



ARTIGO ORIGINAL

## Avaliação do equilíbrio entre oxidantes e antioxidantes na patogénese da doença pulmonar obstrutiva crónica<sup>☆</sup>

C. Cristóvão<sup>a,\*</sup>, L. Cristóvão<sup>b,c,d,e</sup>, F. Nogueira<sup>a</sup> e M. Bicho<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Hospital de Egas Moniz, Lisboa, Portugal

<sup>b</sup> Faculdade de Engenharia e Ciências Naturais, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias de Lisboa, Lisboa, Portugal

<sup>c</sup> Faculdade de Ciências Biomédicas, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias de Lisboa, Lisboa, Portugal

<sup>d</sup> Unidade de Biotecnologia Ambiental, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

<sup>e</sup> Laboratório de Genética, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

Recebido a 20 de fevereiro de 2012; aceite a 14 de setembro de 2012

Disponível na Internet a 29 de novembro de 2012

### PALAVRAS-CHAVE

Doença pulmonar obstrutiva crónica;  
Stress oxidativo;  
Peroxidação lipídica;  
Antioxidantes

**Resumo** A doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) é uma das doenças crónicas mais comuns e representa uma importante causa de morbilidade e mortalidade. Um desequilíbrio entre oxidantes e antioxidantes (*stress oxidativo*) tem sido proposto como um acontecimento importante na patogénese da DPOC. O aumento do *stress oxidativo* em doentes com DPOC é o resultado da presença de oxidantes exógenos, nomeadamente, poluentes e fumo do tabaco, assim como oxidantes endógenos produzidos durante a inflamação. O objetivo do presente estudo consistiu em clarificar a hipótese sobre a existência de um desequilíbrio entre oxidantes e as defesas antioxidantes associado à DPOC. Neste estudo, avaliou-se um biomarcador do *stress oxidativo* (malonildialdeído, um produto resultante da peroxidação lipídica) e antioxidantes não-enzimáticos (vitamina C e grupos sulfidrilo), em doentes com DPOC e em controlos saudáveis. Observou-se um aumento significativo ( $p < 0,001$ ) do marcador do *stress oxidativo* nos doentes com DPOC comparativamente ao grupo controlo. Não foram encontradas alterações dependentes da idade nos níveis dos produtos da peroxidação lipídica. Os doentes DPOC apresentaram uma diminuição significativa ( $p < 0,001$ ) do *status* antioxidante, comparativamente ao grupo controlo. Os nossos resultados evidenciam que o *stress oxidativo* representa uma importante alteração fisiopatológica na DPOC.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

<sup>☆</sup> Trabalho realizado no laboratório de Genética da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa e nos laboratórios da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias de Lisboa.

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: [cristina.cristovao@iol.pt](mailto:cristina.cristovao@iol.pt) (C. Cristóvão).

**KEYWORDS**

Chronic obstructive pulmonary disease;  
Oxidative stress;  
Lipid peroxidation;  
Antioxidants

**Evaluation of the oxidant and antioxidant balance in the pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**

**Abstract** Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is one of the most common chronic diseases and a major cause of morbidity and mortality. An imbalance between oxidants and antioxidants (oxidative stress) has been proposed as a critical event in the pathogenesis of COPD. The increased oxidative stress in patients with COPD is the result of exogenous oxidants namely pollutants and cigarette smoke as well as endogenous oxidant production during inflammation. The aim of the present study was to clarify the hypothesis about the presence of an imbalance between oxidants and the antioxidant defences associated to COPD. In this study, we evaluated a biomarker of oxidative stress (malondialdehyde, a lipid peroxidation derived product) and non-enzymatic antioxidants (vitamin C and the sulphhydryl groups) in COPD patients and healthy controls. The marker of oxidative stress was found to be significantly ( $p < 0,001$ ) higher in COPD patients when compared with the control group. No age dependent changes in the plasma levels of lipid peroxidation products were found. COPD patients had a significant ( $p < 0,001$ ) decrease in antioxidant *status* compared with control group. Our results show that oxidative stress is an important pathophysiologic change in COPD.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introdução**

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma das doenças crônicas mais comuns e representa uma importante causa de morbidade e mortalidade<sup>1-3</sup>. Têm surgido evidências experimentais sobre um desequilíbrio entre oxidantes/antioxidantes, a favor das espécies reativas oxidantes (*stress oxidativo*), associado à DPOC<sup>2,4-8</sup>. O envolvimento do *stress oxidativo* na patogênese da DPOC parece ser determinante para a manifestação da resposta inflamatória do pulmão<sup>9-13</sup>. O aumento do *stress oxidativo* em doentes com DPOC resulta da ação de oxidantes exógenos (tais como os poluentes atmosféricos e componentes do tabaco), assim como oxidantes endógenos, produzidos durante o processo inflamatório. Contudo, existem numerosos resultados inconsistentes em estudos sobre desequilíbrio oxidante e antioxidante associado à patogênese da DPOC<sup>14,15</sup>. Um dos principais alvos do *stress oxidativo* são os ácidos gordos polinsaturados presentes nas membranas celulares<sup>16,17</sup>. As espécies oxidantes conduzem a um processo de várias etapas que, na sua globalidade, é classificado como peroxidação lipídica. Existem vários produtos resultantes da peroxidação lipídica, sendo de considerar entre eles um dialdeído (malondialdeído [MDA]) com reconhecida ação lesiva a nível do genoma humano, sendo considerado um potencial agente genotóxico e clastogénico<sup>18</sup>. Neste sentido, a avaliação do MDA em amostras biológicas é considerada um indicador do aumento da peroxidação lipídica e, conseqüentemente, da lesão oxidativa *in vivo*<sup>16,19,20</sup>.

Existe evidência de que o *stress oxidativo* se manifesta em circulação por uma falência da capacidade antioxidante plasmática (vitamina C, vitamina E,  $\beta$ -caroteno e sulfidrilos) associada aos hábitos tabágicos. De modo semelhante, ocorre uma falência na capacidade antioxidante plasmática nas exacerbações da DPOC<sup>5,13</sup>. Estudos epidemiológicos demonstraram uma relação entre o aumento da ingestão de vitaminas antioxidantes C e E com a diminuição da prevalência de bronquite crônica em fumadores<sup>21</sup>.

O principal objetivo deste estudo consistiu em clarificar a hipótese formulada sobre a existência de um desequilíbrio entre a produção de espécies oxidantes e a defesa antioxidante, associado à patogênese da DPOC.

**Material e métodos****População em estudo**

Foram estudados 20 doentes (média da idade  $71,30 \pm 7,68$  anos) com DPOC estável (sem história de exacerbações há mais de 6 meses): 15 com história tabágica e 5 não-fumadores, com exposição tabágica passiva ou exposição ocupacional. As características clínicas e fisiológicas do grupo DPOC estão apresentadas na [tabela 1](#). Nos ex-fumadores, a cessação tabágica ocorreu pelo menos um ano antes da sua participação neste estudo. Foi estudado como controlo um grupo de 50 indivíduos saudáveis (média da idade  $41,60 \pm 12,31$  anos; 12 do sexo feminino, 38 do sexo masculino e índice de massa corporal, IMC

**Tabela 1** Características clínicas e fisiológicas dos doentes DPOC

Parâmetros clínicos e fisiológicos	Valores
Idade, anos	$71,30 \pm 7,68$
Sexo masculino/feminino, n	11/9
Índice de massa corporal, kg/m <sup>2</sup>	$27,918 \pm 1,724$
Hábitos tabágicos: ex-fumadores/não fumadores, n	15/5
N.º unidades maço/ano nos ex-fumadores	$68,8 \pm 10,754$
Estadio GOLD: I/II/IV, n	2/4/14
FVC, % do previsto	$77,100 \pm 5,190$
FEV <sub>1</sub> , % do previsto	$58,130 \pm 5,332$
FEV <sub>1</sub> /FVC, %	$59,453 \pm 3,805$
paO <sub>2</sub> , mmHg	$66,700 \pm 2,71$

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4213737>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4213737>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)