

RADICAIS LIVRES: UMA NOVA ABORDAGEM

Oxygen Species: A New Approach

Bernardo Coelho Pereira

Dentista-Engenharia Biomédica-UNIVAP.

coelhob1@hotmail.com

Ana Karine F. da Trindade C. Pereira

Dentista - Professora Adjunta de Anatomia Humana - Universidade Federal da Paraíba

anaodonto80@hotmail.com

RESUMO

Os Radicais Livres são formados pela redução incompleta do oxigênio, gerando espécies gerando espécies que apresentam alta reatividade para outras biomoléculas, especialmente lipídios e proteínas das membranas celulares e, até mesmo, o DNA. As injúrias provocadas pelo estresse oxidativo apresentam efeitos cumulativos e estão relacionados a uma série de doenças, tais como o câncer, aterosclerose e o diabetes. O objetivo desse estudo é realizar uma nova abordagem sobre o papel do oxigênio na formação de radicais livres através de pesquisa em sites científicos de busca como Scielo e Periódicos Capes, de alguns artigos publicados entre 1990 até 2012, referentes aos radicais livres, enfocando aqueles trabalhos que abordassem o oxigênio na forma de radicais livres na via de reparação tecidual. Os descritores utilizados isoladamente e em combinação foram radicais livres, íons ferro, estresse oxidativo. Assim, os autores concluíram que o oxigênio em forma de radicais livres geralmente está na via de reparação tecidual e não de degeneração, já o ferro reativo e/ou radical livre é responsável pela degeneração celular, tecidual, orgânica e disfunção multifatorial.

Descritores: Radicais Livres. Íons Ferro. Estresse Oxidativo.

ABSTRACT

The Radicals are formed by incomplete reduction of oxygen, generating species generating species presenting high reactivity to other biomolecules, especially lipids and proteins of cell membranes and even DNA. The injuries caused by oxidative stress present accumulative effects and are related to a number of diseases such as cancer, atherosclerosis and diabetes. The aim of this study is a new approach on the role of oxygen in the formation of free radicals through scientific research sites and Scielo as search Portal Periodicos Capes, some articles published from 1990 to 2012, related to free radicals, focusing on those studies that addressed in the form of oxygen free radicals in tissue repair pathway. The descriptors used alone and in combination were free radicals, ions, iron, oxidative stress. Thus, the authors concluded that oxygen in the form of free radicals is usually in the way of tissue repair, not degeneration, since the iron reactive and / or free radical is responsible for cell degeneration, tissue, organic dysfunction and multifactorial.

Uniterms: Oxigen Species. Ions Iron. Oxidative Damage.

INTRODUÇÃO

O oxigênio é um elemento de defesa do nosso organismo, indispensável e absolutamente, necessário à respiração celular.

Alterações na respiração celular podem formar Radicais Livres (RL), destruindo células que o corpo precisa.

Originários das células vivas aeróbicas e tendo como os principais, o Ânion Superóxido (O_2^-), o Radical Hidroperoxila (HO_2^-) o Radical Hidroxila (HO^\cdot), os Radicais Livres podem ser definidos como átomos ou moléculas com, no mínimo, um elétron não pareado na órbita mais externa¹. Os RL são formados pela redução incompleta do oxigênio, gerando espécies que apresentam alta reatividade para outras biomoléculas, especialmente, lipídios e proteínas das membranas celulares e, até mesmo, o DNA. As injúrias provocadas por estresse oxidativo apresentam efeitos cumulativos e estão relacionados a uma série de doenças, tais como câncer, aterosclerose e o diabetes². O termo estresse oxidativo é empregado em situações nas quais o “desafio” por RL resulta em um dano tecidual ou na produção de compostos tóxicos ou danosos aos tecidos. Pode-se dizer que o organismo encontra-se em estresse oxidativo quando há um desequilíbrio entre os sistemas pró-oxidantes e antioxidantes, de forma que os primeiros sejam predominantes³.

Os radicais livres têm sido desde há muito tempo conhecido por físicos. A área da saúde e a biologia começaram a se interessar pela temática quando em 1969 Fridovich mostrou que o O_2 foi produzido durante uma oxidação enzimática. O O_2 e radicais relacionados são altamente tóxicos. Isto implica que, em todas as células aeróbias, existem mecanismos que inativar os radicais livres, logo que eles são produzidos pelo metabolismo oxidativo. Os radicais de O_2 são eliminados por uma família de enzimas denominada Superóxido Dismutase (SOD). Estes SOD estão presentes no citosol e na mitocôndria. A superprodução de radicais livres, originários de oxigênio molecular, pode explicar as lesões resultantes de inflamação, isquemia e exposição à radiação. Os radicais livres podem causar danos às membranas, macromoléculas e DNA. Se a produção de radical livre é principalmente intra ou extracelular pode determinar a um grau que tipo de dano irá ocorrer⁴.

No entanto, uma vez que o O_2 também age como um aceptor universal de elétrons, o metabolismo oxidativo constitui uma fonte de síntese de várias substâncias com propriedades tóxicas, as quais incluem os RL e Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) ^{4,5}. Em contrapartida existem moléculas reativas que não apresentam elétron desaparelhado na última camada e não podem ser nomeadas como Radicais Livres. Estas moléculas são oriundas do metabolismo do oxigênio e conhecidas como Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) e, segundo Ferreira, Matsubara (1997)⁶, podemos citar o Peróxido de Hidrogênio (H_2O_2) e o oxigênio singleto (O_2). Como possuem uma configuração eletrônica instável e é reativo, o que tem sido considerado como principal fator indutor de um processo de ativação em cadeia, conhecido como Peroxidação Lipídica (PL). A PL consiste em danos aos fosfolipídios de membranas celulares, oxidação de compostos tióis, co-fatores enzimáticos, proteínas, nucleotídeos e DNA, tendo por consequência alteração do balanço hídrico da célula, quebra da homeostasia do cálcio e apoptose celular ^{5,7}.

O ferro e o cobre (nitrogênio e íons metálicos) podem ser geradores de espécies reativas de nitrogênio e oxigênio. Entre os íons metálicos, o ferro é o metal mais abundante no organismo e o que está biologicamente mais capacitado para gerar EROs e catalisar as reações de oxidação das biomoléculas ⁶.

A formação de EROs é associada ao metabolismo de oxigênio mitocondrial cuja fosforização resulta na adenosina trifosfato (ATP). Os substratos oxidativos vêm da glicose, no ciclo de Krebs e na cadeia de transporte de elétrons, sendo o O_2 o aceptor final dos elétrons ⁷.

A influência do ciclo de Krebs no processo da respiração celular começa com a glicólise, processo ocorrido no citoplasma, onde a glicose passa por uma série de dez reações químicas que culminam na formação de duas moléculas de ácido pirúvico. É a partir desse ponto que começa a participação do ciclo de Krebs na respiração propriamente dita. O ciclo de Krebs ocorre dentro da mitocôndria, logo as moléculas de ácido pirúvico têm que entrar nela. Esse processo só ocorre quando há moléculas de oxigênio suficientes para cada molécula de glicose, se há, na entrada do ácido pirúvico na mitocôndria faz com que o oxigênio reaja com o ácido formando gás

carbônico e libera os elétrons dos átomos de hidrogênio presentes na fórmula da glicose.

Esses elétrons são transportados pelo NADH e o FADH, duas moléculas transportadoras. Os elétrons então se responsabilizam pela união de mais um átomo de fósforo, com uma molécula de adenosina difosfato (ADP) formando a adenosina trifosfato o famoso ATP. Esta molécula de ATP então é que fornecerá a energia para a vida da célula e o transporte ativo de substâncias pelo corpo. Para que ocorra a alteração da ATP precisamos de oxigênio dentro da mitocôndria.

Radicais livres são moléculas instáveis, pelo fato de seus átomos possuírem um número ímpar de elétrons. Para atingir a estabilidade, estas moléculas reagem com o que encontram pela frente para roubar um elétron. Uma parte do oxigênio que respiramos se transformam em radicais livres, que vão atuar na via de reparação tecidual das alterações orgânicas como o câncer, envelhecimento e doenças autoimunes. Além do mais, o ferro que está carreando, é um ferro altamente reativo. Pode também se transformar por afinidade e absorver o oxigênio que já está ligado em outra estação. Se ele se ligar, sobretudo a água oxigenada que é o peróxido de hidrogênio, se transformará em radical hidroxila que é o pior radical causador de danos diretamente na parte lipídica da membrana. Na verdade, o oxigênio em forma de radicais livres geralmente está na via de reparação tecidual e não de degeneração, já o ferro reativo e/ou radical livre é responsável pela degeneração celular, tecidual, orgânica e disfunção multifatorial⁸.

Sabe-se que em atletas a carência de ferro pode afetar negativamente o metabolismo aeróbico do organismo, em decorrência da diminuição na concentração sérica da hemoglobina⁹ e enzimas envolvidas no estresse oxidativo¹⁰. Com o ferro não carreando e não sendo reduzido pelo oxigênio se transforma em RL. Além da produção de formação de RL pelas mitocôndrias temos também pelo citoplasma, com presença dos íons ferro e cobre^{11,12} favorecida pelos íons ferro que forma os RL.

DISCUSSÃO

O oxigênio inspirado é utilizado pela mitocôndria na cadeia de transporte de elétrons e 10 a 15% que restam é utilizado por inúmeras enzimas oxidases e oxigenases e por reações químicas de oxidação direta. Partindo das observações, condutas e tratamentos clínicos, percebeu-se que aumento da dimensão vertical de oclusão provocada pelo uso de **Dispositivo Móvel Interoclusal** diminui a formação de radicais livres em função do aumento de aporte de oxigênio, principal redutor do radical livre do ferro reativo.

Sabe-se que a produção de RL nem sempre é prejudicial ao organismo, pelo contrário, é necessária em muitos processos biológicos, como sinalização celular, contração muscular e sistema imune, pois quando as células são agredidas por algum agente estressor (que também pode ser um Radical Livre), elas acabam produzindo RL para combater esses agentes. O maior problema é que, quando os níveis totais gerados de RL forem maiores que a capacidade de defesa, podem ocorrer danos celulares significativos. O RL derivado do O₂ repara o tecido ⁸. Então na execução de exercícios prolongados ocorre um alto consumo de oxigênio na mitocôndria e sem o mesmo há formação de RL em estresse oxidativo, portanto a perda do O₂ gera uma reação para reposição e esta capacidade de captação das vias aéreas é que determina a injúria celular. Já o exercício leve e moderado reduz a produção de oxidantes e o estresse oxidativo, melhorando a defesa antioxidante e melhorando a resistência das células, tecidos e órgãos contra a ação deletéria dos RL ¹². Pois promove a ventilação forçada pelas vias aéreas superiores com maior fluxo de oxigênio reduzindo o ferro reativo.

Alguns estudos indicam que os exercícios intensos aumentam o consumo de oxigênio e conseqüente formação de RL nos músculos cardíaco e esquelético ^{13, 14}. A maioria dos artigos científicos relata que o estresse oxidativo é proveniente de radicais livres derivados do oxigênio. Na verdade, quando o paciente submetido a um

tratamento de urgência passa pelo ambiente hospitalar e se obtém um diagnóstico, são executadas aplicações suplementares de oxigênio, para o suporte do paciente, contudo salvando sua vida. Esse procedimento não acaba de matar com formação de radicais livres derivados do oxigênio, que por sua vez estão na via de reparação celular, tecidual e orgânica.

A câmara hiperbárica emprega 100% de O₂ com a pressão atmosférica acima de 1 ATM e recupera um pé diabético, uma amputação ou conduz a uma melhora de um pós-operatório. Assim o EROs é formado por uma maior concentração de O₂ inalado que vai reparando os tecidos alterados.

Sugere-se assim que o O₂ e derivados estão na via de reparação tecidual e não na de degeneração tecidual. O radical livre que vai degenerar os tecidos é o ferro reativo que não é reduzido pelos antioxidantes, sobretudo o oxigênio⁸.

CONCLUSÕES

Sugere-se que o O₂ e derivados estão na via de reparação tecidual e não na de degeneração tecidual e o ferro reativo é o radical livre que vai degenerar os tecidos. No nosso trabalho clínico na conduta de Oxigenoterapia e Posturoterapia retificando a coluna vertebral cervical com um travesseiro, exercício dos membros em postura cervical e aumento da DVO com Dispositivo Móvel Interoclusal, abre o diâmetro luz da faringe e laringe, nas paredes posterior e anterior. O diâmetro maior o fluxo de ar e oxigênio também é maior que vai reduzir o RL do ferro fornecendo equilíbrio oxido-redução e saúde.

A contra partida negativa é quando o ferro reativo, sem compartilhamento de elétrons, que é instável, ávido por ligação química celular, quando se liga a um DNA, degenera em câncer, se liga a estruturas importantes comprometendo as funções celulares, conduzindo inclusive a uma morte celular formando tecido conjuntivo cicatricial configurando o envelhecimento e se liga a estruturas não importantes da célula mantendo viva e sem função sobrecarregando o organismo, por sua vez emite mediadores avisando, aonde células inflamatórias vão fagocitar as células alteradas dando reação antígeno-anticorpo gerando doenças autoimunes.

REFERÊNCIAS

1. Clarkson PM, Thompson HS. **Antioxidants: what role do they play in physical activity and health?** Am J Clin. Nutr. 2000; 72: 637S-646S.
2. Schneider CD, Oliveira AR. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. **Rev . Bras Med Esporte.** 2004; 10(4): 308-13.
3. Sies H. **Strategies of antioxidante defence. Review.** Eur J Bioch. 1993; 215 (2): 213-9.
4. Halliwell B, Gutteridge JMC. **Free radicals in biology and medicine.** 3rd ed. New York: Oxford, 1999.
5. Ji LL. **Antioxidants and oxidative stress in exercise.** Proc Soc Exp Biol Med 1999; 222: 283-292.
6. Ferreira ALA, Matsubara, LS. Radicais Livres: Conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Rev Ass Med Bras** 1997; 43: 61-8.
7. Finaud J, Lac G, Filaire E. **Oxidative Stress: Relationship with exercise and training.** Sports Med. 2006; 36: 327-358.
8. Pereira BC; Pereira, AKFTC. **Posturoterapia e Oxigenoterapia Aplicad as DTMs Multifatoriais.** Curitiba: Edição por Demanda, 2011.
9. Devincenzi UM, Ribeiro LC, Sigulem DM. Anemia ferropriva na primeira infância. **Rev. Nutr.** 2000; 11(2): 5-17.
10. Vilald TC, Ribeiro BG, Soares EA. Distúrbios nutricionais em atletas femininas e suas interrelações. **Rev. Nutr.** 2001; 14 (1): 61-9.
11. Bianchi MP, Antunes LG. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Rev. Nutr.** 1999; 12 (2): 123-30.

12. Polidori MC, Mecocci P, Cherubini A, Senin U. **Physical activity and oxidative stress during aging.** Int J Sports Med. 2000; 21: 154-7.
13. Sureda A, Ferrer MD, Tauler P, Romaguera D, Drobnic F, Pujol P et al. **Effects of exercise intensity on lymphocyte H2 O2 production and antioxidant defences in soccer players.** Br J Sports Med. 2009; 43 (3): 186-90.
14. Sánchez-Quesada JL, Ortega H, Payés-Romero A, Serrat-Serrat J, González-Sastre F; Lasunción MA et al. **LDL from aerobically-trained subjects shows higher resistance to oxidative modification than LDL from sedentary subjects.** Atherosclerosis. 1997; 132: 207-13.

Autor Correspondente

Bernardo Coelho Pereira.

Av. Desembargador Hilton Souto Maior, 6701, QD 751 LT 336.
Condomínio Cabo Branco Privê
Telefones: 83-32445348 83-93429457
João Pessoa-Pb.
CEP: 58046-900.