

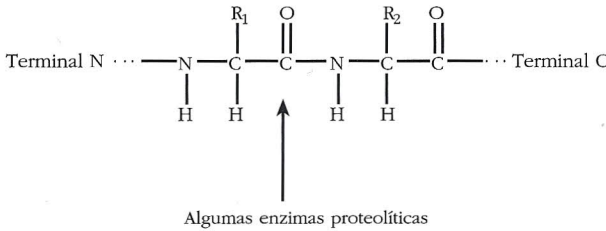
-trans de L. P. aminoácido X-prolina, não só durante o enrolamento de proteínas como em proteínas na forma nativa.

A síntese de um dipéptido a partir de dois aminoácidos, i. é, a formação de uma L. P., é um processo endergónico, que ocorre com uma variação de energia livre padrão da ordem de $\Delta G^{0'} = +10 \text{ kJ.mol}^{-1}$. Por este motivo, o equilíbrio desta reacção em solução aquosa favorece, do ponto de vista termodinâmico, a reacção de hidrólise da L. P. Por isso, os polipéptidos são prontamente hidrolisados na presença de catalisadores apropriados. Um método geral que cliva todas as L. P. consiste em aquecer (frequentemente a $105^{\circ}\text{--}110^{\circ}\text{C}$), durante c. 24 horas, o péptido dissolvido num ácido mineral forte (normalmente HCl 6M). Uma catálise mais específica é fornecida pelas enzimas proteolíticas peptidases e ∇ proteases. A tabela seguinte indica, como exemplos, algumas proteases, bem como a sua especificidade preferencial.

dada por uma enzima. Nas células, o catabolismo das proteínas, que decorre com a hidrólise das L. P. que ligam os aminoácidos sucessivos nas cadeias polipeptídicas, recebe a designação de proteólise. Uma outra reacção de hidrólise de L. P. específicas, mas de natureza não-enzimática, envolve o reagente brometo cianogénico ($\text{BrC} \equiv \text{N}$), o qual cliva especificamente ao lado do grupo carboxilo de resíduos de metionina.

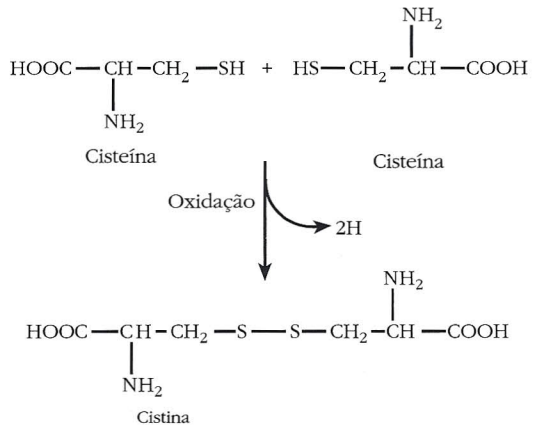
R. BOAVIDA FERREIRA

ligação de persulfureto — BIOQ. Também denominada ligação bissulfeto, ligação dissulfídrica ou ponte de bissulfeto. É uma ligação covalente do tipo $-\text{S}-\text{S}-$ que se forma entre dois átomos de enxofre de péptidos ou proteínas, pela oxidação de dois grupos sulfidrílo de duas moléculas ou resíduos de cisteína. O estabelecimento de uma destas ligações entre dois resíduos de cisteína de uma proteína forma um aminoácido raro das proteínas, a ∇ cistina:



Enzima	Especificidade preferencial	Fonte
Tripsina (EC 3.4.21.4)	$\text{R}_1 = \text{Lys, Arg}$	Aparelho digestivo de animais e muitas outras fontes
Quimotripsina (EC 3.4.21.1)	$\text{R}_1 = \text{Tyr, Phe, Leu, Ile, Val, Trp, e His}$ a pH elevado	Idem
Pepsina (EC 3.4.23.1-4)	$\text{R}_1 = \text{Phe, Leu e muitos outros}$	Idem, mas confinada ao estômago, em que o pH é baixo
Trombina (EC 3.4.21.5)	$\text{R}_1 = \text{Arg}$	Sangue - envolvida na coagulação
Papaína (EC 3.4.22.2)	$\text{R}_1 = \text{Arg, Lys, Phe-X}$	Látex da papaia
Bromelaína (EC 3.4.22.32-33)	$\text{R}_1 = \text{Lys, Ala, Tyr, Gly}$	Ananás
Termolisina (EC 3.4.24.27)	$\text{R}_2 =$ mesmo resíduos que a quimotripsina	<i>Bacillus thermoproteolyticus</i>
Subtilisina (EC 3.4.21.62)	Baixo nível de especificidade	Bactérias diversas
Carboxipeptidase A (EC 3.4.17.1)	$\text{R}_2 =$ resíduo de aminoácido do terminal C	Aparelho digestivo de animais

A formação de um dipéptido e de uma molécula de água a partir de dois aminoácidos é, como vimos, uma reacção química endergónica, que requer o consumo de 4 a 16 kJ.mol^{-1} , dependendo dos aminoácidos considerados. O valor de $\Delta G^{0'}$ decresce progressivamente à medida que os aminoácidos vão sendo adicionados à cadeia polipeptídica, atingindo valores de $\Delta G^{0'} \sim 2 \text{ kJ.mol}^{-1}$ para polipéptidos muito grandes. Este baixo valor reflecte a tendência dos grupos terminais ionizados $-\text{NH}_3^+$ e $-\text{COO}^-$ favorecerem a hidrólise das L. P. adjacentes. As proteínas são, por isso, teoricamente instáveis, podendo sofrer hidrólise espontânea se considerarmos períodos de tempo suficientemente longos. Contudo, nas condições que se observam nas células, estas reacções espontâneas ocorrem de modo demasiado lento, na ausência de enzimas apropriadas, para terem qualquer efeito significativo no metabolismo celular. Por outras palavras, uma vez sintetizada, uma proteína mantém-se estável a menos que seja degra-



As L. P. não dirigem nem comandam o enrolamento espontâneo e termodinâmico das proteínas. Contudo, uma vez adquirida a estrutura

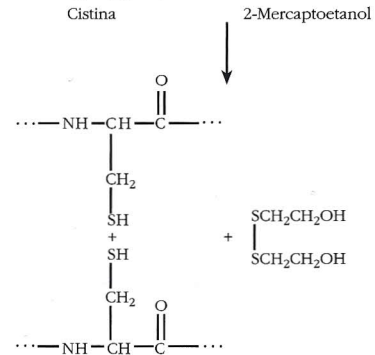
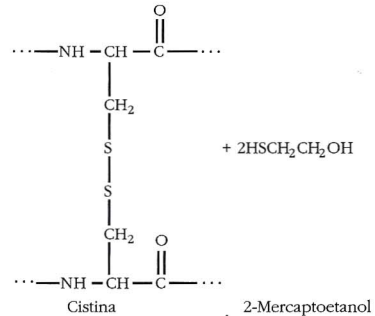
de nível terciário, esta é estabilizada pela formação das L. P. Por outras palavras, as L. P. são importantes na estabilização da estrutura de nível terciário das proteínas, não exercendo influência na aquisição de tal estrutura. Sendo as únicas ligações covalentes que contribuem para a estrutura de nível terciário das proteínas, assumem, por isso, um papel muito importante na manutenção daquele nível estrutural nas proteínas onde ocorrem. Conferem, deste modo, um acréscimo de estabilidade às proteínas, que se encontram já numa conformação estável.

As L. P. não são de ocorrência comum nas proteínas intracelulares, sendo mais frequentes nas proteínas segregadas pelas células, como as proteínas dos fluidos extracelulares e as proteínas da superfície das células — são, por isso, mais frequentes nas proteínas animais do que nas vegetais. Ocorrem, p. ex., nas proteínas do sangue (p. ex.: insulina), do intestino (enzimas digestivas), etc. É fácil de perceber porque é que as L. P. são mais frequentes nas proteínas extracelulares — estas estão mais sujeitas a um meio variável no que diz respeito a pH, temperatura, etc., e estas ligações, sendo as únicas ligações fortes que contribuem para a estrutura de nível terciário, estabilizam esta estrutura. Alguns exemplos ilustram o modo como as L. P. operam. Se uma solução aquosa do aminoácido cisteína for deixada à temperatura ambiente, a pH neutro, num copo em contacto com o ar, a superfície do líquido torna-se, após um período de algumas horas, coberta por uma camada de cristais insolúveis de cistina. Um exemplo extremo da estabilização de uma proteína por L. P. é fornecido pela ceratina, a proteína do cabelo. Os longos polipéptidos desta proteína encontram-se interligados por numerosas L. P., as quais desempenham um papel importante não só a nível da resistência mecânica que conferem mas também na determinação da configuração do cabelo. Nos cabeleireiros, na preparação das permanentes, estas L. P. são quebradas por redução, o que permite subsequentemente induzir nova configuração no cabelo. Esta alteração é tornada permanente pelo neutralizador, que reoxida os grupos -SH das cisteínas, reestabelece as L. P. e estabiliza o cabelo na nova configuração.

Os resíduos de cisteína têm sido bem conservados ao longo da evolução na estrutura de nível primário das proteínas, o que realça a importância das L. P. na estabilização da estrutura de nível terciário das proteínas em que ocorrem. As proteínas que contêm várias L. P. são muito resistentes aos agentes desnaturantes (calor, ácidos, bases, detergentes, etc.) e à acção de enzimas proteolíticas. Estas ligações podem estabelecer-se entre dois resíduos de cisteína da mesma cadeia polipeptídica, como acontece, p. ex., na ribonuclease e na lisozima, ou de cadeias polipeptídicas distintas, como é o caso da insulina e glutathion oxidada.

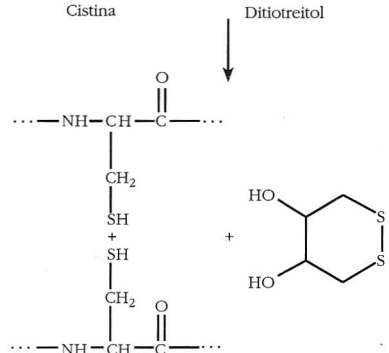
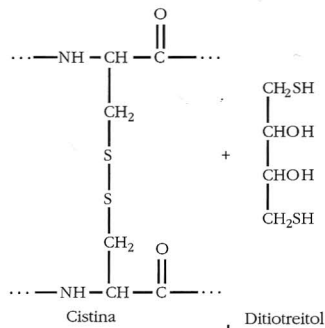
O estabelecimento das L. P. ocorre durante o enrolamento das cadeias polipeptídicas, após a tradução. Nas células, a formação e a cisão destas ligações podem ocorrer espontaneamente ou serem catalisadas pelas enzimas proteína-bissulfeto isomerase (PBI; EC 5.3.4.1), proteína-bissulfeto redutase (glutathion) (EC 1.8.4.2) ou

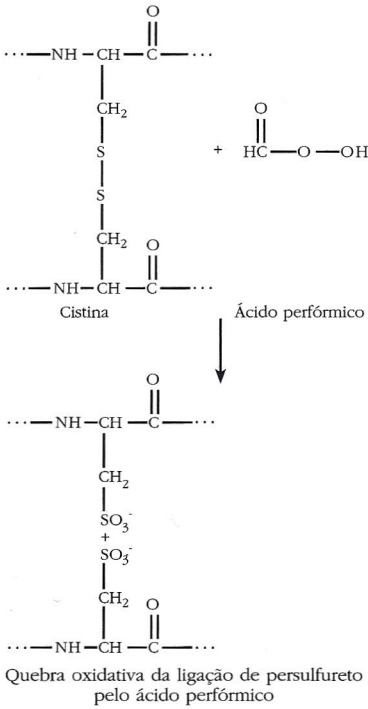
proteína-bissulfeto redutase [NAD(P)H] (EC 1.6.4.4). As L. P. podem ser clivadas *in vitro* por acção de agentes redutores (as mercaptanas, como o 2-mercaptoetanol, o ditioneitol e o ditioneotritol) ou por um mecanismo oxidativo (como, p. ex., pelo ácido perfórmico). A oxidação pelo ácido perfórmico converte todos os resíduos de cisteína (unidos ou não por L. P.) em resíduos de ácido cisteico.



Quebra redutiva da ligação de persulfureto pelo 2-mercaptoetanol

Quebra redutiva da ligação de persulfureto pelo ditioneitol





A experiência clássica de Christian Anfinsen, realizada em 1957 com a ribonuclease pancreática (RNase; EC 3.1.27.5), ilustrou como se quebram e reformam as L. P. durante a desnaturação e renaturação daquela proteína.

A RNase é formada por uma única cadeia polipeptídica, constituída por 124 resíduos de aminoácidos, oito dos quais são de cisteína e estão envolvidos na formação de quatro L. P. específicas. A proteína é totalmente desenrolada e as suas quatro L. P. quebradas reductivamente por tratamento com uma solução de ureia 8 M contendo 2-mercaptoetanol. No entanto, a diálise da solução proteica para remoção dos agentes desnaturantes seguida de exposição ao oxigénio a pH 8 recupera a estrutura nativa da ribonuclease, com 100% de actividade enzimática. Esta experiência indica que ocorreu uma renaturação espontânea da RNase. Este processo implica a reformação correcta das quatro L. P. a partir dos oito resíduos de cisteína. A probabilidade de um dos oito resíduos de cisteína reformar aleatoriamente uma L. P. de modo correcto (tal como ocorre na proteína nativa) é, obviamente, de 1/7; a probabilidade de formação correcta da segunda L. P. é de 1/5; e, assim, sucessivamente. Deste modo, a probabilidade global da RNase estabelecer aleatoriamente, de um modo correcto, as quatro L. P. durante a sua renaturação é de apenas

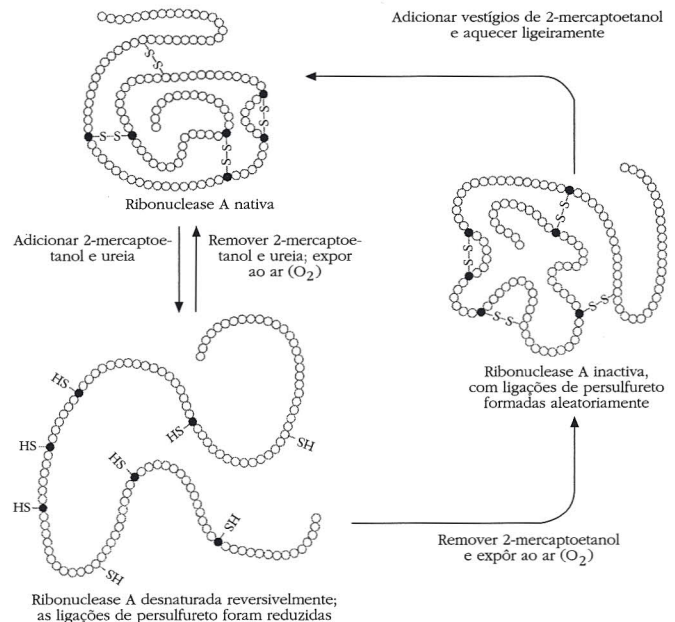
$$\frac{1}{7} \times \frac{1}{5} \times \frac{1}{3} \times \frac{1}{1} = \frac{1}{105}$$

Parece lógico concluir que as L. P. da RNase não se reformam aleatoriamente durante o processo da sua renaturação. I. é, um dado grupo -SH reassocia-se, não aleatoriamente com qualquer outro mas com um grupo -SH específico que seja trazido para a sua vizinhança

durante o enrolamento termodinâmico da cadeia polipeptídica. A explicação reside no facto de a proteína se enrolar primeiramente para adquirir a conformação nativa, colocando os grupos -SH em posição correcta para emparelhamento. Resulta daqui que o estabelecimento das L. P. não é essencial para o enrolamento correcto, contribuindo, no entanto, para aumentar a estabilidade da estrutura enrolada. Poderá então perguntar-se porque é que a maioria das proteínas não contém L. P.? A resposta pode ser compreendida se atendermos a que o microambiente no interior das células é consideravelmente redutor, tendendo, por isso, a manter os grupos sulfidrílo no estado reduzido.

Se após a desnaturação, a RNase for reoxidada na presença continuada de ureia 8 M, as L. P. reformam-se com a cadeia polipeptídica desenrolada. Nestas condições, a subsequente remoção da ureia origina uma enzima com apenas 1% da sua actividade enzimática original. A actividade desta RNase parcialmente desnaturada pode ser totalmente recuperada por tratamento com 2-mercaptoetanol, o qual, após um período de tempo relativamente longo (~ 10 h), promove reacções de intertroca de L. P. até que a

Desnaturação e renaturação da ribonuclease A.
O tratamento da ribonuclease A nativa (topo) com ureia 8 M contendo 2-mercaptoetanol desenrola a proteína e quebra as ligações de persulfureto, originando a ribonuclease A reduzida e reversivelmente desnaturada (em baixo). Se for apenas removido o 2-mercaptoetanol, a ribonuclease A reoxida-se na presença do ar (contendo O₂), mas as ligações de persulfureto formam-se aleatoriamente, originando uma proteína inactiva (direita). Se a esta proteína forem adicionados vestígios de 2-mercaptoetanol, as ligações de persulfureto quebram-se e reformam-se correctamente, de que resulta uma ribonuclease A nativa (topo). Se à proteína desnaturada reversivelmente (em baixo) forem simultaneamente removidos a ureia e o 2-mercaptoetanol, a ribonuclease A retorna à sua conformação nativa, estabelecendo-se correctamente as ligações de persulfureto na presença de ar (topo)



estrutura nativa seja atingida. Aquele período de tempo é reduzido para c. 2 minutos na presença da enzima proteína-bissulfeto isomerase. O estado nativo da RNase sob condições fisiológicas é, pois, a sua conformação mais estável do ponto de vista termodinâmico. A proteína-bissulfeto isomerase contém três resíduos de cisteína, um dos quais tem de estar na forma reduzida para expressão da sua actividade enzimática. A enzima catalisa a quebra e reformação aleatória das L. P., trocando-as à medida que a proteína vai adquirindo progressivamente conformações cada vez mais favoráveis do ponto de vista termodinâmico.

Do mesmo modo que a RNase, muitas proteínas com as L. P. estabelecidas de modo incorrecto são renaturadas na presença da proteína-bissulfeto isomerase, não sendo afectadas pela enzima quando se encontram na forma nativa. Isto porque, na forma nativa, as ligações quebradas são rapidamente reformadas por a proteína se encontrar na sua conformação mais estável.

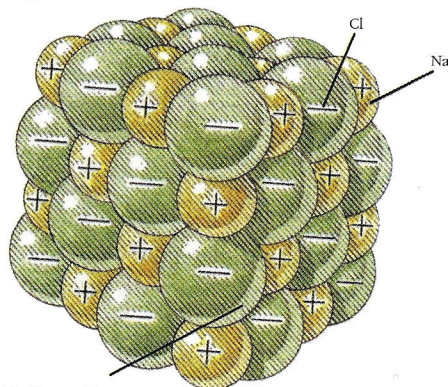
Nalgumas proteínas que sofreram modificações pós-tradução, a presença das L. P. pode ser essencial para manter a proteína na sua forma nativa. A **I**nsulina, p. ex., é uma proteína (51 resíduos de aminoácidos) constituída por duas cadeias polipeptídicas unidas por duas L. P., a qual é inactivada pela proteína-bissulfeto isomerase. Uma das cadeias polipeptídicas contém uma terceira L. P. interna. Isto resulta do precursor da insulina ser uma única cadeia polipeptídica (composta por 84 resíduos de aminoácidos); só após o estabelecimento das duas L. P. o precursor é convertido nas duas cadeias polipeptídicas, por remoção proteolítica de um fragmento interno contendo 33 resíduos de aminoácidos. Por este motivo, tentativas de reformar a insulina *in vitro* a partir das suas duas cadeias polipeptídicas produz, como principais produtos, moléculas com vários emparelhamentos incorrectos de grupos -SH.

A redução de L. P. é um mecanismo de modificação covalente reversível de muitas enzimas das plantas. Várias enzimas que participam na biossíntese fotossintética de hidratos de carbono são activadas [e. g., frutose-1,6-bisfosfatase, sedo-heptulose-1,7-bisfosfatase, gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase, malato desidrogenase (NADP), fosforribulocinase e ATP sintase dos tilacóides] ou inibidas (e. g., fosfofrutocinase) por redução de uma L. P. O agente redutor requerido para esta redução é uma pequena proteína denominada tiorredoxina, a qual contém dois resíduos de cisteína localizados próximos um do outro. Nas plantas, a tiorredoxina é reduzida reversivelmente pela cadeia de transporte de electrões do cloroplasto e funciona como um sinal que altera o metabolismo dos hidratos de carbono de catabolismo para anabolismo.

R. BOAVIDA FERREIRA

ligação química — QUÍM. A capacidade de os elementos químicos se combinarem entre si e uns com os outros, também chamada valência, tem um carácter eléctrico e é determinada pelo comportamento e distribuição dos electrões dos vários átomos no campo dos núcleos pesados.

É nesta base que uma teoria da L. Q. tem de explicar não só as proporções relativas em que os átomos se combinam para formar as moléculas, como também a respectiva distribuição geométrica espacial (estereoquímica). As primeiras tentativas são devidas a J. J. Thomson (1897), logo após a descoberta do electrão, e, mais tarde, desenvolvidas por G. N. Lewis (1916), W. Kossel (1916), I. Langmuir e V. Sidgwick. No entanto, só um modelo dinâmico para o átomo (N. Bohr, 1913) pode explicar a distribuição dos electrões no espaço; com o desenvolvimento da Mecânica Quântica, a partir de 1926 (E. Schrödinger, W. Heisenberg, P. A. M. Dirac), começa a formular-se uma teoria coerente para a estrutura das moléculas.



Os íões positivos e negativos atraem-se mutuamente

Ligação química — o cloreto de sódio, NaCl, é um exemplo de ligação iónica: o átomo de sódio cede um electrão ao átomo de cloro

Para o estabelecimento de ligações os átomos podem ceder ou captar electrões no sentido de adquirirem geralmente a estrutura electrónica dos gases raros, que é particularmente estável, tornando-se assim em íões positivos ou negativos que se atraem electrostaticamente formando a chamada **ligação iónica**. É o que acontece, p. ex., com o cloreto de sódio, NaCl, em que há transferência de um electrão do átomo de sódio para o átomo de cloro, formando-se os íões Na^+ e Cl^- , relativamente independentes, mas sujeitos à atracção coulombiana. Noutros casos, porém, é um par de electrões que é partilhado por dois átomos, dando origem à chamada **ligação covalente**, geralmente representada por um traço nas fórmulas estruturais. O caso mais simples é o da molécula de hidrogénio H-H, mas exemplos correntes encontram-se em toda a Química Orgânica, nomeadamente nos hidrocarbonetos, cujo elevado número deriva da ocorrência deste tipo de ligação. Nada impede, no entanto, que haja partilha de mais do que um par de electrões para formar **ligações múltiplas**; assim, no etileno, C_2H_4 , há partilha de dois pares de electrões pelos dois átomos de carbono, obtendo-se uma ligação dupla $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$, enquanto no acetileno, C_2H_2 , há partilha de três pares electrónicos e a consequente formação de uma **ligação tripla** $\text{HC}\equiv\text{CH}$. Estas ligações não são, todavia, equivalentes; de acordo com a teoria dos orbitais moleculares uma ligação dupla resulta da sobre-

Todavia, apesar das reduções de direitos nominais resultantes dos acordos celebrados, verificou-se entre 1964 e 1970 algum acréscimo de protecção efectiva, de uma média de 48,8% para 50,7% como consequência de diminuições na tributação de determinados bens intermediários, correspondendo assim ao interesse dos sectores produtivos em que eram utilizados.

No início dos anos 70 houve já claramente um avanço livre-cambista, para o qual contribuiu a celebração, em 1972, de um acordo comercial com a CEE e a diminuição de relevo de uma pauta fundamentalmente específica, quando começaram a aumentar sensivelmente os preços dos bens importados (mas mesmo então foi menor a diminuição da protecção efectiva).

Os anos de 1975-1976 foram, na sequência da primeira crise do petróleo e mais directamente da situação política do país, marcados por um drástico incremento da intervenção no comércio internacional. Tratou-se de intervenção determinada por objectivos fundamentalmente conjunturais, de redução do défice da balança dos pagamentos e de manutenção da produção e do emprego, mas que, de qualquer modo, constituíram um retrocesso na caminhada livre-cambista. Para o efeito utilizaram-se simultaneamente ou sucessivamente vários meios, como foram os casos das sobretaxas sobre as importações desde 1975 (elevados em 1976, ano em que, com um propósito de salvaguarda de receitas, foram ainda aumentados para o dobro os valores dos arts. de 26 caps. da pauta), de depósitos prévios em relação às importações entre 1975 e 1976, da exigência com intuítos restricionistas (e não apenas estatísticos) de boletins de registo de importação (BRI), de restrições cambiais e de desvalorizações do escudo a partir de 1977. Nesse ano deu-se o arranque para uma nova caminhada livre-cambista, simbolizada pelo pedido de adesão à CEE, depois de em 1976 ter havido uma renegociação do acordo comercial anterior e de ter sido abolido o regime de depósitos prévios. Progressivamente foi-se reduzindo também o valor das sobretaxas e foram-se verificando reduções resultantes dos compromissos assumidos não só em relação à Comunidade como ainda em relação à EFTA e ao GATT.

Alguns acréscimos de intervenção mais recentes, verificados principalmente no início das décadas de 80 e 90, foram determinados de novo por razões conjunturais, intervenção pautal que em muitos casos foi determinada mais por uma preocupação redifícia, em pouco restringindo o volume das importações (pauta).

Com a entrada na CEE, em 1.1.1986, ficou afastada a possibilidade de Portugal ter uma política proteccionista própria, devendo agora procurar que a política comunitária corresponda aos seus interesses (p. ex., aos interessados de sectores de reestruturação), sendo, todavia, em geral, do nosso interesse que a União Europeia seja um espaço de abertura em relação a terceiros, com apoios estruturais (directos) à preparação da economia portuguesa para a concorrência do comércio internacional.

M. C. LOPES PORTO

BIBL.: G. Haberler, *The Theory of International Trade — With its Applications to Commercial Policy* (trad.), Londres, 1936; id., «Some problems in the Pure Theory

of International Trade», in *Economic Journal*, 60 (1950); H. Johnson, «Optimal Trade Intervention in the Presence of Domestic Distortions», in R. Baldwin *et al.* (eds.), *Trade, Growth and the Balance of Payments*, Chicago, 1965; R. Baldwin, «The Case Against Infant-Industry Tariff Protection», in *Journal of Political Economy*, 77 (1969); J. Bhagwati, «The generalized Theory of Distortions and Welfare», in J. Bhagwati, R. Jones, R. Mundell e J. Vanek (eds.), *Trade, Balance of Payments and Growth*, Amesterdão/Londres, 1971; M. Corden, *The Theory of Protection*, Oxford, 1971; id., *Trade Policy and Economic Welfare*, Oxford, 1997; M. Ribeiro, *Conflitos Ideológicos do século XIX — O Problema Pautal*, Coimbra, 1976; R. Amacher, G. Haberler e T. Willet (eds.), *Challenges to a Liberal International Economic Order*, Washington, 1979; D. Greenaway e C. Milner, *Protection Again...? Causes and Consequences of a Retreat from freer Trade to economic Nationalism*, Londres, 1979; M. Porto, *O argumento das Indústrias Nascentes*, Coimbra, 1979; id., *Estrutura e Política Alfandegários — O Caso Português*, Coimbra, 1982; id., *Teoria da Integração e Políticas Comunitárias*, Coimbra, 2001; K. Anderson e R. Baldwin, *The Political Market for Protection in Industrial Countries: Empirical Evidence*, Washington, 1981; B. Frey, *International Economy*, Oxford, 1984; P. Krugman, «Is Free Trade Passe?», in *Journal of Economic Perspectives*, 1987; D. Salvatore, *The New Protectionist Threat to World Welfare*, Nova Iorque, 1987; J. Macedo, C. Corado e M. Porto, *The Timing and Sequencing of Trade Liberalization Policies: Portugal 1948-1986*, Lx., 1988; N. Voudsen, *The Economics of Trade Protection*, Cambridge, 1990; P. Fontoura, «A Economia Política do Protecçãoismo» e «Medição do Grau de Protecção», em A. Castro (ed.), *Política Comercial*, Lx., 1992; R. Batra, *The Myth of Free Trade. A Plan for America's Economic Revival*, Nova Iorque, 1993; T. Lang e C. Hines, *The New Protectionism. Protecting the Future Against Free Trade*, Londres, 1994; S. Magee, «The Political Economy of Trade Policy», em D. Greenaway e L. Winters (ed.), *Surveys in International Trade*, 1994; P. Lindert e T. Pugel, *International Economics*, Chicago, 1996; J. Melo e J. Grether, *Commerce International. Théories et Applications*, Paris/Bruxelas, 1997.

proteína-dissulfeto isomerase — BIOQ.

EC 5.3.4.1. Também denominada dissulfeto rearranjase ou S-S rearranjase.

Catalisa o rearranjo das ligações de persulfureto presentes nas proteínas. Aumenta, por isso, a taxa a que decorre a troca dos grupos ligados a duas ou mais ligações de persulfureto numa proteína, quer sejam inter- quer intracadeia polipeptídica. A enzima catalisa aleatoriamente a quebra e a reformação das ligações de persulfureto da proteína-substrato, alterando-as sucessivamente à medida que a proteína vai assumindo, progressivamente, conformações mais favoráveis do ponto de vista termodinâmico, no seu caminho para adquirir a estrutura de nível terciário correspondente à forma nativa (↗Proteínas). Requer a presença de agentes redutores ou da enzima na forma parcialmente reduzida. A enzima contém três resíduos de cisteína, um dos quais tem de ocorrer na forma -SH para a actividade enzimática. Foi primeiramente descrita e denominada rearranjase, em 1966, por Anfinsen, a propósito da experiência clássica de desnaturação e subsequentemente renaturação *in vitro* da enzima ribonuclease.

A P.-D. I. está presente no lúmen do retículo endoplasmático. É um homodímero, com dois dos seus domínios de estrutura homólogos à tiorredoxina de *Escherichia coli*. É também a proteína de transferência de triacilgliceróis (MTP) que participa, no retículo endoplasmático, na

incorporação de lípidos em lipoproteínas. Funciona como a subunidade β da procolagénio-prolina dioxigenase.

R. BOAVIDA FERREIRA

proteínas — BIOQ. I PROTEÍNAS: 1. Generalidades. 2. Classificação: A) *Albuminas*; B) *Globulinas*; C) *Prolaminas*; D) *Glutelinas*; E) *Escleroproteínas (albuminóides)*; F) *Histonas*; G) *Protaminas*. 3. Estrutura: A) *Hierarquias na estrutura das proteínas*; B) *Estrutura de nível primário*; C) *Estrutura de nível secundário*; D) *Estrutura supersecundária*; E) *Estrutura de nível terciário*; F) *Domínios de estrutura*; G) *Estrutura de nível quaternário*; H) *Desnaturação das proteínas*; I) *Enrolamento espontâneo das proteínas*. 4. «Turnover» de proteínas. 5. Síntese de proteínas. 6. Degradação de proteínas; II Proteína A; III Proteínas AGP; IV Proteína B; V Proteína C; VI Proteínas da carne; VII Proteínas dos cereais; VIII Proteínas de choque térmico; IX Proteína cinase; X Proteína fosfatase; XI Proteína G; XII Proteínas das leguminosas; XIII Proteínas do leite; XIV Proteínas do músculo; XV Proteínas do ovo; XVI Proteínas do pão; XVII Proteínas de patogénese; XVIII Proteínas PR; XIX Proteínas do queije; XX Proteína S; XXI Proteínas tóxicas; XXII Proteínas do vinho; XXIII Proteínas Z.

I PROTEÍNAS

1. Generalidades — As P. são polímeros lineares de aminoácidos, numa dada sequência, ligados uns aos outros por ligações peptídicas, podendo atingir massas moleculares superiores a 2 MDa. Formam um grande grupo de compostos orgânicos que são constituintes macromoleculares de todas as células vivas. Constituem mais de 50% dos componentes orgânicos do protoplasma. Em termos de massa, formam o principal componente da matéria seca dos organismos vivos, sendo dos principais componentes funcionais das células vivas.

Tem sido sugerido que o termo «proteínas» deve ser apenas usado para incluir todos os polipéptidos e péptidos de menor massa molecular sintetizados nos complexos mRNA-ribossoma (polissomas). Polipéptidos e outras associações de aminoácidos, quer naturais quer artificiais, que são sintetizados na ausência de ribossomas e sem o envolvimento directo de informação genética não são incluídos. A palavra «proteínas» tem a sua origem na palavra grega *protos*, que significa «primeiro», realçando o papel que desempenham em todas as células vivas. Sendo polímeros de aminoácidos, são constituídas por carbono, hidrogénio, oxigénio e azoto, podendo ou não conter quantidades variáveis de enxofre, fósforo e metais (p. ex.: Zn, Cu, Fe, Mn, etc. — Símbolo). O enxofre ocorre nas P. na composição dos aminoácidos sulfurados (cisteína e metionina), ao passo que o fósforo não entra na constituição de nenhum dos aminoácidos que formam as P., mas sim na forma de ácido fosfórico, esterificado ao grupo oxidrilo de um resíduo de serina ou ao grupo NH do anel heterocíclico de um resíduo de histidina.

As P. são constituídas por uma ou mais cadeias polipeptídicas. O tamanho de cada cadeia polipeptídica é muito variável. A apolipoproteína B, uma P. que transporta colesterol, representa provavelmente o limite superior, com uma só cadeia

polipeptídica composta por 4636 resíduos de aminoácidos e uma massa molecular de 513 kDa. É espantoso que uma só classe de moléculas biológicas — as P., basicamente constituídas a partir de um conjunto de 20 aminoácidos proteicos — possam desempenhar tantas e tão diversas funções, desde biocatálise (conhecem-se mais de 3000 enzimas diferentes), transporte (p. ex.: hemoglobina do sangue), reserva (p. ex.: P. de reserva das sementes), movimento (p. ex.: miosina do músculo), estrutura (p. ex.: colagénio dos tendões), defesa (p. ex.: imunoglobulinas ou anticorpos), regulatórias (p. ex.: insulina), etc. Fundamentalmente, as P. diferem umas das outras por apresentarem diferentes sequências dos 20 aminoácidos proteicos, ou melhor, diferentes sequências das 20 cadeias laterais R. Tal resulta num número infinito de P. que se podem formar a partir dos 20 aminoácidos primários. Sendo r o grau de polimerização, o número de péptidos e P. diferentes que se podem formar com base nos 20 aminoácidos proteicos (trata-se de arranjos com repetição) é dado por:

para $r = 1$, monopéptidos, $20^1 = 20$;

para $r = 2$, dipéptidos, $20^2 = 400$;

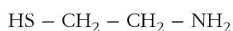
para $r = 3$, tripéptidos, $20^3 = 8000$.

para $r = 20^r \approx 10^{1,30r}$

Considerando então uma pequena P. com $r = 100$ (muitas P. são formadas por muitas centenas ou milhares de resíduos de aminoácidos), o número de sequências possíveis diferentes será de $20^{100} \approx 10^{130}$. A magnitude deste número astronómico pode ser apreciada se considerarmos que ele é 10^{51} vezes maior que a estimativa do número total de átomos do nosso Universo (10^{79}), composto por milhares de milhões de galáxias — só a nossa com c. 200 000 000 000 de estrelas. Estima-se que existam c. 100 000 P. diferentes no corpo humano. Uma célula de *Escherichia coli* terá c. 5000. Alguns dos aminoácidos proteicos podem ser covalentemente modificados nas P., num mecanismo de pós-tradução, levando à síntese dos chamados aminoácidos raros das P., o que aumenta para c. 200 os resíduos diferentes de aminoácidos que podem ocorrer naturalmente nas P. Muitos outros tipos de moléculas podem ser ligados às P.

2. Classificação — Uma classificação lógica e sistemática de centenas de milhar ou mais de P. que ocorrem na natureza, com base nas suas estruturas de nível primário e terciário, é uma tarefa impossível de realizar. Há, no entanto, alguns critérios simples de classificar as P. que têm sentido prático. Assim, p. ex., estes polímeros podem ser subdivididos em P. com e sem função enzimática, ou, de acordo com a sua origem, em virais, bacterianas, vegetais e animais. As diferentes P., dentro do organismo de um animal superior, podem depois subdividir-se em P. do sangue, leite, músculo, estruturas, etc. A localização subcelular pode também servir para agrupar as P. em ribossomais, microssomais, mitocondriais, lisossomais, citossólicas, membranares, etc. A electroforese tem sido utilizada em Bioquímica clínica e diagnóstico ao longo de várias décadas, para diferenciar as P. individuais do soro sanguíneo ou do fluido cerebrospinal. A migração electroforética das P. presentes nestes fluidos permitiu a sua classificação em pré-albumina, albumina e globulinas α_1 , α_2 , β_1 , β_2

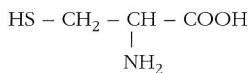
seguinte fórmula de estrutura:



O ácido pantoténico, uma vitamina, ocorre na natureza em combinação com a C., na constituição da panteteína, um precursor da síntese do coenzima A.

R. BOAVIDA FERREIRA

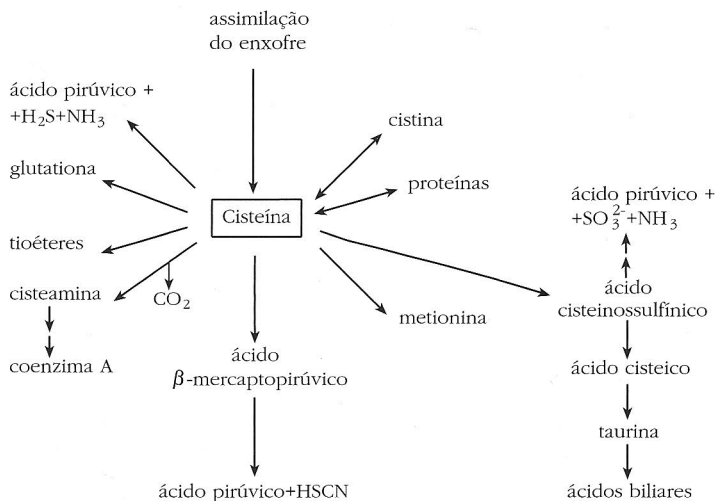
cisteína — BIOQ. Abreviaturas: Cys ou C. A L- α -cisteína, ou ácido L-2-amino-3-mercaptopropiónico, é um aminoácido proteico com a seguinte fórmula de estrutura:



É um aminoácido sulfurado, ocupando uma posição central no metabolismo do enxofre. Contém um grupo sulfidrílico na sua cadeia lateral, o qual é muito susceptível à oxidação pelo oxigénio atmosférico, na presença de sais de ferro ou por acção de outros agentes oxidantes. Possui uma massa molecular de 121,2 e um ponto isoeléctrico igual a 5.

isetiónico, a coenzima A, a vasopressina, vários tipos de pigmentos (como os tricocromos) e outros compostos sulfurados.

A C. pertence à família de aminoácidos da serina, uma vez que o esqueleto carbonado necessário à sua síntese é fornecido pelo ácido 3-fosfoglicérico, um intermediário da glicólise. Existem duas vias principais para a síntese da C. nos organismos vivos: plantas e microrganismos, utilizando H_2S como fonte de enxofre, sintetizam a C. por uma via que envolve a sulfidrilização directa da O-acetil-L-serina, catalisada pela enzima C. sintase. Estes organismos utilizam subsequentemente a C. para a síntese da metionina e de outros compostos orgânicos sulfurados. Os animais, incapazes de formar C. a partir do enxofre inorgânico, sintetizam este aminoácido não-essencial pela via da transulfuração, o esqueleto carbonado sendo fornecido pela serina (aminoácido não-essencial) e o enxofre obtido exclusivamente da metionina (aminoácido essencial). Nesta via, o átomo de enxofre da metionina é transferido para a serina, substituindo o átomo de oxigénio oxidrílico deste aminoácido (cistationina). Deste



Papel central da cisteína no metabolismo celular

A C. desempenha um papel fundamental na assimilação do enxofre na natureza, constituindo o produto da reacção catalisada pela enzima C. sintase (EC 4.2.99.8), na qual o enxofre inorgânico é incorporado em compostos orgânicos. É um constituinte importante das proteínas, onde assume dois tipos de funções específicas: a nível da expressão da actividade catalítica de muitas enzimas, em consequência de possuir uma cadeia lateral muito reactiva; a nível da estabilização da estrutura de nível terciário das proteínas, em resultado do estabelecimento de ligações covalentes cruzadas entre os grupos sulfidrílicos de dois resíduos de C., pertencentes a duas regiões diferentes da mesma cadeia polipeptídica ou a duas cadeias polipeptídicas distintas (ligações de persulfureto; cistina). A C. é também um precursor de numerosos compostos de massa molecular baixa, como a glutatona, a taurina, o ácido

modo, a C. só não é considerada um aminoácido essencial se a dieta alimentar contiver uma quantidade suficiente de metionina que satisfaça as necessidades do organismo em metionina + cisteína.

No que diz respeito ao catabolismo da C., trata-se de um aminoácido glicogénico, pertencente ao grupo dos aminoácidos que formam ácido pirúvico. A degradação da C. pode ocorrer, pelo menos, por três vias distintas, as quais conduzem à formação de ácido pirúvico, diferindo apenas na natureza do último produto que contem o enxofre (SO_3^{2-} , HSCN ou H_2S): (1) conversão em ácido pirúvico e SO_3^{2-} , via ácido cisteiosulfínico, pela acção sequencial das enzimas C. dioxigenase (EC 1.13.11.20) e uma transaminase; (2) conversão em ácido pirúvico e HSCN, via ácido β-mercaptopirúvico, pela acção sequencial das enzimas C. aminotransferase (EC 2.6.1.3) e 3-mercaptopirúvico

piruvato sulfotransferase (EC 2.8.1.2); (3) conversão em ácido pirúvico e H₂S, por acção da enzima cistationina γ -liase (EC 4.4.1.1).

C. sintase — A C. sintase, também designada por O-acetilserina (tiol)-liase, foi classificada pela Comissão de Enzimas da União Internacional de Bioquímica com o número de código EC 4.2.99.8. Catalisa uma reacção importante na assimilação do enxofre na natureza, que consiste na incorporação de enxofre inorgânico no grupo tiólico da C.:

O-acetil-L-serina + H₂S → L-cisteína + ácido acético.

Ocorre quer nas plantas quer nos microrganismos, mas não nos animais. Contudo, a C. não é um aminoácido essencial nos animais, uma vez que estes organismos sintetizam este aminoácido a partir da γ -metionina. (\nearrow Cistationina.)

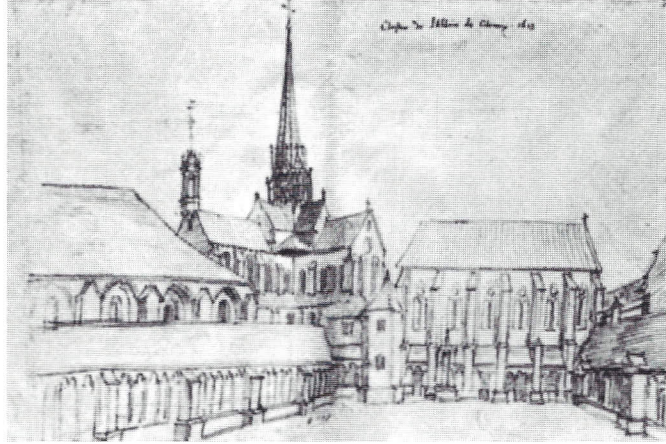
R. BOAVIDA FERREIRA

Cister (Mosteiro de) — HIST. Em francês *Cîteaux*. Mosteiro situado no departamento da Côte-d'Or, Beaugny, comuna de St.-Nicolas-les-Cîteaux, fundado no princípio de 1098 por S. Roberto, abade beneditino de Molesme. No tempo do seu sucessor, Sto. Aubry, o *Nouveau Monastère* conheceu grandes dificuldades. Foi o terceiro abade, o inglês Sto. Estêvão Harding (1109-1133), quem consolidou a fundação e deu à Ordem de C. a organização hierárquica. O domínio de C. formou-se rapidamente e tornou-se considerável. O seu abade era o primeiro personagem da Ordem, que governava de acordo com o capítulo geral, o qual reunia cada ano a 12 de Setembro, no mosteiro. Apesar dos seus vastos domínios e riquezas, a abadia conheceu graves dificuldades, em consequência das guerras que devastaram a Borgonha e também por causa da má administração de certos abades, que recusavam submeter-se à fiscalização do capítulo. Os Papas tiveram de intervir por várias oportunidades, para pedir a toda a Ordem que socorresse a casa-mãe. Muitos conflitos opuseram o abade de C. aos quatro primeiros abades, mas, a pouco e pouco, com o apoio dos Papas, conseguiu estender os seus poderes e atribuir-se o título de abade-geral. Personalidade de primeiro plano, superior de milhares de monges, os reis e os príncipes tratavam os assuntos com ele. Era consultado pelos Papas. 65 abades governaram o mosteiro até à Revolução Francesa. Nesta época, foi vendido como bem nacional. Depois de muitas vicissitudes, veio a ser adquirido, em 1898, pelos Cistercienses da Estrita Observância (chamados também *Trapistas*). A Abadia de C. possuía uma rica biblioteca que a Revolução dispersou. Uma boa parte destes fundos conserva-se hoje em Dijon. A actividade artística do seu *scriptorium* na Idade Média foi considerável. A *Bíblia de Sto. Estêvão*, em 4 vols., é considerada como obra-prima da iluminura romana. O último abade de C., D. Francisco Trouvé, confiou os poderes ao abade do Mosteiro de Salem (Alemanha). Depois da supressão desta abadia, Pio VII reorganizou a hierarquia da Ordem e o sucessor de S. Roberto é actualmente o abade-geral da Comum Observância. A abadia, reocupada pelos monges, é governada por um abade de C., cujo

título nada tem em comum com o dos antigos superiores deste mosteiro. Dos edifícios primitivos, pouca coisa resta.

MAUR COCHERIL

BIBL.: J. Canivez, em *D. H. G. E.*, XII (1950), 852-874; Anselme Dimier, *L'Art cistercien*, La Pierre-qui-Vire, 1962; id., «Les moines bâtisseurs», em *Architecture et vie monastique*, Paris, 1964; Charles Oursel, «La genèse des manuscrits primitifs Cîteaux», em *Mémoires de l'Académie des sciences et belles-lettres de Dijon*, CXIV, 1957/1959; «La Bible de saint Etienne Harding et le scriptorium de Cîteaux», em *Cîteaux*, Abadia de Westmalle, X, Bélgica, 1959; *Miniatures cisterciennes (1109-1134)*, Mâcon, 1960.



Claustro da abadia de Cister em 1613
(Biblioteca Nacional, Paris)

Cistercienses — HIST. e REL. **1. Origem.** Reforma da Ordem Beneditina operada por influência de Roberto, abade de Molesmes. É o termo de um movimento, que começou um século mais cedo, marcando uma volta à simplicidade e à austeridade do monaquismo primitivo. Roberto retirou-se com alguns dos seus monges para Cister, perto de Dijon, em 1098. Depois de começos muito penosos, a Ordem desenvolveu-se depressa, durante o governo do terceiro abade, Sto. Estêvão Harding. Entre 1113 e 1115, fundaram-se as *quatro filhas de Cister*: La Ferté, Pontigny, Claraval e Morimond, que ocupam, com a abadia-mãe, o primeiro lugar na jerarquia da Ordem. Quando as fundações se multiplicaram, o abade Estêvão Harding agrupou-as segundo uma concepção original, exposta num documento célebre, a *Charte de Charité* (*Carta Caritatis*). Com efeito, põe-se aí em relevo a caridade que une entre si as abadias. Os livros litúrgicos, os costumes, absolutamente tudo, devia ser conforme ao que se praticava na casa-mãe. Devia observar-se a regra de S. Bento, estritamente *na totalidade e à letra* (S. Bernardo). Por esta razão, os C. estabeleciam-se na solidão, e longe das aglomerações. Esta condição teve grande influência no desenvolvimento económico das abadias C. A *Charte de Charité*, documento célebre na História do Direito eclesiástico, criava entre os mosteiros um laço, ao mesmo tempo muito forte e muito flexível. Se cada abade exercia a autoridade no seu mosteiro, um duplo controle permitia à Ordem intervir quando fosse necessário, tanto a *visita*

T. saginata por ingestão de carne de bovino parasitada pelas cisticercos viáveis. As C. dos suínos e dos bovinos, além de representarem um grave perigo para o Homem, têm grande importância econômica, visto que número elevadíssimo de animais é reprovado quando abatidos para consumo, em consequência destas parasitoses.

A C. causada por *C. ovis* é, como as anteriores, uma C. muscular. Não representa qualquer perigo para o Homem, dado que o cestóide adulto correspondente não se desenvolve senão no cão. No entanto, pode ser grave sob o ponto de vista econômico, dado que é responsável pela reprovação dos ovinos e caprinos infestados. As C. hepático-peritoneais dos ruminantes e porco e dos leporídeos, causadas respectivamente por *C. tenuicollis* e por *C. pisiformis*, cujas formas adultas correspondentes são parasitas do cão e de diversos canídeos selvagens, são particularmente graves na fase de migração intra-hepática dos embriões, os quais causam lesões de hepatite traumática hemorrágica que podem conduzir à morte, quer directamente, quando a infestação é maciça, quer indirectamente, favorecendo a acção de outros agentes, como, p. ex., a germinação dos esporos de *Clostridium oedematiens*, agente da hepatite necrosante infecciosa. A profilaxia das C. baseia-se na interrupção do ciclo biológico dos parasitas e comporta medidas gerais e individuais tendentes a evitar as infestações pelos cisticercos (aplicação de medidas sanitárias que evitem a conspurcação do meio exterior pelos ovos dos cestóides; desparasitação dos hospedeiros definitivos; destruição dos órgãos e tecidos parasitados pelos cisticercos; proibição de entrada de cães nos matadouros).

J. A. CRUZ E SILVA

BIBL.: M. Neveu-Lemaire, *Traité d'helminthologie médicale et vétérinaire*, Paris, 1936; Ch. Joyeux e J. G. Baer, «Classe des Cestodes», em Grassé, *T. Zool.*, IV (1), 1961; E. C. Faust e P. E. Russel, *Craig and Faust's Clinical Parasitology*, Filadélfia, 1964; J. S. Leitão, *Parasitologia Veterinária*, II, Lx., 1965; J. Euzéby, «Le teniasis du chien et du chat et ses conséquences économiques et sociales», em *Les Cahiers de médecine vétérinaire*, Paris, 1965; E. J. L. Soulsby, *Textbook of Veterinary Clinical Parasitology*, I, Oxford, 1965; J. R. Georgi, *Parasitologia veterinária*, Rio de Janeiro, 1982.

cístico — MED. Pequeno órgão canalicular, que começa no colo vesicular, como se fosse a continuação deste órgão, e, depois de um trajecto de uns 4-5 cm, quase sempre tortuoso ou em espiral, oblíquo para trás, para baixo e para dentro, termina juntando-se ao canal hepático para, dessa reunião, se formar o canal colédoco. A sua anatomia é bastante variável, como de resto acontece com muitas estruturas anatómicas do hilo do fígado: há C. curtos que terminam logo nos vasos biliares do hilo hepático e C. longos, tão longos que quase terminam, ou terminam mesmo, na segunda porção do duodeno. O C. é acompanhado no seu trajecto pela artéria C., que se destina a irrigar a vesícula biliar. O canal C., o canal hepático e porção hilar do fígado delimitam um triângulo anatómico muito importante na cirurgia biliar. O C. destina-se a conduzir a

bílis. O fígado segrega, de forma contínua, a bílis, que, através do hepático e do C., chega à vesícula biliar, onde, no intervalo das digestões, se vai concentrar e armazenar, voltando a percorrer o canal C. quando, ao realizarem-se os fenómenos digestivos, a bílis é lançada na segunda porção do duodeno. Os cálculos biliares encravam-se com frequência no C., determinando, assim, o estabelecimento de quadros clínicos particulares de obstrução das vias biliares.

J. CARIA MENDES

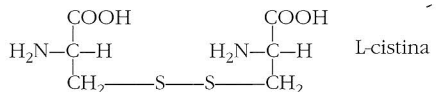
Cistídeos — PALEONT. Classe (*Cystidea*) do filo Equinodermes (*Echinodermata*). Os C. são equinodermes fixos com o corpo protegido pelo cálice, de forma ovóide alongada, formada por placas calcárias. Nas formas primitivas as placas, de contorno pentagonal e lisas, eram em número de algumas centenas. Nas formas evoluídas o número de placas estava reduzido a duas ou três dezenas, dispostas em círculos de cinco: tinham maiores dimensões e eram esculpturadas. Os órgãos internos comunicavam com o exterior por quatro sistemas fundamentais e por poros de vários tipos, existentes nas placas do cálice: 1) a boca, redonda, ovóide ou com fissuras, constituía o pólo oral; 2) o ânus ocupava posição variável; 3) o hidróforo, que possuía uma placa homóloga do madreporito; 4) o gonóforo. A maior parte dos C. fixavam-se por um pedúnculo, curto ou longo, por vezes com fibrilhas na parte terminal. As primeiras formas surgem no Câmbrico. Após atingirem o apogeu, no Ordovício, os C. extinguem-se no Devónico.

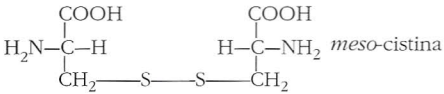
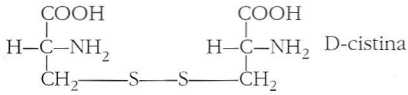
Em Portugal estão referidos vários géneros de C. (*Echinospaera*, *Mimocystites*, *Aristocystites*, *Calix*, etc.) nas formações ordovícico-silúricas de Valongo, Amêndoa e Buçaco.

CARLOS ROMARIZ

BIBL.: L. Cuénot, em Piveteau, *Traité de Paléontologie*, Paris, 1953; R. Moore, C. Lalicker e A. Fischer, *Invertebrate fossils*, Nova Iorque, 1952; L. Moret, *Manuel de Paléontologie Animale*, Paris, 1953.

cistina — BIOQ. A L-cistina, também designada por dicisteína ou 3,3'-ditiobis (ácido 2-amino-propiónico), é um aminoácido. É um dímero de L-cisteína, formado por oxidação dos grupos sulfidrílicos de duas moléculas deste aminoácido. Contém, na sua estrutura, dois átomos de carbono quiráticos, o que poderia fazer prever a existência de quatro estereoisómeros. Contudo, existem apenas três configurações distintas, designadamente a L-cistina (o isómero que ocorre nas proteínas), a D-cistina e a meso-cistina (um isómero que não ocorre naturalmente), uma vez que, nesta última, os centros de assimetria estão um para o outro como um corpo para a sua imagem num espelho plano. A meso-cistina pode-se sobrepor à sua imagem no espelho, não apresentando, por isso, actividade óptica. Diz-se que o isómero meso é compensado internamente.





Possui uma massa molecular de 240,3 e um ponto isoelétrico igual a 4,8. Pouca ou nenhuma C. livre é encontrada nas células. Está presente nalgumas proteínas, como, p. ex., na insulina, nas ceratinas e na ribonuclease (constituindo, respectivamente, 12,2, 7,3 e 7,0% dos seus resíduos de aminoácidos), onde desempenha um papel importante na estabilização da estrutura de nível terciário destes polímeros (ligação de persulfureto). A cadeia lateral da cisteína, contendo um grupo sulfidrílico, difere substancialmente da dos outros aminoácidos proteicos por poder participar na formação de uma ligação de persulfureto com outro resíduo de cisteína, pertencente a outra região da mesma cadeia polipeptídica ou a uma cadeia polipeptídica distinta. A C. está também presente na forma oxidada da glutatona. A semelhança entre as designações de cisteína e C. levaram à utilização ocasional do termo meia-cistina para referir o aminoácido proteico. Contudo, a descoberta de que a C. é formada por ligação de dois resíduos de cisteína levou a uma utilização decrescente do termo C.

Não sendo um aminoácido proteico, a C. não é directamente incorporada na cadeia polipeptídica nascente, durante a síntese de proteínas. É sintetizada por modificação covalente, pós-tradução, de dois resíduos de cisteína. Esta modificação pode ocorrer espontaneamente ou ser catalisada pela enzima proteína-persulfureto isomerase (EC 5.3.4.1). Na presença de oxigénio e de catiões como o Fe^{2+} ou o Cu^{2+} , a cisteína pode, em solução, ser espontaneamente oxidada a C. O catabolismo da C. envolve a sua conversão prévia em cisteína, numa reacção catalisada pela *γ*-cistina redutase (NADH) (EC 1.6.4.1). Subsequentemente, os passos degradativos são comuns a estes dois aminoácidos sulfurados. Em solução, a C. pode ser convertida em cisteína, por tratamento com agentes redutores como o 2-mercaptoetanol ou o ditioneol.

C. reductase — Nos mamíferos, a principal via do catabolismo da cistina, um aminoácido raro das proteínas, consiste na sua conversão em *γ*-cisteína, numa reacção catalisada pela enzima C. reductase:

$\text{L-cistina} + \text{NADH} + \text{H}^+ \rightarrow 2 \text{L-cisteína} + \text{NAD}^+$.
A Comissão de Enzimas da União Internacional de Bioquímica atribuiu a esta enzima o número de código EC 1.6.4.1. A partir desta reacção, o catabolismo da C. coincide com o da cisteína.

R. BOAVIDA FERREIRA

cistinúria — MED. Eliminação de cistina pela urina. A utilização das modernas técnicas bioquímicas permitiu verificar que, nos indivíduos que apresentam os cálculos

urinários de cistina descritos pela primeira vez em 1812 por Wollaston, existia uma eliminação urinária muito aumentada, não só de cistina mas igualmente de outros ácidos aminados básicos (lisina, arginina e ornitina). Deve reservar-se a designação de C. à situação acabada de descrever, não incluindo nela outras afecções geneticamente determinadas (como a síndrome de Fanconi e a doença de Wilson), em que se encontra igualmente uma eliminação urinária aumentada de cistina. Pensa-se hoje que a C. é devida a uma anomalia da capacidade de reabsorção dos tubos renais em relação aos quatro ácidos aminados já citados. A análise genética e o estudo da distribuição familiar mostram que se trata de um carácter de tipo recessivo cujos efeitos só se manifestam nos indivíduos homozigotos.

LOPES DO ROSÁRIO

cistite — MED. Inflamação da parede vesical. Pode ser aguda ou crónica e múltiplos agentes infecciosos a podem produzir. É muitas vezes devida a bactérias gram-negativas que se tornam patogêneas por haver retenção de urina (hipertrofia crónica da próstata, aperto uretral, compressão por fibromiomas uterinos). Nas bexigas atónicas por lesão nervosa é frequente a C. secundária, que é, assim, complicação a recear nos traumatismos vértebro-medulares, nas síndromes pseudobulbares, etc. A C. crónica pode levar à atrofia da bexiga, à infecção ascendente do uretere, da árvore pielocalicial e do rim e à hidronefrose.

DANIEL SERRÃO

cistocarcinoma — MED. O m. q. *cistadenocarcinoma*, *carcinoma cístico*. Tumor cístico, *simples* ou *papilífero*, com inclusões carcinomatosas sólidas na intimidade das paredes das cavidades e possíveis irregularidades morfológicas dos epitélios de revestimento daquelas e das vegetações endo e exocísticas. Estes tumores podem ser primitivamente cancerosos ou resultarem da metamorfose maligna de um cistadenoma; há-os que provêm de um tumor sólido, no qual se desenvolve uma ou mais cavidades císticas. Alguns do ovário têm o aspecto de um cistoma simples, somente as vegetações e excrescências papilares invadem e ultrapassam a parede e implantam-se na serosa peritoneal, comportando-se como malignos (C. papilífero, seroso ou pseudomucinoso; este pode originar a lesão conhecida pelo nome de «pseudomixoma do peritónio»).

AMÂNDIO TAVARES

cistocélio — MED. Etimologicamente: hérnia da bexiga. Este órgão pode não só aparecer em um saco herniário vizinho, v. g., na hérnia crural, como fazer saliência na parede anterior da vagina: esta é a forma mais frequente de C. É consequente a uma alteração estática de ligamentos e músculos do períneo sobre que se apoia a bexiga, como lesões traumáticas produzidas por partos laboriosos, ou então a debilidade congénita do pavimento do períneo. A hérnia tem tendência para aumentar e pode atingir o volume de uma laranja fazendo saliência no orifício vulvar; além do incómodo por