 2: Esquematizar as reações necessárias para que o grupo amino da alanina seja liberado como  $\text{NH}_4^+$ .

Aminotransferase ou transaminases

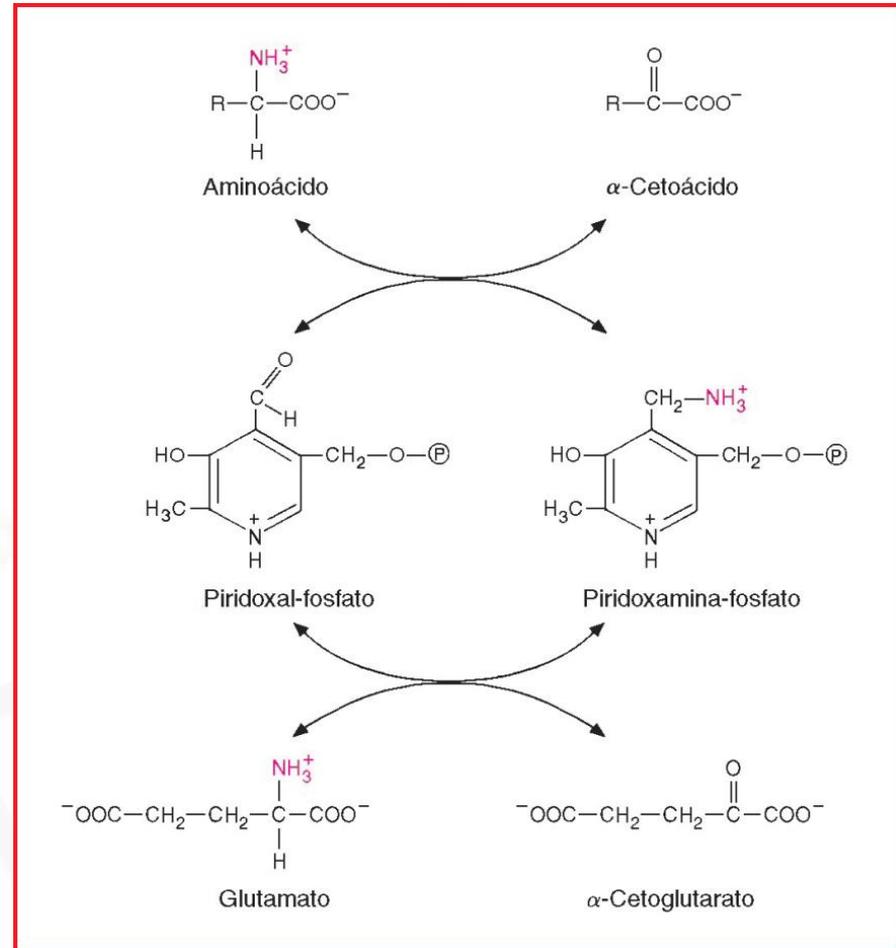
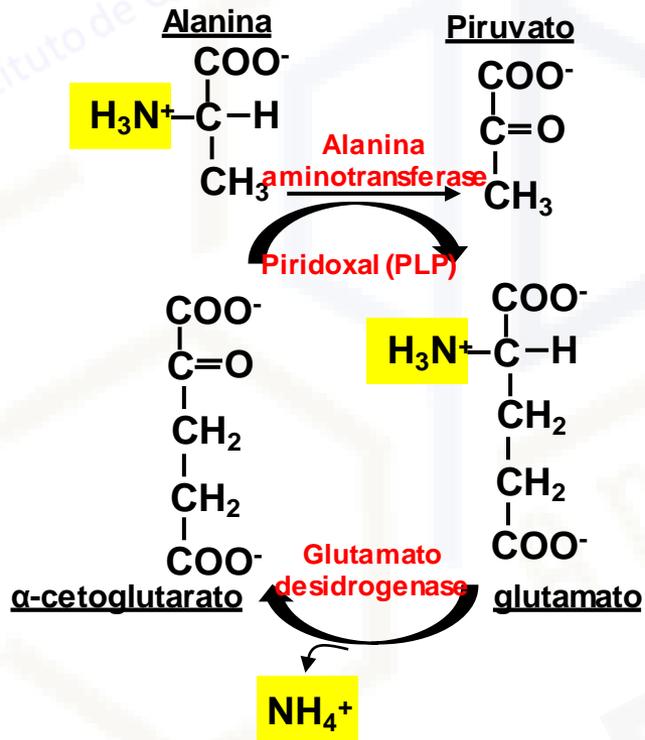
1-Transaminase glutâmico-pirúvica (TGP)

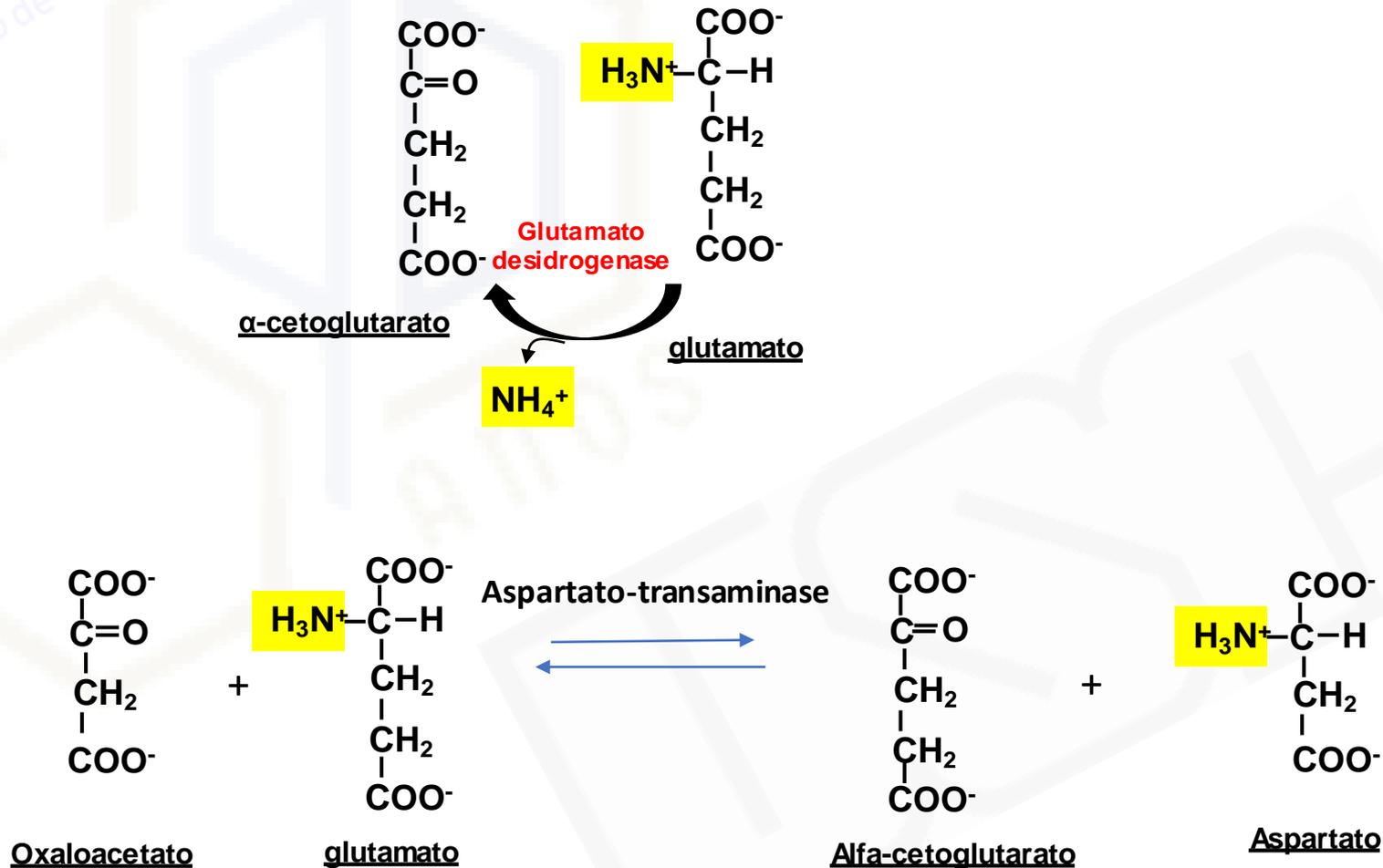
2-Glutamato desidrogenase



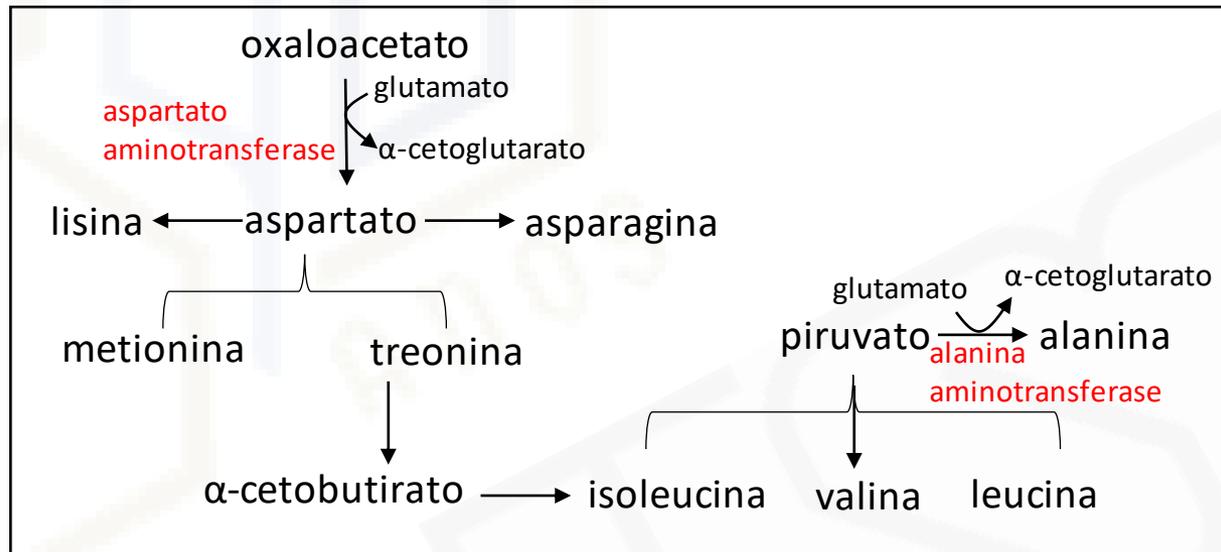
**Fig. 17.2** Reação geral de transaminação. Inicialmente, o grupo amino de um aminoácido é transferido ao piridoxal fosfato, que é convertido a piridoxamina fosfato; a seguir é doado ao  $\alpha$ -cetoglutarato, produzindo glutamato.

pág. 350, questão 2: Esquematizar as reações necessárias para que o grupo amino da alanina seja liberado como  $\text{NH}_4^+$ .

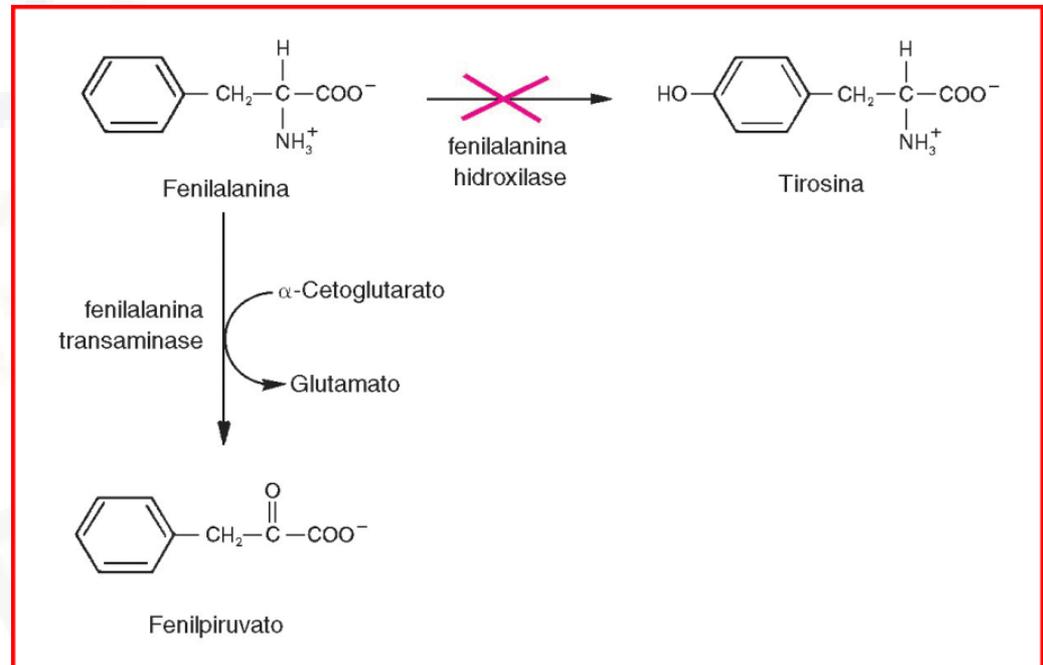
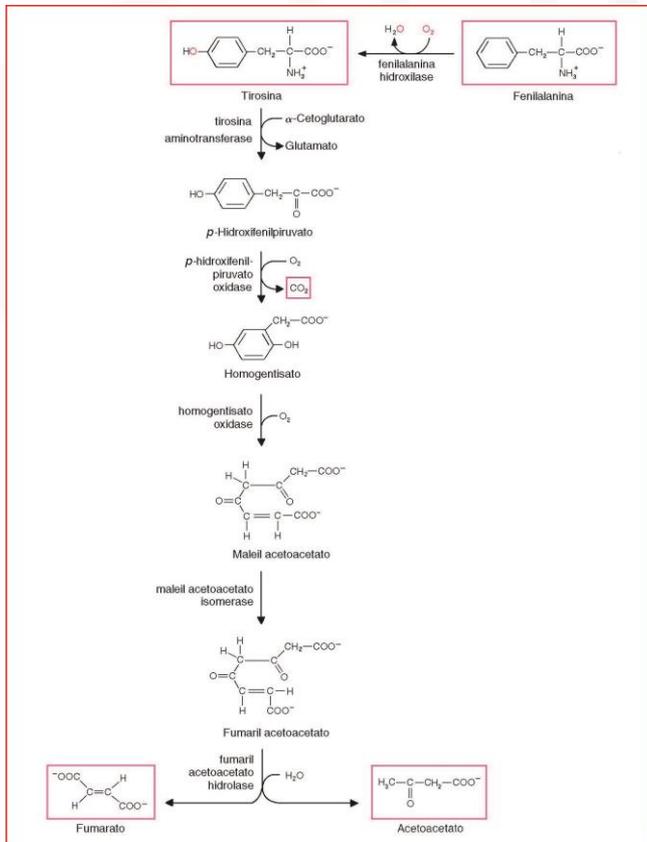
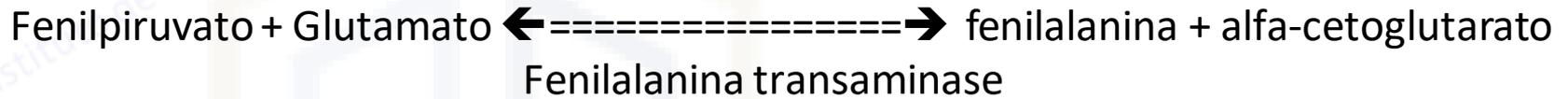


3. Pag 350. Esquematizar as reações necessárias para incorporar o  $\text{NH}_4^+$  como grupo amino do Aspartato

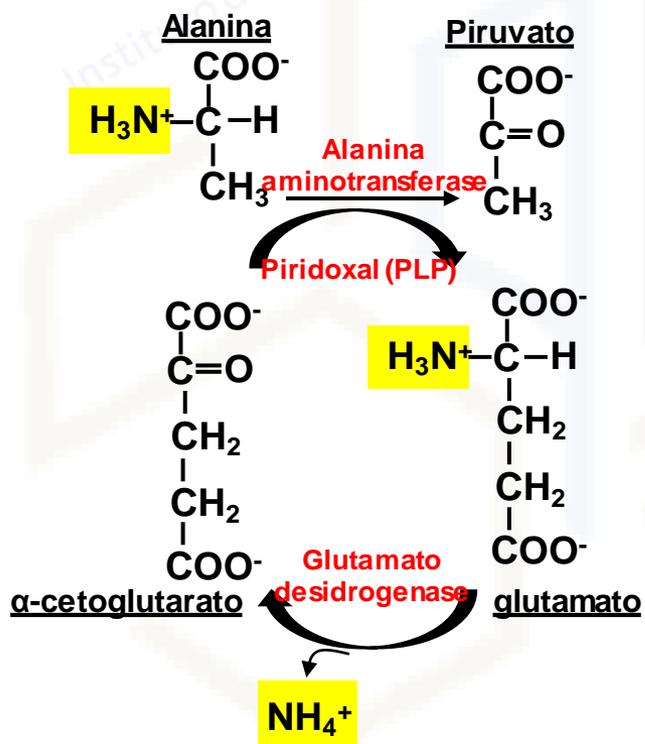
pág. 350, questão 4: Ratos alimentados com dieta desprovida de aspartato e de alanina apresentam crescimento normal; quando a dieta não contém fenilalanina, desenvolvem-se sintomas de carência, que são revertidos pela adição de fenilpiruvato à dieta. Justificar.



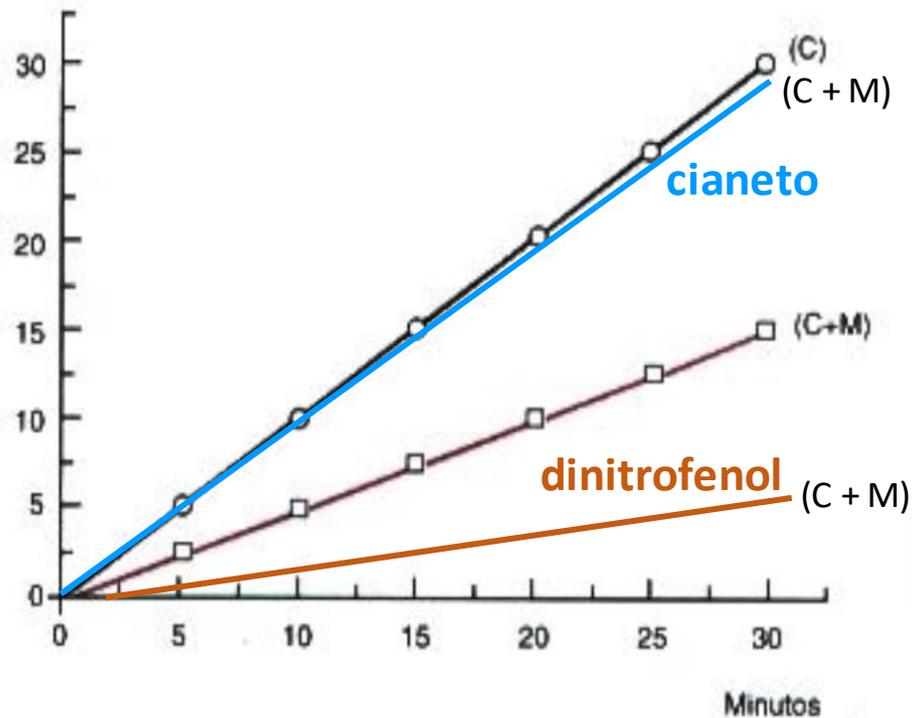
pág. 350, questão 4: Ratos alimentados com dieta desprovida de aspartato e de alanina apresentam crescimento normal; quando a dieta não contém fenilalanina, desenvolvem-se sintomas de carência, que são revertidos pela adição de fenilpiruvato à dieta. Justificar.



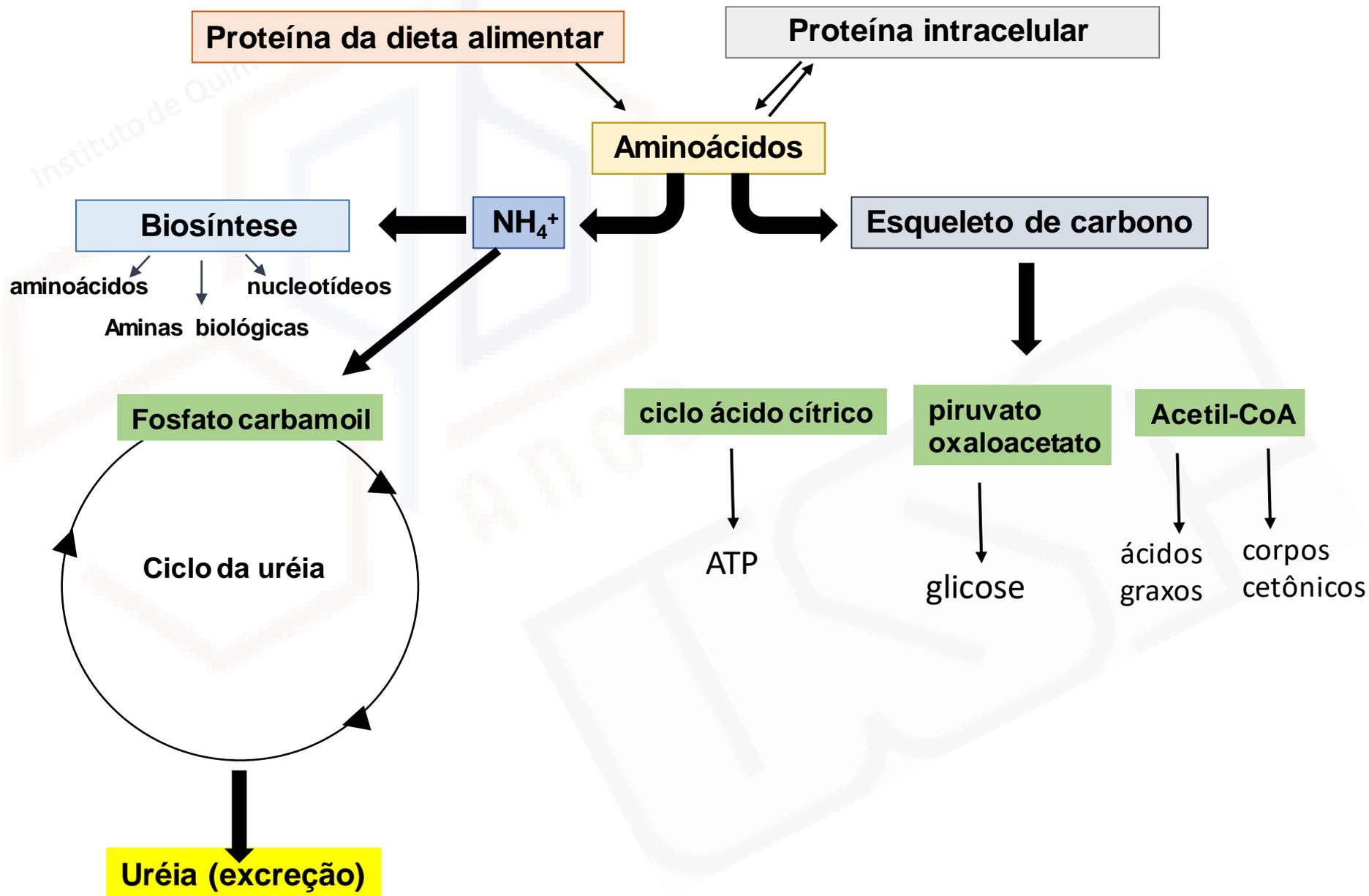
pág. 350, questão 6: A partir de fígado de rato foram feitas duas preparações, uma contendo apenas o citossol (C) e outra contendo citossol e mitocôndrias (C+M). Ambas foram incubadas com altas concentrações de alanina e  $\alpha$ -cetoglutarato, medindo-se o piruvato formado. Os resultados encontram-se no gráfico abaixo:

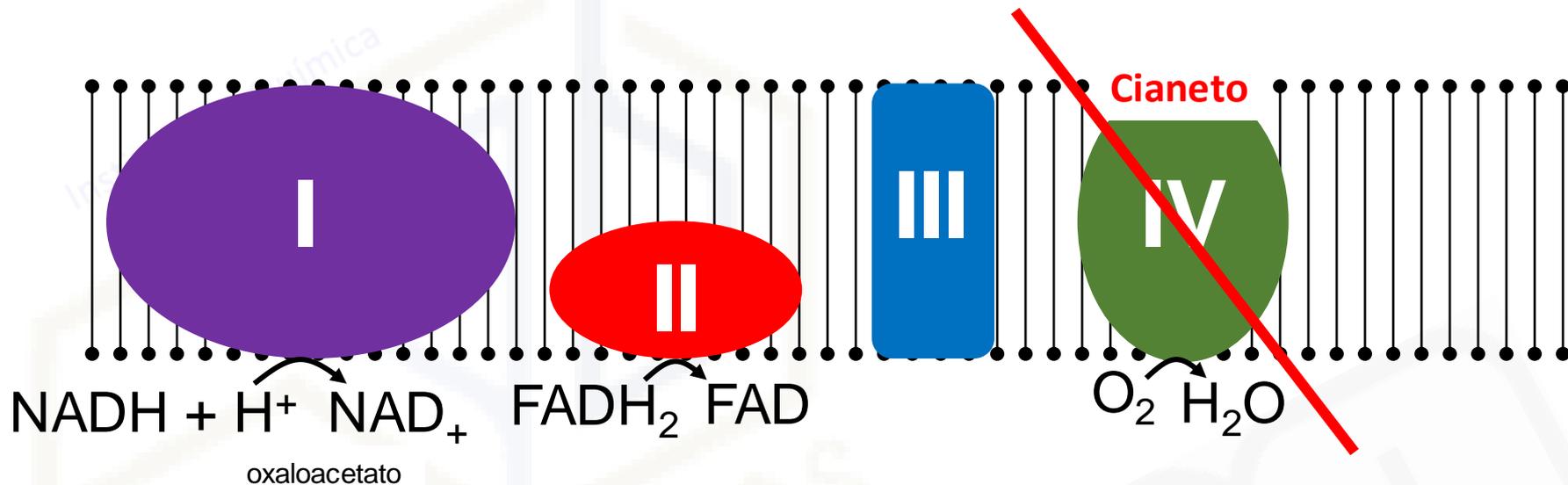


$\mu\text{moles de piruvato}$

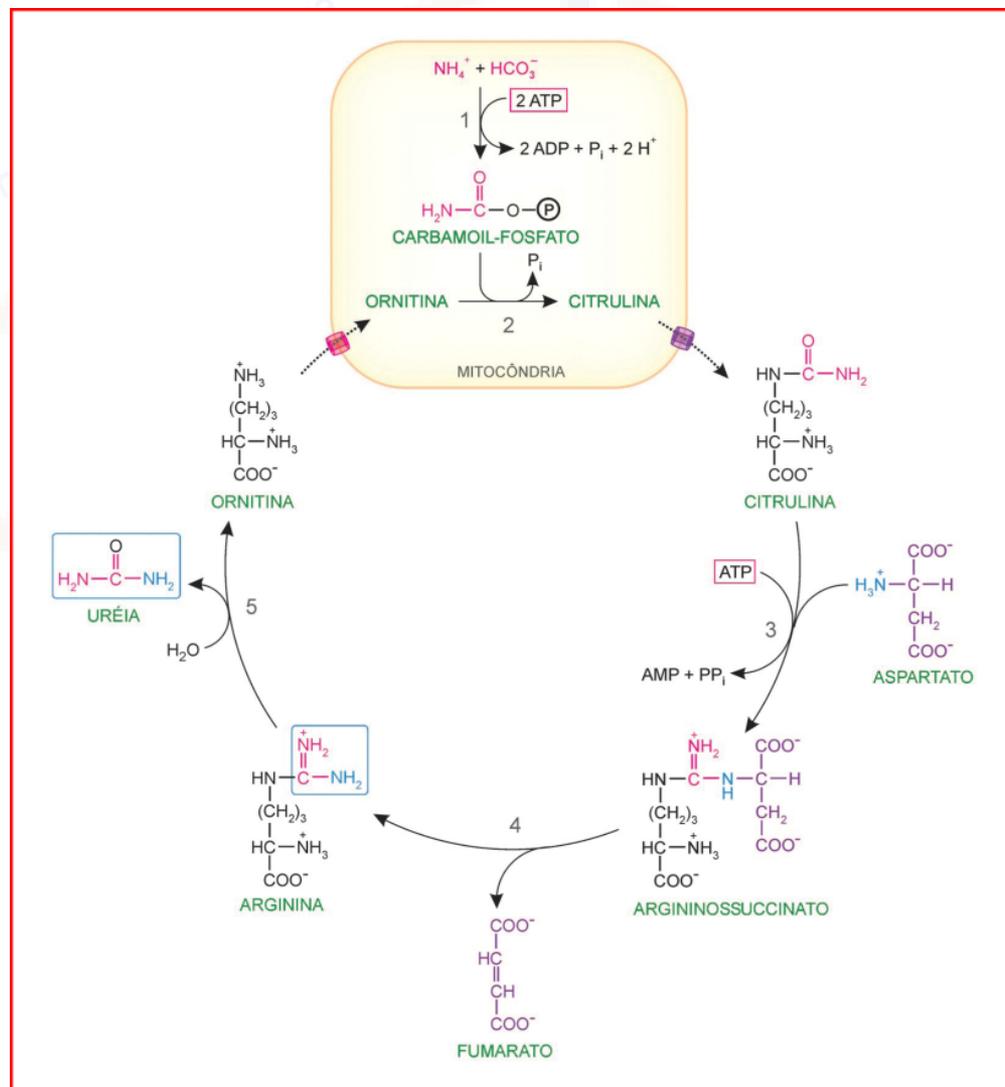


- Como podem ser interpretados esses resultados?
- Quais seriam os resultados esperados se a ambas as preparações houvesse sido adicionado:
  - Dinitrofenol (desacoplador)?
  - Cianeto (inibidor da cadeia de transporte de elétrons)?



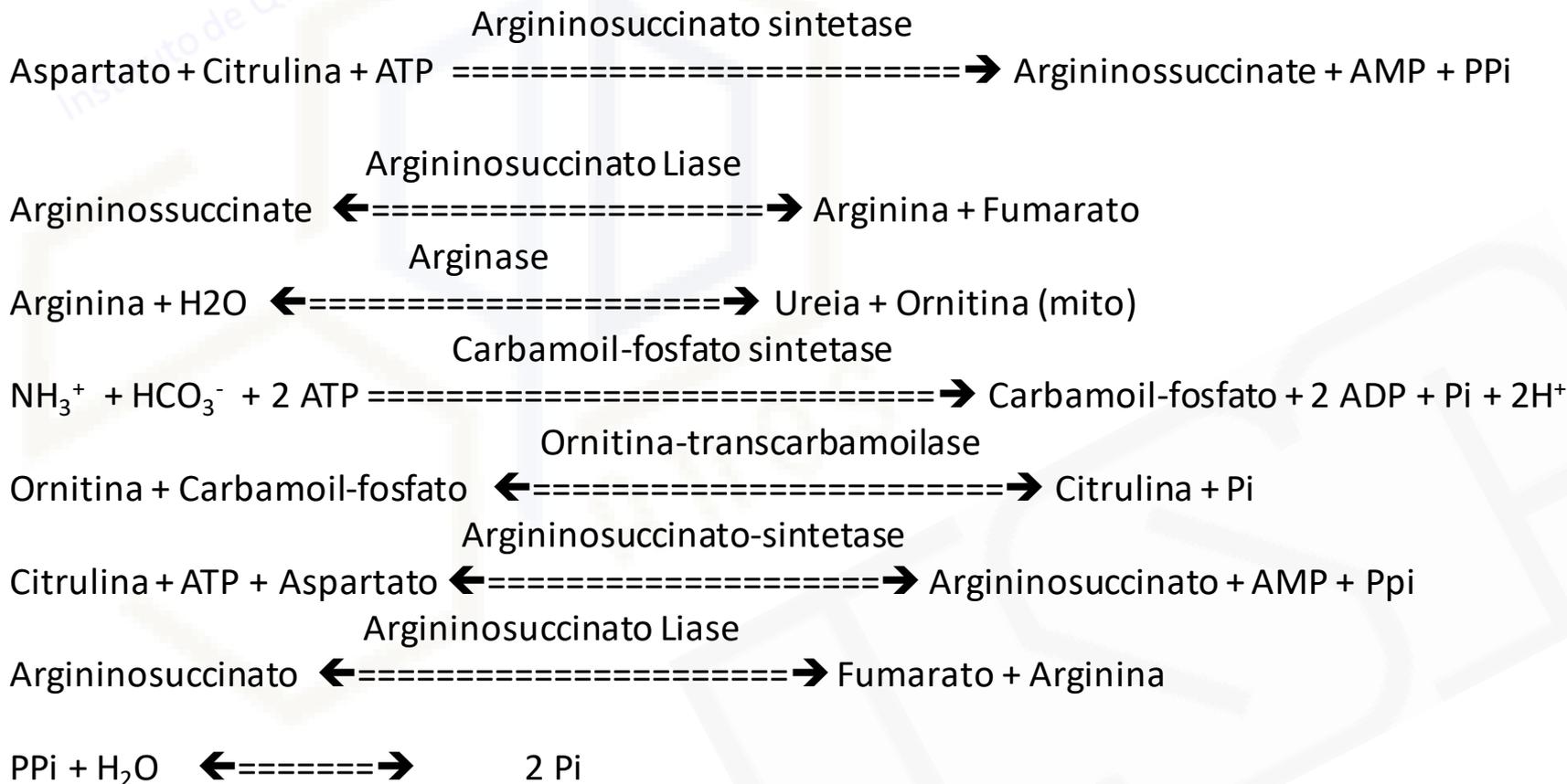


pág. 350, questão 7: Escrever a equação geral do ciclo da uréia.

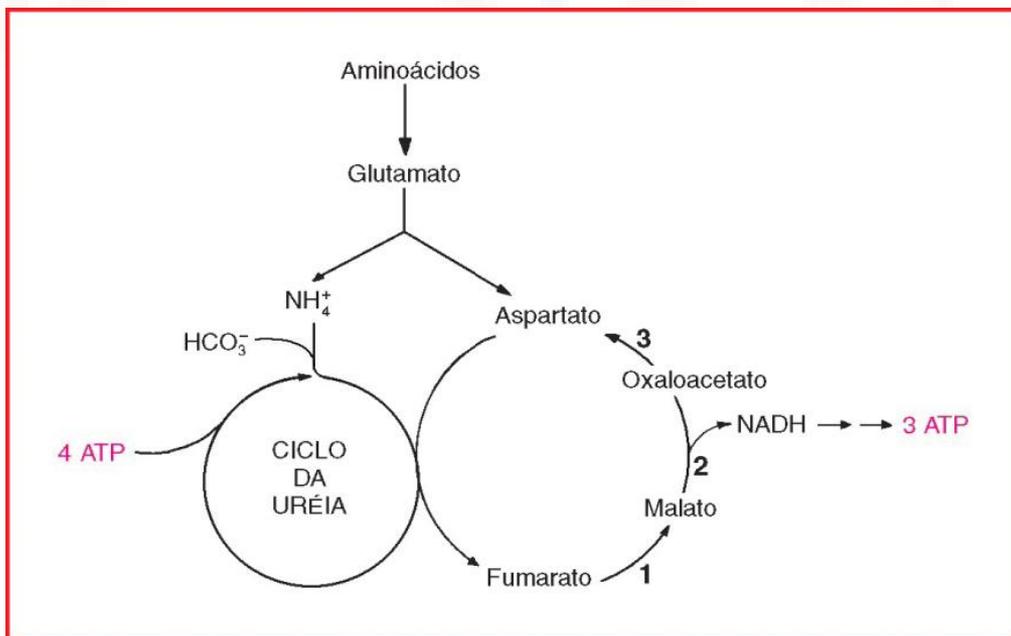
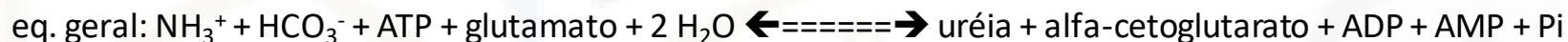
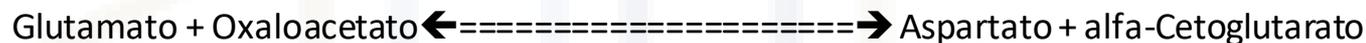
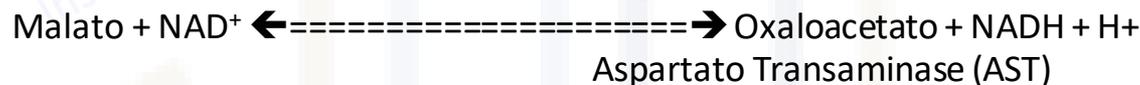
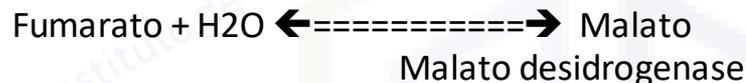
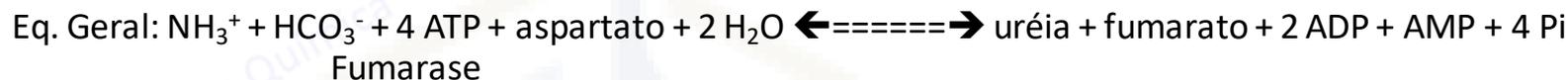


**Fig. 17.5** Ciclo da uréia — as enzimas envolvidas são: (1) carbamoil-fosfato sintetase, (2) ornitina transcarbamoilase, (3) argininosuccinato sintetase, (4) argininosuccinato liase e (5) arginase. As duas primeiras enzimas são mitocondriais, e as restantes, citoplasmáticas. A migração de ornitina e citrulina entre estes compartimentos é mediada por translocases específicas (indicadas nas setas tracejadas). A enzima 1, a rigor, não faz parte do ciclo da uréia.

pág. 350, questão 7: Escrever a equação geral do ciclo da uréia.

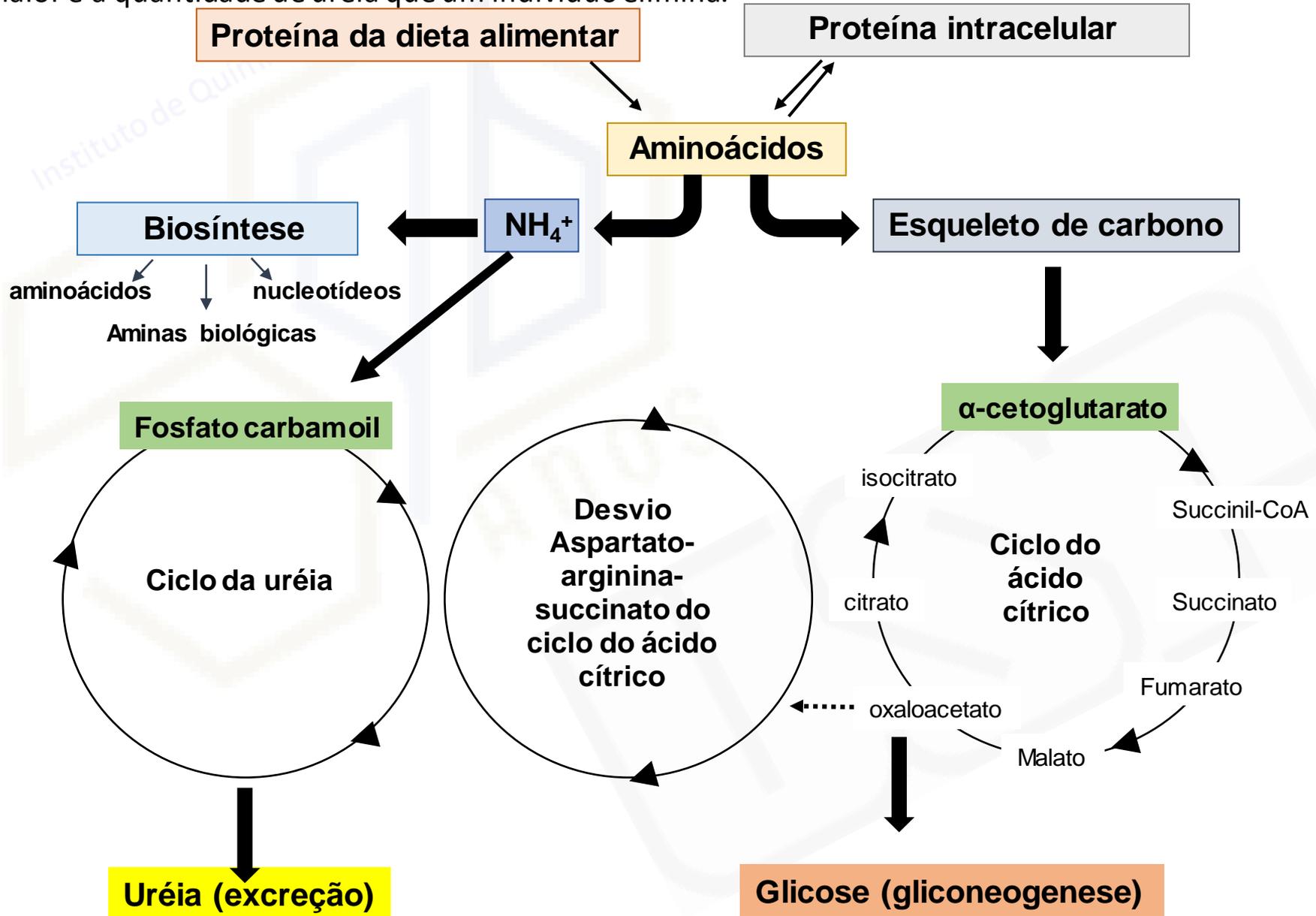


**pág. 350, questão 8: Calcular o saldo de ATP do ciclo da uréia, considerando a regeneração de aspartato a partir de fumarato.**



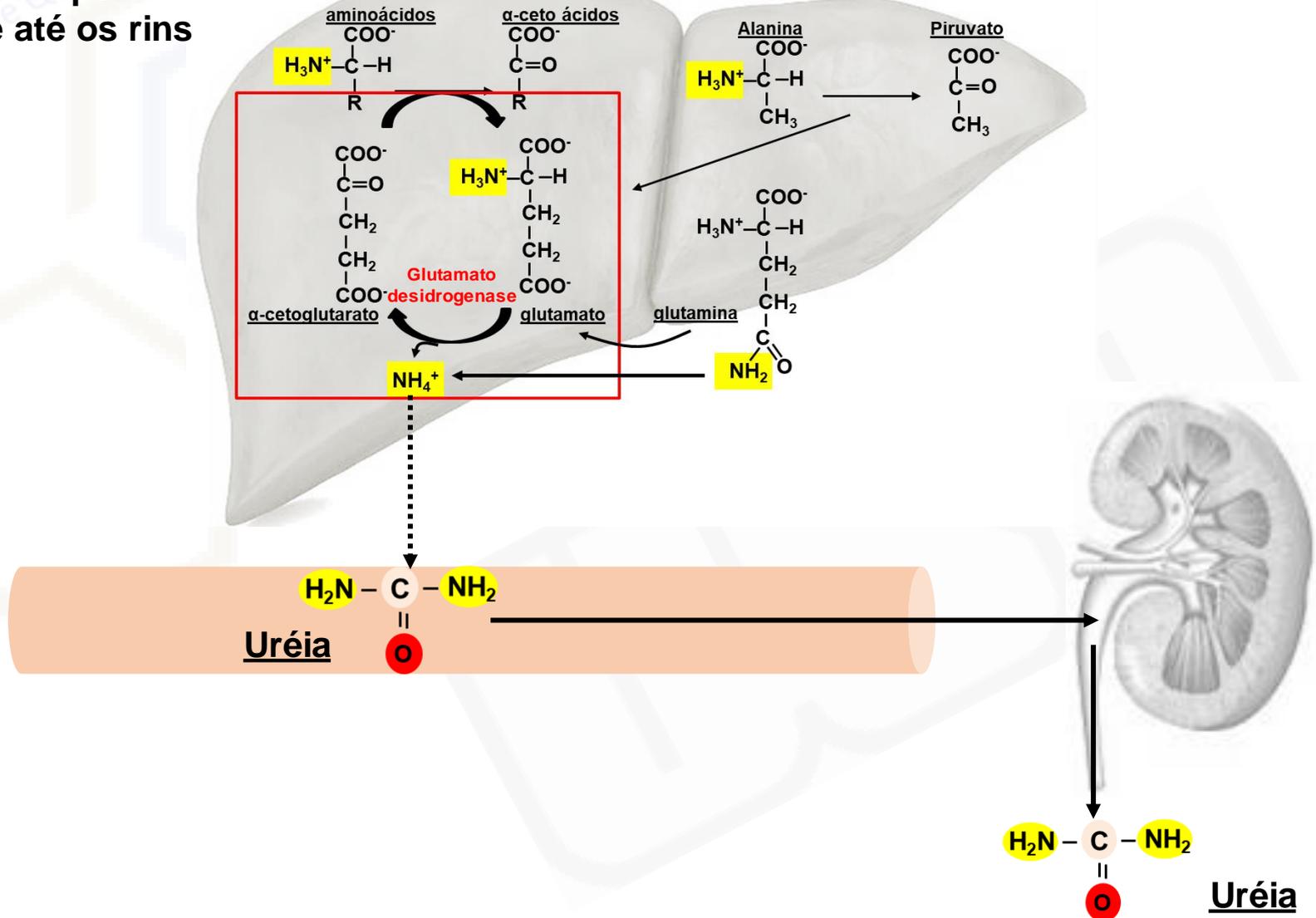
**Fig. 17.6** Esquema geral da síntese de uréia, mostrando o balanço energético do processo. A regeneração do aspartato a partir de fumarato formado no ciclo da uréia envolve a participação das seguintes enzimas citossólicas: (1) fumarase, (2) malato desidrogenase e (3) transaminase; forma-se um NADH que produz 3 ATP pela fosforilação oxidativa, reduzindo a energia consumida na síntese da uréia.

pág. 350, questão 9: Verificar a veracidade da seguinte afirmação: quanto mais proteína for ingerida, maior é a quantidade de uréia que um indivíduo elimina.



pág. 350, questão 10: A degradação dos aminoácidos inicia-se com a remoção do grupo amina, restando os respectivos alfa-cetoácidos. Indicar os destinos do grupo amina.

**A amônia é convertida em uréia e transportada pelo sangue até os rins**



pág. 350, questão 11: Analisar o destino da cadeia carbônica dos aminoácidos e o balanço de nitrogênio que ocorrem com as seguintes dietas:

Balanço nitrogenado: (g Nitrogênio ingerido - g Nitrogênio perdido)

**BN = zero** - equilíbrio.

**BN negativo** - o nitrogênio está sendo excretado em maior quantidade que o ingerido (trauma, queimaduras, infecção) ou a ingestão está abaixo da excreção (anorexia), ou fornecimento inadequado de AAs indispensáveis pela alimentação.

**BN positivo** - situações de anabolismo, como gravidez, realimentação após jejum, etc.

- a) normal em carboidratos, lipídios e proteínas.
- b) rica em proteínas e normal nos demais components
- c) pobre em carboidratos e normal nos demais components
- d) pobre em proteínas e normal nos demais componentes.
- e) rica em proteínas deficientes em um aminoácido essencial e normal nos demais componentes.

Questão 4: Comparar a qualidade nutricional de proteínas animais e vegetais.

O NPU mede a fração de nitrogênio ingerido que é efetivamente retido:

$$\text{NPU} = \frac{N_{\text{retido}}}{N_{\text{ingerido}}} \times 100 \quad \text{ou} \quad \text{NPU} = \frac{N_{\text{ingerido}} - N_{\text{excretado}}}{N_{\text{ingerido}}} \times 100$$

**Quadro 18.1** Conteúdo proteico de alimentos

Alimento <sup>1</sup>	Teor de proteína (g/100 g de alimento)
Carne bovina	27
Queijo	27
Fígado bovino	26
Peixe	22
Carne de frango	22
Carne de porco	21
Ovo	13
Feijão	6,0
Ervilha	5,1
Leite <sup>2</sup>	3,5
Milho	2,6
Batata	2,3
Arroz	2,0
Banana	1,4
Cenoura	1,1
Laranja	1,0
Mandioca	0,6
Maçã	0,2

<sup>1</sup>O conteúdo de proteína refere-se aos alimentos cozidos, exceto no caso das frutas, que são consideradas cruas.

<sup>2</sup>Leite contém caseína, uma proteína de excelente valor nutricional, mas tem alto teor de água.

**Quadro 18.3** Valores de NPU de alimentos

Alimento	NPU
Leite humano	95
Ovo	90
Leite de vaca	81
Carne bovina	70
Arroz polido	60
Farinha de soja	58
Amendoim	50
Trigo integral	45
Milho	40

## •INTRODUÇÃO

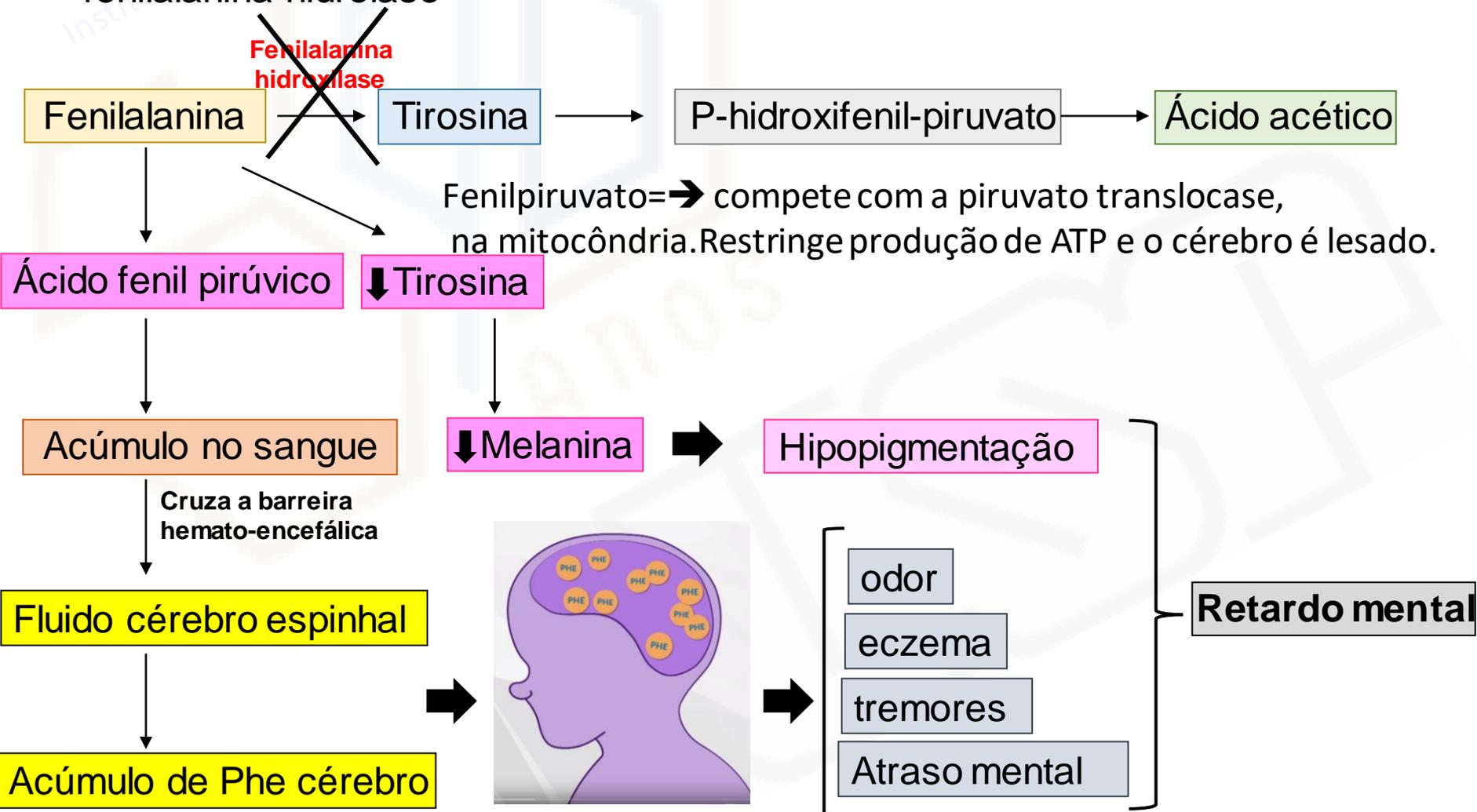
A doença de Parkinson compromete o sistema nervoso central; a fenilcetonúria causa severo retardo mental e o albinismo impede a síntese de melanina.

Estas moléstias estão relacionadas a defeitos no metabolismo de aminoácidos. Entretanto, as intervenções terapêuticas, quando possíveis, são muito diferentes. Por quê?

# Fenilcetonúria (PKU) é um distúrbio no metabolismo de fenilalanina

- É uma doença autossômica recessiva causada pela deficiência da enzima fenilalanina hidrolase

~~Fenilalanina hidroxilase~~



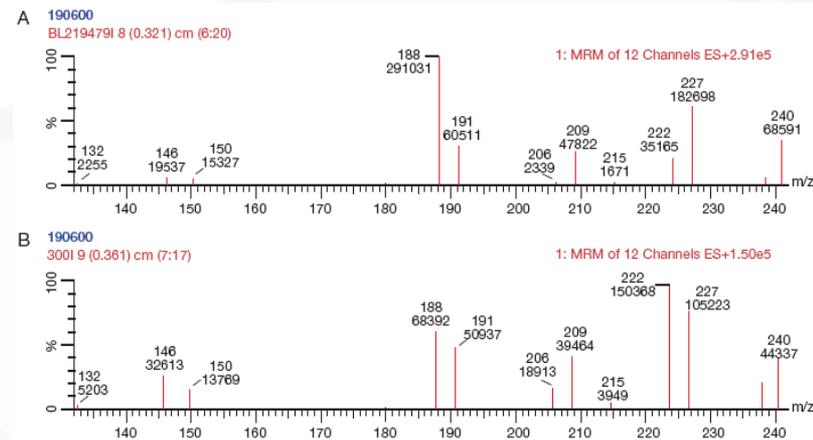
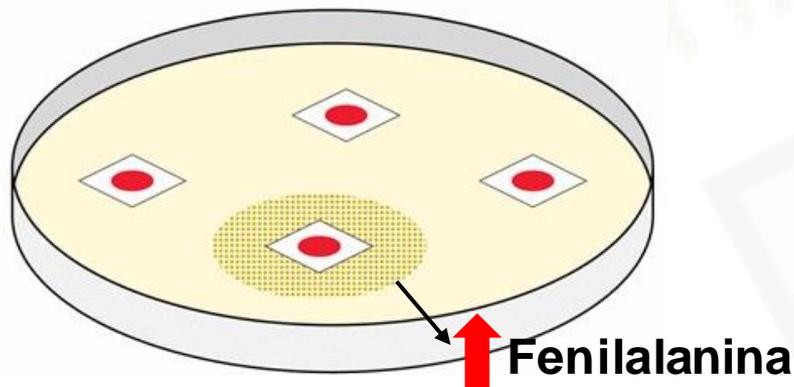
# Fenilcetonúria (PKU) é diagnosticada através do teste genético - genotipagem

❑ Mais de 400 mutações já foram encontradas para PAH

Análise Inibição bacteriana Guthrie → Barato, simples, mas falsos positivos

Análise fluorométrica → Quantitativo

Espectrometria de massa tandem → Quantitativo



## Fenilcetonúria (PKU) é diagnosticada através do exame sanguíneo

- ❑ Teste para detectar hiperfenilalaninemia (PAH)

Phe > 120  $\mu\text{mol/L}$  (2 mg/dL)

Normal: Phe 50 – 110  $\mu\text{mol/L}$

Phe < 360  $\mu\text{mol/L}$  – sem recomendação de tratamento

Phe > 360  $\mu\text{mol/L}$  – recomendação de tratamento

# Tratamento de Fenilcetonúria (PKU)

Dieta



Reduzir o leite materno

Leite sem PKU

Evitar alimentos ricos em proteínas

Evitar alimentos com aspartame



Exame sanguíneo



Phe > 20 mg/dL



Medicamento



Sapropterina (Kuvan)



Co-fator da PAH

# Um novo tratamento de Fenilcetonúria (PKU) surgiu recentemente – uso de fenilalanina amônia liase

## Palynziq

