



A IMPORTÂNCIA DOS ANTIOXIDANTES NO DIABETES MELLITUS – Revisão de Literatura

Ana Claudia Neves Pereira, Profa Dra Marlene Scheid.

¹Universidade do Vale do Paraíba/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, claudiapereira6@uol.com.br
mmscheid2@univap.br

Resumo - A hiperglicemia no DM é caracterizada por um estado de alto estresse oxidativo que está intimamente relacionado à gênese das complicações crônicas do DM, incluindo doenças cardiovasculares. Tem sido dada especial atenção à aplicabilidade da terapia antioxidante na prevenção e tratamento das complicações do DM. Estudos epidemiológicos mostraram que determinados alimentos com propriedades antioxidantes estão associados a uma redução de marcadores inflamatórios e da oxidação do colesterol de baixa densidade. Este estudo revisa literaturas que evidenciam a relação dos antioxidantes em variados aspectos do diabetes e conclui que a ação antioxidante no soro dos diabéticos é menor devido a maior demanda de estresse oxidativo e que a suplementação alimentar pode estar relacionada a maior proteção antioxidantes, entretanto, maiores estudos devem ser realizados para comprovar esta afirmação.

Palavras-chave: diabetes, vitaminas, antioxidantes.

Área do Conhecimento: Nutrição

Introdução

Diabetes mellitus (DM) é um fator de risco para aterosclerose, sendo a doença cardíaca coronariana causa frequente de mortalidade nesses pacientes (KANNEL & MCGEE, 1979, DIERCK et al, 2003), juntamente com doenças cerebrovasculares (LLOYD-JONES et al, 2011).

Clinicamente, o DM é caracterizado por uma desordem metabólica no controle da glicose sanguínea associadas a complicações como catarata das lentes, nefropatia e neuropatia (BAYNES, 1991). KOMOSINSKA-VASSEN et al (2005), sugeriu que as patologias vasculares diabéticas estão mais fortemente relacionadas aos distúrbios no potencial antioxidante que no controle da glicose em si.

A hiperglicemia no DM é caracterizada por um estado de alto estresse oxidativo (BROWNLEE, 2005) que está relacionado à gênese das complicações crônicas do DM, incluindo doenças cardiovasculares (PENCKOFER et al, 2002). Representa a causa da autooxidação da glicose, glicação de proteínas e ativação do metabolismo de poliol. Estas mudanças aceleram a geração de espécies reativas de oxigênio, aumenta a modificação oxidativa de lipídeos, DNA e proteínas em vários tecidos, induzindo a morte celular (BAYNES, 1991, COLLINS, et al, 1998, BLASIAK, et al, 2004). Há estudos sobre aplicabilidade da terapia antioxidante (enzimas endógenas e substâncias alimentares) na prevenção e tratamento das complicações do DM (MARTINI, et al, 2010). Entretanto, estudo demonstra que os níveis sanguíneos de antioxidantes no DM não estão relacionados a ingestão diária devido aos danos oxidativos (DIERCX et al, 2003). O consumo elevado de frutas, vegetais, grãos integrais e oleaginosas e a redução do conteúdo de sódio, é preconizado para prevenção e tratamento de aterosclerose para pacientes com ou sem DM (BANTLE, et al, 2008). Estudos epidemiológicos mostraram que certos alimentos com propriedades antioxidantes estão associados a uma redução de marcadores inflamatórios e da oxidação do colesterol de baixa densidade (MARTINI et al, 2010).

Este estudo revisa literaturas que evidenciam a relação dos antioxidantes com aspectos do diabetes.

Metodologia

Os artigos foram identificados por pesquisa no banco de dados da Scielo (Scientific Eletronic Library On Line) em agosto de 2017. Não houve restrição de anos de publicação. A estratégia de pesquisa



dos artigos seguiu a orientação das palavras 1. “ *Diabetes AND vitaminas*”, e 2. *Diabetes AND vitamins* 3. “*Diabetes AND antioxidantes*”, 4. *Diabetes AND antioxidants* através do método integrado. As pesquisas foram analisadas e selecionadas de acordo com ano de publicação e tema voltado para a ação antioxidante para o diabetes. Os temas localizados e selecionados tinham como foco o diabetes e informação sobre a ação dos antioxidantes endógenos e de origem alimentar ou suplementados.

Resultados

A literatura contemplava 28 artigos. Após analisar os artigos com a proposta do estudo, 15 foram selecionados.

A tabela 1 mostra os aspectos dos estudos selecionados de acordo com o autor, ano de publicação e aspecto estudado nos processos metabólicos do Diabetes apresentando informações relacionadas a importância da ação antioxidante na prevenção ou redução de danos.

	Autor	Tema	Método	Conclusão principal
1	Casal e Garcia (2014)	Dieta e Inflamação	Revisão de Literatura	Fatores nutricionais afetam e modulam o sistema imunitário, e inflamatório de patologias incluso diabetes.
2	Resende, et al (2014)	Concentração de alfa tocoferol no soro e colostro de mães com diabetes melito gestacional.	Estudo caso controle transversal e mulheres voluntárias diagnosticadas com diabetes pré natal. Dados coletados dos recordatórios médicos durante internação e dosagem de alfa tocoferol medidos no soro e colostro por cromatografia liquida de alta eficiência. (CLAE)	As mulheres apresentaram quantidade adequada de vitamina E tanto no soro quanto no colostro, sendo que nas diabéticas o valor sérico foi maior.
3	Penabad (1996)	Capacidade antioxidante total Del suero em La diabetes	Avaliação por quimioluminescencia da capacidade total do soro (TRAP) de pacientes diabéticos e controles, assim como a relação deste com o grau de controle glicêmico (fructosamina)	Em pacientes diabéticos, o excesso de radicais livres do oxigênio gerados durante a glicosilação não enzimática de proteínas podem conduzir a um estresse oxidativo e uma diminuição na capacidade antioxidante do soro.
4	Sánchez M.;Maribel C, et al (2008)	Estrés y vitaminas antioxidantes em pacientes diabéticos tipo II	Determinação de melondialdeído (MDA), alfa tocoferol; retinol; determinação sérica de colesterol total, triglicérides e padronização de vitamina E; e metodologia semiquantitativa para análise de fontes de alimentos ricos em vitaminas antioxidantes A e E	MDA dentro do normal e vitaminas antioxidantes A, E e lipídeos padronizados para vitamina E, abaixo do ponto de corte para antioxidantes. Stress oxidativo nos estágios precoce da diabetes não foi observado, exceto para diminuição nos níveis do soro de vitaminas A e E que pode ser devido diminuição do consumo de vitamina E, quanto de vitamina A.



5	Sarmiento et al (2013)	Micronutrientes antioxidantes e Risco cardiovascular em pacientes com diabetes. Uma revisão sistemática.	Pesquisa em banco de dados sobre estudos entre a ingestão de micronutrientes antioxidantes no desenvolvimento/ presença de desfechos cardiovasculares em pacientes com diabetes.	Encontrou-se estudos sobre vitamina C (dieta ou suplementação); cromo e selênio em amostras de unha, e alfa tocoferol e zinco no soro. Ingestão >300mg de vitamina C – associados ao risco aumentado de doença cardiovascular, doença arterial coronariana (DAC) e acidente vascular cerebral. Altos níveis de alfa tocoferol - riscos 30% inferiores de DAC. Entre os minerais (zinco, selênio e cromo) _ associação inversa entre zinco e DAC (níveis inferiores de zinco - risco aumentado de DAC). Entretanto conclui-se que a informação disponível é escassa.
6	Dierckx, et al (2003)	Oxidative stress status in patients with diabetes mellitus: relationship to diet.	Relacionou-se a ingestão diária alimentar com resultado de ensaio in vivo de stress oxidativo de amostras sanguíneas. De pacientes com DM tipo 2.	Nos pacientes diabéticos, o nível de antioxidantes não estão relacionados a ingestão alimentar mas ao soro lipídico. Níveis de produtos de danos oxidativos estão relacionados a ingestão de gordura saturada, colesterol e ao nível de antioxidantes endógenos.
7	Lodovici, et al (2008)	Oxidative DNA damage and plasma antioxidant capacity in type 2 diabetic patients with good and poor glycaemic control.	Diabéticos tipo 2 foram recrutados e tratados com drogas hipoglicemiantes (metformina e glibenclamida). A hemoglobina glicada foi utilizada para avaliar o bom controle de glicose sanguínea..O método Cometa foi utilizado para avaliar o dano do DNA.	Pacientes DM tipo 2 tem maior dano celular oxidativo que pessoas saudáveis e a capacidade antioxidante do plasma é significativamente menor em pacientes com baixo controle de nível glicêmico e de hemoglobina glicada. Essas observações indicam um aumento no status antioxidante devido a excedente produção de radicais livres no diabetes tipo 2. Entretanto maiores estudos devem ser realizados para se conhecer se é apropriado a o uso de antioxidantes para diabéticos com baixo índice de controle glicêmico
8	Arif et al, (2009)	DNA damage and plasma antioxidant indices in Bangladeshi type 2 diabetic patients.	Foram estudados pacientes diabéticos tipo 2 e pacientes não diabéticos. O Ensaio cometa foi utilizado para identificar o dano do DNA em linfócitos. Método de espectrofotometria foi	Os resultados indicaram peroxidação lipídica, oxidação proteica, e dano oxidativo ao DNA em pacientes com diabetes.a alteração da homeostase da glicose está associado com aumento da oxidação e



			utilizado para se analisar o nível de malondialdeído (MDA), proteína carbonil e atividade do superóxido-dismutase no soro(SOD) e grupo P-SH comparados com controle. O soro SOD também foi inversamente correlacionado com aumento de cauda no ensaio cometa DNA.	concomitantes diminuição das enzimas antioxidantes no sangue de diabéticos tipo 2. O estudo demonstra que o dano ao DNA está relacionado ao fator oxidante antioxidante.
9	Blasiak et al, (2004)	DNA damage and repair in type 2 diabetes mellitus	Coletado amostras sanguíneas de pacientes DM tipo 2. Os pacientes foram tratados com hipoglicemiantes e/ou insulina e centrifugados os linfócitos do sangue. Os danos de DNA e reparo foram realizados através de método com doxorubicin. Ensaio cometa foi realizado para avaliar os danos no DNA	Os resultados sugerem não apenas maior dano oxidativo ao DNA celular como também maior suscetibilidade a mutações devido diminuição de eficácia no reparo ao DNA.
10	Obregon et al, (2005)	Efecto antiglicosilante de las vitaminas E y C	Avaliação da hemoglobina glicada durante 4 e 8 semanas de pacientes diabéticos tipo 2 tratados com 200mg/dia de vitamina E, e 2g/dia de vitamina C.	Vitamina E e C podem diminuir os valores de hemoglobina glicada em curto tempo, o que sugere que pode prevenir complicações crônicas a longo prazo.
11	Cuerda et al (2011)	Antioxidantes y diabetes mellitus: revisión de La evidencia	Revisão sistemática em banco de dados.	Apesar do DM apresentar estresse oxidativo e diminuição das defesas antioxidantes, estudos de intervenção com diferentes combinações não tem demonstrado efeito benéfico na diminuição na mortalidade cardiovascular em populações inclusive diabéticas. As evidencias atuais apoiam que estas substancia diminuem a peroxidação lipídica, a oxidação das partículas de LDL colesterol, e melhorar a função endotelial, e vasodilatação dependente do endotélio, sem melhorar o controle metabólico destes pacientes.
12	Pitozzi, et al (2003)	Oxidative DNA damage in peripheral blood cells in type 2 diabetes mellitus: higher vulnerability of polymorphonuclear leukocytes	Ensaio cometa do DNA de leucócitos de sangue periférico de 14 pacientes controle e 14 pacientes DM tipo 2	As frações de polimorfonucleares de diabéticos são mais vulneráveis a oxidação nos diabéticos, e o ensaio cometa é um bom marcador desses danos oxidativos nos pacientes diabéticos

				tipo 2.
13	Collins, et al (1998)	DNA damage in diabetes: Correlation with clinical marker.	Ensaio cometa em 10 diabéticos tipo 1 e controle	Dano de DNA e um utilizado marcador de oxidativo estresse, em particular nos locais formamidopiridina glicosilato sensível parecem representar mudanças especificamente relacionadas a hiperglicemia.

Tabela 1.

Discussão

Segundo Casal e Garcia (2014) fatores nutricionais afetam e modulam o sistema imunitário, e inflamatório de patologias incluso diabetes. Essa afirmação é corroborada pelos trabalhos de Sarmento et al (2013) que correlaciona a ingestão de micronutrientes antioxidantes no desfecho cardiovascular em diabéticos, de Cuerda et al (2011) que revisa a literatura apresenta diminuição na mortalidade cardiovascular em populações diabéticas com intervenção de combinação de antioxidantes, e de Obregon et al (2005) que sugere que a suplementação das vitaminas E e C podem prevenir complicações crônicas a longo prazo, por diminuir valores de hemoglobina glicada de pacientes diabéticos.

O trabalho de Sanches et al (2008) sugere a diminuição na concentração de vitaminas A e E no soro de diabéticos devido talvez a menor ingestão. Entretanto muitos outros trabalhos sugerem que há diminuição da capacidade antioxidante do soro de diabéticos devido excesso de radicais livres que ocorre nos diabéticos (PENAB 1996) devido ingestão de gorduras saturadas, colesterol e nível de antioxidantes endógenos (produzidos pelo próprio organismo) (DIERCKX, et al 2003).

Outro aspecto apresentado nos estudos foi relacionado a diabetes gestacional, segundo Resende et al, (2014), e Lyra e Dimensteins (2010) as mulheres diabéticas em período gestacional tendem apresentar maior deficiência de vitamina A, o que deve ser atentado na Saúde Pública. Entretanto, no soro e colostro, as mulheres diabéticas tendem a ter quantidade maior de vitamina E, o que sugere que o organismo tende a oferecer maior dose deste antioxidantes aos recém nascidos.

Trabalhos também foram realizados para estudo dos danos do DNA de diabéticos, o primeiro estudo encontrado foi de Collins et al (1998) demonstrando que a hiperglicemia causa danos ao DNA de diabéticos tipo 1 através do ensaio cometa. Esta metodologia do ensio cometa também foi utilizada nos trabalhos de Pitozzi, et al (2003), Blasiak, et al (2004), Lodovici et al, (2008), e Arif et al, (2009) todos confirmando que dano celular oxidativo ocorrem em diabéticos tipo 1 ou tipo 2 com baixo controle glicêmico sendo a menor capacidade antioxidante do plasma, seu maior responsável.

Conclusão

Concluimos que a ação antioxidante no soro dos diabéticos é menor, provavelmente devido a maior demanda de estresse oxidativo que ocorre no diabetes, e que causam danos ao DNA celular dos diabéticos em hiperglicemia. A suplementação alimentar de vitaminas e minerais antioxidantes demonstra estar relacionada a maior proteção antioxidante e pode estar relacionada a prevenção do surgimento de complicações crônicas, entretanto, outros estudos devem ser realizados para comprovar esta afirmação.

Referências

- BANTLE, J.P.; WYLIE-ROSETT, J.; ALBRIGHT, A.L.; APOVIAN, C.M.; CLARK, N.G.; FRANZ, M.J.; ; American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. **Diabetes care**.2008; 31 Suppl 1: S61-78
- BAYNES, J.W.; Role of oxidative stress in development of complications in diabetes, **Diabetes**, 40 (1991) 405-412.
- BLASIAK, J.; A, M.; KRUPA, R.; WOZNIAK, K.; ZADROZNY, M.; DNA damage and repair in type 2 diabetes mellitus; **Mutation Research** 554 (2004) 297-304.
- BROWNLEE, M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. **Diabetes**. 2005; 54(6): 1615-25.
- CASAL, M.N.G; GARCIA, H.E.P. Dieta e inflamación. **An Venez Nutr**, 27(1):47-56, 2014.
- COLLINS, A.R.; RASLOVA, K.; SOMOROVSKA, M.; PIETROVSKA, H.; ONDRUSOVA, A.; VOHNOUT, B.; FABRY, R.; DUSINSKA, M.; DNA damage in diabetes: correlation with a clinical marker, **Free Radic. Biol. Med.** 25 (1998) 373-377.
- CUERDA, C; LUENGO, L.M; VALERO, M.A; VIDAL, A; BURGOS, R; CALVO, F.L; MARTINEZ, C. Antioxidantes y Diabetes mellitus: revisión de La evidencia. **Nutr. Hosp.** 26(1):68-78, 2011.
- LIRA, L.Q; DIMENSTEIN, R. Vitamina A e Diabetes Gestacional. **Rev.Assoc Med Bras**, 56(3):355-9, 2010.
- DIERCKX, N.; HORVATH, G.; VAN GILS, C.; VERTOMMEN, J.; VAN DE VLIET, J.; DE LEEUW, I.; MANUEL Y KEENOY, B.; Oxidative stress status in patients with diabetes mellitus: relationship to diet. **European Journal of Clinical Nutrition**, (2003) 57, 999-1008.
- KOMOSINSKA-VASSEN, K.; Olczyk, K.; OLCZYK, P.; WINSZ SZCZOTKA, K.; Effects of metabolic control and vascular complications on indices of oxidative stress in type 2 diabetic patients, **Diabetes Res. Clin. Pract.** 68 (2005) 207-216.
- MELÉNDEZ, G.V; MARTINS, I.S; CERVATO, A.M; FORNÉS, N.S; MARUCCI, M.F.N. Consumo alimentar de vitaminas e minerais em adultos residentes em área metropolitana de São Paulo, Brasil. **Rev. Saúde Pública**, 31(2), 1997.
- OBREGÓN, O; VECCHIONACCE, H; BRITO, S; LARES, M; CASTRO, J; RAMIREZ, X; VILLAROEL, O. Efecto antiglicosante de las vitaminas E y C. **AVFT (Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica)**, v24, n,1, Caracas, 2005.
- OLIVEIRA, J.S; SILVA, A.A.N; JUNIOR, V.A. P. Phytotherapy in reducing glicemic index and testicular oxidative stress resulting from induced diabetes: a review. **Braz J. Biol**; Vol. 77, n. 1: 68-78, 2017.
- PENABAD, C.R. Capacidad antioxidante total Del suero em La diabetes mellitus, **Rev. Cubana Invest Biomed** v.15 n.2 Ciudad de La Habana jul,dez. 1996.
- RESENDE, F.B.S; CLEMENTE, H.A; BEZERRA, D.F; GRILO, E.C; MELO, L.R.M; BELLOT, P.E.N.R; DANTAS, R.C.S; DIMENSTEIN, R. Alpha-tocopherol concentration in serum and colostrum of mothers with gestational diabetes mellitus. **Rev Paul Pediatr**, 32(2):178-86, 2014.
- RESENDE, F.B.S; LIRA, L.Q; GRILLO, E.C; LIMA, M.S.R; DIMENSTEIN, R. Gestacional diabetes: a risk of puerperal hypovitaminosis A? **An Acad Bras Cienc**, 87(1), 2015.

XXI INIC
Encontro Latino Americano
de Iniciação Científica

XVII EPG
Encontro Latino Americano
de Pós-Graduação

XI INIC jr
Encontro Latino Americano
de Iniciação Científica Júnior

VII INID
Encontro Latino Americano
de Iniciação à Docência



CIÊNCIA | CIÊNCIA
QUE | QUE
APROXIMA | LIBERTA

Dias 26 e 27 de outubro de 2017
www.inicepg.univap.br