



XVI Reunião da Sociedade Portuguesa de Hemorreologia e Microcirculação

“HEMORREOLOGIA, MICROCIRCULAÇÃO E *STRESS* OXIDATIVO”

26 de Novembro de 2005
Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra



Edite Teixeira Lemos

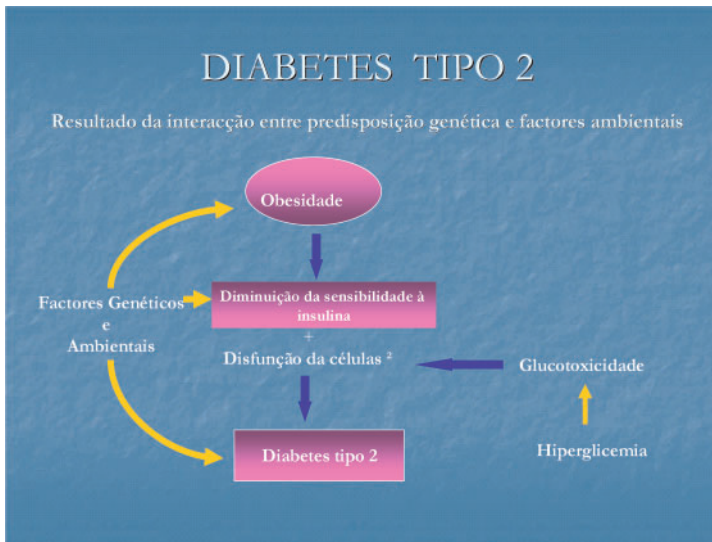
STRESS OXIDATIVO NA DIABETES: O PAPEL DO EXERCÍCIO FÍSICO

**Teixeira de Lemos E, Reis F, Baptista S, Piloto N, Rocha-Pereira
P, Santos Silva A, Teixeira N, Teixeira F**

*Unidade de Terapêutica
do Instituto de Farmacologia e Terapêutica Experimental
Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra*

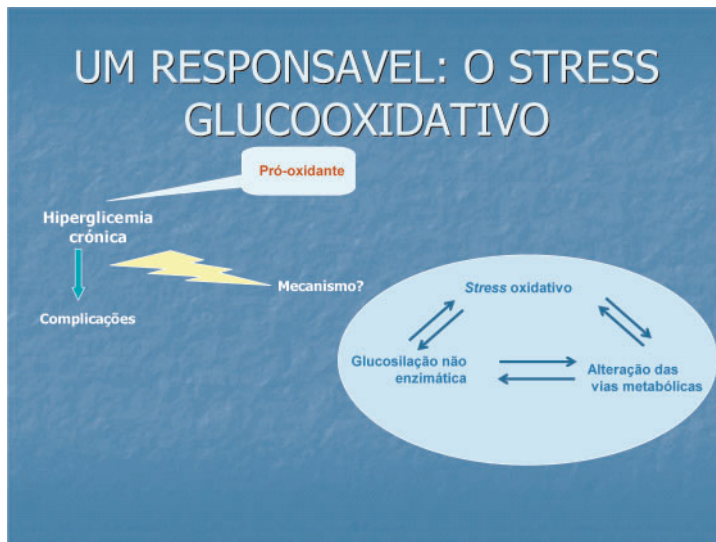
"A Diabetes Mellitus é um grave e crescente problema de saúde na Europa, um problema de todas as idades e todos os países. É causa de doença prolongada, morte prematura e ameaça para, pelo menos, 10 milhões de Europeus".

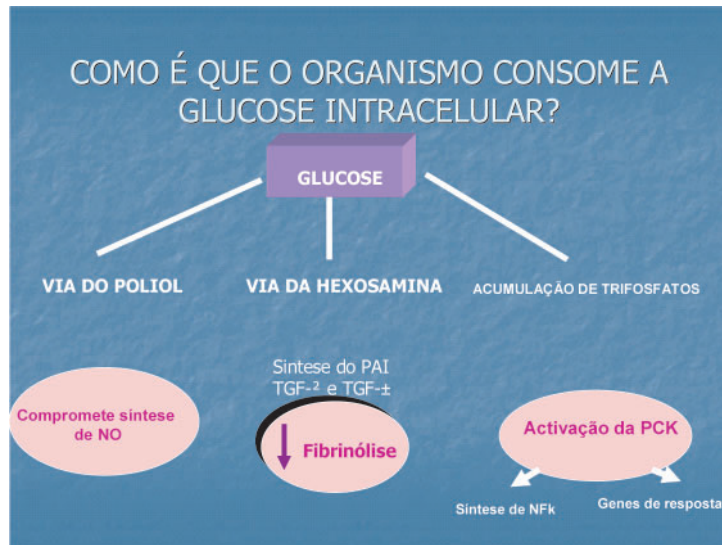
Declaração de S. Vincent, 1989



Os radicais livres precedem a aparição de complicações constituindo

Causa
não
Consequência





STRESS GLUCOOXIDATIVO

Glucose + Proteínas

Proteínas com vida média prolongada: (Colagénio, elastina, mielina, cristalino)

Ocorre a formação de R. irreversíveis com síntese de AGEs, são produzidos + RLO



FONTES DE STRESS OXIDATIVO NA DIABETES

1. Aumento da geração de espécies oxigénio reactivas

Autooxidação dos hidratos de carbono, autooxidação dos ácidos gordos dos triglicéridos, fosfolípidos e ésteres do colesterol

Hiperglicemia aguda e crónica

Glucação, glucação avançada e glucooxidação

FONTES DE STRESS OXIDATIVO NA DIABETES

2. Diminuição das defesas antioxidantes

Alteração do metabolismo ou da concentração da glutatona

Diminuição dos sistemas antioxidantes, catalase, SOD ou GP

Alteração na vitamina E e homeostase da vit C

Alteração na concentração de outros antioxidantes, ubiquinol, caroteno, taurina e ac. úrico

FONTES DE STRESS OXIDATIVO NA DIABETES

3. Alteração das vias enzimáticas

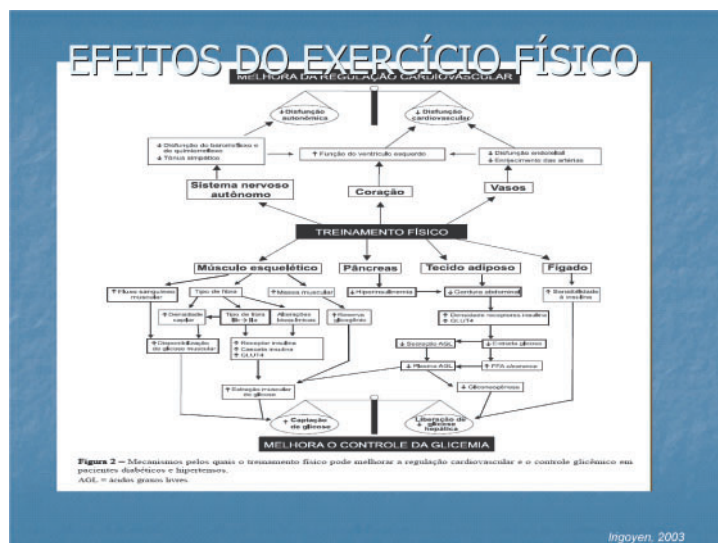
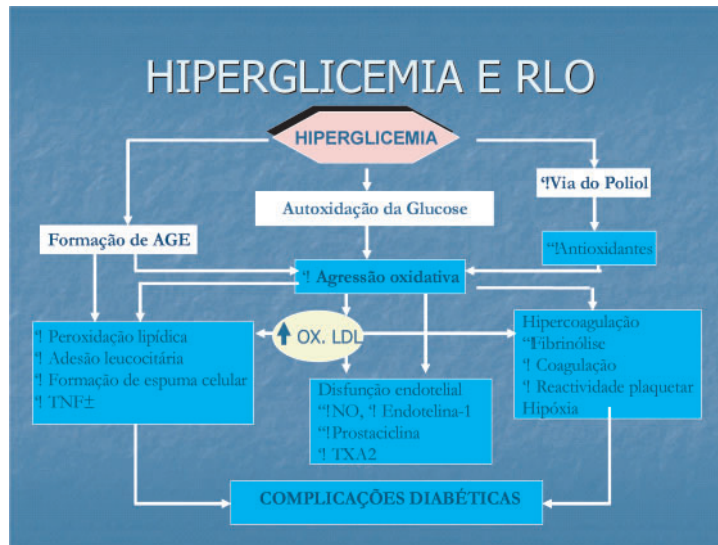
Aumento da actividade da via do poliol

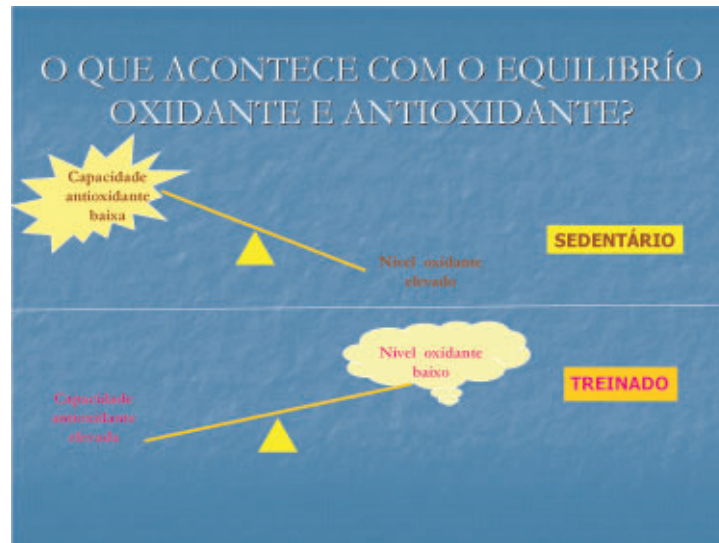
Diminuição da actividade da via da glioxalase

Alteração no metabolismo oxidativo mitocondrial

Alteração no metabolismo das prostaglandinas e leucotrienos

Dano do sistema isquémia- reperfusão, hipóxia e pseudohipóxia





EXERCÍCIO FÍSICO

- O sistema de defesas anti oxidantes no fígado de ratos Zucker está melhorado devido ao exercício crónico moderado. (Chang et al, 2004)
- Verifica-se um aumento da expressão genética hepática e a actividade da Mn-SOD e GPx bem como um aumento dos níveis de GSH
- A redução do stress oxidativo contribui para um atraso no aparecimento das complicações diabéticas

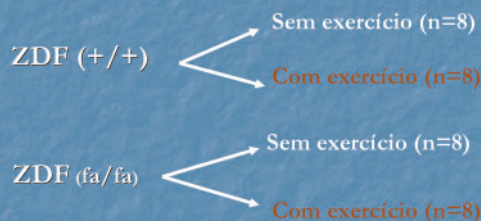
CARACTERÍSTICAS DO MODELO ANIMAL

- Obesidade severa
- Resistência à insulina e hiperglicemia
- Hiper cortisolémicos
- Hipercolesterolemia e hipertriglicéridemia
- Neuropatia, nefropatia e retinopatia

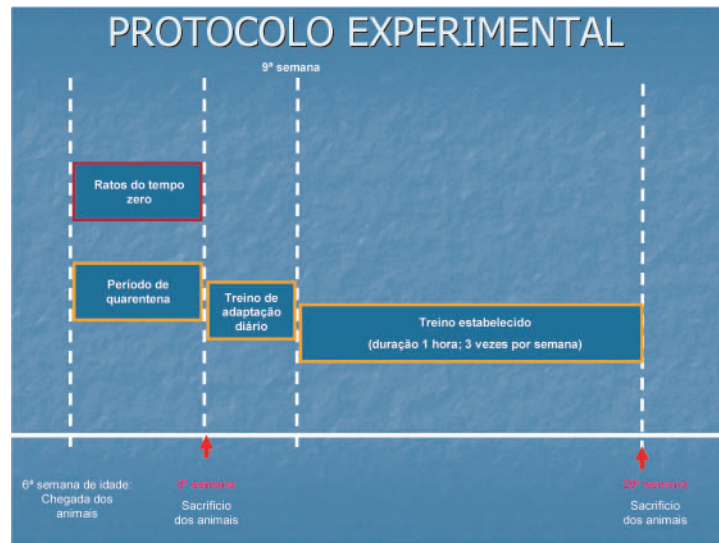


PROTOCOLO EXPERIMENTAL

Animais com 8 semanas são distribuídos em 4 grupos:



Os animais pertencentes ao grupo de exercício nadam durante 1h, 3 vezes por semana, durante 12 semanas



RESULTADOS

Parâmetro	Tempo zero (fa/fa) vs (+/+)	Tempo final vs Tempo zero		Tempo final Com exercício vs sem exercício	
		(+/+)	(fa/fa)	(+/+)	(fa/fa)
SOD	—	⇒↗	↗	↗	↗↗
GPx	+	↗↗	↗	↗	↗
TAS	+	=	⇒↗	↗	↗
MDA	+	⇒↗	↗↗	⇒↘	↘



CONCLUSÃO

Constatamos que o exercício físico regular

- ✓ aumenta a actividade das enzimas antioxidantes SOD e GPX
- ✓ Aumenta a actividade antioxidante total
- ✓ Diminui a peroxidação lipídica da membrana

OS FÁRMACOS QUE PERMITEM DIMINUIR O STRESS OXIDATIVO

VITAMINA-E

A terapia com vitamina E e outros antioxidantes convencionais é sintomática e **não elimina as causas**

Acção de captação dos oxidantes já formados

COMPOSTOS "CAUSAIS"

Compostos de baixo peso molecular actuam como catalizadores semelhantes às enzimas naturais

L-propionil-carnitina e ácido lipoico melhoram a função mitocondrial

Fármacos com capacidade antioxidante intracelular (bloqueadores dos canais de Ca, estatinas, IECA, glitazonas e gliclazide)

CONCLUSÃO

