

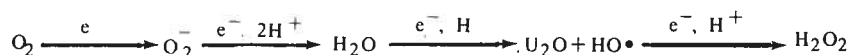
RADICAIS LIVRES DE OXIGÉNIO

CARLOS MANSO

Instituto de Química Fisiológica. Faculdade de Medicina. 1600 LISBOA

O oxigénio molecular (O_2) ou dioxigénio tem características que o tornam a molécula ideal para intervir nas reacções geradoras de energia dos animais de temperatura constante. A energia dos seres biológicos provem em última análise dos electrões das ligações químicas dos alimentos. Estes são ingeridos, decompostos no tubo digestivo e no complexo metabolismo intermediário até formarem pequenas moléculas que entram na mitocôndria. Neste organito existem sistemas enzimáticos que decompõem os produtos químicos e libertem os seus electrões, que são transferidos sucessivamente até à citocromo oxidase, que os transfere para o oxigénio, formando água. ($O_2 + 4e^- \xrightarrow{4H^+} H_2O$). Nas diversas passagens intermediárias o electrão vai perdendo energia, utilizada para a síntese de ATP, o principal produto energético do nosso organismo ($ADP + \text{fosfato} + \text{energia} \longrightarrow ATP$).

Só mais tarde se verificou que o dioxigénio aceita um único electrão de cada vez. Isto é a redução do oxigénio é monovalente. A formação de água é assim precedida, durante fracções mínimas de tempo, pela formação de produtos intermediários de redução: o radical superóxido (O_2^-) o peróxido de hidrogénio (H_2O_2) e o radical hidroxil ($HO\bullet$) que correspondem ao 1.º, 2.º e 3.º estados de redução incompleta do oxigénio, respectivamente.



Os produtos intermediários são as chamadas formas activas de oxigénio (O_2^*). Em condições normais a formação de superóxido e de peróxido de hidrogénio, que são formas menos agressivas, parece corresponder a cerca de 2% do oxigénio total consumido.

São neutralizados instantaneamente pela superóxido dismutase (SOD) catalase (CAT) e sistemas enzimáticos que têm como cofactor o glutatião (GSH). Resulta que a vida se vai mantendo estável enquanto houver equilíbrio entre a produção e a destruição de radicais livres.

Uma alteração deste equilíbrio é a causa do stress oxidativo, que pode evoluir em diversas fases:

- 1 — excessiva produção de O_2^- ou H_2O_2 pode resultar numa diminuição das defesas (falta de GSH p.ex.), de activação da xantina oxidase, de doenças congénitas como o mongoloidismo ou a drepanocitose, de excesso de exercício físico.
- 2 — formação de radicais mais lesivos $HO\bullet$, $R-C-O\bullet$ (alcoxi), $R-C-O-O\bullet$ (peroxi) ou de oxigénio singleto (1O_2) uma forma não radical, em que o oxigénio ganha energia.

Estas formas mais activas são altamente reactivas, destruindo qualquer estrutura celular. A lesão dos lípidos da membrana causa morte celular. A lesão de proteínas interfere com os variados processos que delas dependem. A lesão de ácidos nucleicos vai originar mutações das células somáticas, responsáveis pelo cancro, e das células germinais, causando defeitos transmissíveis hereditários.

Já vimos que sistemas enzimáticos são responsáveis pela neutralização na fase 1. Porém na fase 2 temos formas activas que não podem ser neutralizadas por enzimas. São compostos endógenos, como o ácido úrico, ou exógenos, como os carotenos, vitaminas A, E e C, que se responsabilizam pela neutralização.

O nosso modo de vida actual veio interferir com a homeostase do ser biológico de diversos modos, de que resultou o aparecimento de diversas formas de stress oxidativo em quantidade tal que requer atenção aprofundada:

- 1 — a prática do desporto. O exercício físico tem como resultado o aumento do consumo de oxigénio. Admitindo que se mantém a percentagem de 2% para geração de formas activas, ao dobro do consumo de O_2 corresponde a formação do dobro de radicais livres.
- 2 — a poluição industrial de que resulta a formação de radicais de azoto e de oxigénio singleto.
Os clorofluorocarbonetos, usados nos frigoríficos e nos aerosóis, despolimerizam o ozono ($O_3 + Cl \longrightarrow O_2 + OCl$).
- 3 — as radiações, quer provindas do espaço através dos buracos de ozono, quer fabricadas na terra, geram todas as formas activas de oxigénio conhecidas, através da oxidação da água ($H_2O + \text{energia radiante} \longrightarrow O_2^-, H_2O_2, HO\bullet, {}^1O_2, \dots$ etc).
- 4 — os transplantes obrigam à preservação de órgãos em isquémia, com alterações metabólicas resultantes da paragem do fornecimento de oxigénio; quando este é fornecido de novo, a situação metabólica pode ser tal que a excessiva geração de oxigénio activado cause a destruição do órgão.
- 5 — a indústria química pondo ao nosso dispor herbicidas geradores de superóxido e medicamentos que são transformados no organismo em geradores de radicais livres.
Medicamentos começam a surgir tendo como objectivo o tratamento ou prevenção do stress oxidativo. Eles vão desde a superóxido dismutase a diversos compostos neutralizadores de radicais livres. Eles são úteis. Mas talvez seja altura de chamar a atenção sobre os perigos do seu uso excessivo. É provável que certos sinais homeostáticos sejam transmitidos sob a forma de radicais livres. A sua neutralização vai interferir com a transmissão desses sinais.
É provável que as células cancerosas que circulam no organismo sejam mais resistentes à destruição na ausência de sistemas geradoras de radicais livres.
Para terminar gostaríamos de chamar a atenção para o que se passou na Nigéria, quando foram dadas altas doses de vitaminas às populações. Os casos de morte por malária cerebral aumentaram. Com efeito o plasmódio conseguiu sobreviver melhor na presença de vitaminas protectoras.

Pedido de separatas:
Carlos Manso
Instituto de Química Fisiológica
Faculdade de Medicina de Lisboa
1600 Lisboa