



BIOQUÍMICA DA RESPIRAÇÃO

curso • FISILOGIA RESPIRATÓRIA

BIOQUÍMICA DA RESPIRAÇÃO

INTRODUÇÃO

A troca de gases da respiração é possível graças a eventos bioquímicos que geram reações como liberação de compostos, formação de moléculas, alterando o ambiente nas células transportadoras, tecidos periféricos, tecidos pulmonares, entre outros. Neste material vamos estudar esses eventos e entender sua contribuição para o processo respiratório.

TRANSPORTE DE GASES

A hematose pulmonar é um processo que visa a estabilização das trocas gasosas, ou seja, de O₂ e CO₂. Neste, o sangue venoso vira sangue arterial. O transporte de O₂ e CO₂ pelo sangue depende de fatores como:

- Ocorrência de difusão, ou seja, que vai do meio menos concentrado para o mais concentrado, a fim de igualar concentrações, sem a utilização de proteínas transportadoras;
- Fluxo de sangue.

É importante saber também que existem algumas formas pelas quais os gases podem ser encontrados no nosso organismo:

- Gás dissolvido (o que determina a pressão parcial do gás);
- Gás ligado às proteínas (como HbO₂, HbCO, HbCO₂);
- Gás quimicamente modificado (como CO₂ quando é transportado como HCO₃⁻).



TRANSPORTE DE O₂

Através do processo de inspiração, o oxigênio (O₂) chega aos alvéolos pulmonares e por difusão simples o O₂ passa do alvéolo para o capilar sanguíneo.

Em condições normais, cerca de 97% do O₂ transportado dos pulmões para os tecidos são transportados ligados à hemoglobina (proteína quaternária) nas hemácias, pois a molécula de O₂ se combina frouxamente e de maneira reversível com a porção heme da molécula hemoglobina. Os outros 3% são transportados em estado dissolvido na água do plasma e células sanguíneas. Com isso, podemos dizer que o O₂ é transportado para os tecidos quase inteiramente pela hemoglobina. Em tecidos como no tecido muscular, o O₂ pode ser armazenado ligado à proteínas, como a mioglobina (proteína terciária). Isso acontece pois não é interessante para o organismo que haja altas concentrações de O₂ dissolvidos no plasma, condição que aumentaria muito a quantidade de espécies reativas de oxigênio. A ligação do O₂ à hemoglobina é influenciada pela pressão parcial do O₂ (Po₂):

- Quando a Po₂ é mais alta, como nos capilares pulmonares, o O₂ se liga à hemoglobina;
- Quando a Po₂ é mais baixa, como nos capilares teciduais, o O₂ é liberado da hemoglobina

Com isso, o O₂ se difunde dos alvéolos para o sangue dos capilares pulmonares porque a Po₂ nos alvéolos é maior do que a Po₂ no sangue capilar pulmonar. Nessa mesma lógica, quando pensamos em outros tecidos do corpo, a Po₂ maior no sangue capilar do que nos tecidos faz com que o O₂ se difunda para as células adjacentes.

A LIGAÇÃO DE MOLÉCULAS AO O₂

A porção heme das moléculas mioglobina e hemoglobina é de extrema relevância para a ocorrência da ligação dessas moléculas ao O₂. A molécula de mioglobina apresenta um grupamento heme, diferente da hemoglobina, que apre-



senta 4 grupamentos heme. Nessas estruturas, existe o ferro como componente e é a ele que o O₂ irá se ligar, quando este ferro está em sua forma Fe²⁺. Com isso, a hemoglobina tem maior quantidade de sítios de ligação para o O₂ do que a mioglobina.

Contudo, a mioglobina tem grande afinidade por O₂, maior que a hemoglobina. Em suma, essas características se tornam interessante para a função de cada uma dessas proteínas, pois visto que a mioglobina tem maior afinidade pelo O₂, é mais interessante que a hemoglobina seja a proteína encarregada da função de transporte, pois com uma uma ligação mais forte, seria mais difícil ela disponibilizar O₂ para os tecidos. Pelas mesmas razões, é interessante que a mioglobina seja mais relacionada à armazenamento. Essa relação entre saturação de oxigênio, Po₂ e ligação à mioglobina e hemoglobina pode ser observada na figura 1.

CURVA DE LIGAÇÃO AO O₂

Corresponde ao traçado da fração de saturação (possíveis sítios de ligação que contém oxigênio ligado - Pode variar de 0, todos os sítios vazios, à 1, todos os sítios ocupados) versus a concentração de oxigênio. Como pode ser observado na figura abaixo:

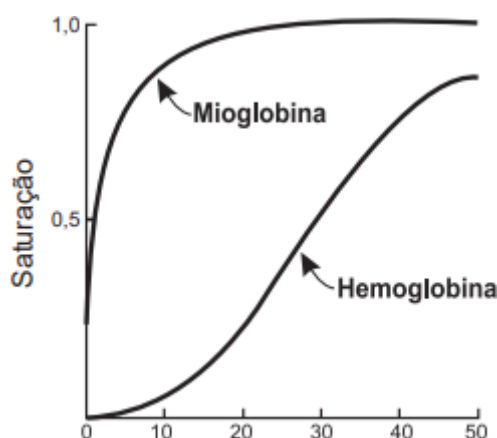


Figura 1. Curva de ligação ao O₂ das proteínas mioglobina e hemoglobina.



Dizemos que a hemoglobina se liga ao O₂ de maneira cooperativa, o que gera uma curva sigmoide. Isso está relacionado ao **princípio de cooperatividade** que afirma que a partir da ligação ou saída de O₂ em uma cadeia da hemoglobina aumenta a ligação ou a saída de O₂ nas demais cadeias, pois quando um O₂ se liga, aumenta a afinidade para que outro se ligue também.

Além disso, a ligação de O₂ na Hemoglobina (HbA) resulta em mudanças conformacionais no tetrâmero de HbA-O₂. Com isso, após se ligar ao O₂, a hemoglobina pode existir em duas conformações principais:

- **T:** Estado desoxigenado – Desoxihemoglobina
- **R:** Estado Oxigenado - Oxihemoglobina

Ainda baseado no princípio de cooperatividade, dizemos que ao disparar a mudança do tetrâmero da hemoglobina do estado T para o R, a ligação do O₂ em um local aumenta a afinidade da ligação em outros. Garantindo maior afinidade pois o estado R apresenta maior afinidade por O₂ do que o estado T e na presença de O₂, o estado R é mais estável.

A transição do estado T para o estado R depende de um ligante, o 2,3-Bisfosfoglicerato (2,3-BPG). Essa substância diminui a afinidade da hemoglobina pelo O₂. Sem ele, a hemoglobina seria um transportador ineficiente para o O₂. Sua importância é tanta que a 2,3-BPG nas hemácias é aumentada na altitude, aumentando a liberação de O₂. Nesses casos então, a HbA liga menos O₂, mas a disponibilização de O₂ nos tecidos é maior apesar da menor pO₂ atmosférica.

Com isso, podemos afirmar sobre a 2,3-BPG:

- Se liga no centro do Tetrâmero da hemoglobina
- É liberado após transição da conformação T para R



- Age mantendo a hemoglobina no Estado T
- É um efetor alostérico.

A HEMOGLOBINA FETAL

A hemoglobina fetal tem maior afinidade pelo O₂ do que a hemoglobina materna. Isso acontece, pois, a hemoglobina fetal tem 2 subunidades alfa e gama, e as subunidades gama não sofrem ação do 2,3-BPG, proporcionando maior liberação de O₂. Mesmos com níveis de Po₂ mais baixos no sangue fetal, a hemoglobina fetal consegue carregar 20% a 50% mais oxigênio do que a hemoglobina materna. Além disso, a concentração de hemoglobina no sangue fetal é aproximadamente 50% maior que a materna. Isso demonstra a importância da hemoglobina fetal para o transporte de oxigênio durante o desenvolvimento.

FATORES QUE ALTERAM A AFINIDADE DO O₂ PELA HEMOGLOBINA

LIGAÇÃO DO CO

O monóxido de carbono (CO) se liga à hemoglobina no mesmo ponto em que a molécula de hemoglobina se combina com o O₂, formando a carboxihemoglobina. Essa ligação é cerca de 200x mais forte que do O₂. Com isso, o CO é capaz de deslocar O₂ da hemoglobina, diminuindo, assim, a capacidade de transporte de O₂ do sangue e diminuindo a dissociação de O₂ nos tecidos.

PH

O pH também interfere na afinidade entre O₂ pela hemoglobina pois pH mais básico desloca a curva para a esquerda, aumentando a afinidade de O₂ pela hemoglobina, diminuindo sua disponibilidade para os tecidos. E pH ácidos, deslocam a curva para direita, facilitando essa ligação.



TEMPERATURA

Temperaturas mais baixas também influenciam nesta afinidade, deslocando a curva para a esquerda, diminuindo sua disponibilidade para os tecidos devido ao aumento da afinidade. Enquanto temperaturas mais altas, facilitando a disponibilidade de oxigênio devido à diminuição da afinidade.

PCO2

Quanto menor a PCO₂, maior a afinidade entre O₂ e hemoglobina. Já a maior PCO₂, facilita a disponibilidade de O₂ para os tecidos por diminuir sua afinidade.

TRANSPORTE DE CO2

Já o CO₂ pode ser transportado de 3 formas:

- 70% é transportado na forma de íon bicarbonato (HCO₃⁻);
- 23% é transportado associado à hemoglobina na forma de carbamino-hemoglobina;
- 7% é transportado dissolvido no plasma.

O CO₂ é formado na respiração celular que ocorre nos tecidos. Esse gás então vai para o sangue e parte dela fica dissolvido no plasma. A maior parte vai para a hemácia. Nesta, 23% se associa à hemoglobina, ficando na forma de carbamino-hemoglobina. Os outros se associam à água para formar, através da ação da anidrase carbônica, o ácido carbônico, se decompondo em HCO₃⁻ e H⁺. O HCO₃ sai do eritrócito e fica disponível no plasma.

A liberação do H⁺ causa redução do pH, e esta redução diminui a afinidade do O₂ pela hemoglobina. Ele será então direcionado para os tecidos, e será utilizado na cadeia respiratória. O H⁺ liberado vai se ligar à hemoglobina, formando a



desoxihemoglobina. A partir desse conhecimento, podemos conceituar então o efeito Bohr.

EFEITO BOHR

É o efeito que garante a disponibilidade de O₂ para os tecidos. O estado T é estabilizado pela redução do pH - e tem como resultado a liberação de O₂ nos tecidos.

A hemoglobina transporta H⁺ e CO₂ dos tecidos para o pulmão e é sensível aos níveis de H⁺ e CO₂ nos tecidos. Após esse transporte, o HCO₃⁻ volta para o eritrócito, através de um trocador bicarbonato cloreto. O alvéolo libera O₂ e na hemácia ele se liga à hemoglobina (graças à alteração de pH provocada pela liberação do H⁺) gerando a forma de oxihemoglobina. O H⁺ liberado nessa reação se une ao HCO₃⁻ gerando o H₂CO₃. Através da ação da enzima anidrase carbônica esse composto se decompõe em H₂O e CO₂. Esse CO₂ sai da hemácia, se dissolve junto a outros no plasma e finalmente vai para os alvéolos. Com essas informações, podemos conceituar o efeito Haldane.

EFEITO HALDANE

Efeito de liberação do CO₂ nos alvéolos.

Ou seja, entre os tecidos e a hemácia ocorre o efeito Bohr, e entre a hemácia e os alvéolos pulmonares ocorre o efeito Haldane.

TAMBÉM É INTERESSANTE SABER QUE:

O mecanismo de produção de energia que utiliza O₂ é chamado de aerobiose. Já a anaerobiose, é quando não se faz o uso desse oxigênio. O fato dos indivíduos conseguirem utilizar O₂ à nível de formação de ATP é interessante evolutivamente pois vai garantir uma maior produção de ATP. Essas reações são tão importantes evolutivamente, que o aumento de O₂ na atmosfera serviu como fator de pressão seletiva.



Sob condições funcionais normais, a utilização de O₂ pelas células é controlada basicamente pela intensidade ou velocidade com que o ADP é formado a partir do ATP, ou seja, pelo consumo de energia pelas células.

Mutações no gene da hemoglobina podem prejudicar a afinidade da hemoglobina pelo O₂ e originam as Hemoglobinopatias que são as anemias hereditárias.

