

## UMA METODOLOGIA ALTERNATIVA PARA AS AULAS DE CINÉTICA ENZIMÁTICA ABORDADAS NA DISCIPLINA DE BIOQUÍMICA

Camila Lombardi Cantelli\*  
Ketilin dos Reis Magoga\*  
Flavio Augusto Vicente Seixas\*\*

CANTELLI, C. L.; MAGOGA, K. R.; SEIXAS, F. A. V. Uma metodologia alternativa para as aulas de cinética enzimática abordadas na disciplina de bioquímica. **EDUCERE** - Revista da Educação, Umuarama, v. 7, n. 1, p. 107-120, jan./jun. 2007.

**RESUMO:** Este trabalho apresenta um relato de uma experiência didática aplicada aos alunos do curso superior de Tecnologia em Alimentos da UEM na disciplina de bioquímica, na qual foi elaborado um roteiro alternativo de aula prática, que envolveu os estudantes nas ferramentas da metodologia científica, ou seja, desde seu planejamento, execução, adaptações, obtenção de resultados, conclusões e significado bioquímico, através da luz do referencial aprender a fazer, aprender a conhecer e aprender a pensar. Nesta experiência observou-se um maior envolvimento dos estudantes nos conteúdos teóricos e metodológicos, o que refletiu em melhora do aprendizado.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cinética enzimática. Catalase. Constante de Michaelis-Menten. Ensino de bioquímica. Aprendizagem baseada em problemas.

## AN ALTERNATIVE METHODOLOGY FOR ENZYMATIC KINETICS CLASSES GIVEN ON BIOCHEMISTRY

**ABSTRACT:** This article presents a didactic experiment report applied to Biochemistry students from the *Curso Superior de Tecnologia em Alimentos da UEM*. In this experience, an alternative practice class syllabus to involve students with the scientific method tools such as planning, execution, adaptation, result gathering, conclusion, and biochemical meaning in light of learning how-to-do, how-to-know, and how-to-think was used. A higher student involvement

---

\*Acadêmicas, curso se Tecnologia em Alimentos (UEM)

\*\*Professor adjunto - Centro de Tecnologia, curso de Tecnologia em Alimentos (UEM) Universidade Estadual de Maringá - Campus de Umuarama PR, Universidade Estadual de Maringá Rod. PR 489, n.º 1400, 87508-210 Umuarama - PR, Fone: (+55) 44 3621-9300, Professor do curso de Farmácia da Universidade Paranaense (UNIPAR), [favseixas@uem.br](mailto:favseixas@uem.br)

with both theoretical and methodological contents, what reflected in learning improvement, was observed in this experiment.

**KEYWORDS:** Enzymatic kinetics. Catalase. Michaelis-Menten Constant. Biochemistry Teaching. Problem-based Learning.

## UNA METODOLOGÍA ALTERNATIVA PARA LAS CLASES DE CINÉTICA ENZIMÁTICA PLANTEADAS EN LA ASIGNATURA DE BIOQUÍMICA

**RESUMEN:** Esta investigación presenta un relato de experiencia didáctica aplicada a los alumnos del curso Superior de Tecnología en Alimentos de la UEM, en la asignatura de bioquímica, en la cual fue elaborado un guía alternativo de clase práctica, que involucró estudiantes en las herramientas de metodología científica, o sea, desde su planeamiento, ejecución, adaptaciones, obtención de resultados, conclusiones y significado bioquímico, a través de la luz del referencial aprender a hacer, aprender a conocer y aprender a pensar. En esta investigación se observó un mayor involucramiento de los estudiantes en los contenidos teóricos y metodológicos, lo que reflejó en mejora del aprendizaje.

**PALABRAS CLAVE:** Cinética enzimática. Catálisis. Constante de Michaelis-Menten. Enseñanza de bioquímica. Aprendizaje fundamentada en problemas.

---

## INTRODUÇÃO

A bioquímica é uma disciplina obrigatória no currículo de diversos cursos relacionados à área biológica. Muitos dos temas estudados nesta matéria são de difícil compreensão por parte dos acadêmicos, exigindo do professor uma abordagem sob diferentes aspectos (BIANCONI, 2001). Sendo assim, a experimentação prática em laboratório se mostra uma metodologia bastante eficaz neste sentido (CAPECCHI; CARVALHO, 2005).

Entretanto, para realização de experimentos de cinética enzimática através das metodologias atualmente disponibilizadas na literatura (NASCIMENTO et al., 1980; MACEDO et al., 2005) faz se necessário o uso de equipamentos nem sempre disponíveis para algumas instituições, como o espectrofotômetro e também reagentes químicos de custo elevado (CISTERNAS, VARGA, MONTE, 2001). Além do mais, em algumas situações, quando equipamentos científicos são disponibilizados, seu princípio de funcionamento é muitas vezes complexo e nem sempre

discutido em aula, o que acaba sendo, na visão de alguns estudantes, “uma caixa preta”.

O objetivo principal deste trabalho foi o de relatar uma experiência proposta para promover um maior envolvimento do estudante em um experimento prático de laboratório, partindo dos princípios: aprender a fazer, aprender a conhecer e aprender a pensar (GADOTTI, 2000), de modo não apenas a ajudar a fixar o conteúdo abordado, mas também a estimular a discussão entre os estudantes acerca da metodologia técnica e científica, servindo de motivação para o aprendizado deste tópico da bioquímica.

Este trabalho apresenta uma experiência alternativa e de baixo custo, utilizada para a realização de experimentos sobre cinética enzimática, que foi empregada em aulas práticas a respeito deste tema, desenvolvida com estudantes de bioquímica do curso superior em Tecnologia em Alimentos na Universidade Estadual de Maringá.

A enzima utilizada neste experimento foi a catalase, que está presente nos tecidos de animais, vegetais e também em microrganismos. Sua função, assim como a das peroxidases e da superóxido-dismutase é proteger as células dos efeitos tóxicos do peróxido de hidrogênio produzido pelo metabolismo celular (ARAÚJO, 2004). A reação da catalase com seu substrato ( $H_2O_2$ ) é mostrada na equação abaixo:



Onde *Catalase* é a enzima e  $H_2O + O_2$  são os produtos da reação.

Como esta enzima está presente numa grande variedade de tecidos, e em concentrações suficientemente grandes, ela pode ser utilizada para a realização de ensaios cinéticos sem a necessidade de purificação prévia.

Para a realização dos ensaios descritos neste trabalho, foram utilizadas catalases de duas fontes, uma vegetal (batata inglesa) e outra animal (fígado bovino). Estas duas fontes distintas forneceram resultados bastante interessantes para se discutir sobre a afinidade da enzima pelo substrato. Embora não seja mostrado aqui, esta metodologia também permite a utilização de catalase extraída de microrganismos.

## Princípio do método

A idéia básica de um ensaio sobre cinética enzimática é quantificar o produto formado em um determinado tempo ( $v_0$ ). Os produtos da reação da catalase com seu substrato são a  $H_2O$  e  $O_2$ . Sendo o oxigênio um gás, sua concentração pode ser expressa em termos de volume de  $O_2$  em mL, e com isso, quantificado em uma proveta ou cilindro graduado. Este ensaio é realizado em diversas concentrações de substrato e o volume de  $O_2$  produzido em cada ensaio anotado para posterior tratamento matemático dos resultados.

A descrição matemática dos fenômenos cinéticos de algumas enzimas é dada pela equação de Michaelis-Menten (equação 01).

$$v_0 = \frac{V_{\max} [S]}{K_M + [S]} \quad (01)$$

Esta descrição se baseia no fato de que a velocidade da reação é proporcional a baixas concentrações de substrato, ou seja, ao se fixar a concentração da enzima e aumentar a concentração do substrato, percebe-se um aumento da velocidade da reação ( $v_0$ ), até um ponto de saturação, em que toda a enzima disponível no meio está ligada (reagindo) com moléculas do substrato. A partir deste ponto de saturação, a velocidade da reação não aumenta mais e assim, dizemos que a reação atingiu sua velocidade máxima ( $V_{\max}$ ).

De acordo com os princípios matemáticos da equação de Michaelis-Menten, na metade do valor de  $V_{\max}$ , a concentração de substrato é numericamente igual à constante de Michaelis ( $K_M$ ) (equação 03). Assim:

$$\frac{V_{\max}}{2} = \frac{V_{\max} [S]}{K_M + [S]} \quad (02)$$

onde, depois de alguns rearranjos, obtém-se:

$$K_M = [S] \quad (03)$$

Isso significa que, quanto menor o valor de  $K_M$ , maior será a afinidade da enzima pelo seu substrato (NELSON; COX, 2006).

Entretanto, nem sempre é possível, em um experimento de cinética enzimática, encontrar a velocidade máxima da reação, pois exigiria concentrações de substrato tão elevadas que experimentalmente, seriam difíceis de se conseguir (MARZZOCO; TORRES, 1999). Este problema pode ser resolvido através da transformação algébrica da equação de Michaelis-Menten. Esta transformação, formulada por Lineweaver e Burk (equação 04), é obtida tomando-se o inverso daquela equação.

$$\frac{1}{v_0} = \frac{K_M}{V_{\max}} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{\max}} \quad (04)$$

Um gráfico com os valores de  $1/v_0$  contra valores de  $1/[S]$  é, portanto, uma reta cujo intercepto nas ordenadas é  $1/V_{\max}$  e, nas abscissas,  $-1/K_M$  (MARZZOCO; TORRES, 1999).

## RELATO DE EXPERIÊNCIA

Para se alcançar os objetivos didáticos propostos com a utilização desta metodologia, dividiram-se os estudantes em grupos de 4 alunos. Cada grupo recebeu os seguintes materiais necessários para os ensaios: provetas de 20 e de 50 mL, um béquer de 500 mL, tubos de ensaio de 30 mL, suporte universal com garras, rolha de borracha de diâmetro compatível com o tubo de ensaio, tubo plástico flexível (do tipo usado em frascos de soro), cola quente, cronômetro, micropipeta de 50 microlitros, Peróxido de Hidrogênio ( $H_2O_2$ ) (P.M. 34,01), tampão fosfato 0,1M pH 7,0, batata inglesa e fígado bovino fresco (100g),

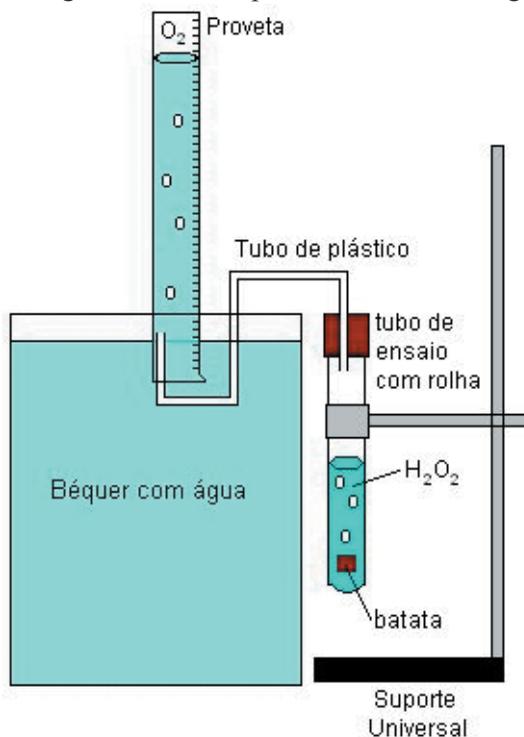
### *Montagem do sistema:*

O aparato utilizado (figura 01) foi montado cortando-se um pedaço do tubo plástico flexível de mais ou menos 15 cm, o qual foi fixado com cola quente na parte interna de uma proveta, próximo da borda. Em seguida foi feito um buraco no centro da rolha o qual foi conectado a outra extremidade do tubo plástico. Quantidades adicionais de cola quente foram aplicadas para uma perfeita vedação.

Um béquer cheio d'água foi posicionado próximo ao suporte universal. Em seguida a proveta foi completada com água, e vertida sob o béquer de modo que a boca da proveta ficasse mergulhada na água do

béquer. A proveta foi então fixada com a garra ao suporte universal. Foi tomado um cuidado para que não ficassem bolhas no interior da proveta.

Com a outra garra, o tubo de ensaio foi preso ao suporte universal e nele, adicionado 20 mL da solução de  $H_2O_2$  na concentração desejada. Detalhes da montagem do sistema podem ser vistos na figura 01.



**Figura 01. Esquema mostrando o sistema utilizado nos experimentos cinéticos.**

### *Cinética da catalase de tecido vegetal.*

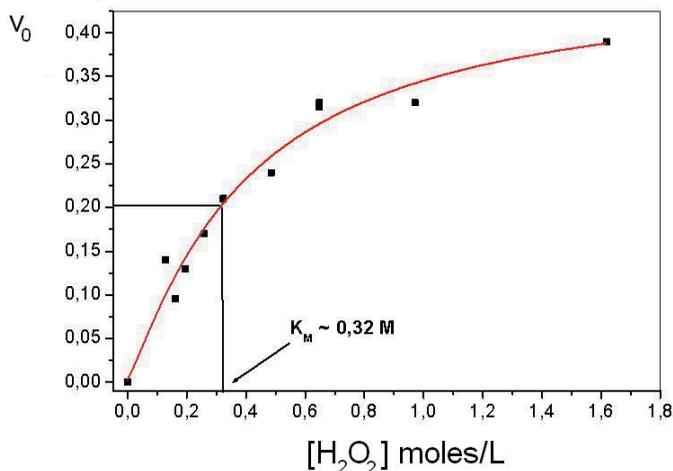
Foram preparadas soluções de  $H_2O_2$  nas seguintes concentrações molares: 0,149; 0,194; 0,258; 0,323; 0,485; 0,647; e 0,970, que equivalem, respectivamente, às seguintes concentrações em porcentagem: 0,4%; 0,6%; 0,8%; 1,0%; 1,5%; 2,0% e 3,0%.

Em seguida, a batata foi cortada em pedaços iguais de mais ou menos  $1\text{ cm}^3$ . Para facilitar, utilizou-se um cortador de batata convencional.

Em seguida um cubo de batata foi adicionado dentro do tubo de ensaio contendo 20 mL da solução de  $\text{H}_2\text{O}_2$  na concentração desejada. O tubo foi imediatamente vedado com a rolha, a qual foi pressionada para que o ar fizesse expelir a água acumulada dentro do tubo plástico e este ficasse totalmente preenchido com o ar. Somente então, foi disparado o cronômetro.

A velocidade da reação é mais lenta em concentrações baixas de  $\text{H}_2\text{O}_2$ , portanto se fez necessário esperar tempo suficiente (10 minutos). Após este tempo marcado em cronômetro, a rolha foi retirada do tubo de ensaio a fim de parar a dosagem do produto. O volume de  $\text{O}_2$  produzido foi então anotado e dividido por 10, para que se obtivesse a velocidade da reação ( $v_0$ ) por minuto (mL/min).

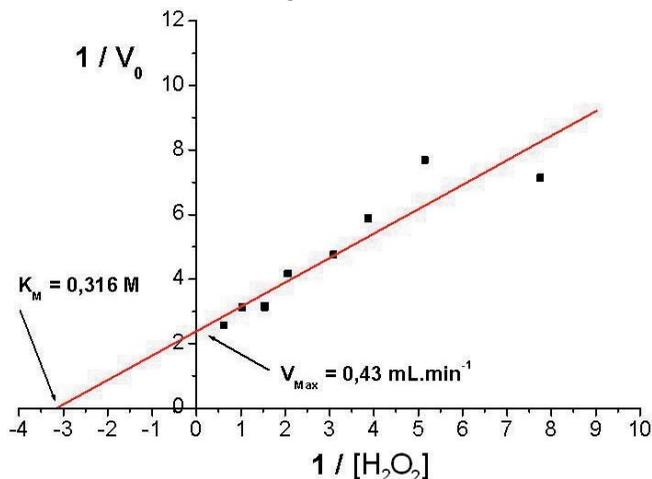
Os resultados foram anotados em forma de tabela e o gráfico de Michaelis-Menten montado em papel milimetrado ( $v_0$  versus  $[\text{H}_2\text{O}_2]$ ). A partir destas ferramentas matemáticas, os alunos tentaram encontrar os valores de  $V_{\text{Max}}$  e de  $K_M$ , conforme discutido em aula teórica anterior. Um modelo de gráfico de Michaelis-Menten obtido a partir deste ensaio é mostrado na figura 02.



**Figura 02.** Gráfico de Michaelis-Menten obtido a partir de dados experimentais com a catalase da batata. Figura gerada através do programa Scigraphica (2006).

Em seguida, em outra tabela, foi calculado o inverso de  $v_0$  ( $1/v_0$ )

e o inverso da concentração de substrato ( $1/[H_2O_2]$ ). Com estes valores foi então montado, em papel milimetrado, o gráfico de Lineweaver-Burk, o qual os alunos utilizaram para encontrar os valores de  $V_{Max}$  e de  $K_M$ . Estes valores foram comparados com os valores encontrados no gráfico de Mickaelis-Menten. Um modelo de gráfico de Lineweaver-Burk obtido para este ensaio é mostrado na figura 03.



**Figura 03.** Gráfico de Lineweaver-Burk obtido a partir de dados experimentais com a catalase da batata. Figura gerada através do programa Scigraphica (2006).

### ***Cinética da catalase de tecido hepático.***

Foram preparadas soluções de  $H_2O_2$  nas seguintes concentrações molares: 0,194; 0,258; 0,323; 0,647; e 0,970, que equivalem respectivamente as seguintes concentrações em porcentagem: 0,6%; 0,8%; 1,0%; 2,0% e 3,0%.

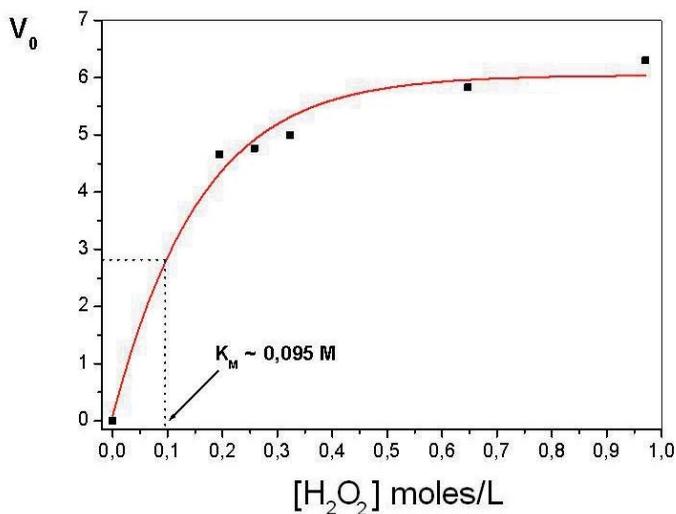
Em seguida, um pedaço de fígado bovino fresco de 100g foi cortado e triturado em liquidificador com 200 mL de tampão fosfato 0,1M, pH 7,0. Após a homogeneização, foi adicionado 25mL deste extrato em uma proveta e o volume completado para 100mL com água destilada. Essa solução (solução de catalase) foi então transferida para um erlenmeyer e mantida no gelo durante toda a aula.

Uma vez que o tubo de ensaio tenha sido vedado e a reação

iniciada, não se torna mais possível homogeneizar a solução, portanto, deve-se inverter a ordem de adição dos reagentes. Primeiramente, foram adicionados 50 microlitros da solução de catalase no fundo do tubo de ensaio. Em seguida, 20 mL da solução de  $\text{H}_2\text{O}_2$  na concentração desejada. O tubo de ensaio foi imediatamente vedado com a rolha, tomados os mesmos cuidados descritos no experimento anterior em relação ao volume de água que se acumula no tubo plástico. Somente então, foi disparado o cronômetro.

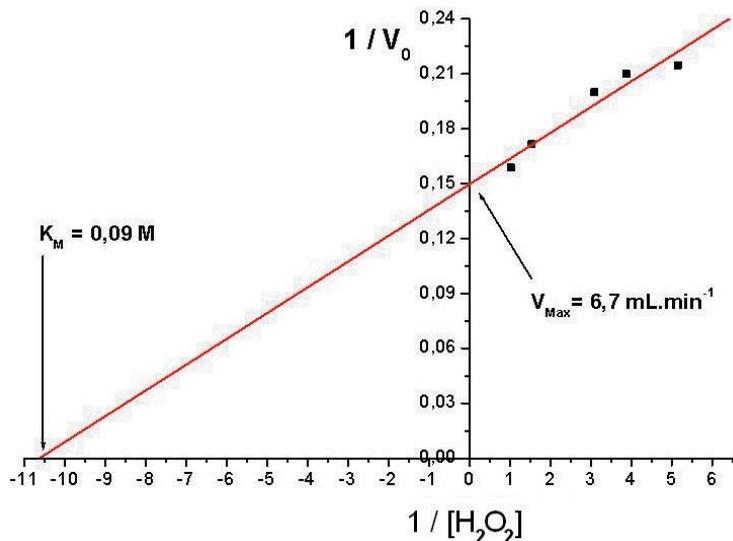
Neste experimento, a velocidade da reação foi mais rápida comparada ao anterior. Portanto, utilizou-se, para dosar o volume de  $\text{O}_2$  produzido, uma proveta de 50mL. O tempo de reação neste caso foi reduzido para 3 minutos. Após este tempo, a rolha foi retirada do tubo de ensaio a fim de parar a dosagem do produto. O volume de  $\text{O}_2$  produzido foi então anotado e dividido por 3, para que se obtivesse a velocidade da reação por minuto (mL/min).

Os resultados foram anotados na forma de tabela e o gráfico de Michaelis-Menten montado em papel milimetrado (figura 04), assim como foi descrito no procedimento com a batata.



**Figura 04.** Gráfico de Michaelis-Menten obtido a partir de dados experimentais com a catalase hepática. Figura gerada através do programa Scigraphica (2006).

Aplicando-se as transformações já descritas, foi montado o gráfico de Lineweaver-Burk para este ensaio (figura 05).



**Figura 05.** Gráfico de Lineweaver-Burk obtido a partir de dados experimentais com a catalase hepática. Figura gerada através do programa Scigraphica (2006).

### **Resultados dos experimentos**

Os parâmetros cinéticos  $K_M$  e  $V_{Max}$ , foram obtidos através de análise gráfica realizada em papel milimetrado. Alternativamente, pode-se optar por utilizar um programa científico para análise gráfica, o Scigraphica (2006) para plataforma Linux, distribuído gratuitamente na internet.

Quanto aos resultados, grupos diferentes reportaram resultados ligeiramente diferentes para cada ensaio. Isso se deve a erros experimentais; entretanto, resultados muito diferentes da média (tendência) sugerem um erro grosseiro, e o ensaio deve ser repetido.

Ao comparar o valor de  $K_M$  da catalase obtido neste experimento (0,09 M), com o valor de  $K_M$  encontrado na literatura, o qual é de 0,025 M (VOET; VOET; PRATT, 2000), observa-se uma certa diferença. Isso se explica devido às condições do ensaio serem bastante diferentes

(fonte da enzima, metodologia, pH, temperatura, pureza da enzima, etc.), entretanto, o valor encontrado neste ensaio está dentro da mesma ordem de grandeza que o referencial bibliográfico.

O  $K_M$  encontrado para a catalase da batata foi bem maior (0,316 M), comparado ao da catalase bovina (0,09 M). Isso se deve, em primeiro lugar, à diferença de afinidade entre as enzimas e seu substrato. Em segundo lugar, devido à catalase da batata estar imobilizada em um bloco de tecido vegetal, enquanto que a catalase bovina está dispersa em solução.

O significado bioquímico desta diferença é que a catalase de fígado bovino tem muito mais afinidade pelo substrato ( $H_2O_2$ ), comparada à catalase da batata. Isso se deve à taxa metabólica aeróbica mais elevada do fígado, o qual produz muito mais peróxido de hidrogênio, necessitando então de uma neutralização mais eficiente deste resíduo em relação ao tecido vegetal da batata (CHITARRA; CHITARRA, 2005).

## DISCUSSÃO

Dentro do contexto aprender a fazer, aprender a conhecer e aprender a pensar, os estudantes executaram toda a montagem e preparação do experimento, para refletir sobre as metodologias adotadas, as dificuldades encontradas e principalmente como contorná-las, proporcionando um contato mais efetivo com as ferramentas da cultura científica, o que serviu de motivação para o tratamento e interpretação dos dados experimentais e, mais ainda, para o entendimento deste tópico da bioquímica.

Durante a realização desta aula prática observou-se que os alunos se tornaram bastante envolvidos na realização do experimento. Por ser uma metodologia simples e barata, foi possível aos alunos se dividirem em grupos pequenos de quatro a cinco indivíduos por bancada, onde cada grupo realizou seu próprio ensaio, obtendo também resultados ligeiramente variados. Também se observou que os alunos puderam explorar seu lado criativo na busca de pequenas soluções para problemas técnicos do experimento, o que exigiu deles um maior envolvimento e cooperação para sanar estas dificuldades, empregando-se o princípio da aprendizagem a partir de problemas (SANTOS; GÓI, 2005; VARGAS, 2001)

O tratamento dos dados e a interpretação dos resultados é a parte mais complexa da aula. Segundo Chapecci e Carvalho (2005), o formalismo matemático e outros modos simbólicos como gráficos, diagramas e tabelas, necessitam de contextualização, pois a carência desta dificulta a compreensão por parte dos alunos.

Neste experimento, a construção do sistema e a observação dos resultados serviram como incentivo para os estudantes, o que facilitou a contextualização das transformações matemáticas que foram abordadas. Esta observação também tem sido relatada por outros autores que se utilizaram de experimentos novos ou adaptados para ilustrar conceitos básicos de matemática e bioquímica (SIGN, 1999; CLERICI; SILVA; ALVES, 2006).

Para que se possa melhor trabalhar os conceitos teóricos e matemáticos envolvidos neste assunto, sugere-se que essa parte da aula seja realizada em um próximo encontro, caso o tempo não seja suficiente. É possível também aproveitar as pequenas variações nos resultados observadas por diferentes grupos para o mesmo ensaio, e introduzir o conceito de erro experimental através de abordagem estatística.

A abordagem destes conceitos, dentro da discussão acerca do experimento realizado, promove a interdisciplinaridade, que pode ser observada também nas transformações matemáticas utilizadas dentro desta aula, para tratamento dos dados experimentais.

De forma comparativa, a metodologia cinética usual, realizada com espectrofotômetro, tem a vantagem de utilizar uma técnica bastante sensível na obtenção dos resultados por meio de um instrumento científico moderno. Porém, as instituições de Ensino Superior não dispõem de aparelhos suficientes (devido a seu custo elevado), para que grupos pequenos de alunos trabalhem em seus próprios experimentos de cinética enzimática, cabendo muitas vezes ao professor realizar um experimento e demonstrá-lo aos alunos. Ademais, a sua utilização não requer do estudante um envolvimento na construção de um sistema para realização de experimentos, o que pode resultar em atenções dispersadas, prejudicando o aprendizado como um todo.

A metodologia descrita neste trabalho também mostra que não é necessária tanta tecnologia para se obter resultados confiáveis, basta que a metodologia seja clara e precisa.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A aula prática, descrita neste relato, envolveu os estudantes na construção de um experimento científico em todas as suas etapas, desde seu planejamento, passando pela montagem do sistema, tratamento de dados, discussão, conclusão e significado bioquímico, proporcionando um contato mais efetivo com as ferramentas da metodologia científica, dentro de um contexto de interdisciplinaridade. Neste ponto, a metodologia abordada neste trabalho mostrou-se eficaz em envolver o estudante nos aspectos técnicos do experimento, a partir do princípio da aprendizagem baseada em problemas.

## REFERÊNCIAS

ARAÚJO, J. M. A. **Química de alimentos**. Viçosa: UFV, 2004. 478 p.

BIANCONI, M. L. Introdução aos conceitos de velocidade máxima e atividade específica de enzimas. **Rev. Bras. Ens. Bioq. Biol. Molec.** n. 1, 2001.

CAPECCHI, M. C. V. M.; CARVALHO, A. M. P. Aspectos da cultura científica numa atividade de laboratório aberto. In: ENCONTRO NACIONAL DE PESQUISA EM EDUCAÇÃO EM CIÊNCIAS, 5., 2005, Bauru, **Atas...** Bauru: Associação Brasileira de Pesquisa em Educação em Ciências, 2005. CD-ROM.

CHITARRA, M. I. F.; CHITARRA, A. B. **Pós-colheita de futas e hortaliças: fisiologia e manuseio**. Lavras: UFLA, 2005. 785 p.

CISTERNAS, J. R.; VARGA, J.; MONTE, O. **Fundamentos de bioquímica experimental**. São Paulo: Atheneu, 2001. 276 p.

CLERICI, M. T. P. S.; SILVA, R. S.; ALVES, A. A. Digestão protéica usando digestivos enzimáticos comerciais: uma aula prática. **Rev. Bras. Ens. Bioq. Biol. Molec.** n. 2, p. E1-E8, 2006.

GADOTTI, M. Perspectivas atuais da educação. **São Paulo Perspec.** São Paulo, v. 14, n. 2, p. 03-11, 2000.

MACEDO, G. A. et al. **Bioquímica experimental de alimentos**. São Paulo: Varela, 2005. 187 p.

MARZZOCO, A.; TORRES, B. B. **Bioquímica básica**. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1999. 360 p.

NASCIMENTO, K. H. et al. Cinética enzimática. In: **Bioquímica celular**. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, Série didática, 1980. p. 68-78.

NELSON, M. M.; COX, D. L. **Lehninger princípios de bioquímica**. 4. ed. São Paulo: Sarvier, 2002. 1202 p.

SANTOS, F. M. T.; GÓI, M. E. J. Resolução de problemas e atividades práticas de laboratório: uma articulação possível. In: ENCONTRO NACIONAL DE PESQUISA EM EDUCAÇÃO EM CIÊNCIAS, 5., 2005, Bauru, **Atas...** Bauru: Associação Brasileira de Pesquisa em Educação em Ciências, 2005. CD-ROM.

SCIGRAPHICA, v.2.1.0. **Scientific graphics and data manipulation**. Disponível em: <<http://scigraphica.sourceforge.net>>. Acesso em: 05 dez. 2006.

SING, B. R. A single protein research integrated advanced biochemistry laboratory course: design and general outline. **Biochem. Educ.** n. 27, p. 41-44, 1999.

VARGAS, L. H. M. A bioquímica e a aprendizagem baseada em problemas. **Rev. Bras. Ens. Bioq. Biol. Molec.** n. 1, 2001.

VOET, D.; VOET, J.; PRATT, C. W. **Bioquímica**. Porto Alegre. Artmed, 2000. 1040 p.

---

Recebido em / Received on / Recibido en 06/12/2006  
Aceito em / Accepted on / Acepto en 13/06/2007