

Efeito da suplementação de vitamina C em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2: uma revisão sistemática

Effect of vitamin C supplementation in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review

Francieli Winck, Eliani Faust Frizon, Jucieli Weber, Dalila Moter Benvegnú

Curso de Nutrição - Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Realeza, Paraná

Endereço para correspondência

Dalila Moter Benvegnú

UFFS - Universidade Federal da Fronteira Sul - Rodovia PR 182, Km 466

Caixa Postal 253 - Campus Realeza PR CEP: 85770-000

Telefone: (46) 3543-8376

E-mail: dalila.benvegnu@uffs.edu.br

Resumo

O Diabetes *Mellitus* tipo 2 é caracterizado pela elevação da glicose no sangue pela ação da insulina estar dificultada, caracterizando um quadro de resistência a insulina, cuja causa pode se dar pelo aumento de peso e obesidade. Pacientes diabéticos podem ter um aumento na oxidação em diferentes estruturas do organismo, porém para evitar essa situação, recomenda-se a ingestão de fontes de vitamina C, uma vez que ela não é produzida pelo organismo. Mediante esses apontamentos, o presente estudo visa levantar e analisar pesquisas que estudaram a relação entre a suplementação de vitamina C, também conhecida como ácido ascórbico administrada em pacientes com diabetes tipo 2. Para tanto, adotou-se a metodologia de revisão bibliográfica em que diferentes fontes foram consultadas e, a partir delas, houve a seleção de trabalhos para compor o presente texto. Nas análises, observaram-se dados relacionados a público alvo, dosagem, tempo, aspectos positivos e limitantes de cada pesquisa. Como resultado dos experimentos há ponderações da administração da vitamina C, apresentando efeitos como antioxidantes e marcadores de peroxidação lipídica; na redução da glicose no sangue e na melhora da hemoglobina glicosilada; efeito sobre o estresse oxidativo do músculo esquelético e a sensibilidade à insulina; na inflamação e nos marcadores metabólicos em adultos obesos hipertensos e na redução da pressão arterial e a rigidez arterial. Assim, concluiu-se que é possível suplementar pacientes diabéticos tipo 2 com vitamina C e

isso associado a uma alimentação saudável trará diferentes aspectos positivos na qualidade de vida dos sujeitos.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus, Vitamina C, Ácido Ascórbico, Suplementação.

Abstract

Type 2 diabetes mellitus consists of an array of dysfunctions characterized by hyperglycemia and resulting from the combination of resistance to insulin action, inadequate insulin secretion, and excessive or inappropriate glucagon secretion, which can be caused by increased weight and obesity. Diabetic patients may have an increase in oxidation in different parts of the body and structures, to avoid it, the recommendation is a ingestion of sources of vitamin C, since it is not produced by the body. The aim of this study was to investigate the relationship between vitamin C supplementation, also known as ascorbic acid administered in patients with type 2 diabetes. To complete the following study, the literature review methodology was applied and pieces from different selected sources of works were used to compose the present text. In these analyzes, data related to the target public, dosage, time, positive and limiting aspects of each research were observed. As a result of the experiments there are weights of administration of vitamin C, presenting effects as antioxidants and markers of lipid peroxidation; reducing blood glucose and improving glycosylated hemoglobin; effect on oxidative stress of skeletal muscle and insulin sensitivity; inflammation and metabolic markers in obese hypertensive adults and in the reduction of blood pressure and arterial stiffness. It was concluded that it is possible to treat type 2 diabetic patients with vitamin C supplementation and that associated with a healthy diet will bring different positive aspects to the subjects' quality of life.

Key words: Diabetes Mellitus, Vitamin C, Ascorbic Acid, Supplementation.

Introdução

O Diabetes Mellitus (DM) é definido como a elevação da glicose no sangue (hiperglicemia). A sua causa pode ser devido a defeitos na secreção ou na ação do hormônio chamado insulina, cuja produção ocorre nas células beta pancreáticas (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015-2016). A Organização Mundial de Saúde (OMS) define o DM como uma síndrome de etiologia múltipla, caracterizada pela alteração no metabolismo dos carboidratos, lipídeos e proteínas e decorrente da falta de insulina e/ou incapacidade da insulina exercer adequadamente suas ações (MIRANZI et al., 2008).

Segundo a DIRETRIZ DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES de 2015-2016, o DM 1, resulta da destruição de células beta pancreáticas com conseqüente deficiência de insulina. Em grande parte dos casos, a destruição de células beta é mediada por autoimunidade, no entanto, existem casos em que não há evidências de processo autoimune.

Já no DM 2, a insulina é produzida pelas células beta pancreáticas, porém, sua ação está dificultada, caracterizando um quadro de resistência insulínica, ocorrendo um aumento da produção de insulina para tentar manter a glicose em níveis normais. Quando isso não é mais possível, surge o DM 2. A instalação do quadro é mais lenta e os sintomas - sede, aumento da diurese, dores nas pernas, alterações visuais e outros - podem demorar vários anos até se apresentarem e, se não tratada a tempo, pode evoluir para um quadro grave de coma (GUIMARÃES; TAKAYANAGUI, 2002).

Indivíduos diabéticos produzem grande quantidade de radicais livres (MONTONEN, 2004). O termo radical livre é usado quando uma espécie química, que pode ser um átomo como o hidrogênio ou o cloro, um metal de transição ou uma molécula, possui um elétron não pareado no seu último orbital (BOVERIS, 1998). O elétron não pareado neste orbital confere alta reatividade, fazendo com que o mesmo adquira um segundo elétron para este orbital. Assim, tais espécies altamente reativas e, por isso, também denominadas espécies reativas de oxigênio (EROS) possuem potencial de oxidar moléculas biológicas, incluindo proteínas, lipídios e DNA (MAXWELL, 1995).

As EROS ocorrem naturalmente em grande parte das células eucarióticas devido ao metabolismo energético dependente do uso de oxigênio (MATSUBARA; FERREIRA, 1997), com a finalidade de formação de compostos fosfatados de alta energia. (MATTOS, et al., 2002). Deste modo, em condições normais nos organismos existe um equilíbrio entre as EROS e as defesas antioxidantes, que atuam combatendo a produção excessiva de tais espécies. Contudo, em situações onde ocorre o aumento na produção de EROS ou a diminuição das defesas antioxidantes pode ocorrer um quadro denominado de EO (estresse oxidativo), que está relacionado com a etiologia ou progressão de uma variedade de doenças (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 1999).

O EO é responsável por inflamação sistêmica, disfunção endotelial, diminuição da secreção das células- β e comprometimento da utilização de glicose nos tecidos periféricos, fenômenos estes que aceleram o desenvolvimento e progressão da DM tipo 2. Assim sendo, antioxidantes como as vitaminas C são assumidos como ideais para reverter o EO e suas conseqüências (MEYDANI; AZZI, 2009).

A vitamina C pertence ao grupo das vitaminas hidrossolúveis, a mesma não se armazena no corpo, sendo, portanto, eliminada em pequenas quantidades através da urina. Por isso, é importante a sua administração diária, pois as suas reservas esgotam mais rapidamente do que as das outras vitaminas (lipossolúveis) (VANNUCCHI, et al., 1994). Esta vitamina atua como um doador de elétrons para oito enzimas humanas, além de neutralizar radicais livres. Ela possui semelhança estrutural com a glicose, podendo substituí-la em muitas reações químicas e também impedindo a glicosilação não-enzimática de proteínas (ELLULU, et al., 2015). A mesma tem papel vital na proteção ao dano oxidativo, pois neutraliza reações potencialmente prejudiciais nas partes aquosas do corpo, tais como no sangue, e também ajuda a proteger a oxidação da lipoproteína LDL pelos radicais livres (CHOI, et al., 2008).

A vitamina C pode fazer a proteção das células beta pancreáticas contra os radicais livres e também a proteção de tecidos periféricos, melhorando assim a secreção da insulina e sua ação, isso é o que demonstra o estudo in vitro de Liu et al. (2006). Além disso, foi observado que o consumo de alimentos fonte de vitamina C é capaz de reduzir os riscos de desenvolvimento de DM, demonstrando que a atuação dos antioxidantes originários da alimentação pode ter um efeito sinérgico (REIS, et al., 2008).

Assim, a vitamina C foi identificada como uma das principais vitaminas que auxiliam no DM depois que estudos comprovaram que pacientes que possuíam níveis plasmáticos mais altos de tal vitamina apresentavam menor risco de desenvolver DM em comparação aos que tinham níveis plasmáticos menores (KOVAVIC; SOMANATHAN, 2009).

Diante dos apontamentos acima mencionados, esta pesquisa justifica-se como um importante meio de organizar e explicar a relação direta entre vitamina C e o DM 2. Assim, este estudo teve por objetivo verificar, por meio de revisão sistemática da literatura, os efeitos da suplementação de vitamina C em indivíduos com DM 2.

Material e métodos

Este estudo foi realizado por meio de pesquisa bibliográfica descritiva na literatura. A inclusão dos estudos ocorreu mediante sua relação com o tema - efeitos da suplementação da vitamina C em diabéticos tipo 2.

Para o desenvolvimento da pesquisa, foi realizado um levantamento que contemplou algumas bases de dados bibliográficos: PUBMED, SCIENCE DIRECT, SCOPUS e WEB OF SCIENCE. Os termos usados para realizar as pesquisas nas diferentes bases de dados foram os seguintes: "*vitamin C/ascorbic acid supplementation*" and "*Diabetes Mellitus*".

Incluíram-se nesta pesquisa: a) estudos do tipo experimentação em seres humanos; b) indivíduos com diagnóstico de DM 2; c) suplementação de vitamina C somente via cápsulas; d) faixa etária adulta/idoso; e) gênero masculino e feminino; f) uso obrigatório de hipoglicemiantes orais e/ou insulina para controle do DM tipo 2. Excluíram-se desta pesquisa: a) artigos de revisão da literatura; b) estudos com suplementação de vitamina C em associação com outras vitaminas ou micronutrientes; c) outras formas de suplementação de vitamina C que não via cápsulas; d) estudos em animais de experimentação.

Para a coleta de dados, algumas etapas foram necessárias: inicialmente ocorreu a leitura dos títulos e resumos dos artigos encontrados a partir dos termos já mencionados e, na sequência, a seleção das obras, mediante leitura na íntegra.

No decorrer da seleção dos artigos, baseado nos critérios pré-determinados, organizou-se os trabalhos encontrados e selecionados, os quais foram dispostos em um quadro (Quadro 1). Para tanto, houve relação em decorrência da base de dados bibliográfica, título, resumo e trabalho completo, chegando ao número final de 5 estudos analisados. Destacaram-se, nesse processo, informações pertinentes e critérios específicos de cada trabalho como faixa etária, dose e tempo de suplementação.

Resultados

As buscas realizadas nas bases de dados resultaram em 107 artigos, no entanto foram analisados, a partir dos resultados encontrados e da seleção, um total de 5 trabalhos, os quais envolviam a suplementação de vitamina C em pacientes identificados com DM 2. Na base de dados bibliográficos PubMed, foi identificado o maior número de artigos, 75 (70%) de todos os encontrados, de onde também partiu o maior número de artigos utilizados, ou seja, 03 (60%) dos artigos selecionados para a utilização na presente revisão (Quadro 1).

Quadro 1. Resultados da busca nas bases de dados e seleção de artigos pertinentes.

| Base de dados | Títulos | | Resumos | | Artigos | |
|----------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | Total | Aceitos | Total | Aceitos | Total | Aceitos |
| Science Direct | 25 | 5 | 3 | 3 | 1 | 1 |
| PubMed | 75 | 32 | 6 | 6 | 6 | 3 |
| Scopus | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Web of Science | 7 | 5 | 3 | 3 | 1 | 1 |
| Total | 107 | 42 | 11 | 11 | 8 | 5 |

Um total de 102 trabalhos encontrados foram excluídos da pesquisa, após leitura de títulos, resumos e artigos completos. Os artigos excluídos não atendiam a todos os critérios de inclusão e portanto foram excluídos devido a: investigações referentes à pesquisas com DM 1; ausência de suplementação com vitamina C e sim análise da alimentação; suplementação não somente com vitamina C e, pesquisas realizadas em animais de experimentação. O esquema (figura 1) abaixo ilustra as etapas de exclusão e inclusão dos estudos na pesquisa e o quadro 2 apresenta o total de artigos selecionados.

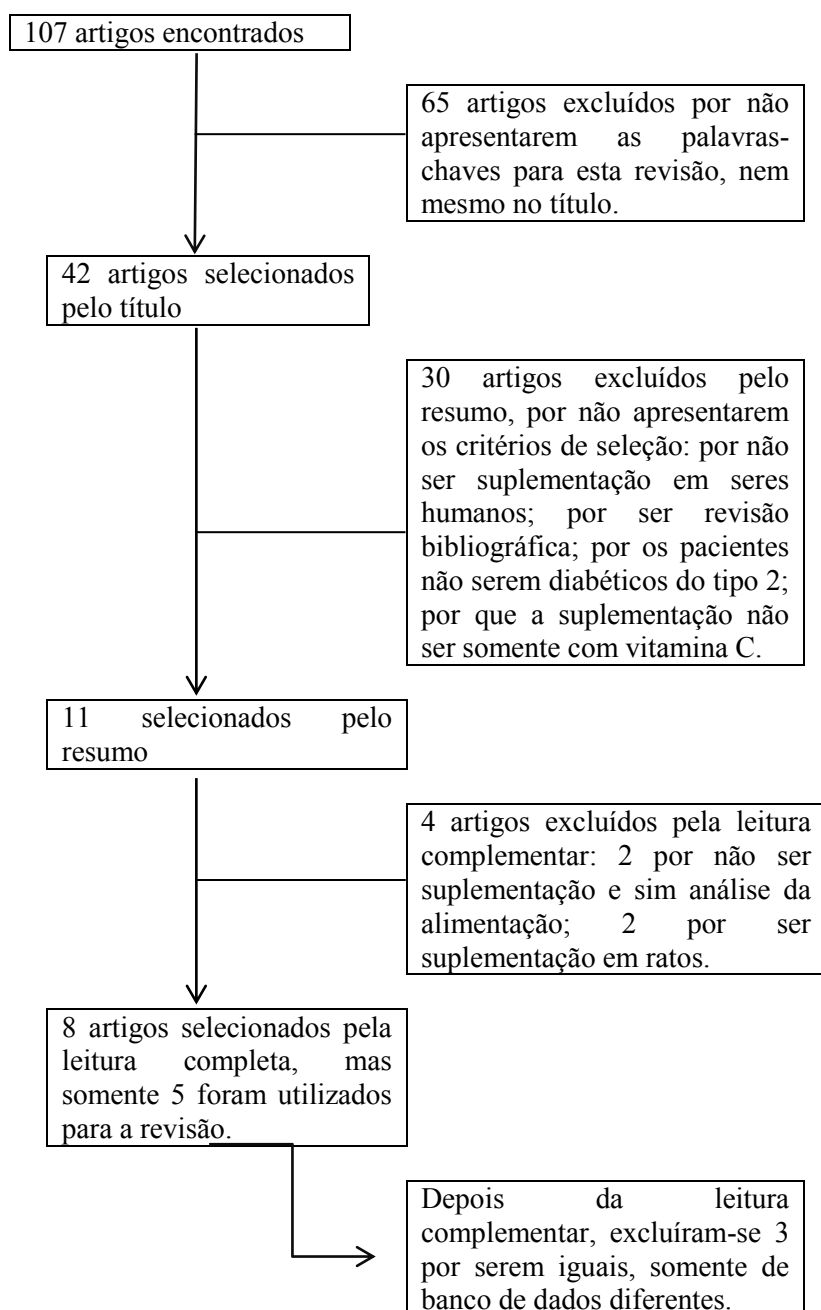


Figura 1. Esquema das etapas de inclusão e exclusão dos estudos.

Quadro 2. Artigos selecionados para pesquisa, conforme autor, ano e título do artigo.

| Autor e ano | Título do artigo |
|------------------------|---|
| Tessier, et al. (2009) | Effects of vitamin C supplementation on antioxidants and lipid peroxidation markers in elderly subjects with type 2 diabetes |
| Dakhale, et al. (2011) | Supplementation of Vitamin C Reduces Blood Glucose and Improves Glycosylated Hemoglobin in Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized, Double-Blind Study |
| Mason, et al. (2016) | Ascorbic acid supplementation improves skeletal muscle oxidative stress and insulin sensitivity in people with type 2 diabetes: Findings of a randomized controlled study |
| Ellulu, et al. (2017) | Effect of vitamin C on inflammation and metabolic markers in hypertensive and/or diabetic obese adults: a randomized controlled trial |
| Mullan, et al. (2017) | Ascorbic Acid Reduces Blood Pressure and Arterial Stiffness in Type 2 Diabetes |

A população envolvida nos artigos incluiu o público na faixa etária adulta/idosa e que apresentava DM tipo 2. Tendo como público-alvo indivíduos do sexo feminino e masculino, sendo que os formatos dos grupos eram variados, por exemplo, adultos na faixa etária de 35 a 70 anos. Em relação ao total de indivíduos selecionados para participarem dos estudos houve variação, sendo que os estudos envolvem o número que oscila de 36 a 70 pacientes que se deslocavam aos centros de pesquisa, desse modo, os estudos contemplam diferentes regiões do mundo: Quebec - Canadá, Gaza - Palestina, Melbourne – Austrália, Belfast – Irlanda do Norte e Nagpur – Índia.

Quanto ao tempo de suplementação, os estudos são diversificados: 4 semanas (1 estudo); 8 semanas (1 estudo); 12 semanas (2 estudos); 1 ano (um estudo).

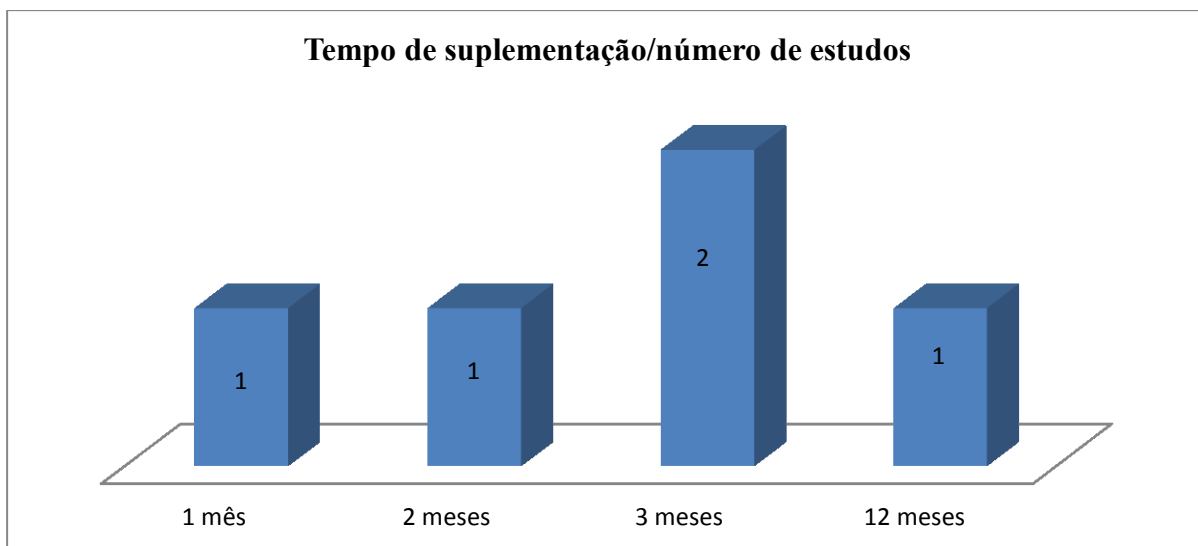


Figura 2. Tempo de suplementação com vitamina C utilizado nos estudos.

Os principais parâmetros avaliados como resultados nestes estudos foram as dosagens de vitamina C seguido de parâmetros envolvendo glicemia de jejum e hemoglobina glicosilada, sintomas e complicações do DM, alterações em dados antropométricos, consumo alimentar e relação com o sistema muscular.

Quanto à administração de vitamina C a mesma ocorreu sob cápsulas via oral de 500mg duas vezes ao dia (3 estudos); 500mg uma vez ao dia (1 estudo); e, por fim, em um mesmo foram ofertados 500mg e 1000mg para pacientes distintos com DM 2 (1 estudo).

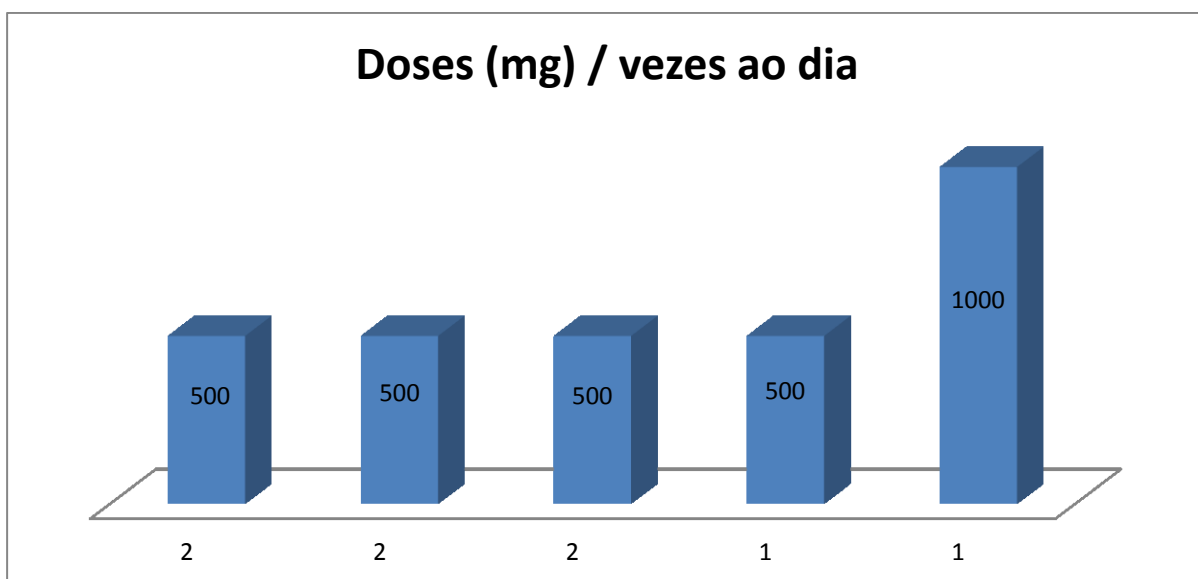


Figura 3. Dose de suplementação com vitamina C utilizada nos estudos.

Foram avaliados 5 trabalhos que evidenciaram diferentes resultados, mas todos com relação direta da vitamina C em pacientes adultos ou idosos diagnosticados com DM 2, os quais estão abordados a seguir:

Efeito da suplementação da vitamina C em relação a sensibilidade a insulina e a sua ação

Um estudo mostra a ação da vitamina C no aumento à sensibilidade à insulina para Mason e colaboradores (2016). Em estudo cruzado duplo-cego e controlado por placebo, realizado em pessoas com DM 2 durante 12 meses, onde os participantes ingeriram uma cápsula contendo 500 mg de vitamina C duas vezes por dia, demonstrou que a suplementação fez com que aumentasse a sensibilidade à insulina periférica. Além disso, o mesmo estudo relaciona o aumento à sensibilidade à insulina com a ação antioxidante.

Efeito da suplementação da vitamina C sobre a glicemia

Dois estudos avaliaram a relação da suplementação da vitamina C sobre a glicemia, conforme disposto no quadro 4.

Dakhale, et al. (2011) pesquisaram setenta pacientes com DM 2 durante 12 semanas. A dose de vitamina C foi de 500mg, duas vezes ao dia, sendo que foi mantido o padrão habitual de alimentação, com restrição às fontes de vitamina C. Os resultados revelaram efeitos positivos tendo em vista que ocorreu a diminuição significativa na glicemia de jejum, o que ainda não se sabe é o exato mecanismo pelo qual isso ocorre, mas a o fato desta vitamina doar um elétron e neutralizar os radicais livres pode estar relacionada. No estudo de Ellulu e colaboradores, (2017) a suplementação de 500mg de vitamina C também descreve efeitos positivos quando relacionados com a glicemia.

Quadro 4. Efeito da suplementação da vitamina C sobre a glicemia

| Autores | Efeito positivo ou negativo |
|------------------------|----------------------------------|
| Dakhale et al., (2011) | Efeito positivo sobre a glicemia |
| Ellulu et al., (2017) | Efeito positivo sobre a glicemia |

Efeito da suplementação da vitamina C sobre a concentração da mesma no plasma

Quatro estudos foram avaliados quanto à suplementação de vitamina C e a sua concentração no plasma, conforme pode ser observado no quadro 5.

Tessier e colaboradores (2009) tinham por objetivo avaliar os efeitos da administração de duas doses de vitamina C, de 500mg e 1000g/dia, versus placebo, durante 12 meses, em

pacientes idosos com DM 2. Verificaram que com uma concentração de 1000mg por dia os níveis de vitamina C aumentaram no plasma, diminuindo assim a quantidade de radicais livres. Além disso, Dakhale et al. (2011) comprovaram que aumento dos níveis de vitamina C no plasma e com este aumento diminuiriam riscos de doenças cardiovasculares para diabéticos.

Para Mason e colaboradores (2016) aumentou as concentrações de vitamina C no plasma e seu principal transportador celular, podendo ocorrer uma menor resistência à insulina e suas complicações, tais como ganho de peso, obesidade e triglicérides elevados.

Mullan e colaboradores (2017), após 4 semanas de suplementação com dose diária de 500mg de vitamina C, comprovaram através de exames o aumento na concentração da mesma substância no plasma, o que não difere dos demais estudos.

Quadro 5. Efeito da suplementação da vitamina C na concentração da mesma no plasma

| | |
|--------------------------|--------------------------|
| 80% resultados positivos | |
| - Tessier, et al. (2009) | - Dakhale, et al. (2011) |
| - Mason, et al. (2016) | - Mullan, et al. (2017) |

Efeito da suplementação de vitamina C sobre o a reciclagem da vitamina E na lipoproteína de baixa densidade

Uma investigação foi realizada por Tessier, et al. (2009) para avaliar os níveis de vitamina E nas lipoproteínas de baixa densidade (LDL). Os resultados apontaram que a vitamina C teve um efeito sobre o conteúdo celular de antioxidantes e sobre o teor de vitamina E na LDL, pois como pode ser observado a reciclagem da vitamina E depende da vitamina C. As vantagens desta suplementação neste caso são a inibição efetiva do ataque por radicais livres na fase aquosa e a efetiva reparação de antioxidantes lipofílicos.

Efeito da suplementação de vitamina C na redução da hemoglobina glicosilada

Um estudo demonstrou a ação da suplementação da vitamina C na redução da hemoglobina glicosilada (HbA1c), pois a vitamina C com o seu poder antioxidante faz com que para redução da glicação da hemoglobina, e aumente o nível de ácido ascórbico no plasma após suplementação de vitamina C juntamente com metformina em pacientes de DM tipo 2 (DAKHALE, et al., 2011).

Efeito da suplementação da vitamina C sobre o estresse oxidativo

Mason e colaboradores (2016) investigaram os efeitos da suplementação oral de vitamina C para analisar os marcadores de estresse oxidativo em pessoas com DM 2. A suplementação de vitamina C diminuiu os níveis de estresse oxidativo no músculo durante a hiperinsulinemia, pois a vitamina C diminuiu o ataque dos radicais livres.

Efeito da suplementação da vitamina C nos marcadores inflamatórios

Um estudo avaliou o efeito da suplementação de vitamina C quanto aos marcadores inflamatórios, sendo demonstrado 100% de efetividade.

O estudo de Ellulu e colaboradores (2017) teve por objetivo identificar o efeito da vitamina C na redução dos níveis de marcadores inflamatórios em adultos obesos hipertensos e/ou diabéticos. Para tanto, foi organizado um total de 33 pacientes em um grupo controle e 31 pacientes em um grupo experimental, que foi tratado com 500mg de vitamina C duas vezes ao dia. Os resultados demonstraram que a vitamina C (500mg duas vezes ao dia) apresentou efeitos potenciais no alívio do estado inflamatório, reduzindo a proteína C reativa de alta sensibilidade, marcador inflamatório em pacientes obesos hipertensos e diabéticos.

Efeito da suplementação da vitamina C na redução da pressão arterial e a rigidez arterial

A pesquisa de Mullan e colaboradores (2017) avaliou 30 pacientes, de 45 a 70 anos de idade, com o objetivo de investigar a hipótese de que a suplementação crônica com ácido ascórbico oral poderia auxiliar na redução da rigidez arterial sistêmica em pacientes com DM tipo 2. Os resultados foram positivos, uma vez que após 4 semanas recebendo 500mg de vitamina C diariamente, os pacientes apresentaram diminuição da pressão arterial, redução da rigidez arterial sistêmica e aumento da conformidade aórtica. Como o controle rigoroso da pressão arterial reduz o risco cardiovascular no DM, a suplementação de vitamina C pode ser potencialmente uma terapia adjuvante útil e barata.

Comparação do tempo de suplementação e da dose de suplementação de vitamina C

No quadro 6 pode ser observada uma síntese das informações referentes aos cinco estudos avaliados.

Com relação à dose de suplementação de vitamina C pôde ser observado que não diferiu de um estudo para o outro, somente com o tempo de distribuição diferente.

Quadro 6. Comparação de tempo de suplementação e dose de suplementação de vitamina C

| Autor | Dose (mg) | Tempo em dias | Resultados |
|------------------------|------------------|---------------|---|
| Tessier, et al. (2009) | 500 – 1000 mg | 365 | <ul style="list-style-type: none">- A vitamina C teve um efeito sobre o conteúdo celular de antioxidantes e sobre o teor de vitamina E presente na LDL em pacientes idosos com DM 2.- Como efeito negativo tais mudanças não foram suficientes para diminuir a suscetibilidade da LDL à oxidação. |
| Dakhale, et al. (2011) | 500 mg | 84 | <ul style="list-style-type: none">- Diminuição significativa na glicemia de jejum;- Diminuição da glicose no sangue;- Diminuição da hemoglobina glicosilada;- Aumento no nível de ácido ascórbico no plasma. |
| Mason, et al. (2016) | 500 mg | 56 | <ul style="list-style-type: none">- Aumento significativo da sensibilidade periférica à insulina periférica;- Aumento nas concentrações de vitamina C no músculo esquelético e seu principal transportador celular;- Diminuição nos níveis de estresse oxidativo no músculo durante a hiperinsulinemia. |
| Ellulu, et al. (2017) | 500 mg | 28 | <ul style="list-style-type: none">- Efeitos potenciais no alívio do estado inflamatório. |
| Mullan, et al. (2017) | 500 mg | 84 | <ul style="list-style-type: none">- Houve diminuição da pressão arterial;- Redução da rigidez arterial sistêmica;- Aumento da conformidade aórtica. |

Discussão

Por intermédio da presente revisão bibliográfica, foi possível observar vários dados referentes à suplementação de vitamina C em pacientes com DM tipo 2, considerando as doses, o período de suplementação e os principais resultados encontrados nessa investigação. Contudo, apesar de uma ampla busca por trabalhos publicados em bases conhecidas, foram poucas as pesquisas que apresentaram-se de acordo com os parâmetros de inclusão estabelecidos, pois, dos 107 trabalhos encontrados, somente 5 artigos foram utilizados. Em todos os artigos analisados os pacientes foram organizados de modo aleatório e contemplavam adultos e idosos do sexo feminino e masculino. As doses de suplementação não mostraram grande variação, havendo uma prevalência maior de estudos onde foram utilizados 500mg por dia de vitamina C – divididos em duas doses diárias.

Como pôde ser observado com base nos dados elencados anteriormente, a suplementação de vitamina C influenciou em diferentes órgãos ou tecidos do organismo de sujeitos com DM tipo 2, e, apesar de existirem limitações por parte dos estudos, verificou-se indícios de que esta suplementação é importante para tais sujeitos. Assim, a vitamina C quando suplementada demonstra interação cooperativa na inibição da peroxidação lipídica e na proteção contra danos oxidativos ao DNA, uma vez que foi capaz de reciclar a vitamina E presente no LDL, aumentando assim a quantidade de antioxidantes no organismo. A ação de determinado antioxidante pode variar de acordo com o compartimento celular ou tecido no qual atua. A vitamina C em solução aquosa possui uma facilidade para ser oxidada, sendo considerada um ótimo antioxidante, protegendo desta forma outras espécies químicas de se oxidarem, em razão do seu próprio sacrifício (HUANG, et al., 2002).

Para ELLULU (2015) a vitamina C tem capacidade de transformação funcionando como um sistema oxidorredutor (anti-oxidante) capaz de transportar hidrogênio nos processos de respiração, no nível celular. A vitamina C é uma substância essencial no metabolismo das células vivas, com inúmeras propriedades fisiológicas, apresentando-se majoritariamente sob duas formas, a reduzida e a oxidada (ácido deidroascórbico); ambas são igualmente ativas, porém a forma oxidada está muito menos difundida nas substâncias naturais (PIRES, 2008).

Outro ponto de destaque é com relação aos resultados de Dakhale e colaboradores (2011) em que apontaram a redução da glicose no sangue após o tratamento com vitamina C. A concentração sérica elevada de glicose por um longo período de tempo acaba por lesionar os vasos sanguíneos, nervos e outras estruturas internas além de vários outros problemas. Há o acúmulo de substâncias derivadas da glicose em vasos de pequeno calibre, provocando obstrução e ruptura dos mesmos, e, dessa forma é cada vez menor o fluxo sanguíneo,

especialmente para a pele e os nervos. Em pacientes diabéticos, a produção de óxido nítrico está comprometida, sendo essa substância produzida pelo endotélio e responsável pela ação vasodilatadora, além de restringir a proliferação das células musculares lisas e inibir a adesão plaquetária. Por esse comprometimento há o surgimento e progressão da aterosclerose em pacientes diabéticos (KIKKAWA, 2000; AZEVEDO; VICTOR; OLIVEIRA, 2010). Deste modo, a suplementação com vitamina C auxiliaria na redução da hiperglicemia e, conseqüentemente, no retardo do processo aterosclerótico. Já MEYDANI; AZZI, (2009) destaca que comprometimento da utilização de glicose nos tecidos periféricos é provocado pelo EO. Assim sendo, antioxidantes como as vitaminas C são assumidos como ideais para reverter o EO e suas conseqüências.

Ainda podem ser observados nos estudos de Tessier e colaboradores (2009) os níveis mais altos de vitamina C no plasma dos pacientes com DM tipo 2. A partir de estudos de Kovavic e Somanhathan (2009) sobre a relação entre o DM tipo II, os níveis sanguíneos de vitamina C foi possível verificar que a probabilidade de desenvolver diabetes foi menor nos indivíduos que tinham níveis mais elevados de vitamina C no plasma, em comparação com aqueles que tinham níveis mais baixos dessa vitamina, portanto, foi incluída entre as principais vitaminas para os diabéticos.

Considerações finais

Nesta revisão foi possível observar que a vitamina C é fundamental para o funcionamento do metabolismo do corpo agindo como antioxidante, além disso, a sua absorção celular é promovida pela insulina e inibida pela hiperglicemia, assim, diabéticos estão em maior risco de deficiência dessa vitamina. Contudo, o ser humano não a produz, necessitando de fontes externas, principalmente, frutas cítricas, ou por meio de suplementação.

Desse modo, os trabalhos utilizados para esta revisão bibliográfica apresentaram a relação entre vitamina C e DM 2. Os dados encontrados nas pesquisas tiveram como participantes, pacientes adultos e idosos de ambos os sexos (feminino e masculino) que receberam doses pouco variadas de suplementação (500mg a 1g) administradas uma ou duas vezes ao dia. O que mudou consideravelmente foi o tempo de exposição, em que o menor foi de um mês e o maior de um ano.

Por fim, os estudos afirmam que os resultados podem ser diferentes do esperado caso aconteçam alterações referentes à dose e tempo de suplementação com a vitamina C e também ao serem consideradas diferença individuais por parte dos pacientes. Contudo, estes

resultados são relevantes por apresentarem indícios de que é possível associar o tratamento convencional para DM tipo 2 ao tratamento com vitamina C a um custo menor do que somente via medicamentos convencionais, que quando somados a uma alimentação adequada, sejam capazes de proporcionar melhor qualidade de vida a esses sujeitos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AZEVEDO, S; VICTOR, E. G.; OLIVEIRA, D. C. Diabetes Mellitus e aterosclerose: noções básicas da fisiopatologia para o clínico geral. *Rev Bras Clin Med.*, São Paulo, 2010.

BOVERIS, A. Biochemistry of free radicals: from electrons to tissues. *Medicina (B Aires)*, v.58, n.4, p.350-6. 1998.

CHOI, K. M. et al. Effect of ascorbic acid on bone marrow-derived mesenchymal stem cell proliferation and differentiation. *J. Biosci. Bioeng.* 105 (6), 586–594 (Jun), 2008).

DAKHALE, G.N.et.al. Supplementation of Vitamin C Reduces Blood Glucose and Improves Glycosylated Hemoglobin in Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized, *Double-Blind Study*. *Advances in Pharmacological Sciences*. Volume: 5, 2011.

DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Sociedade Brasileira de Diabetes. São Paulo, 2015-2016.

ELLULU, M. S. et al. Effect of vitamin C on inflammation and metabolic markers in hypertensive and/or diabetic obese adults: a randomized controlled trial. *Drug Design, Development and Therapy*, vol. 9, 2017.

FAURE, P. et al. Vitamin C improves the free radical defense system potential and insulin sensitivity of rats fed high fructose diets. *J Nutr.* 1997;127(1):103-7.

GUIMARAES, F. P. M; TAKAYANAGU, A. M. M.; Orientações recebidas do serviço de saúde por pacientes para o tratamento do portador de diabetes mellitus tipo 2. *Rev Nutr., Campinas*, 15(1):37-44, jan./abr., 2002.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. Free radicals and biology and Medicine. Oxford University Press, New York, 1999.

HUANG, H. Y. Et al. Effects of vitamin C and vitamin E on in vivo lipid peroxidation: results of randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 76(3): 549-55, 2002 .

KIKKAWA, R. Chronic complications in diabetes mellitus. *Br J Nutr.* 84 Suppl 2:S183-5, 2000.

KOVAVIC, P.; SOMANATHAN, R. Unifying mechanism for eye toxicity: electron transfer, reactive oxygen species, antioxidant benefits, cell signaling and cell membranes. *Cell Membr Free Radic Res* 2009;1:56.

LIU, S. et al. Vitamin E and risk of type 2 diabetes in the women's health study randomized controlled trial. *Diabetes.* 2006;55(10):2856-62

MASON, S.A.et.al. Ascorbic acid supplementation improves skeletal muscle oxidative stress and insulin sensitivity in people with type 2 diabetes: Findings of a randomized controlled study. *Free Radical Biology and Medicine*, 93 227-238, 2016.

MATSUBARA, L. S.; FERREIRA, A. L.A. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu, SP, 1997.

MATTOS, I. L. et al. Peróxido de hidrogênio: importância e determinação. *Quim Nova*, Vol. 26, No. 3, 373-380, 2002.

MAXWELL, S. R. J. Prospects for the use of antioxidant therapies. *Drugs.* 49, 345-361, 1995.

MEYDANI, M.; AZZI, A. Diabetes risk: antioxidants or lifestyle? *Am J Clin Nutr.* 2009; 90(2):253-4.

MIRANZI, C. S. S; et al. Qualidade de Vida de Indivíduos com Diabetes Mellitus e Hipertensão Acompanhados por uma Equipe de Saúde da Família. Florianópolis, 2008.

MONTONEN, J. Dietary antioxidant intake and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27(2):362-6.

MULAN, B.A. et al. Ascorbic Acid Reduces Blood Pressure and Arterial Stiffness in Type 2 Diabetes. *Hypertension*, 2017.

PIRES, A. S. S. Citotoxicidade da vitamina C em células tumorais. Faculdade de Ciências e Tecnologia Universidade de Coimbra - Departamento de Física, 2008.

REIS, J. S. et al. Estresse Oxidativo: Revisão da Sinalização Metabólica no Diabetes Tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008;52/7.

TESSIER, D.M. et al. Effects of vitamin C supplementation on antioxidants and lipid peroxidation markers in elderly subjects with type 2 diabete. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 48, 67-72, 2009.

VANNUCCHI, H. et al; Avaliação dos níveis séricos das vitaminas A, E, C e B2, de carotenoides e zinco, em idosos hospitalizados. *Rev. Saúde Publica*, 1994.