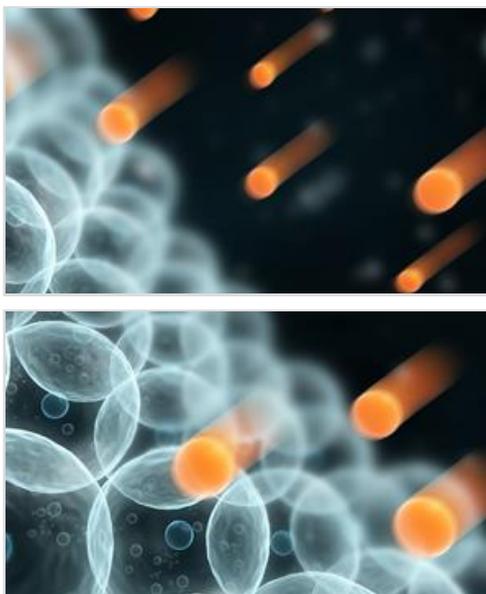


Disponibilizado por:



Antioxidante & Neuropatia Diabética

A vitamina E demonstrou ser terapia adjuvante eficaz na neuropatia diabética, afetando positivamente a qualidade de vida de pacientes com esta patologia³.



O tratamento com ácido alfa-lipoico melhora o quadro da polineuropatia diabética, sendo que a partir da segunda semana já é possível observar efeitos benéficos significativos^{6,7}.

O tratamento ubiquinona melhora os parâmetros clínicos em pacientes com polineuropatia diabética. Além disso, reduz estresse oxidativo sem apresentar efeitos adversos⁹.

Tema mundial de grande importância para a saúde pública, a diabetes está entre as doenças mais estudadas da atualidade, devido à morbidade a que expõe os pacientes e ao significativo contingente de gastos que demanda seu tratamento. Apesar dos grandes esforços científicos em todos os campos da área da saúde no sentido de mitigar a doença, ainda existem milhares de pessoas acometidas e outras que, sabidamente, virão a sofrer das importantes limitações decorrentes do avanço da diabetes, quando da instalação de um quadro irreversível de degeneração nervosa: a neuropatia periférica diabética. No entanto, vale salientar que a neuropatia periférica não é exclusividade de pacientes diabéticos. A principal forma de neuropatia que acomete os pacientes diabéticos é conhecida como polineuropatia periférica simétrica distal. Porém, outros tipos de neuropatias podem estar presentes e até ocorrer de forma concomitante num mesmo paciente. Por isso, entender e classificar de forma adequada a neuropatia, além do seu grau de severidade faz muita diferença para o tratamento e intervenção de saúde significativa na saúde de paciente^{1,2}.

Estudo avaliou o efeito da suplementação antioxidante no escore da dor neuropática e qualidade de vida em pacientes com neuropatia diabética³.

Neste estudo, 92 pacientes, idade entre 35 e 65 anos, com neuropatia diabética foram submetidos ao seguinte protocolo de tratamento, durante 3 meses:

Grupo tratamento usual (n=46):

Fármaco hipoglicemiante (glibenclâmida 5mg ou metformina 500mg) e pregabalina 45mg.

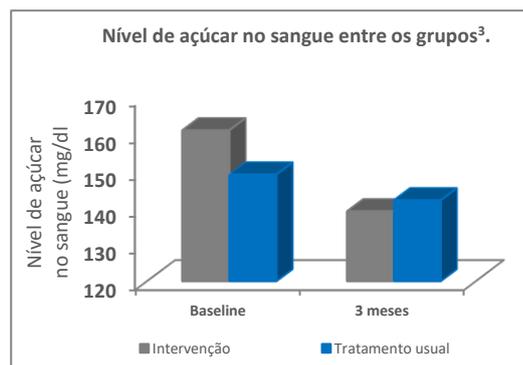
Grupo intervenção (n=46):

Vitamina E + agentes hipoglicemiantes orais regulares e pregabalina.

A intensidade da dor e a qualidade de vida dos pacientes foram avaliadas através da pontuação da dor neuropática e questionário RAND 36 (questionário realizado para medir a qualidade de vida relacionada à saúde em doenças como diabetes, hipertensão e asma). As amostras de sangue foram analisadas para os níveis açúcar no sangue e hemoglobina glicada (HbA1c) no início do estudo e na 12ª semana de suplementação.

Resultados:

- Significativa redução ($p < 0,05$) no nível de açúcar no sangue foi observada no grupo intervenção comparada ao grupo de tratamento usual;
- Em relação a HbA1c, nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos;
- Os pacientes tratados com vitamina E apresentaram redução significativa ($p < 0,01$) na pontuação da dor. Considerando que, no grupo de tratamento usual, nenhuma diferença significativa foi observada;
- Os resultados indicaram que o grupo intervenção proporcionou aumento significativo na saúde física comparado ao grupo tratamento usual. Não foi observada diferença significativa entre os grupos na escala RAND 36 da saúde mental e similares resultados foram observados na pontuação total RAND 36;
- Ainda, os resultados mostraram que em pacientes com idade entre 35-50 anos não houve qualquer alteração significativa no escore da dor, enquanto que pacientes com mais de 50 anos de idade, o grupo intervenção mostrou significativa ($p < 0,01$) redução na pontuação da dor após 12 semanas de tratamento.



A vitamina E, um antioxidante natural, demonstrou ser eficaz na redução da dor em pacientes com neuropatia diabética, contribuindo para melhora da qualidade de vida destes pacientes³.

Outro estudo que avaliou a ingestão de 900mg de vitamina E ao dia em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e neuropatia periférica leve a moderada demonstrou que este antioxidante melhora a condução do nervo defectivo nestes pacientes⁴.

Estudo que avaliou a eficácia da combinação de vitamina E (400mg/dia) e óleo de prímula (500-1000mg/dia) em pacientes com diabetes associado à neuropatia demonstrou que esta associação contribuiu para o alívio da dor neuropática⁵.



Estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e placebo controlado avalia a eficácia e segurança de altas doses de ácido alfa-lipoico no tratamento da polineuropatia diabética⁶.

Neste estudo, 236 pacientes diabéticos, apresentando sintomas de polineuropatia, foram randomizados em dois grupos a receber entre os seguintes tratamentos:

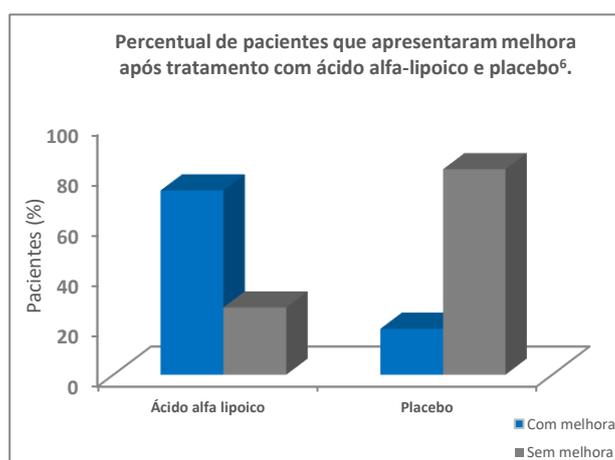
Grupo 1 (n=117)
Ácido alfa-lipoico 600mg/três vezes ao dia.

Grupo 2 (n=119):
Placebo.

O tratamento teve duração de doze semanas. A eficácia do tratamento foi avaliada inicialmente por pontuações obtidas em teste específico (*Total Symptom Score - TSS*). Outros parâmetros como velocidade da condução nervosa e hemoglobina glicosilada, assim como parâmetros de segurança foram avaliados. As avaliações foram realizadas antes do tratamento e após 2, 4, 8 e 12 semanas.

Resultados:

- Após doze semanas 73,27% dos pacientes tratados com ácido alfa-lipoico apresentaram melhora nos sintomas polineuropáticos, enquanto apenas 18,27% dos pacientes tratados com placebo apresentaram alguma melhora ($p<0,05$);
- O índice TSS (escore de sintomas) decresceu rapidamente após tratamento com ácido alfa-lipoico a partir de duas semanas de tratamento ($p<0,05$);
- Sintomas individuais como dor, dormência das extremidades e sensação de queimação foram significativamente diminuídos em comparação ao tratamento com placebo ($p<0,05$);
- A taxa de incidência de efeitos adversos foi de 25,4% no grupo tratado com ácido alfa-lipoico *versus* 11,8% no grupo placebo, cuja manifestação mais comum foi ardência desde a garganta até o estômago (12,7%).



O tratamento oral com altas doses de ácido alfa-lipoico por doze semanas promove melhora no quadro sintomático da polineuropatia diabética, sendo que a partir da segunda semana já é possível observar efeitos benéficos significativos⁶.

Outro estudo que investigou o efeito da suplementação do ácido alfa-lipoico em 20 pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e neuropatia periférica demonstrou que a administração deste antioxidante proporciona melhora da condução do nervo motor das extremidades superiores e inferiores neste tipo de pacientes⁷.

Propostas Terapêuticas Baseadas em Evidências Científicas

CÁPSULAS DE ÁCIDO ALFA-LIPOICO⁶

Ácido alfa-lipoico	600mg
Excipiente qsp	Uma unidade

Administrar uma cápsula três vezes ao dia.

SACHÊS DO ÁCIDO ALFA-LIPOICO

Ácido alfa-lipoico	600mg ⁶
Sachê efervescente sabor laranja qsp	7g

Administrar um sachê três vezes ao dia. Abrir o conteúdo do envelope e diluir em um copo d'água. *A partir da segunda semana de tratamento a dose de 600mg exerce os mesmos benefícios na redução da TSS (Total Symptom Score) quando comparada às doses maiores⁸.

CÁPSULAS DE VITAMINA E^{3,4}

Vitamina E	400 - 900mg
Excipiente qsp	Uma unidade

Administrar uma cápsula ao dia.

CHOCOLATE DE VITAMINA E + ÓLEO DE PRÍMULA⁵

Vitamina E	400mg
Óleo de prímula	500-1000mg
Base para chocolate qsp	5g

Administrar um tablete ao dia.



Estudo randomizado, duplo-cego e placebo controlado avalia os efeitos da ubiquinona no tratamento das polineuropatias diabéticas⁹.

Neste estudo, 49 indivíduos, idade média de 56 anos, avaliados com evolução significativa do diabetes mellitus tipo 2 por 10 anos, foram randomizados em dois grupos a receber entre os seguintes tratamentos:

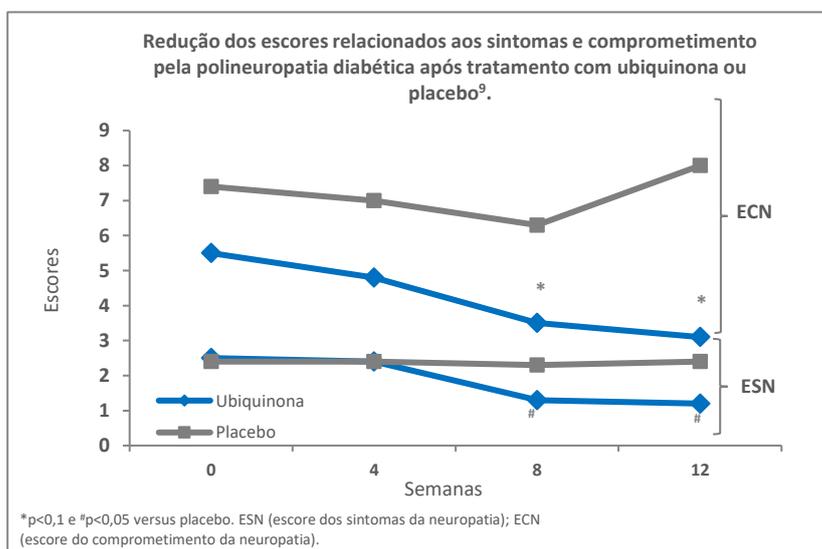
Grupo 1:
Ubiquinona (coenzima Q10) 400mg/dia.

Grupo 2:
Placebo.

O tratamento teve duração de doze semanas. Os principais parâmetros analisados foram os escores clínicos como sintomas e comprometimento da neuropatia e estudos de condução nervosa. Além disso, foi avaliado o LPO (peroxidação lipídica), NGF- β (fator de crescimento neural) e perfil de segurança.

Resultados:

- O tratamento com ubiquinona proporcionou aos pacientes melhora significativa nos escores clínicos quando comparados ao placebo, incluindo melhora do comprometimento da neuropatia, da amplitude do nervo sural e da velocidade de condução nervosa motora do nervo peroneal e ulnar;
- A peroxidação lipídica é um biomarcador do estresse oxidativo. Os pacientes que receberam tratamento com ubiquinona apresentaram redução significativa da peroxidação lipídica e, conseqüentemente, do estresse oxidativo.
- Quando comparado o grupo tratado com ubiquinona e placebo, não foram observadas alterações no NGF- β ;
- Não foram observados efeitos adversos nos pacientes com polineuropatia diabética durante o tratamento com ubiquinona.



O tratamento ubiquinona por doze semanas melhora os parâmetros clínicos e a condução nervosa motora peroneal e ulnar em pacientes com polineuropatia diabética. Além disso, reduz estresse oxidativo sem apresentar efeitos adversos⁹.

Propostas Terapêuticas Baseadas em Evidências Científicas

CÁPSULAS DE COENZIMA Q10⁹

Coenzima Q10	200mg
Excipiente qsp	Uma unidade

Administrar duas cápsulas ao dia.

SOLUÇÃO ORAL DE COENZIMA Q10⁹

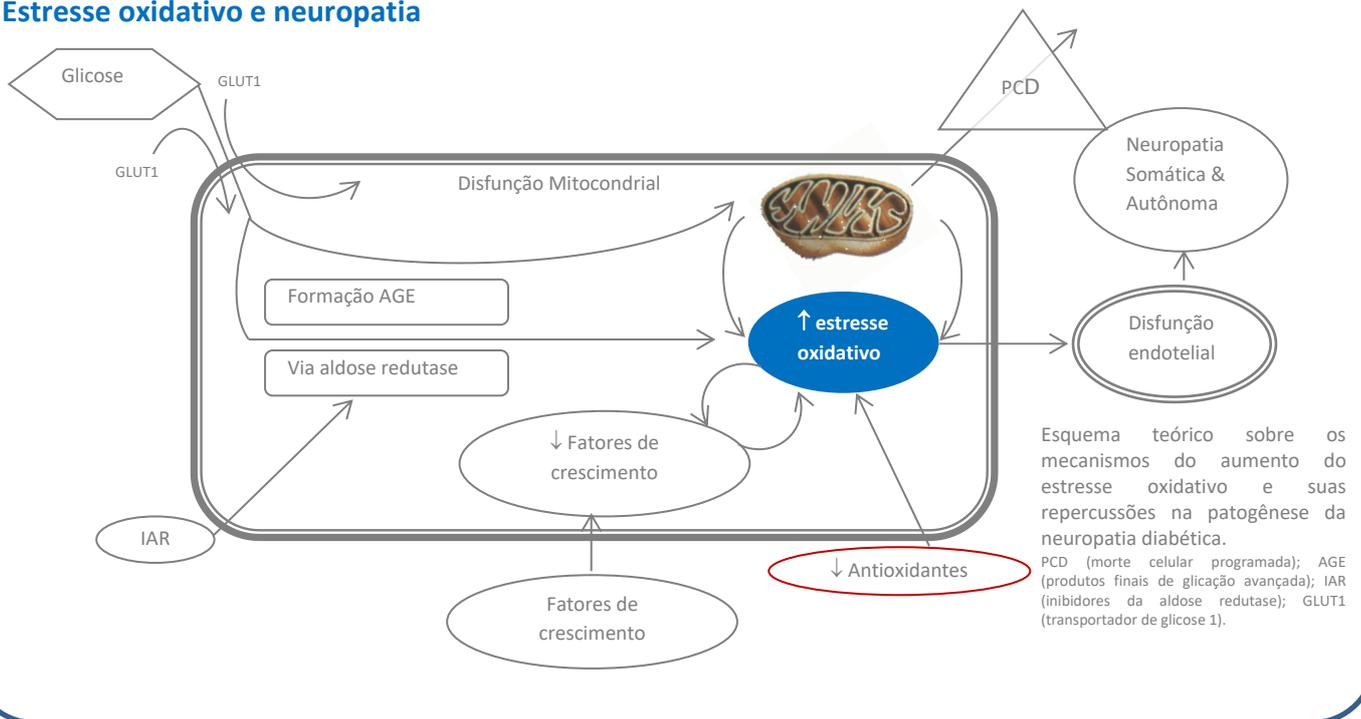
Coenzima Q10 solução oral líquida	10mg/ml
-----------------------------------	---------

Administrar 20ml da solução de coenzima Q10, duas vezes ao dia (total de 40ml/dia).

Alguns pacientes apresentam nível reduzido da coenzima Q10 (CoQ10) nos tecidos musculares. A CoQ10, ou ubiquinona, é uma substância cuja função celular é de receptor de elétrons dos complexos I e II da cadeia respiratória da mitocôndria. É, portanto, um agente antioxidante fundamental nas células que sofrem estresse oxidativo como no caso de doenças neurodegenerativas¹⁰.



Estresse oxidativo e neuropatia



A **vitamina E** reduz os biomarcadores do estresse oxidativo. Ela reduz a dor neuropática pela modulação do estresse oxidativo no glânglio da raiz dorsal.
Efeitos adversos: não foram observadas no estudo.

Dose proposta:
Vitamina E 400-900mg/dia^{3,4,5}.

O **ácido alfa-lipoico** apresenta elevado poder antioxidante, neutralizando espécies reativas de oxigênio e aumentando a atividade da vitamina E e C. Além disso, atua regenerando a glutatona, prevenindo e auxiliando no tratamento das complicações neurológicas do diabetes.
Efeitos adversos: náusea, vômitos e tontura.

Dose proposta:
Ácido alfa-lipoico 1800mg/dia⁶.

A **ubiquinona** (coenzima Q10) contribui para a síntese de ATP na cadeia de transporte de elétrons mitocondrial. É reduzido a ubiquinol e redistribuído em lipoproteínas, protegendo as células do estresse oxidativo, auxiliando no tratamento das polineuropatias diabéticas¹.
Efeitos adversos: não foram observadas no estudo.

Dose proposta:
Coenzima Q10 400mg/dia⁹.

Literatura Consultada

Pesquisado em Dezembro de 2014.

- Picon PA. Estudo da progressão da diabetes e da neuropatia periférica: classificação da severidade e caracterização cinética da locomoção. Tese da Faculdade de Medicina de São Paulo, 2011.
- Dias RJS, Carneiro AP. Neuropatia diabética: fisiopatologia, clínica e eletroneuromiografia. Acta Fisiátrica 7(1): 35-44, 2000.
- Rajanandh MG, Kosey S, Prathiksha G. Assessment of antioxidant supplementation on the neuropathic pain score and quality of life in diabetic neuropathy patients - a randomized controlled study. Pharmacol Rep. 2014 Feb;66(1):44-8.
- Tütüncü NB, Bayraktar M, Varli K. Reversal of defective nerve conduction with vitamin E supplementation in type 2 diabetes: a preliminary study. Diabetes Care. 1998 Nov;21(11):19158.
- Ogbera AO, Ezeobi E, Unachukwu C, Oshinaike O. Treatment of diabetes mellitus-associated neuropathy with vitamin E and Eve primrose. Indian J Endocrinol Metab. 2014 Nov;18(6):846-9.
- Gu XM, Zhang SS, Wu JC, Tang ZY, Lu ZQ, Li H, Liu C, Chen L, Ning G. Efficacy and safety of high-dose α -lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2010 Sep 21;90(35):2473-6.
- Vijayakumar PRA, Kalshetti SM, Bhatt JK. Supplementation of alfa-lipoic acid in diabetic peripheral neuropathy: a prospective open label randomized controlled trial. Int J Pharm Pharm Sci, Vol 6, Issue 7, 90-93.
- Gu XM, Zhang SS, Wu JC, Tang ZY, Lu ZQ, Li H, Liu C, Chen L, Ning G. Efficacy and safety of high-dose α -lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2010 Sep 21;90(35):2473-6.
- Hernández-Ojeda J, Cardona-Muñoz EG, Román-Pintos LM, Troyo-Sanromán R, Ortiz-Lazareno PC, Cárdenas-Meza MA, Pascoe-González S, Miranda-Díaz AG. The effect of ubiquinone in diabetic polyneuropathy: A randomized double-blind placebo-controlled study. J Diabetes Complications. 2012 May 15.
- Freund AA. Diagnóstico molecular das ataxias espinocerebelares tipo 1, 2, 3, 6 e 7: estudo populacional e em indivíduos com suspeita clínica. Tese apresentada como requisito à obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde, do Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde, do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2007.

