

RADICAIS LIVRES DE OXIGÊNIO, ANTIOXIDANTES E A DECLARAÇÃO DE GANDIA

Gandia é uma pequena cidade, 75Km ao sul de Valência. Foi famosa na história por ser a terra dos Bórgias, que nela têm o seu palácio ducal. Daqui saíram entre outros S. Francisco de Bórgia, o cardeal Alexandre Bórgia e César Bórgia. Nela existiu uma universidade medieval, que encerrou as suas portas no século XVIII, altura em que a família Bórgia já não tinha influência. Porém a universidade vai reabrir em breve, graças à fonte de receita proporcionada pelo turismo. Com efeito tem uma praia magnífica, que começa a ser explorada.

Nela se realizou de 30/IX a 2/X de 1993 um congresso sobre radicais livres de oxigénio (Antioxidants, Inflammation, Cardiovascular and Ophthalmic Disease) dos melhores a que temos assistido ultimamente. Não faremos um relato completo mas apresentamos alguns apontamentos. O primeiro dia foi dedicado a *Antioxidant Biochemistry, Prevention and Therapy* e nele ouvimos entre outros:

Alton Meister, de N.York, uma glória do metabolismo dos aminoácidos, já reformado mas ainda activo. Falou-nos da importância do glutatião como protector contra a toxicidade do oxigénio. A baixa da sua concentração impede a manutenção da vitamina C no estado reduzido, em que é activa. Demonstrou que a administração de dietil-éster de glutatião aumenta a concentração deste composto no interior das células.

Seguiu-se L. Ernster de Estocolmo, outra velha glória, também reformado e activo, que nos falou do ajustamento da capacidade antioxidante, através da indução de enzimas protectores, como a quinona redutase e o citocromio P-450.

Segundo Ernster a ubiquinona reduzida é um potente antioxidante, que protege as LDL do soro contra a lipoperoxidação. Também é um bom protector do ácido desoxiribonucleico das mitocondrias. O nível de ubiquinona nos tecidos eleva-se com o stress oxidativo, treino intensivo e tratamento com hormonas tiroideias e diminui com a idade.

Falou depois A. Arduini de Chieti, Itália, sobre o mecanismo de reparação da membrana celular após peroxidação lipídica. O ácido gordo peroxidado é removido do fosfolípido por uma fosfolipase e substituído por outro intacto na presença de acilcarnitina e de carnitina aciltransferase. No segundo dia ouvimos E. Serbinova, de Berkeley, que nos falou da reciclagem do radical cromanoxil das mitocondrias e LDL. O ácido lipoico é um potente redutor e reduz o ascorbato oxidado a reduzido. O ascorbato reduzido reduz o radical cromanoxil a vitamina E. A ingestão de ácido lipoico fornece protecção contra lesões oxidativas, em especial em situações de isquémia-reperfusão cardíacas e em situações em que existe baixa da concentração do glutatião.

Falou depois A. Diplock da Universidade de Londres sobre a importância da suplementação em vitamina E às populações (ver declaração de Gandia). Seguiu-se S.

A. Mortensen com um lindo estudo clínico em miocardiopatias, em que demonstra a melhoria destes doentes em falência cardíaca avançada, após ingestão de coenzima Q (Q-10 ou ubiquinona). O tratamento com coenzima Q também melhora a doença cardíaca isquémica. À tarde falou Enrique Cadenas que discute a acção do peróxido de hidrogénio sobre a metahemoglobina, podendo originar formas ferril (com ferro tetravalente) que são oxidantes potentíssimos (metamioglobina + H_2O_2 → X-Fe^{IV} = O). A ferrilmioglobina pode ser reduzida por dihidrolipoato ou por ergotionina. Contudo o ascorbato, embora seja redutor da ferrilmetamioglobina, tem o inconveniente de oxidar simultaneamente a oximioglobina em ferrilmioglobina.



C. Rice Evans de Londres demonstra que a hemoglobina dos eritrocitos rotos sofre oxidação em ferril hemoglobina que oxida as LDL circulantes, podendo contribuir para o aparecimento de aterosclerose.

→
O. Montellano, da University of California apresenta estudos que confirmam que a mioglobina é oxidada em ferrilmioglobina pelo peróxido de hidrogénio e causa lesão das membranas no tecido cardíaco isquémico.

No 3º dia ouvimos entre outros M. Aviram, de Israel que estuda LDL modificadas que são captadas por macrófagos, induzindo a secreção de citoquinas e de factores de crescimento pela parede arterial. A modificação oxidativa das LDL causa peroxidação celular. Esta é diminuída pelos antioxidantes, que impedem o desenvolvimento da lesão aterosclerótica.

No intervalo das sessões houve reuniões que tinham como objectivo redigir uma declaração a entregar aos ministros da saúde da CEE e doutras nações propondo a prevenção de doenças por stress oxidativo através do enriquecimento das dietas em antioxidantes, em especial vitamina C, vitamina E, carotenoides e selénio.

Assim se redigiu a declaração de Gandia, que juntamos.

DECLARAÇÃO DE GANDIA — 1 DE OUTUBRO DE 1993

1. Existem provas convincentes do envolvimento de radicais livres num número de doenças que são problemas de saúde pública principais, como a doença cardiovascular, várias formas de cancro, cataratas (e determinadas doenças inflamatórias).
2. Também existem provas significativas que os nutrientes antioxidantes, que incluem as vitaminas C e E, os carotenóides e selénio, possam ser eficazes na prevenção de doença. Outras substâncias como o coenzima Q₁₀ e ácido α -lipoico, também podem ser de importância neste contexto.
3. Existe a necessidade de melhorar a qualidade de dieta, particularmente no que respeita a fruta fresca e legumes, que contêm muitas substâncias antioxidantes.
4. Aumento do consumo de antioxidantes na dieta podia ser atingido pela fortificação selectiva de alimentos.
5. Prevenção de doença subsequente poderá ser possível aumentando o consumo de antioxidantes através de suplementos nutricionais que são considerados seguros.
6. O objectivo é o melhoramento da qualidade de vida através do adiamento das doenças degenerativas nos anos posteriores em vez de prolongar a vida em si.
7. Existe o potencial para grandes poupanças nos custos da prestação de cuidados de saúde através de tais meios preventivos, e mais informação deveria ser posta à disposição do público pelos governos, a comunidade científica e organizações industriais.
8. Existe uma grande necessidade de apoio financeiro do governo e outras agências para investigar e substanciar as provas existentes disponíveis.

CARLOS MANSO