



AVALIAÇÃO DO PERFIL OXIDANTE EM PACIENTES COM HIPERGLICEMIA

SOARES, Jéssica Cavaleiro¹; CORREA, Franciele Andrade¹;

HORN Roberta Cattaneo²

Palavras-Chave: Hiperglicemia. Estresse. EROs.

Introdução

Diabete *mellitus* é caracterizado por distúrbios endócrinos podendo ser definido como síndrome caracterizada pela hiperglicemia crônica que ocorre devido à falta parcial ou total de insulina. Os sintomas geralmente são poliúria, polidipsia, perda de peso, entre outros. Certamente a hiperglicemia não é a única característica do diabetes, pois há a ocorrência de complicações secundárias como retinopatia, microangiopatia, neuropatia e aterosclerose (GAW et al., 2001).

Quadros de hiperglicemia crônica desempenham efeitos degenerativos sobre os vasos ocasionando morte de tecidos e órgãos abrangidos. Para manter o nível correto de glicose os hormônios insulina (hipoglicemiante) e glucagon (hiperglicemiante) agem no equilíbrio do meio, enquanto a insulina é liberada após a alimentação o glucagon age em períodos de jejum equilibrando assim os níveis glicêmicos. Os níveis de glicose são controlados em uma faixa rígida geralmente entre 70 e 150mg/dL, embora ocorram variações consideráveis com a entrada e saída de glicose devido à alimentação e exercícios físicos. Esse nivelamento da glicose é imprescindível para a sobrevivência, pois ela é utilizada como substrato energético no sistema nervoso central (PIMENTA W. P, 2003).

A hiperglicemia é caracterizada pelo aumento de glicose sérica, onde o estresse oxidativo decorrente deste quadro representa um dos principais fatores que envolvem a fisiopatologia de complicações observadas em diabéticos. Os níveis de açúcares elevados causam auto-oxidação de glicose, formando espécies reativas de oxigênio (EROs) tais como alfacetoaldeídos, ânion radical superóxido, peróxido de hidrogênio, entre outros (THORPE, 1999; SOARES, 2005).

Biomoléculas tais como proteínas, lipídios e ácidos nucleicos são os principais alvos das EROs. As proteínas podem sofrer rompimentos de ligações peptídicas bem como danificações em suas cadeias laterais, ocasionando mudanças em propriedades químicas e físicas tais como fluidez e permeabilidade da membrana celular. Essas mudanças causam ampliação do líquido intracelular aumento o risco de ruptura de membrana e organelas podendo levar a apoptose. (LEVINE, 2002; VANCONCELOS et al, 2007).

¹ Acadêmicos do Curso de Biomedicina - Universidade de Cruz Alta

² Professor Orientador – Centro de Ciências da Saúde – Universidade de Cruz Alta



Tais proeminências vistas na literatura sugerem uma relação entre os níveis elevados de glicemia e de oxidantes, o que torna ressaltante uma avaliação da ocorrência do estresse oxidativo em definida população. Tendo em vista isso, este trabalho teve como objetivo avaliar os marcadores oxidantes em amostras de soro de pacientes hiperglicêmicos.

Metodologia

Inicialmente o projeto foi avaliado e aceito pelo comitê de ética da UNICRUZ sob o protocolo nº 0066.0.417.000-11. Foi realizado um estudo transversal observacional descritivo no laboratório de bioquímica da Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ). Foram coletadas amostras de sangue de 30 pacientes usuários do Laboratório de Análises Clínicas da UNICRUZ, os participantes selecionados eram de ambos os sexos com faixa etária de 18 a 76 anos. Os participantes foram divididos em dois grupos: grupo 1- grupo controle (glicemia média de $86,53 \pm 7,16$ mg/dL) e grupo 2 – grupo hiperglicêmico (glicemia média de $167,868 \pm 44,01$ mg/dL). Como valor de referência para glicemia de jejum consideramos de 70 – 99mg/dL, foram considerados hiperglicêmicos os pacientes que apresentaram glicemia superior ao valor de referência. Para as dosagens dos níveis de glicemia foi realizada metodologia enzimática colorimétrica de acordo com o Kit Labtest[®], no Laboratório de Análises Clínicas da Universidade de Cruz Alta logo após a coleta das amostras. Logo foram realizadas as análises dos parâmetros de estresse oxidativo por metodologias de determinação dos níveis das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e das proteínas carboniladas.

Para medir a peroxidação lipídica foi utilizada a determinação do TBARS segundo, Jentsch et al. (1996), já para a quantificação das proteínas carboniladas foi utilizado o método descrito por Levine et al. (1990). A determinação das proteínas totais, necessárias para o cálculo das proteínas carboniladas foram realizadas segundo técnica validada pelo fabricante do Kit Labtest[®]. Os valores foram expressos pela média \pm SEM (erro padrão) e as médias (n=15) dos dois grupos foram submetidas ao teste *t*-student, para determinações paramétricas, considerando resultados com diferenças significativas quando $p < 0,05$.

Resultados e Discussões

Em relação aos níveis de TBARS e das proteínas carboniladas conforme figura 1 e 2, não houve diferenças significativas entre a peroxidação lipídica no grupo hiperglicêmico quando o mesmo foi comparado ao grupo controle.

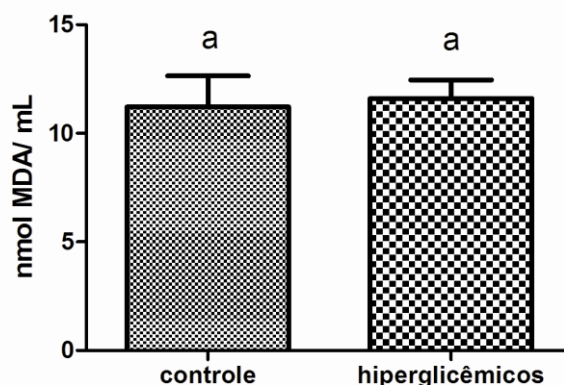


Figura 1: Níveis de TBARS (nmol MDA/ mL) em soro de pacientes com glicemia normal (controle) e pacientes hiperglicêmicos. Os valores foram expressos pelas médias \pm SEM. Letras diferentes significam médias estatisticamente diferentes (test *t*-student, $p < 0,05$)

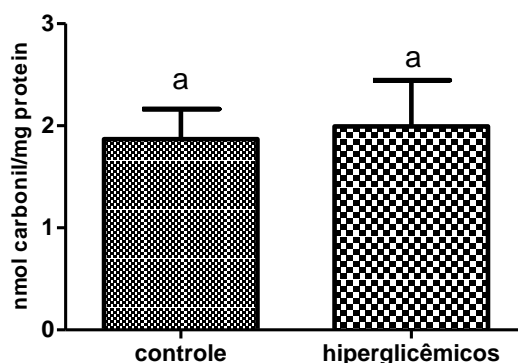


Figura 2: Níveis de proteínas carboniladas (nmol carbonil/mg de proteína) em soro de pacientes com glicemia normal (controle) e pacientes hiperglicêmicos. Os valores foram expressos pelas médias \pm SEM. Letras diferentes significam médias estatisticamente diferentes (test *t*-student, $p < 0,05$).

De acordo com os resultados encontrados neste estudo, os pacientes hiperglicêmicos não apresentaram alterações significativas nos níveis de lipoperoxidação e nas proteínas carboniladas. Estes dados contestam com os achados de Clapés et al. (2001), que encontraram um aumento de TBARS em amostras de soro de pacientes diabéticos em comparação ao grupo controle com glicemia normal, o que afirma o que a literatura já afirmou: que a hiperglicemia ocasiona auto-oxidação da glicose gerando EROs e por conseguinte aumento dos biomarcadores de estresse oxidativo (BAYNES e THORPE, 1999). Entretanto, é importante ressaltar que a não alteração dos níveis de TBARS e proteínas carboniladas nos pacientes hiperglicêmicos estudados, pode ser reflexo da ação antioxidante que neutralizam as EROs impedindo que ocorram danos em lipídios ou em



proteínas. Além disso, deve-se levar também em contato o tempo em que os pacientes são hiperglicêmicos, já que para a seleção das amostras analisadas neste estudo, levou-se somente em consideração os níveis elevados da glicose sanguínea, não sendo estimado o tempo em que os participantes eram hiperglicêmicos, e em virtude disso, pode não ter dado tempo para os níveis oxidativos aumentarem significativamente nestes pacientes.

Contudo, com base na literatura sabe-se que a hiperglicemia causa o aumento dos processos de glicação e oxidação de lipídios e proteínas de membranas, modificando a conformação de macromoléculas afetando suas funções (BUCALA et al., 1993). Deste modo, embora nosso estudo não tenha demonstrado aumentos significativos estatisticamente de danos a lipídios e a proteínas de pacientes hiperglicêmicos em relação a pacientes com glicemia normal, mostra-se necessária à realização de dosagem de marcadores antioxidantes enzimáticos ou não enzimáticos nestes pacientes, a fim de verificar o aumento destas enzimas ou substâncias que o organismo lança-mão em uma situação em que a EROs estão aumentadas para que não ocorra danos oxidativos que evidenciam a ocorrência de estresse oxidativo.

Conclusão

Os resultados obtidos neste estudo não demonstraram uma relação direta entre o aumento da glicemia e os processos oxidativos estudados, no entanto, ainda existe a necessidade de uma avaliação mais detalhada no que condiz aos níveis de antioxidantes nestes pacientes ou de outros marcadores oxidativos, como formação de micronúcleo ou alterações em DNA. Além disso, para a avaliação do tempo em que os pacientes são hiperglicêmicos, já que o mesmo pode ter interferido nos resultados encontrados, torna-se de suma importância a determinação da hemoglobina glicada que reflete alterações da glicemia dos últimos dois a três meses anteriores a coleta de sangue.

REFERÊNCIAS

BARREIROS, A. L. B. S.; DAVID, J. M. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. **Quim. Nova**, v. 29, n. 1, p. 113-123, 2006.

JENTZSCH, A. M. et al. Improved analysis of malondialdehyde in human body fluids. **Free Radic. Biol. Med**, v. 20, n. 2, p. 251–256, 1996.

LEVINE, R.L. et al. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. **Methods. Enzymology**, v. 186, p. 464 – 478, 1990.