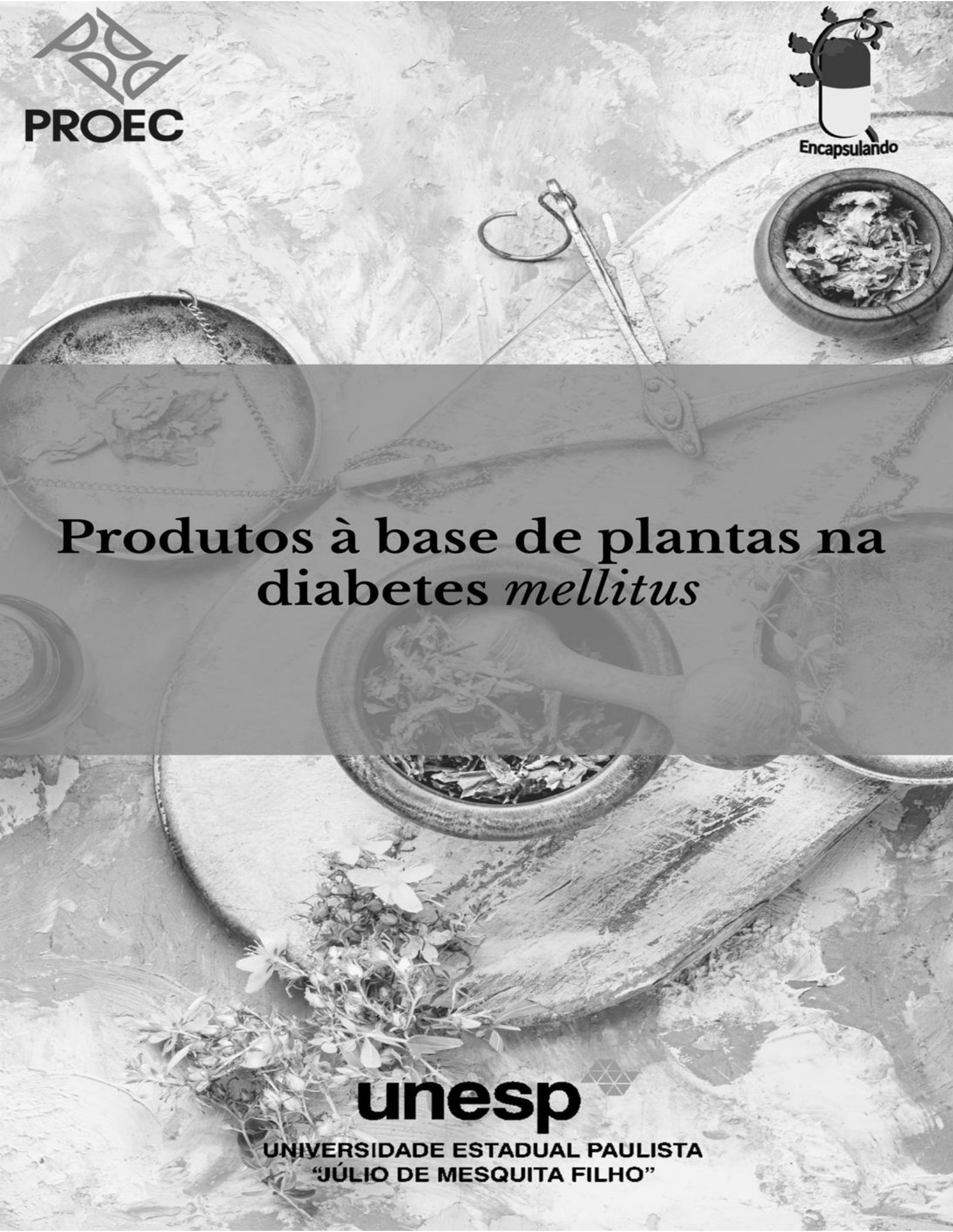


Produtos à base de plantas na diabetes *mellitus*



Produtos à base de plantas na
diabetes *mellitus*



unesp

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

ISBN: 978-85-64947-12-2

Reitor

Prof. Dr. Pasqual Barreti

Vice-Reitora

Profa. Dra. Maysa Furlan

SISPROEC - Pró-Reitoria de Extensão Universitária e Cultura

Pró-reitor

Prof. Dr. Raul Borges Guimarães

Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Campus de Araraquara

Diretor

Prof. Dr. Ricardo Luiz Nunes de Souza

Vice-Diretor

Prof. Dr. Marcel Otávio Cerri

Núcleo de Assistência Farmacêutica (NAF)

Profa. Dra. Patricia de Carvalho Mastroianni

Dra. Marcela Forgerini

Uso de produtos à base de plantas na diabetes *mellitus*

Autores

Marcela Forgerini

Eduarda Bonato

Oswaldo Galo Neto

Gabriel Antunes Santoro

Geovana Schiavo

Patrícia de Carvalho Mastroianni

Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

2022



Esta obra está licenciada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Compartilha igual 4.0 Internacional. É permitido que outros remixem, adaptem e criem a partir deste trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito e que licenciem as novas criações sob licenças idênticas à obra original.

Copyright © 2022 dos Autores. Todos os Direitos reservados no Brasil desta edição por Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, conforme ressalva da licença Creative Commons aqui utilizada.

Coordenação Editorial

Dra. Patricia de Carvalho Mastroianni

Projeto gráfico

Marcela Forgerini

Oswaldo Galo Neto

Gabriel Antunes Santoro

Criação da Capa

Oswaldo Galo Neto

Diagramação

Diego Rodolfo Nardoci

Carol Ferreira

B699u Forgerini, Marcela.
Uso de produtos à base de plantas na diabetes *mellitus* / Marcela Forgerini, Eduarda Bonato, Oswaldo Galo Neto, Mastroianni, Patricia de Carvalho et al. – Araraquara: UNESP: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, 2022.
Recurso online : il. Color. (Produto Pesquisa Educacional).

E-book no formato PDF convertido do livro impresso
Cartilha orientativa. Tema 3 PBP: Diabetes *mellitus*
Bibliografia

ISBN: 978-85-64947-12-2 (eBook)

1. Diabetes *mellitus*. 2. Plantas Medicinais. 3. Produtos Naturais. 4. Fitoterápicos.
5. PROEC: Projeto de Extensão. I. Forgerini, Marcela. II. Bonato, Eduarda. III. Galo Neto, Oswaldo. IV. Mastroianni, Patricia de Carvalho. V. Título.

CDD 615.12

Catálogo na fonte: Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – Faculdade de Ciências Farmacêuticas Unesp

Dados dos autores

Marcela Forgerini

Graduada em Farmácia pela Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL). Doutora em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP) e Pós-doutoranda pela mesma universidade, desenvolvendo pesquisa na área de Farmacogenética e Segurança do Paciente.

Eduarda Bonato

Graduanda em Farmácia-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF), Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP).

Oswaldo Galo Neto

Graduando em Farmácia-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF), Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP).

Gabriel Antunes Santoro

Graduando em Farmácia-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF), Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP).

Geovana Schiavo

Graduada em Farmácia-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF), Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP). Doutoranda em Ciências Farmacêuticas pela mesma universidade.

Patrícia de Carvalho Mastroianni

Graduada em Farmácia pela Faculdade de Oswaldo Cruz (FOC). Especialista em Farmácia Hospitalar pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFM-USP). Doutora em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Professora no Departamento de Fármacos e Medicamentos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP). Atua na área de Farmácia Social, com os temas: Assistência Farmacêutica, Legislação Farmacêutica e Deontologia, Farmácia Clínica e Hospitalar, Farmacovigilância e uso racional de medicamentos.

Apresentação

O Projeto “*Difusão de Conhecimentos Científicos e Tradução do conhecimento sobre suplemento alimentar (SA) e produtos à base de plantas (PBP) e difusão pelas redes sociais da Farmácia Universitária*”, também conhecido como “***Encapsulando***”, é um projeto de Extensão Universitária desenvolvido na Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista (UNESP), realizado com o apoio da Pró-reitoria de Extensão e Cultura (PROEC) e que se deu início em 2020, remotamente durante a pandemia de Covid-19. O principal objetivo do Projeto é a tradução do conhecimento técnico-científico por meio da elaboração de materiais didáticos e informativos para o letramento científico da comunidade científica e da população sobre o uso racional (correto e seguro) de produtos à base de plantas (PBP) e suplementos alimentares (SA).

O Projeto é formado por uma equipe multiprofissional e interdisciplinar composta por estudantes de graduação, Pós-graduação e Professores da UNESP e de outras duas universidades, Universidade de Araraquara (UNIARA) e a Universidade de Sorocaba (UNISO) que desenvolvem atividades no processo contínuo da tradução do conhecimento técnico-científico, que vai desde a identificação de manuscritos científicos, avaliação da sua qualidade à elaboração de material educativo e publicação nas redes sociais. Paralelamente, também são conduzidos projetos de iniciação científica, trabalhos de conclusão de curso e a elaboração de guias e informes técnicos. Assim, toda a atuação do Projeto está amparada no princípio da indissociabilidade entre ensino, pesquisa e extensão, em que estas três esferas estão interacionadas e devem caminhar juntas para que a universidade dialogue e entenda às demandas da sociedade.

Em suma, a tradução do conhecimento técnico-científico objetiva divulgar os dados obtidos em pesquisa para a comunidade, profissionais da saúde e gestores em saúde, de modo didática, compreensível a fim da aplicação dos resultados obtidos em pesquisa para o cotidiano do mundo “real” [1]. Ressaltamos que o processo de tradução do conhecimento técnico-científico considera a qualidade metodológica da evidência científica e avalia criticamente as possíveis limitações (vieses) dos estudos.

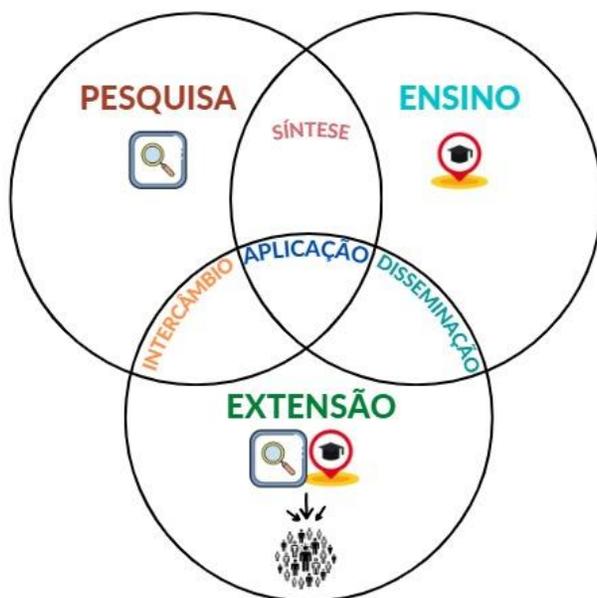
A tradução do conhecimento técnico-científico é um processo contínuo, composto pelos seguintes elementos:

-***Síntese***: compreende a contextualização e integração dos resultados de estudos/pesquisas individuais sobre um tema;

-**Disseminação:** é a transferência do conhecimento por meio da identificação do público-alvo, adaptação da linguagem científica para este público e definição dos melhores meios de comunicação ou divulgação;

-**Intercâmbio:** é a interlocução entre quem produz o conhecimento (pesquisadores e cientistas) e quem o utiliza (público-alvo).

-**Aplicação:** uso do conhecimento obtido em estudos na vida real [2].



Fonte: os autores (2022)

Embora o senso comum e o conhecimento popular sobre os PBP colaborem para o reconhecimento no contexto de cuidados em saúde, há diversas indicações e modos de uso que não são fundamentados em evidências científicas ou ainda há riscos à saúde (ocorrência de eventos adversos, advertências e precaução).

Portanto, essa cartilha tem como principal objetivo a divulgação e a democratização de dados sobre eficácia, efetividade e segurança de produtos à base de plantas utilizados como adjuvantes no tratamento de pessoas em condição de diabetes *mellitus* de maneira crítica e considerando a qualidade das evidências apresentadas.

Boa leitura!

Os autores

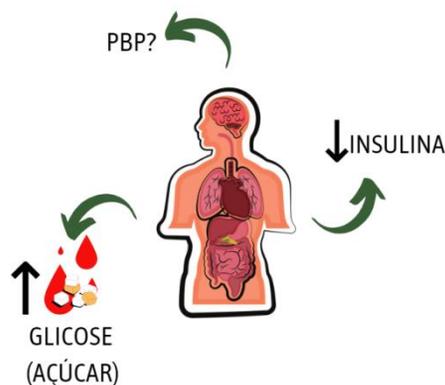
Referências:

1. Ferraz L, Pereira RPG, Pereira AMRC. Tradução do Conhecimento e os desafios contemporâneos na área da saúde: uma revisão de escopo. *Saúde em Debate*. 2019; 43(spe2):200–216. <https://doi.org/10.1590/0103-11042019S215>.
2. Andrade KRC, Pereira MG. Knowledge translation in the reality of Brazilian public health. *Rev Saúde Pública*. 2020; 54:72. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002073>.

Sumário

Introdução.....	11
Produtos à base de plantas (PBP).....	13
Apresentando os produtos à base de plantas (PBP).....	13
Exemplos de produtos à base de plantas utilizadas no contexto da diabetes <i>mellitus</i>	16
<i>Cinnamon</i> sp (canela).....	16
<i>Matricaria recutita</i> L (camomila).....	17
O que é a pré-diabetes e a diabetes <i>mellitus</i> ?.....	19
Pré-diabetes.....	19
Diabetes <i>mellitus</i> ?.....	22
A diabetes mellitus e os mecanismos fisiopatológicos.....	25
Quais são as consequências da falta ou da redução da ação de insulina no organismo?.....	25
Quais são as consequências da hiperglicemia aos rins?.....	26
Diabetes <i>mellitus</i> e o metabolismo de lipídios.....	27
Diabetes <i>mellitus</i> e a síntese de proteínas.....	31
O estresse oxidativo na diabetes <i>mellitus</i>	34
E quais os riscos quando a diabetes <i>mellitus</i> não é tratada?.....	38
Doença renal diabética (nefropatia diabética).....	38
Retinopatia diabética.....	39
Neuropatia periférica diabética.....	39
Farmacoterapia da diabetes <i>mellitus</i> e as evidências associada ao uso de PBP.....	41
Antidiabéticos orais.....	41
Sulfonilureias.....	41
Biguanidas.....	42
Tiazolidinedionas.....	42
Insulina e o uso de PBP.....	44
Tipos de evidência científica.....	48
Evidências científicas do uso de PBP em pessoas com diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i>	53
Camomila (<i>Matricaria recutita</i> L.) e seu efeito antidiabético.....	53
Cominho preto (<i>Nigella sativa</i>) associada à farmacoterapia na diabetes <i>mellitus</i> tipo 2.....	57
Curcumina (<i>Curcuma longa</i>) e seus efeitos na diabetes <i>mellitus</i> tipo 2.....	59
Alho (<i>Allium sativum</i>) e seus efeitos em pacientes com diabetes <i>mellitus</i> tipo 2.....	63

Introdução



A diabetes *mellitus* é uma síndrome metabólica de alta prevalência, associada à alta morbimortalidade e complicações e é caracterizada pelo aumento dos níveis de glicose (açúcar) no sangue devido a falhas na ação e/ou na secreção de insulina (hormônio responsável pela entrada da glicose - açúcar - que está na corrente sanguínea para as células do corpo) e têm sido estudadas medidas farmacológicas e não farmacológicas para o seu manejo.

Nesta cartilha são abordadas evidências científicas dos produtos à base de plantas (PBP) mais utilizados como coadjuvantes da farmacoterapia de pacientes com diagnóstico de diabetes *mellitus*, os seus benefícios, bem como os potenciais riscos de segurança relacionados ao seu uso, pois há evidências que o uso de PBP está associado a desfechos positivos em pacientes com diagnóstico de diabetes *mellitus*.

Para ilustrar, podemos citar o uso de camomila (*Matricaria recutita* L) na forma de chás e extratos que auxilia no controle da glicemia (níveis de açúcar no sangue) por meio da indução da utilização da glicose pelas células do fígado, diminuindo a gliconeogênese (produção de glicose pelo fígado), bem como o uso de curcumina (*Curcuma longa*), cominho preto (*Nigella sativa*), alho (*Allium sativum*) e outros PBP que auxiliam em outros aspectos do quadro clínico da diabetes *mellitus*.

É importante elucidar a diferença entre um fitoterápico e uma planta medicinal. Os Fitoterápicos, como definidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), são **medicamentos** industrializados obtidos a partir de plantas medicinais e podem ser sob prescrição médica ou isentos de prescrição – possuem em sua formulação o emprego exclusivo de matérias primas vegetais, ativas e cuja segurança e efetividade são comprovadas por ensaios e estudos de qualidade, ou seja, com rigor técnico-científico. São produzidos por indústrias farmacêuticas ou manipulados em

farmácias autorizadas. Quando manipulados, não precisam de registro sanitário, mas devem ser prescritos por profissionais habilitados. Já uma planta medicinal, apesar de ser utilizada no alívio de sintomas e tratamento de condições de saúde, não é um medicamento.

A cartilha está organizada em cinco partes: apresentação de conceitos e terminologias associadas aos PBP; contextualização da diabetes *mellitus*, mecanismos fisiopatológicos envolvidos e complicações associadas; apresentação da farmacoterapia da diabetes *mellitus* (antidiabéticos orais); apresentação dos tipos de estudo e evidências dos PBP como coadjuvantes do seu manejo.

Pretende-se descrever evidências do uso dos PBP como adjuvantes no tratamento da diabetes *mellitus* e seus resultados (desfechos), democratizando o conhecimento científico à acadêmicos, profissionais da saúde, gestores e população, colaborando para o uso seguro e correto. É importante ressaltar que o uso de PBP deve ser feito sob acompanhamento de um profissional da saúde, que avaliará as condições e necessidades de cada indivíduo, monitorando o seu uso (fitovigilância) em relação a ocorrência de possíveis eventos adversos.

Textos e vídeos ilustrativos das evidências científicas apresentadas nesta cartilha e outros conteúdos poderão ser visualizados na rede social do projeto em: <https://www.instagram.com/encapsulando.unesp/> e <https://www.facebook.com/encapsulandounesp-106309001712861>.

Produtos à base de plantas (PBP)

Apresentando os produtos à base de plantas (PBP)

No Brasil, uma norma (RDC Nº 26, de 13 de maio de 2014) define os produtos à base de plantas como:

Planta medicinal: espécie vegetal (planta) que possui ação terapêutica e é utilizada para fins terapêuticos, ou seja, plantas utilizadas para auxiliar na recuperação e manutenção da saúde ¹.

Exemplo de plantas medicinais:



CAMOMILA



ERVA CIDREIRA

⚠ O comércio de plantas medicinais é feito exclusivamente por ervanarias e farmácias regulamentadas.

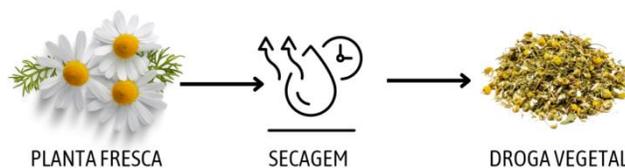
Droga vegetal: planta medicinal inteira ou parte dela (e.g., folhas e caule) que apresenta substâncias responsáveis pelo efeito terapêutico ¹.

Exemplo de droga vegetal:



FLORES DE CAMOMILA

⚠ A droga vegetal é diferente da planta *in natura* (fresca), uma vez que a droga vegetal é o produto após a secagem da planta medicinal ¹.



Pode ser: a planta inteira (íntegra), rasurada (quebrada em pedaços menores), triturada ou pulverizada (em forma de pó) ¹.

Derivado vegetal: produtos derivados da planta medicinal fresca ou da droga vegetal podendo ser apresentado na forma de extrato, óleo ou cera ¹.



⚠️ Essa classificação não é válida para a cera de origem animal (e.g., cera de abelha) ¹.



Fitoterápico: produto obtido de matéria-prima ativa vegetal, apresentado na forma de cápsulas, comprimidos e soluções, com finalidade de prevenir, curar ou aliviar, podendo conter compostos de uma ou mais espécies vegetais medicinais ¹.

São passíveis de registro pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), ou seja, os fitoterápicos podem ser reconhecidos e adequados à legislação sanitária, que serve como controle e regulamentação desses produtos ¹.



⚠️ Os fitoterápicos são considerados medicamento. Podem ser produzidos por indústrias farmacêuticas ou em farmácia de manipulação. Quando manipulados, exigem a prescrição de um profissional da saúde habilitado ².



Mas, e os produtos à base de plantas?

Dessa forma, o termo popular ‘produtos à base de plantas’ faz referência a planta medicinal, droga vegetal, derivado vegetal e fitoterápico ¹.



Os PBP podem ser industrializados (e.g., produzidos por indústrias e adquiridos em farmácias), manipulados e caseiros, e podem ser preparados por meio das técnicas de:

- Decocção: ferver parte da planta junto com a água, normalmente empregada com as partes duras e resistentes, como a casca;
- Infusão: despejar água fervente sobre parte da planta, normalmente empregada com as partes mais frágeis, como folhas;
- Maceração: colocar parte da planta em contato com solvente para extrair as substâncias terapêuticas ¹;



DECOCÇÃO



INFUSÃO



MACERAÇÃO

- Tintura: submergir a planta em álcool 70% até que se crie um extrato concentrado. Tinturas devem ser consumidas diluídas em água, por exemplo, 5 gotas da tintura em 200 mL de água.



Álcool



Planta medicinal



Tintura

Medidas de referência para o preparo de PBP:

Colher de sopa: 15 mL/3 g

Colher de sobremesa: 10 mL/2 g

Colher de chá: 5 mL/1 g
Colher de café: 2 mL/0,5 g
Xícara de chá ou copo: 150 mL
Xícara de café: 50 mL
Cálice: 30 mL

Exemplos de produtos à base de plantas utilizadas no contexto da diabetes *mellitus*

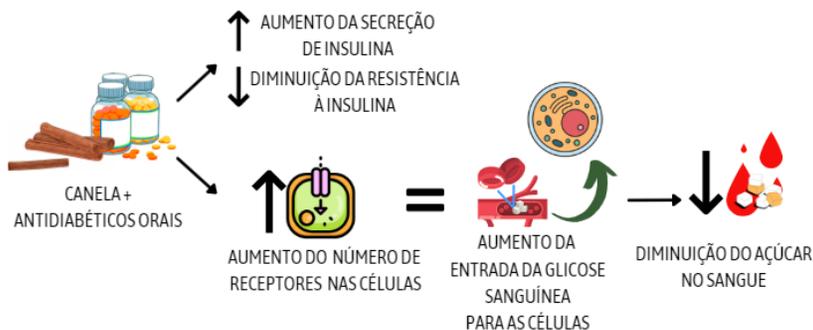
Os PBP vêm sendo utilizados como adjuvantes (tratamento auxiliar ao tratamento convencional para melhor resposta do paciente frente a um problema de saúde) do tratamento medicamentoso de diversos problemas de saúde, incluindo da diabetes *mellitus*.

***Cinnamon* sp (canela)**

Um exemplo de PBP utilizado como adjuvante no tratamento medicamentoso da diabetes *mellitus* é a canela, (*Cinnamon* sp), que auxilia na diminuição dos níveis de glicose (açúcar) no sangue³.



O efeito antidiabético observado após a utilização da canela se deve ao aumento dos níveis séricos de insulina, à diminuição da resistência à insulina e também do aumento da expressão de receptores de glicose (canais para que o açúcar entre nas células com mais facilidade)³.



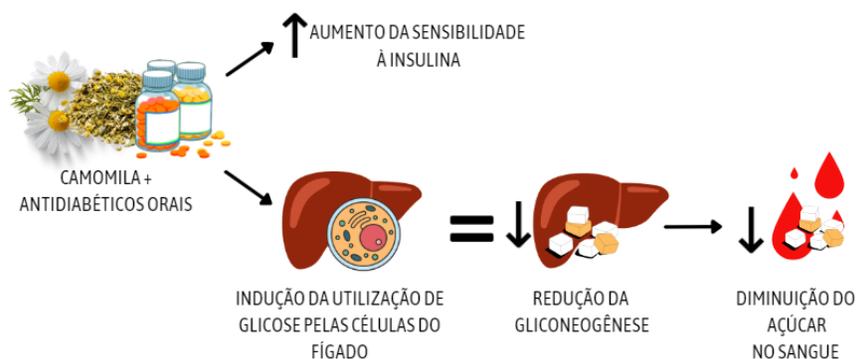
⚠️ A insulina é responsável por permitir que o açúcar na corrente sanguínea entre nas células do nosso corpo.

***Matricaria recutita* L (camomila)**

Preparações com camomila, (*Matricaria recutita* L), como chás e extratos aquosos e etanólicos, auxiliam no controle glicêmico, com diminuição na glicemia de jejum e glicemia pós-prandial (após alimentação) e na hemoglobina glicada, uma forma da hemoglobina presente nas hemácias, formada por reações no organismo quando o nível de glicose no sangue está elevado ⁴.



Os efeitos antidiabéticos da camomila são possivelmente devido ao aumento da sensibilidade à insulina e à indução da utilização da glicose pelas células do fígado, diminuindo assim a gliconeogênese (formação de glicose pelo fígado) ⁵.



⚠️ Apesar das evidências dos benefícios do uso associado de medicamentos e PBP, *seu* uso deve ser acompanhado de um profissional da saúde visando à segurança medicamentosa, uma vez que, mesmo sendo produtos naturais, ainda há riscos de eventos adversos, como a hipoglicemia, falência hepática (falha no fígado) e outros, além de possíveis interações medicamentosas, como a alcachofra, que pode

vir a interagir com diuréticos, antidispepticos (medicamentos utilizados para tratar má digestão) e carminativos (fármacos utilizados no tratamentos de gases).⁶

Referências:

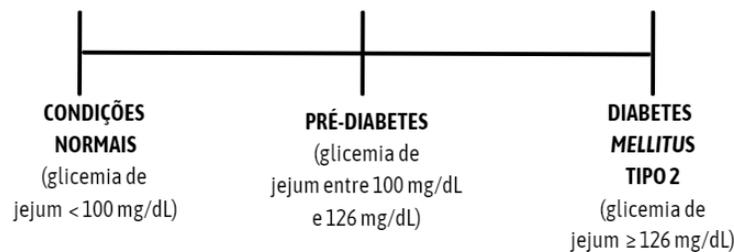
1. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDC 26, de 13 de maio de 2014, Diário Oficial da União, Brasília, 2014. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014.pdf>. Acesso em: 09 mai, 2022.
2. Rodrigues E *et al.* Produtos à base de plantas: efetividade e segurança no tratamento de pacientes oncológicos. Editora Unesp, 2020. ISBN: 9786557140109. Disponível em: <<https://editoraunesp.com.br/catalogo/9786557140109,produtos-a-base-de-plantas>>. Acesso em: 12 de out, 2022.
3. Namazi N *et al.* The impact of cinnamon on anthropometric indices and glyceimic status in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Complementary therapies in medicine*, 2019; 43:92-101. doi: 10.1016/j.ctim.2019.01.002.
4. Hajizadeh-Sharafabad F *et al.* Chamomile (*Matricaria recutita* L.) and diabetes mellitus, current knowledge and the way forward: A systematic review. *Complementary therapies in medicine*, 2020; 48: 102284. doi: 10.1016/j.ctim.2019.102284.
5. Kaseb F *et al.* The effect of chamomile (*Matricaria recutita* L.) infusion on blood glucose, lipid profile and kidney function in Type 2 diabetic patients: a randomized clinical trial. *Progress in Food & Nutrition Science*, 2018; 20(10): 110-118. <https://doi.org/10.23751/pn.v20i1-S.5884>.
6. Vista das possíveis interações medicamentosas de fitoterápicos e plantas medicinais incluídas na relação nacional de medicamentos essenciais do SUS: revisão sistemática | Revista Fitos. Disponível em: <https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/811/992>.

Link de acesso das postagens nas redes sociais: <https://www.instagram.com/p/ChLWUpFOHEy/>

O que é a pré-diabetes e a diabetes *mellitus*?

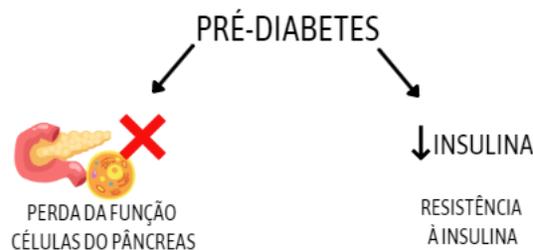
Pré-diabetes

A pré-diabetes é definida por nível de glicemia (açúcares no sangue) superior ao normal (glicemia de jejum com valor < 100 mg/dL), mas inferior ao presente no quadro de diabetes *mellitus* (glicemia de jejum com valor ≥ 126 mg/dL), sendo, portanto, um estado de hiperglicemia intermediária^{1, 2}.



⚠ É válido ressaltar que nem todos os indivíduos com pré-diabetes irão desenvolver diabetes *mellitus*, uma vez que o nível de glicemia pode ser revertido aos valores normais³.

A pré-diabetes é associada à presença simultânea de resistência à insulina, isto é, a diminuição da capacidade deste hormônio de promover a captação de glicose pelas células e perda da função das células do pâncreas, responsáveis pela produção da insulina².



Estudos reportaram redução no risco de desenvolvimento de diabetes *mellitus* em indivíduos pré-diabéticos após mudanças no estilo de vida, como a adoção de uma dieta saudável e a prática de exercícios físicos^{4,5}.

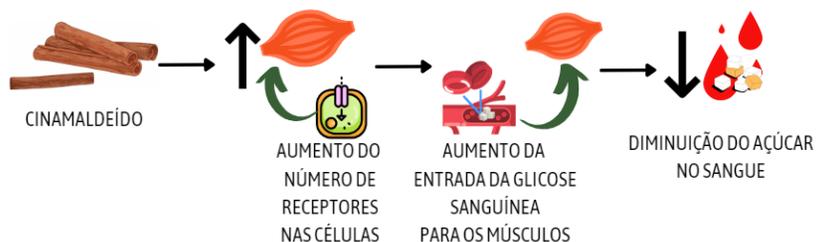


Entre as mudanças no estilo de vida na reversão do quadro de pré-diabetes e diabetes *mellitus* tipo 2, destaca-se a prática de exercícios físicos, pois há uma redução significativa na concentração de açúcares no sangue ^{4,6}. A redução da glicemia ocorre por meio do aumento da entrada da glicose nos músculos, a qual é utilizada como fonte de energia para o organismo durante as atividades físicas ^{4,6}. Desse modo, a prática de exercícios físicos pode colaborar na prevenção e no tratamento da diabetes *mellitus* tipo 2.



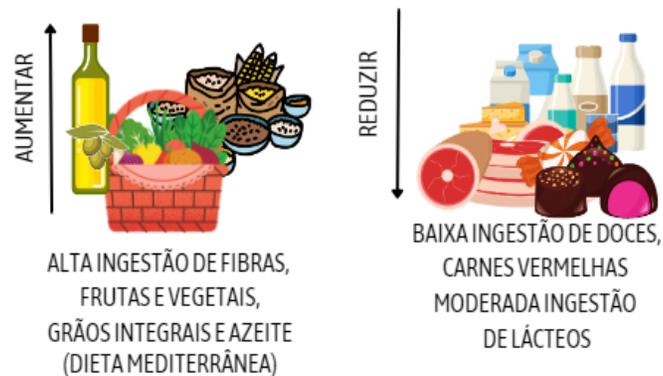
CURIOSIDADE!

A suplementação com pó ou extrato de canela (*Cinnamon* sp.), um PBP, pode ser utilizada para auxiliar na diminuição dos níveis de glicose no sangue! Isso porque um dos componentes da canela, chamado cinamaldeído, promove um aumento do número de receptores de glicose nas células dos músculos, o que permite que haja mais “canais” para a entrada do açúcar que está no sangue ^{7,8}.



⚠️ Apesar das evidências dos benefícios dos PBP em pacientes pré-diabéticos e pacientes com diabetes *mellitus*, o uso desses produtos deve ser realizado sob o acompanhamento de um profissional da saúde visando a segurança do usuário.

Além disso, novos hábitos alimentares também auxiliam na prevenção e no. Estudos apontam que uma dieta do tipo mediterrânea pode ser recomendada para a prevenção da diabetes *mellitus* tipo 2 em pacientes pré-diabéticos ^{5,9}.



Referências:

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 2021. Página inicial. Disponível em: <<https://diabetesatlas.org/>>. Acesso em: 15 fev. 2022.
2. Tabák AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki, M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *The Lancet*. 2012; 379(9833):2279-2290.
3. Beulens JWJ *et al*. Risk and management of pre-diabetes. *European journal of preventive cardiology*, 2019; 26(2 Suppl.): 47-54.
4. Glechner A *et al*. Effects of lifestyle changes on adults with prediabetes: A systematic review and meta-analysis. *Primary care diabetes*, 2018; 12(5):393-408.
5. Uusitupa M *et al*. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle changes: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 2019; 11(11): 2611.
6. Peirce NS. Diabetes and exercise. *British Journal of Sports Medicine*. 1 jun. 1999; 33(3): 161-172.
7. Namazi N *et al*. The impact of cinnamon on anthropometric indices and glycemic status in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Complementary therapies in medicine*, 2019; 43: 92-101.
8. Nikzamir A *et al*. Expression of glucose transporter 4 (GLUT4) is increased by cinnamaldehyde in C2C12 mouse muscle cells. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 2014; 16(2):e13426. doi: 10.5812/ircmj.13426.

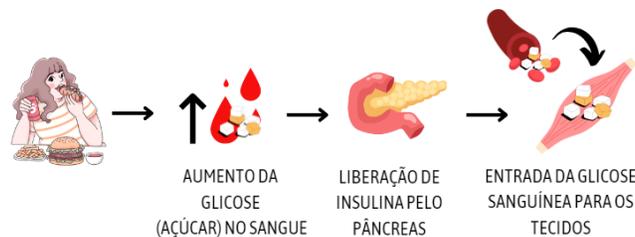
9. Bach-Faig A *et al.* Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. Public health nutrition, 2011; 14(12A): 2274-2284.

Diabetes mellitus?

Diabetes *mellitus*, por sua vez, é uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemia (níveis altos de glicose no sangue) e pode ocorrer devido a defeitos na ação e/ou na secreção de insulina ¹.



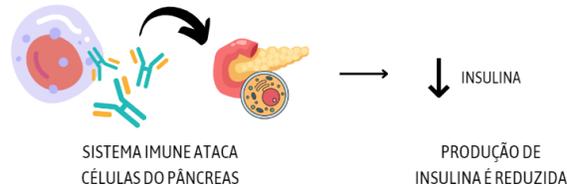
A insulina é um hormônio secretado pelas células do pâncreas após a ingestão de glicose (açúcares) e aminoácidos, sendo responsável por aumentar a captação de glicose pelos tecidos ¹. Logo, a insulina possui a função de permitir que o açúcar na corrente sanguínea entre nas células do nosso corpo.



Inicialmente a diabetes *mellitus* era classificada em autoimune (tipo 1) e não autoimune (tipo 2). Apesar de serem as mais frequentes, também há outros tipos de diabetes, como a gestacional, que é um quadro de hiperglicemia que ocorre durante a gravidez e geralmente, após o parto, é normalizado aos valores normais de glicemia (açúcar) ².



Diabetes mellitus tipo 1: pode ser causada por fatores genéticos (e.g., histórico familiar) e ambientais (e.g., infecção viral, como a caxumba). É considerada uma doença autoimune, pois o sistema imunológico do indivíduo ataca (destrói ou danifica) as células do pâncreas e, assim, a produção de insulina é reduzida, podendo ou não parar de ser produzida ^{2,3}.



Diabetes mellitus tipo 2 (DM2): é caracterizada pela resistência à insulina, que é a diminuição da capacidade deste hormônio de promover a captação de glicose pelas células. Logo, há uma falha das células do pâncreas em compensar a resistência à insulina ².



A DM2 está frequentemente associada ao risco de obesidade e da síndrome metabólica, que é uma condição caracterizada pela coexistência de algumas alterações metabólicas, como hipertensão arterial e dislipidemia (lipoproteína de alta densidade (HDL) reduzida e triglicérides elevados) ^{2,4}.



A hiperglicemia crônica causada pela diabetes mellitus está associada a danos a longo prazo, tais como a perda de função e falência de vários órgãos, especialmente os olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos ⁴.



Essa perda de função pode resultar em uma maior susceptibilidade a infecções por fungos e bactérias, além de danos à visão, aumento do colesterol e, em casos mais graves, até mesmo óbito ².

Segundo a Federação Internacional de Diabetes, no ano de 2021, 537 milhões de adultos possuíam o diagnóstico de diabetes *mellitus* no mundo, englobando os dois tipos descritos anteriormente, com estimativas para 643 milhões de adultos em 2030 e para 783 milhões em 2045 ⁵. Ademais, as complicações geradas por essa doença foram responsáveis por 6,7 milhões de óbitos, gerando a estatística de uma morte a cada cinco segundos ⁵.

Prevalência da diabetes *mellitus*:



Diante desse cenário, ao longo dos últimos anos, os PBP vêm sendo utilizados como uma estratégia interessante no tratamento da diabetes *mellitus*, exercendo um papel importante como coadjuvantes no tratamento e controle.

Referências:

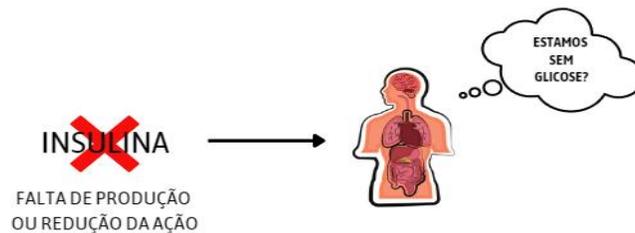
1. Carvalheira JBC, Zecchin HG, Saad MJA. Vias de sinalização da insulina. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 2002; 46(4): 419-425.
2. Thomas CC, Philipson LH. Update on diabetes classification. *Medical Clinics*, 2015; 99(1): 1-16.

3. Filippi CM, Von Herrath MG. Viral trigger for type 1 diabetes: pros and cons. Diabetes, 2008; 57(11): 2863-2871.
4. Han TS, Lean MEJ. Metabolic syndrome. Medicine, 2011; 39(1): 24-31.
5. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 2021. Página inicial. Disponível em: <<https://diabetesatlas.org/>>. Acesso em: 15 fev. 2022.

A diabetes mellitus e os mecanismos fisiopatológicos

Quais são as consequências da falta ou da redução da ação de insulina no organismo?

A insulina é o hormônio responsável por aumentar a captação de glicose pelos tecidos e a sua falta de produção ou de ação faz com que o organismo ‘entenda’ que está faltando glicose, uma vez que esta é utilizada como fonte de energia para nossas células ¹.



Sem essa fonte de energia, o organismo ativa outros mecanismos de produção e liberação de glicose, como a produção de glicose pelo fígado. Com isso, o quadro hiperglicêmico é aumentado ¹.

⚠️ É válido ressaltar que o quadro hiperglicêmico pode ser agravado em pessoas com dietas ricas em gorduras e carboidratos, como por exemplo, doces e massas.



Evidência científica:

A planta medicinal *Nigella sativa* (cominho preto) apresenta efetividade na redução da glicose sanguínea, além de reduzir os resultados indesejáveis em consequência a alta concentração de açúcares no sangue ².

Um estudo envolvendo a *Nigella sativa* demonstrou que esta planta medicinal contribui no controle glicêmico (níveis de glicose) devido sua ação antioxidante que auxilia na melhora da função das células do pâncreas (células β pancreáticas), que são as responsáveis pela liberação de insulina ². Com isso, a *Nigella sativa* também pode auxiliar no quadro de resistência à insulina e pode ser combinada com os antidiabéticos orais ².

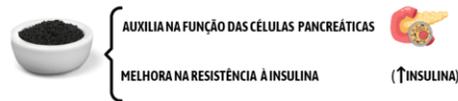
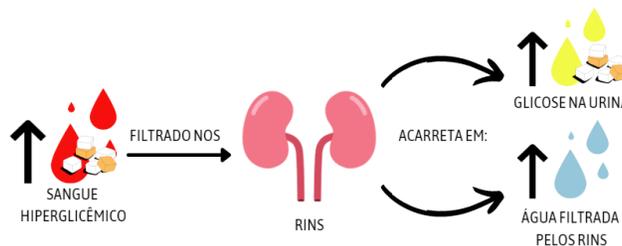


Imagem ilustrativa da *Nigella sativa*, conhecida popularmente como cominho preto.

Quais são as consequências da hiperglicemia aos rins?

Em decorrência da filtração do sangue rico em glicose pelos rins, também pode ser observada a presença de glicose na urina (glicosúria) ¹. A grande quantidade de glicose filtrada pelos rins acarreta um aumento na quantidade de água filtrada pelos mesmos, processo denominado diurese osmótica ¹.



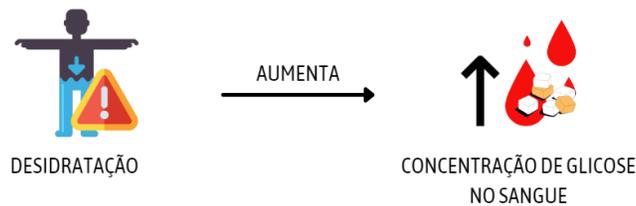
Como consequência, podemos observar dois sintomas da diabetes *mellitus*: aumento do volume urinário (poliúria) e sede excessiva (polidipsia) devido à grande perda de água ^{3,4}.



Ainda, com a falta de captação da glicose pelos tecidos, o indivíduo pode sentir cansaço e fome aumentada (polifagia), que é um mecanismo ativado pelo corpo na tentativa de alcançar níveis de glicose adequados ⁴.



A perda excessiva de água por meio da urina também pode causar desidratação, o que aumenta ainda mais a concentração de glicose no sangue ⁴.



Esse aumento na concentração de glicose no sangue pode levar à insuficiência circulatória periférica, pois há uma maior dificuldade de oxigenação dos tecidos, principalmente, em órgãos mais sensíveis com vasos sanguíneos de menor calibre como cérebro (neuropatia), retina (retinopatia) e rins (nefropatia), acompanhado de um quadro de hipotensão arterial (diminuição da pressão arterial) ^{5,6}.

Evidência científica:

A planta medicinal *Cornus officinalis* (Corni Fructu), amplamente utilizada na medicina tradicional chinesa, auxilia no funcionamento dos rins aumentando e melhorando a eficiência da filtração glomerular (passagem de parte do plasma sanguíneo para os rins). Logo, a Corni Fructu é efetiva na eliminação de compostos pela urina e pode assim auxiliar na manutenção da pressão arterial em pessoas com diagnósticos de diabetes *mellitus* ⁷.



Diabetes mellitus e o metabolismo de lipídios

Em pessoas com diagnóstico de diabetes *mellitus* são observadas alterações no metabolismo de lipídios (gorduras), o que pode acarretar no desenvolvimento de dislipidemia (níveis elevados de lipídios no sangue) ⁸.



Como acontece o aumento de lipídios no sangue de pessoas com diabetes *mellitus*?

A insulina é um hormônio que atua inibindo o processo de degradação de lipídios e na sua ausência ou defeitos em sua ação há um aumento da degradação dos lipídios, o que acarreta o aumento do aporte de gorduras e seus derivados como ácidos graxos, triglicérides, lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL) e lipoproteínas de baixa densidade (LDL) na corrente sanguínea ^{9,10}.



Com a liberação excessiva de ácidos graxos na corrente sanguínea há redução da sensibilidade à insulina no tecido muscular, também contribuindo para o quadro de hiperglicemia e para o aumento da produção de VLDL ⁸. Essa alteração é responsável pela diminuição do armazenamento de colesterol e triglicérides pelos tecidos, permanecendo estes em níveis aumentados no sangue ^{8,9}.



Relembrando o que é VLDL e LDL

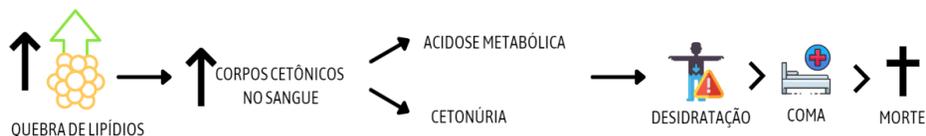
- **VLDL**: possui a função de transportar triglicerídeos e colesterol pela corrente sanguínea para serem armazenados e utilizados como fonte de energia. É conhecido como colesterol “ruim”, pois a sua baixa densidade faz com que se deposite na parede das artérias, o que pode causar uma doença conhecida como aterosclerose (acúmulo de gordura nas artérias) ^{11,12}.



- **LDL**: assim como o VLDL, também é considerado um colesterol “ruim” e quando em altas concentrações na corrente sanguínea, também pode se depositar na parede interna das artérias, obstruindo o fluxo sanguíneo e podendo causar, por exemplo, infarto e acidente vascular cerebral (derrame) ^{11,12}.



No fígado também ocorre a degradação de lipídios e seus derivados em corpos cetônicos, que são produtos da degradação de lipídios para obtenção de glicose, causando um quadro de hipercetonemia, que é o aumento de corpos cetônicos no sangue ⁹. A hipercetonemia pode causar acidose metabólica e cetonúria, que é o aumento de corpos cetônicos na urina, o que também provoca um aumento do volume urinário e pode levar a quadros de desidratação, coma e morte ¹¹.



Neste contexto podemos citar dois PBP que são efetivas na regulação do perfil lipídico em pacientes com diagnóstico de diabetes ^{12,13}:

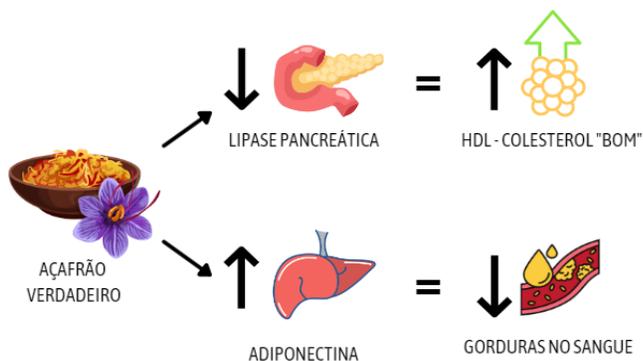
- *Crocus sativus* (açafrão verdadeiro)

- *Purslane* também conhecida como *Portulaca oleracea* (Beldroega)

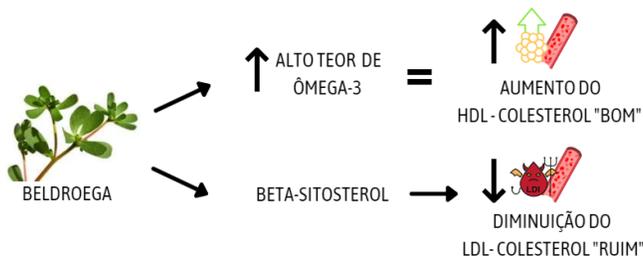
A suplementação com esses PBP diminui os níveis sanguíneos de triglicerídeos e o colesterol “ruim” (VLDL e LDL), reduzindo os desfechos negativos que este quadro de dislipidemia pode acarretar na saúde de pacientes com diagnóstico de diabetes *mellitus* ^{12,13}.



O açafirão verdadeiro inibe a lipase pancreática, enzima responsável por quebrar a gordura da alimentação em moléculas menores, e aumenta os níveis de adiponectina, um hormônio que atua no fígado reduzindo a síntese de gorduras e de glicose, logo, o seu uso reduz os níveis séricos de glicose e gordura livres ^{13,14}.

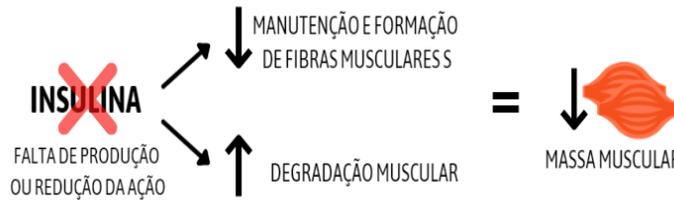


A Beldroega, por sua vez, possui alto teor de ácidos graxos ômega-3, que são responsáveis pela melhora da ação da insulina e do perfil lipídico, uma vez que aumentam níveis séricos do colesterol “bom” (lipoproteínas de alta densidade (HDL)) e reduzem os níveis do colesterol “ruim” (LDL) ^{10,15}. Além disso, a Beldroega possui um componente ativo chamado beta-sitosterol que possui ação redutora dos níveis de colesterol e LDL ^{10,15}.

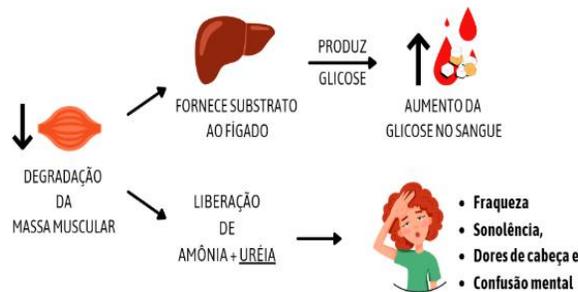


Diabetes mellitus e a síntese de proteínas

A ausência de insulina ou defeitos na sua ação diminuem a velocidade da produção de proteínas, o que irá interferir na formação e na manutenção de fibras musculares, além de aumentar a velocidade de degradação muscular (catabolismo proteico) e perda de massa muscular ^{16,17}.



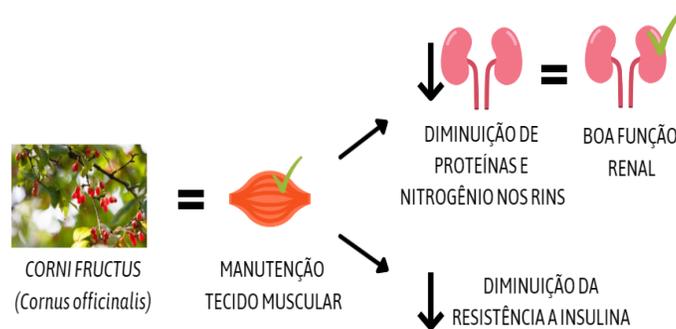
A degradação muscular irá fornecer ao fígado substrato para a produção de glicose, o que pode aumentar o quadro hiperglicêmico e liberar na corrente sanguínea produtos da degradação de proteínas como ureia e amônia ¹⁷. O aumento de ureia na corrente sanguínea pode levar a sintomas de fraqueza, sonolência, dores de cabeça e confusão mental ¹⁷.



A degradação de proteínas também resulta no aumento de proteínas e nitrogênio filtrado pelos rins (devido a composição dos produtos de degradação das proteínas), o que favorece o aumento do volume urinário, e conseqüentemente, a perda de água e eletrólitos (e.g., de potássio), podendo desencadear um quadro de desidratação ^{17,18}. Além disso, a presença de proteínas na urina (proteinúria), quando em condições crônicas, pode acarretar em um quadro de insuficiência renal aguda ^{17,18}.



Algumas plantas medicinais amplamente utilizadas na medicina tradicional chinesa, tais como a *Rhizoma Dioscoreae* (SanYak) e *Cornus officinalis* (Corni Fructus), são efetivas na redução de proteínas na urina de pacientes com diagnóstico de diabetes *mellitus*. O uso racional dessas plantas auxilia na manutenção do tecido muscular por meio do controle do suprimento de glicose e gorduras no tecido, melhorando a oxigenação e reduzindo a resistência à insulina ¹⁹.



⚠️ Apesar das evidências dos benefícios da associação dos PBP ao tratamento medicamentoso da diabetes *mellitus*, seu uso deve ser acompanhado de um profissional da saúde.

Referências:

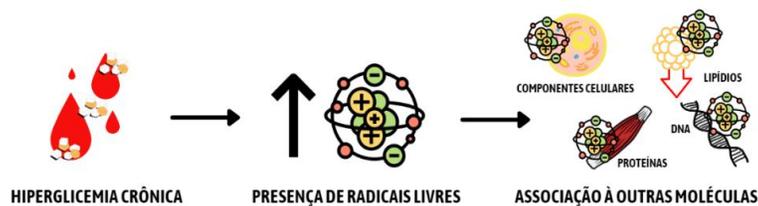
1. Martins FS. Mecanismos de ação da insulina 1 Introdução. Rev Med (São Paulo). 2006;85(4, edição comemorativa):124-129.
2. Hassan STS, Šudomová M. Comment on: Effects of nigella sativa on type-2 diabetes mellitus: A systematic review. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2020; 17(5):1630. doi: 10.3390/ijerph17051630.
3. Makaryus AN, MC Farlane SI. Diabetes insipidus: Diagnosis and treatment of a complex disease. Cleveland Clinic Journal of Medicine, 2006; 73(1): 65–71. doi: 10.3949/ccjm.73.1.65.
4. Bettencourt-Silva R *et al.* Diabetes-related symptoms, acute complications and management of diabetes mellitus of patients who are receiving palliative care: A protocol for a systematic review. BMJ Open, 2019; 9(6): e028604. doi: 10.1136/bmjopen-2018-028604. 1–5.
5. Thornalley PJ, Rabbani N. Protein damage in diabetes and uremia identifying hotspots of proteome damage where minimal modification is amplified to marked pathophysiological effect. Free Radical Research, 2011; 45(1): 89–100. doi: 10.3109/10715762.2010.534162.
6. Pang B *et al.* Traditional chinese medicine for diabetic retinopathy: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore), 2020; 99(7): e19102. doi: 10.1097/MD.00000000000019102.

7. Zhang L *et al.* Chinese herbal medicine for diabetic kidney disease: A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *BMJ Open*, 2019; 9(4): e025653.doi: 10.1136/bmjopen-2018-025653.
8. Pinho L *et al.* Hipertensão e dislipidemia em pacientes com diabetes mellitus tipo 2: uma revisão integrativa. *Revista Norte Mineira de Enfermagem*, 2015; 4(1): 87–101. <https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/renome/article/view/2545/2581>.
9. Arora M *et al.* A Study on Lipid Profile and Body Fat in Patients with Diabetes Mellitus. *The Anthropologist*, 2007; 9(4):295–298. <https://doi.org/10.1080/09720073.2007.11891015>.
10. Hadi A. Effect of purslane on blood lipids and glucose: A systematic review and meta - analysis of randomized controlled trials. *Phytotherapy Research*, 2018; (1):3-12. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.6203>.
11. Hill MF, Bordoni B. Hyperlipidemia. *StatPearls* [Internet]. Last Update: August 8, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559182/>.
12. Barone B *et al.* Cetoacidose Diabética em Adultos – Atualização de uma Complicação Antiga. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007; 51 (9):1434-1447. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302007000900005>.
13. Giannoulaki P *et al.* Impact of *Crocus sativus* L. on metabolic profile in patients with diabetes mellitus or metabolic syndrome: A systematic review. *Nutrients*, 2020; 12(5):1424. doi: 10.3390/nu12051424.
14. Tomas E *et al.* Enhanced muscle fat oxidation and glucose transport by ACRP30 globular domain: acetil CoA carboxylase inhibition and AMP-activated protein kinase activation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2002; 99(25):16309-16313. <https://doi.org/10.1073/pnas.22265749>.
15. Saeidnia S *et al.* The Story of Beta-sitosterol- A Review. *European Journal of Medicinal Plants*, 2014; 4(5):590–609. doi:10.9734/EJMP/2014/7764.
16. Workeneh B, Bajaj M. The regulation of muscle protein turnover in diabetes. *Int. J. Biochem. Cell Biol.*. 2013; 45(10):2239-2244. doi: 10.1016/j.biocel.2013.06.028.:2239–2244.
17. Torres BT, Jáuregui OI, DE Luis Román, DA. Abordaje nutricional del paciente con diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica, a propósito de un caso. *Nutricion Hospitalaria*, 2017; 34(Suppl 1):18-37. doi: 10.20960/nh.1237.
18. Jeon J, Kim J. Dipstick proteinuria and risk of type 2 diabetes mellitus: a nationwide population-based cohort study. *Journal of Translational Medicine*, 2021; 19(1): 271. doi: 10.1186/s12967-021-02934-y.

19. Tian J *et al.* Evidence and potential mechanisms of traditional Chinese medicine for the treatment of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2019; 21(8):1801-1816. doi: 10.1111/dom.13760..

O estresse oxidativo na diabetes mellitus

Nesta seção será apresentado o estresse oxidativo, uma complicação da hiperglicemia crônica (aumento da glicose no sangue por longos períodos), e suas consequências ao paciente com diagnóstico de diabetes *mellitus*. A hiperglicemia crônica está associada ao aumento da produção e liberação de radicais livres, que são moléculas instáveis, altamente reativas e que tendem a se associar de maneira rápida a outras moléculas ¹.

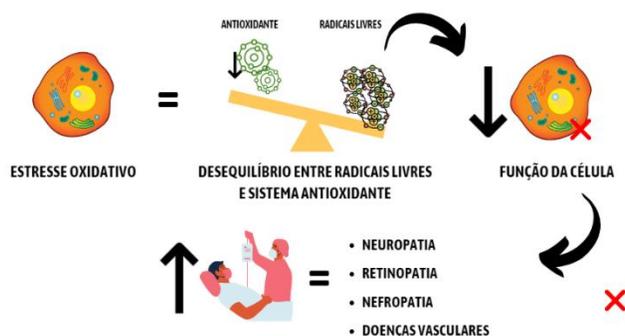


Ao se ligar em outras moléculas, tais como lipídios e proteínas, os radicais livres possuem a capacidade de modificar as propriedades químicas e funcionais dessas moléculas, acarretando em um quadro de estresse oxidativo nas células ^{1,2}.



Estresse oxidativo:

Este estresse é decorrente do desequilíbrio entre a geração de radicais livres e a supressão dos sistemas de defesa antioxidante, assim, contribuindo para o desenvolvimento e progressão das complicações diabéticas como neuropatia, retinopatia, nefropatia e doenças vasculares periféricas, que serão descritos adiante ^{1,2}.

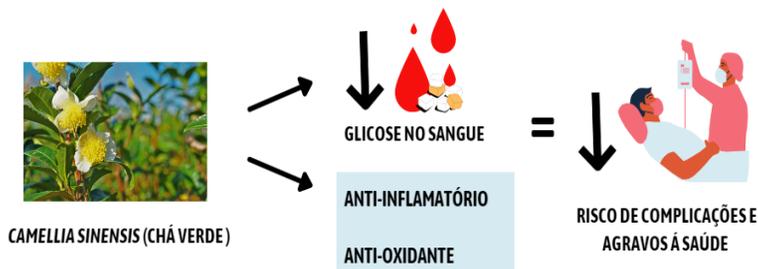


Os radicais livres possuem a capacidade de “atacar” as células beta das ilhotas pancreáticas, que são responsáveis por sintetizar e secretar o hormônio insulina, prejudicando o funcionamento do pâncreas e comprometendo ainda mais a quantidade e a qualidade da insulina secretada^{3,4}. A presença de radicais livres também estimula a liberação de substâncias pró-inflamatória, estabelecendo um quadro inflamatório e atuando na piora da saúde destes pacientes^{3,4}.



Podemos citar um PBP que há evidência de sua efetividade na redução do quadro de estresse oxidativo nas células quando seu uso é associado ao tratamento medicamentoso em pacientes com diagnóstico de diabetes *mellitus*, sendo: *Camellia sinensis* (Chá verde).

A *Camellia sinensis* atua no controle do nível glicêmico (de açúcar), além de reduzir o quadro inflamatório e oxidativo instalado devido a hiperglicemia crônica^{5,6}.



Os componentes do chá verde podem:

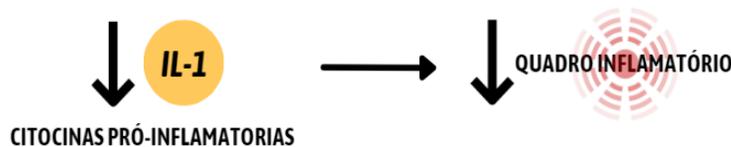
- Reduzir a glicemia de jejum^{5,6};



- Aumentar a produção de citocinas anti-inflamatórias (e.g. IL-10): atuam na defesa do estresse oxidativo no organismo e previnem o quadro inflamatório ^{7,8};



- Diminuir a presença de citocinas pró-inflamatórias (e.g. IL-1, IL-6, e TNF- α): atuam no quadro inflamatório ^{7,8};



- Reduzir a proteína C reativa: proteína associada a eventos cardiovasculares (e.g., infarto e acidente vascular cerebral) ⁸.



Em suma, o chá verde possui compostos que reduzem o risco de desenvolvimento e progressão das complicações da diabetes *mellitus* associadas ao quadro inflamatório e estresse oxidativo instalados devido a hiperglicemia crônica.

Referências:

1. Ighodaro OM. Molecular pathways associated with oxidative stress in diabetes mellitus. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 2018; 108: 656–662.
2. Hassan STS, Šudomová M. Effects of nigella sativa on type-2 diabetes mellitus: A systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020;17(5):1630. doi: 10.3390/ijerph17051630 .

3. Workeneh B, Bajaj M. The regulation of muscle protein turnover in diabetes. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2013; 45(10):2239–2244. doi: 10.1016/j.biocel.2013.06.028.
4. Losada-Barragán M. Physiological effects of nutrients on insulin release by pancreatic beta cells. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 2021; 476(8):3127–3139. doi: 10.1007/s11010-021-04146-w.
5. Knapp M, Tu X, Wu R. Vascular endothelial dysfunction, a major mediator in diabetic cardiomyopathy. *Acta Pharmacologica Sinica*, Epub 2018. 2019; 40(1):1-8. doi: 10.1038/s41401-018-0042-6.
6. Asbaghi O *et al.* The effect of green tea on C-reactive protein and biomarkers of oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine*, 2019; 46:210-216. doi: 10.1016/j.ctim.2019.08.019.
7. Xu R *et al.* Effects of green tea consumption on glycemic control: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition and Metabolism*, 2020; 17:56. doi: 10.1186/s12986-020-00469-5. eCollection 2020.
8. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. Interleukin (IL-6) Immunotherapy. *Cold Spring Harb Perspect Biol* published online August 4, 2017. 1–16, 2017.
9. Libby P. Interleukin-1 Beta as a Target for Atherosclerosis Therapy: Biological Basis of CANTOS and Beyond. *Journal of the American College of Cardiology*, 2017; 70(18): 2278–2289. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.028.

Links de acesso às postagens nas redes sociais:

<https://www.instagram.com/p/ChnbvWNOTFC/>

https://www.instagram.com/p/ChvJ0H0Oy___/

<https://www.instagram.com/p/CiLYgbMOWzN/>

<https://www.instagram.com/p/CiTndIO22q/>

<https://www.instagram.com/p/CjEJDMGO3LZ/>

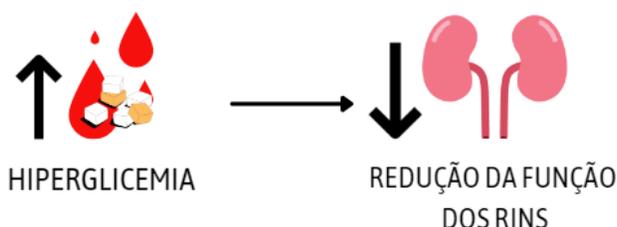
<https://www.instagram.com/p/CjJpEf7Nx7n/>

E quais os riscos quando a diabetes *mellitus* não é tratada?

Aqui serão abordados alguns riscos associados à diabetes *mellitus* não controlada, especialmente quando não há o acompanhamento de uma equipe de saúde.

Doença renal diabética (nefropatia diabética)

É uma doença progressiva caracterizada pela redução da função renal devido aos níveis elevados de açúcar no sangue (hiperglicemia) ¹.



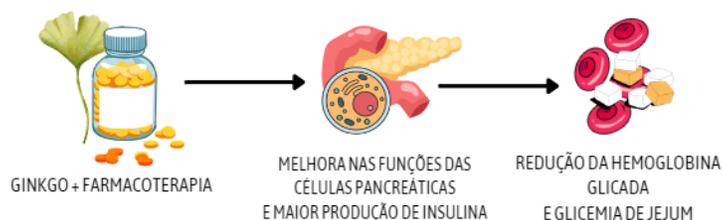
As alterações resultantes do estresse oxidativo (comentado detalhadamente no nosso tópico anterior, página 23) causam maior filtração (hiperfiltração glomerular) e pressão no glomérulo (hipertensão glomerular) ¹. Como resultado, tem-se aumento do tamanho dos rins (hipertrofia renal), acarretando perda de albumina - uma proteína - na urina (albuminúria ou proteinúria) ¹.



Para você saber: glomérulo é a rede de pequenos vasos sanguíneos (capilares) pelo qual o sangue passa para ser filtrado nos rins.

Curiosidade!

A planta *Ginkgo biloba*, conhecida popularmente como Ginkgo, pode auxiliar no quadro de diabetes *mellitus* e nefropatia diabética ^{2,3}. Quando associado aos medicamentos para tratamento da diabetes, o extrato de Ginkgo reduziu a hemoglobina glicada e a glicemia de jejum de pacientes com diagnóstico de diabetes, pois melhorou a função das células pancreáticas e promoveu maior produção de insulina ^{2,3}.

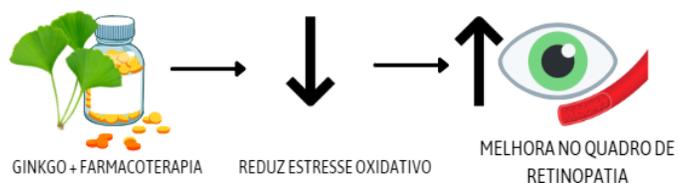


Uma revisão sistemática também reportou que o uso do extrato do Ginkgo pode reduzir a albumina na urina e melhorar a função renal ².



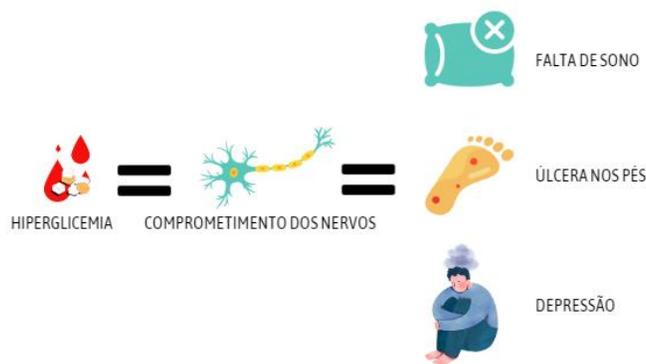
Retinopatia diabética

É causada por danos aos vasos sanguíneos do olho (retina) e pode comprometer a visão da pessoa com diagnóstico de diabetes *mellitus* ⁴. Esse dano aos vasos sanguíneos ocorre pelos níveis de glicemia altos e não controlados ⁴. O Ginkgo também é efetivo na prevenção de avanços da retinopatia diabética, ⁵ além de reduzir o estresse oxidativo, responsável pelas complicações da diabetes *mellitus* ⁵.



Neuropatia periférica diabética

É o comprometimento do funcionamento dos nervos periféricos e está associada a várias outras complicações, incluindo falta de sono, depressão e úlceras nos pés (ferida na parte inferior do pé) ⁶.



O Ginkgo, por melhorar fluxo sanguíneo e a microcirculação, pode evitar o comprometimento dos nervos ^{7,8}.



Referências:

1. Umanath K, Lewis JB. Update on diabetic nephropathy: core curriculum 2018. *American journal of kidney diseases*, 2018, 71(6): 884-895.
2. Zhang L *et al.* Ginkgo biloba extract for patients with early diabetic nephropathy: a systematic review. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, v. 2013, 2013:689142. doi: 10.1155/2013/689142.
3. Aziz TA *et al.* The efficacy and safety of Ginkgo biloba extract as an adjuvant in type 2 diabetes mellitus patients ineffectively managed with metformin: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Drug design, development and therapy*, 2018, 12:735-742.
4. Lechner J, O'Leary OE, Stitt AW. The pathology associated with diabetic retinopathy. *Vision research*, 2017; 139:7-14. doi: 10.1016/j.visres.2017.04.003.
5. Zhao Y *et al.* The improvement of oxidative stress by two proprietary herbal medicines in type 2 diabetes. *Complementary Therapies in Medicine*, 2018, 40:120-125. doi: 10.1016/j.ctim.2018.08.007.
6. Zakin E, Abrams R, Simpson DM. Diabetic neuropathy. In: *Seminars in neurology*. Thieme Medical Publishers, 2019. p. 560-569.

7. Tian J, Liu Y, Chen K. Ginkgo biloba extract in vascular protection: molecular mechanisms and clinical applications. *Curr Vasc Pharmacol*, 2017; 15(6):532-548. doi: 10.2174/1570161115666170713095545.

8. Sung J *et al.* Ginkgo biloba extract (EGb 761) prevents the ischemic brain injury-induced decrease in parvalbumin expression. *Laboratory animal research*, 2012; 28(2):77-82. doi: 10.5625/lar.2012.28.2.77.

Farmacoterapia da diabetes *mellitus* e as evidências associada ao uso de PBP

Antidiabéticos orais

Agora serão abordadas algumas classes farmacológicas comumente prescritas no tratamento de pessoas com diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2 e os benefícios desses medicamentos associados ao uso da planta medicinal *Nigella sativa*.

Sulfonilureias

Considera-se de primeira linha para o tratamento da diabetes *mellitus* e atuam por meio da estimulação da secreção de insulina pelas células pancreáticas ¹. Exemplo: Glimepirida.



O PBP *Nigella sativa*, conhecida popularmente como cominho preto, pode melhorar o controle glicêmico, bem como reduzir a resistência à insulina e aumentar os níveis de insulina sérica quando associada aos antidiabéticos orais ².



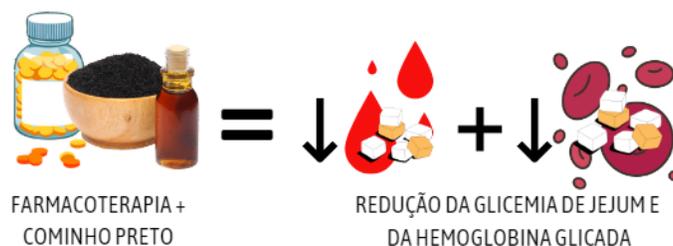
A *Nigella sativa* melhora a função das células pancreáticas.

Biguanidas

Atuam reduzindo a produção de glicose (gliconeogênese) pelo fígado ³. Exemplo: metformina.



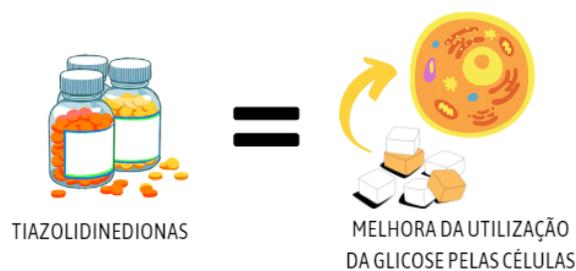
A associação entre o medicamento metformina e a *Nigella sativa*, seja na sua forma em óleo ou em pó, pode reduzir a glicemia de jejum e os níveis de hemoglobina glicada, uma forma da hemoglobina presente nas hemácias, formada por reações no organismo quando o nível de glicose no sangue está elevado ⁴.



A *Nigella sativa* reduz a gliconeogênese ⁵.

Tiazolidinedionas

É a classe de medicamentos que trata exclusivamente a resistência à insulina, condição metabólica que está diretamente associada à incidência da diabetes *mellitus* tipo 2. Essa classe melhora a utilização da glicose pelas células ⁶. Exemplo: rosiglitazona.



Uma revisão sistemática avaliou os efeitos do uso da *Nigella sativa* associada à rosiglitazona, foi observado redução da glicemia de jejum e pós-prandial e da resistência à insulina ⁷.



A *Nigella sativa* aumenta a secreção de insulina e diminui a gliconeogênese ⁷.

Referências:

1. Lv W *et al.* Mechanisms and characteristics of sulfonylureas and glinides. *Current topics in medicinal chemistry*, 2020, v. 20, n. 1, p. 37-56.
2. Hamdan A, Haji Idrus R, Mokhtar MH. Effects of *Nigella sativa* on type-2 diabetes mellitus: a systematic review. *International journal of environmental research and public health*, 2019; 16(24):4911. doi: 10.3390/ijerph16244911.
3. Kathuria D *et al.* Biguanides: Species with versatile therapeutic applications. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2021; 219:113378. doi: 10.1016/j.ejmech.2021.113378.
4. Daryabeygi-Khotbehsara R *et al.* *Nigella sativa* improves glucose homeostasis and serum lipids in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Complementary therapies in medicine*, 2017; 35:6-13. doi: 10.1016/j.ctim.2017.08.016.
5. Houcher Z *et al.* Effects of methanolic extract and commercial oil of *Nigella sativa* L. on blood glucose and antioxidant capacity in alloxan-induced diabetic rats. *Pteridines*, 2007; 18 (1): 8-18. <https://doi.org/10.1515/pteridines.2007.18.1.8>.
6. Lebovitz HE. Thiazolidinediones: the forgotten diabetes medications. *Current diabetes reports*, 2019; 19(12):151. doi: 10.1007/s11892-019-1270-y.
7. Heshmati J, Namazi N. Effects of black seed (*Nigella sativa*) on metabolic parameters in diabetes mellitus: A systematic review. *Complementary therapies in medicine*, 2015; 23(2):275-282. doi: 10.1016/j.ctim.2015.01.013.

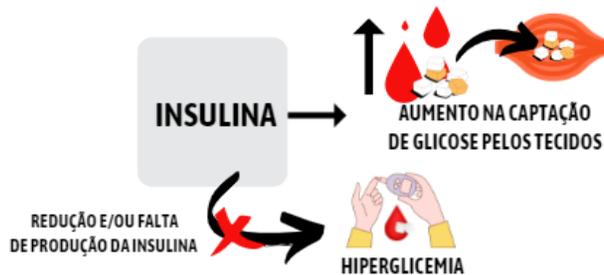
Insulina e o uso de PBP

Nesta seção será abordada a insulina exógena, ou seja, aquela não produzida pelo corpo, além de apresentar algumas plantas medicinais que possuem ação sobre a insulina endógena, ou seja, aquela produzida pelo corpo.



(Uso de insulina associado à PBP)

A insulina é o hormônio responsável por aumentar a captação de glicose (açúcar) pelos tecidos e a sua falta de produção ou de ação leva a um quadro de hiperglicemia (aumento de açúcar no sangue) ¹.



A **insulina exógena** é utilizada no tratamento medicamentoso de pacientes com diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 1 (autoimune) ². No entanto, alguns pacientes diagnosticados com diabetes *mellitus* tipo 2 (não autoimune) também podem fazer uso de insulina em combinação com antidiabéticos orais ². Nestes casos, o uso da insulina por pessoas com diabetes *mellitus* tipo 2 está relacionado ao avanço da doença e a redução da capacidade das células do pâncreas em produzir insulina, resultando na diminuição ou até mesmo no fim da produção de insulina ².



Você conhece os tipos de insulinas existentes?³

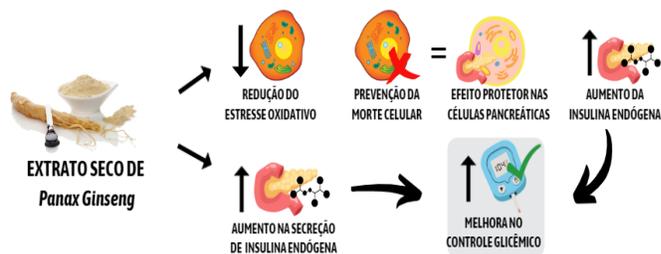
Quadro 1. Descrição dos tipos de insulina, indicação e cuidados.

Ação	Tipo de insulina	Início da ação (duração do efeito)	Indicação e cuidados
Ultrarrápida	Lispro, Asparte e Glulisina	<15 minutos (4-6 horas)	Por possuir início de ação quase imediato pode ser aplicada em até 30 minutos antes das refeições ou logo após comer. Ajuda a manter os níveis de glicose (açúcares) estáveis após a ingestão de alimentos e em picos glicêmicos ao longo do dia.
Rápida	Insulina regular humana (Novolin® e Humulin®)	<15 minutos (5-8 horas)	Deve ser aplicada de 20 a 30 minutos antes das refeições, evitando assim, picos de glicemia (açúcar) após as refeições.
Intermediária	Insulina NPH	1-2 horas (12-20 horas)	Como seu efeito pode durar de 12 a 20 horas, deve ser utilizada de uma a duas vezes ao dia para evitar quadros de hipoglicemia (redução acentuada nos níveis de açúcar no sangue).
Longa ação	Glargina e o Detemir	1-2 horas (20-24 horas)	Como seu efeito pode durar de 20 a 24 horas, deve ser aplicada uma vez ao dia e utilizada para manter uma quantidade constante de insulina no sangue, o que imita a insulina produzida pelo nosso corpo, ou seja, basal, e mínima ao longo do dia.

Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

Podemos citar dois PBP, *Panax ginseng* (ginseng) e *Nigella sativa* (cominho preto), que podem ser utilizadas como coadjuvantes no manejo da diabetes *mellitus*, principalmente do tipo 2, pois apresentam ação nos níveis de **insulina endógena**, ou seja, **aquela produzida pelo corpo** ^{4,5}.

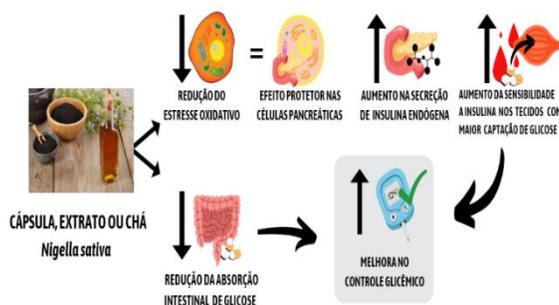
O extrato seco de *Panax ginseng* (Ginseng) apresenta efeito protetor nas células pancreáticas, reduzindo o estresse oxidativo e prevenindo a morte dessas células, além de promover um aumento na secreção de insulina endógena, melhorando assim, o perfil glicêmico ⁴.



Relembrando:

O estresse oxidativo está associado à hiperglicemia crônica (aumento da glicose no sangue por longos períodos), a qual se relaciona com o aumento da produção e liberação de radicais livres, que são moléculas instáveis, altamente reativas e que tendem a se ligar de maneira rápida a outras moléculas ^{6,7}. Como resultado, o estresse oxidativo pode levar ao desenvolvimento ou progressão de complicações da diabetes, tais como neuropatia (dano aos nervos), retinopatia (dano à retina) e nefropatia (dano aos rins) ^{6,7}.

A utilização de *Nigella sativa* (cominho preto), nas apresentações de cápsulas, extratos e/ou chás, também desempenha ação na redução do estresse oxidativo, auxiliando na manutenção da função de células pancreáticas e, conseqüentemente, auxiliando na produção e liberação da insulina endógena ⁵. Somado a isso, a *Nigella sativa* também pode reduzir a absorção intestinal de glicose, o que também contribui para o controle glicêmico em pacientes com diagnóstico de diabetes *mellitus* ⁵.



Os PBP *Panax ginseng* (Ginseng) e *Nigella sativa* (cominho) apresentam bom perfil de segurança e tolerabilidade ao uso, mesmo em associação com medicamentos antidiabéticos. Porém o seu uso deve ocorrer de forma correta e sob orientação de um profissional da saúde, visto que o uso irracional pode causar o surgimento de eventos adversos, como por exemplo, picos de hipoglicemia (redução acentuada dos níveis de açúcar no sangue) ⁸. Ademais, o uso do Ginseng é contraindicado para menores de 18 anos, gestantes e lactantes, por potencialmente estar associado a eventos adversos de urticária (coceira), insônia e distúrbios gastrointestinais, como vômito e diarreia.



Uso de PBP sempre de forma correta e sob orientação de um profissional da saúde!

Referências:

1. Martins FS. Mecanismos de ação da insulina 1 Introdução. Rev Med (São Paulo). 2006;85(4, edição comemorativa):124-129.
2. Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes. Disponível em: <<http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>>. Acesso em: 16 de maio de 2022.
3. Pires AC, Chacra AR. A evolução da insulinoterapia no diabetes melito tipo 1. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, 2008; 52 (2): 268–278. doi: 10.1590/s0004-27302008000200014.
4. Lee NH, Son CG. Systematic Review of Randomized Controlled Trials Evaluating the Efficacy and Safety of Ginseng. JAMS Journal of Acupuncture and Meridian Studies, 2011; 4(2):85-97. doi: 10.1016/S2005-2901(11)60013-7.
5. Mohtashami A, Entezari MH. Effects of nigella sativa supplementation on blood parameters and anthropometric indices in adults: A systematic review on clinical trials. Journal of Research in Medical Sciences, 2016; 21:3. doi: 10.4103/1735-1995.175154.

6. Workeneh B, Bajaj M. The regulation of muscle protein turnover in diabetes. *Int. J. Biochem. Cell Biol*; 2013; 45(10):2239-2244. doi: 10.1016/j.biocel.2013.06.028.
7. Ighodaro OM. Molecular pathways associated with oxidative stress in diabetes mellitus. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 2018; 108:656-662. doi: 10.1016/j.biopha.2018.09.058.
8. Silveira P, Bandeira M, Arrais P. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. *Revista Brasileira de Farmacognosia*; 2008; 18(4): 618-626. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2008000400021>.

Link de acesso a postagem nas redes sociais: <https://www.instagram.com/p/CZaK9VivshF/>

Tipos de evidência científica

Antes de apresentarmos as evidências científicas (estudos) que avaliaram os efeitos do uso de PBP em pessoas com diagnóstico de diabetes *mellitus*, é importante entendermos os tipos de desenho de estudo e algumas terminologias para compreensão e interpretação dos dados.



Estudos experimentais

- **Ensaio pré-clínico:** estudo realizado em *in vitro* (células) e *in vivo* (animais, como ratos e camundongos) ¹. Nestes estudos são avaliados os efeitos e a toxicidade de substâncias, como por exemplo, de fármacos ¹.



(Estudos em células e em animais)

- **Ensaio clínico:** estudo realizado com seres humanos ². Neste tipo de estudo são recrutados participantes para avaliar os benefícios e os riscos de uma intervenção, como por exemplo, do uso de um medicamento, PBP ou um procedimento ².



(Estudos em seres humanos)

Um ensaio clínico pode ser:

Randomizado: os participantes são distribuídos aleatoriamente nos grupos de estudo (intervenção e controle) ². Um ensaio clínico ser randomizado é uma fortaleza, pois indica que os participantes não foram agrupados sem rigor metodológico e por conveniência (amostra de conveniência) ².



(Alocação dos participantes nos grupos intervenção e controle é realizada de maneira aleatória)

Cego (não cego, simples, duplo e triplo cego): quando falamos que um estudo é cego, estamos nos referindo que o alocamento dos participantes entre os grupos intervenção e controle (placebo) é desconhecido por uma ou mais partes envolvidas no estudo ².



Cegamento de uma ou mais partes envolvidas no estudo
(Pesquisador, participante e/ou estatístico)

O simples-cego, por exemplo, indica que apenas os participantes não sabem em que grupo foram alocados, enquanto o duplo-cego indica que os participantes e os investigadores desconhecem a alocação dos participantes ². No ensaio clínico triplo-cego, os participantes, investigadores e estatísticos, que analisam os dados obtidos no estudo, estão cegados ².

Cabe ressaltar que um estudo duplo ou triplo-cego é o mais desejável, uma vez que reduz as limitações (vieses) ². Se um participante sabe que está no grupo controle recebendo o placebo, por exemplo, ele pode desistir de participar ou não aderir bem à intervenção. Ainda, se um investigador sabe que o participante é do grupo intervenção, pode avaliar os resultados da intervenção de maneira tendenciosa. Portanto, o cegamento é um indicativo de robustez e qualidade metodológica.

Estudos observacionais

São aqueles estudos em que o pesquisador não faz nenhuma intervenção, apenas observa os resultados de interesse. Estes estudos podem ser retrospectivos ou prospectivos ².



Em estudos retrospectivos, como um estudo caso-controle, se parte do desfecho de interesse – como um problema de saúde – e se investiga os fatores que podem ter levado a este desfecho ². Logo, se observa o “passado”.



ESTUDOS RETROSPECTIVOS

Em estudos prospectivos, como um estudo de coorte, o pesquisador acompanha um grupo de participantes expostos e não expostos a um fator até que eles tenham o desfecho de interesse ².



ESTUDOS PROSPECTIVOS

Revisão de literatura

A revisão de literatura tem como objetivo reunir as evidências científicas sobre um determinado assunto, visando responder um questionamento ³.



Quando uma revisão é conduzida de forma sistemática a fim de evidenciar todos os estudos já publicados sobre um assunto, além de ser conduzida seguindo recomendações e diretrizes, é chamada de revisão sistemática ³. Devido a sistematização e rigor metodológico, a revisão de literatura sistemática e meta-análise são consideradas evidências de alta qualidade ³.

Na figura a seguir são descritos os tipos de desenho de estudos, alguns abordados neste tópico, e o nível de evidência que possuem:



Fonte: Adaptado de Murad et al. (2016) ⁴

Referências:

1. Ferreira LM, Hochman B, Barbosa MVJ. Modelos experimentais em pesquisa. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 2005; 20(suppl 2): 28-34. <https://doi.org/10.1590/S0102-86502005000800008>.
2. Hochman B *et al.* Desenhos de pesquisa. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 2005, 20(Supl. 2): 2-9. <https://doi.org/10.1590/S0102-86502005000800002>.
3. Cordeiro AM *et al.* Revisão sistemática: uma revisão narrativa. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 2007; 34(6): 428-431. <https://doi.org/10.1590/S0100-69912007000600012>.
4. Murad MH, et al. New evidence pyramid. *BMJ Evidence-Based Medicine*. 2016; 21:125-127. <http://dx.doi.org/10.1136/ebmed-2016-110401>.

Evidências científicas do uso de PBP em pessoas com diagnóstico de diabetes *mellitus*

Camomila (*Matricaria recutita L.*) e seu efeito antidiabético

Esta seção apresenta um estudo de revisão sistemática que avaliou a eficácia e efetividade do uso da *Matricaria recutita L.* (camomila), associada aos antidiabéticos orais, na redução dos níveis de glicose (açúcar) e lipídios (“gordura”) no sangue ¹.



Apesar do aumento dos níveis sanguíneos de glicose ser um sinal característico no quadro de diabetes *mellitus* e este ser um dos alvos de ação dos antidiabéticos orais, a diminuição de parâmetros lipídicos como triglicerídeos e “colesterol ruim” (LDL) também é importante, pois esses parâmetros contribuem negativamente na produção de células do pâncreas que produzem a insulina e, conseqüentemente, há o comprometimento da secreção deste hormônio ².

Foram incluídos nesta revisão sistemática estudos primários que avaliaram o efeito da camomila em parâmetros da diabetes *mellitus*, isto é, estudos originais do tipo ensaios clínicos (seres humanos) e estudos em modelos animais ¹.



Foram excluídos estudos com pacientes em uso de insulina (em insulino terapia), estudos conduzidos em modelo *in vitro* (realizados em culturas de células), assim com cartas, comentários, comunicados curtos e estudos redigidos em língua não inglesa (e.g. francês, português e espanhol) e estudos sem acesso aos textos completos ¹. No entanto, serão considerados, aqui, apenas os ensaios clínicos, isto é, estudos realizados em seres humanos apenas ¹.

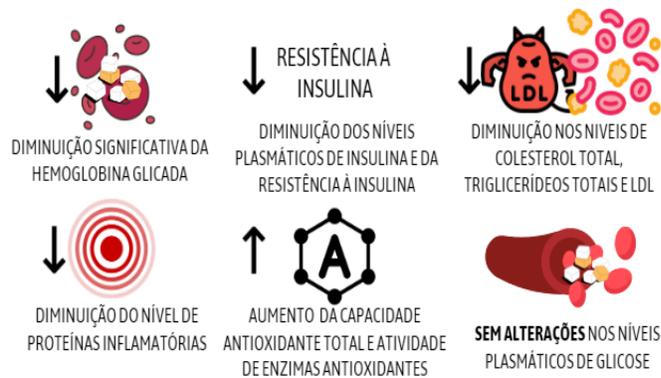
Os autores conduziram as buscas dos estudos nas bases de dados PubMed, SCOPUS, Embase, ProQues e *Google Scholar*. Foram identificados 208 estudos e 15 foram incluídos ¹. Destes 15 estudos, seis foram conduzidos em seres humanos (ensaios clínicos) e são apresentados neste tópico. Os estudos avaliaram os efeitos da camomila na apresentação de chá (infuso) e nos desfechos de:

Hemoglobina glicada	Níveis plasmáticos de insulina	Nível de resistência à insulina	Glicemia de jejum
Glicemia pós prandial (2h após refeição)	Atividade de enzimas antioxidantes	Capacidade antioxidante total (capacidade de evitar o estresse oxidativo)	Colesterol total
Triglicerídeos	Lipoproteína de baixa densidade (LDL - colesterol "ruim")	Lipoproteína de alta densidade (HDL - colesterol "bom")	Níveis de enzimas inflamatórias

Resultados:

1) Grupo avaliado: 192 homens e mulheres diagnosticados com diabetes *mellitus* tipo 2, com idade variando de 30 a 60 anos, com índice de massa corporal (IMC) menor que 37 kg/m². Intervenção: chá de camomila, 3g/dia, dividido em três doses diárias, por oito semanas, associado a antidiabéticos orais ¹.

Achados ¹:



2) Grupo avaliado: 128 homens e mulheres diagnosticados com diabetes *mellitus* tipo 2 e depressão, com idade média de 52 ± 10 anos, com IMC de 29 ± 4 kg/m². Intervenção: chá de camomila, 2,5g/dia, dividido em três doses diárias, por 12 semanas, associado a antidiabéticos orais ¹.

Achados ¹:



3) Grupo avaliado: 50 homens e mulheres diagnosticados com diabetes *mellitus* tipo 2, com idade variando de 30 a 70 anos, com IMC de 27 ± 4 kg/m². Intervenção: chá de camomila (10g em 100 mL de água fervente), dividido em duas doses diárias, por quatro semanas, associado a antidiabéticos orais ¹.

Achados ¹:

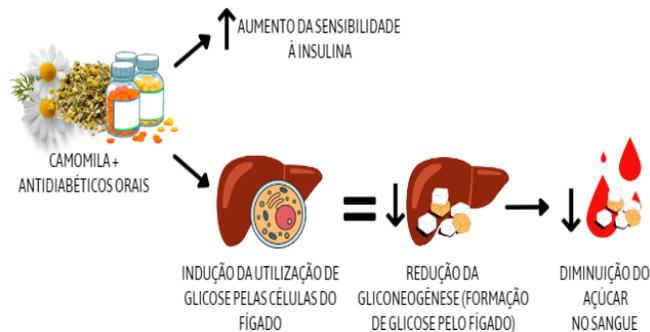


Não foram relatadas interações medicamentosas ou eventos adversos com o uso da *Matricaria recutita* L associado aos antidiabéticos orais.

Conclusão:

A administração de chá de camomila quando associada ao uso aos antidiabéticos orais pode melhorar o controle glicêmico e pode ser benéfica no manejo da diabetes *mellitus*, diminuindo, principalmente, a hemoglobina glicada e os níveis de resistência à insulina ¹.

Os efeitos antidiabéticos observados provêm, possivelmente, do aumento da sensibilidade à insulina e da utilização da glicose pelas células do fígado, assim como diminuição da gliconeogênese (formação de glicose pelo fígado) ³.



Esta revisão fornece evidências consideradas moderadas de que a camomila melhora as complicações da diabetes mellitus; e, portanto, novos estudos são necessários para se obter uma evidência de alta qualidade/robusta. Entre as limitações dos estudos primários incluídos, podemos citar ¹:



Referências:

- Hajizadeh-Sharafabad F *et al.* Chamomile (*Matricaria recutita* L.) and diabetes mellitus, current knowledge and the way forward: A systematic review. *Complementary therapies in medicine*, 2020; 48:102284. doi: 10.1016/j.ctim.2019.102284.
- Perego C *et al.* Cholesterol metabolism, pancreatic β -cell function and diabetes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 2019; 1865(9):2149-2156. doi: 10.1016/j.bbadis.2019.04.012.

3. Kaseb F *et al.* The effect of chamomile (*Matricaria recutita* L.) infusion on blood glucose, lipid profile and kidney function in Type 2 diabetic patients: a randomized clinical trial. *Progress in Food & Nutrition Science*, 2018; 20(Supplement 1):110-118. doi: 10.23751/pn.v20i1-S.5884.

Cominho preto (*Nigella sativa*) associada à farmacoterapia na diabetes mellitus tipo 2

Será apresentado um estudo de revisão sistemática que avaliou a eficácia e efetividade da *Nigella sativa*, o cominho preto, associada à terapia medicamentosa da diabetes *mellitus* tipo 2 ¹.



Critérios de inclusão ¹:

- Conduzidos com seres humanos;
- Apresentar pelo menos um parâmetro sanguíneo;
- Terem avaliado os efeitos da *Nigella sativa*, associada aos fármacos antidiabéticos, nos desfechos da diabetes *mellitus* do tipo 2.

Foram excluídos os estudos que avaliaram apenas compostos isolados da *Nigella sativa* e que associaram o uso dessa planta medicinal com outras plantas ¹.

Os autores conduziram as buscas nas bases de dados MEDLINE, EBSCO e SCOPUS e identificaram 875 estudos, dos quais sete foram selecionados, avaliando os efeitos da *Nigella sativa* na apresentação de extrato, pó, chá e cápsulas nos desfechos de ¹:

- Nível de glicose em jejum,
- Nível de glicose duas horas após uma refeição (pós-prandial);
- Nível de hemoglobina glicada (glóbulos vermelhos ligados a moléculas de glicose que estão muito disponíveis no sangue)
- Nível de resistência à insulina.

I) **Apresentação:** óleo da *Nigella sativa*;

Dose e modo de uso: 5 mL/dia por 3 meses ou em cápsulas de gel, 3 g/dia por 12 semanas, associado ao tratamento medicamentoso;

Achado: foi observada significativa redução dos índices glicêmicos em jejum, pós prandial, além da redução nos níveis de hemoglobina glicada ¹.



(Uso de óleo de *Nigella sativa* associado aos antidiabéticos orais)

II) **Apresentação:** semente macerada da *Nigella sativa*;

Dose e modo de uso: 2 g/dia por um período de 12 semanas, associada ao tratamento medicamentoso;

Achado: foi observada melhora no controle da diabetes *mellitus* ¹.

III) **Apresentação:** o pó da semente da *Nigella sativa*;

Dose e modo de uso: 2 g/dia pelo período de um ano, associado ao tratamento farmacológico;

Achado: foi observada redução nos níveis glicêmicos em jejum, hemoglobina glicada e na resistência à insulina ¹.

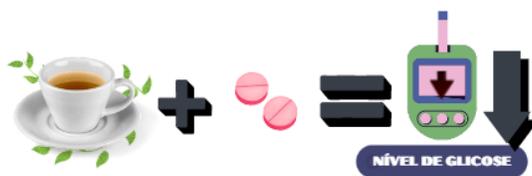


(Uso de pó da semente de *Nigella sativa* associado aos antidiabéticos orais)

IV) **Apresentação:** chá da *Nigella sativa*;

Dose e modo de uso: 5 g da planta, infundada em água fervente e consumida por 6 meses, associado à farmacoterapia;

Achado: foi obtida melhora geral nos níveis de glicose do sangue ¹.



(Uso do chá de *Nigella sativa* associado aos antidiabéticos orais)

A *Nigella sativa* é um coadjuvante do tratamento medicamentoso eficaz e efetivo no tratamento da diabetes *mellitus* tipo 2, reduzindo os parâmetros de glicemia em jejum e pós-prandial, níveis de hemoglobina glicada e resistência à insulina ¹.

Os achados dos autores podem ser justificados pelo fato da *Nigella sativa* possuir em sua composição a timoquinona, agente fortemente antioxidante e que reduz os níveis de glicose no sangue ao preservar as células pancreáticas β , aumentando os níveis séricos de insulina, reduzindo os níveis de glicose no sangue e, conseqüentemente, de hemoglobina glicada ².

Apesar de todo o apresentado, que favorece o uso da planta medicinal *Nigella sativa*, associada a antidiabéticos orais, é necessário pontuar que possíveis limitações desta revisão são o número reduzido de estudos incluídos (n = 07) e o número reduzido de pacientes em cada estudo ¹.

Referências:

1. Hamdan A, Haji Idrus R, Mokhtar MH. Effects of Nigella Sativa on Type-2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. International Journal of Environmental Research and Public Health. MDPI AG, 2019; 16(24): 4911. doi: 10.3390/ijerph16244911.
2. Ahmad A, Husain A, Mujeeb M, Khan SA, Najmi AK, Siddique NA, Damanhour ZA, Anwar F. A review on therapeutic potential of Nigella sativa: A miracle herb. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. Medknow, 2013; 3(5): 337–352. doi: 10.1016/S2221-1691(13)60075-1.

Curcumina (*Curcuma longa*) e seus efeitos na diabetes *mellitus* tipo 2

Agora, será apresentado um estudo de revisão de literatura que avaliou a eficácia e a efetividade da curcumina, uma substância extraída da raiz da *Curcuma longa*, conhecida também como cúrcuma ou açafrão da terra, na prevenção e no tratamento da diabetes *mellitus* tipo 2.

Nessa revisão foram consultados estudos realizados em seres humanos (estudos clínicos) e que avaliaram a curcumina nos seguintes parâmetros relacionados à diabetes *mellitus*:

- Glicemia (açúcar no sangue)
- Antioxidantes (reduzem a oxidação de moléculas)
- Hemoglobina glicada (hemácia ligada à glicose)
- Resistência à insulina
- Potencial anti hiperlipidêmicos (redução de gorduras no sangue)

Resultados:

Após o uso de curcumina, foi identificada melhora significativa na regulação do metabolismo de lipídios (gorduras), além de melhor controle dos níveis glicêmicos (de açúcar no sangue), aumento da atividade antioxidante e aumento da atividade das células β do pâncreas, responsáveis pela produção e secreção de insulina.

Estudo 1:

240 participantes pré-diabéticos divididos em dois grupos:

Grupo 1: suplementação com 250 mg de curcumina por dia

Grupo 2: suplementação com placebo

Após nove meses da intervenção, houve aumento no desempenho das células β do pâncreas (responsáveis por produzir e secretar insulina) e redução da resistência à insulina. Foi identificado, também, que nenhum participante do grupo 1 (suplementação com curcumina) desenvolveu diabetes *mellitus*, enquanto 16.4% dos participantes do grupo 2 (placebo) desenvolveram.

Estudo 2:

100 participantes sobrepeso ou obesos e diabéticos, divididos em dois grupos:

Grupo 1: suplementação com 300 mg de curcumina por dia

Grupo 2: suplementação placebo.

Após três meses da intervenção, foi observada redução nos níveis de triglicerídeos (gorduras), nos níveis de glicemia em jejum, na hemoglobina glicada do sangue e também na resistência à insulina.



Estudo 3:

Oito participantes diabéticos tratados com antidiabético oral (glyburide 5 mg) e divididos em dois grupos:

Grupo 1: suplementação com 475 mg de curcumina por dia

Grupo 2: suplementação placebo.

Após dez dias da intervenção, foi observada redução nos níveis de glicemia pós-prandial, nos níveis de LDL (colesterol ruim) e aumento nos níveis de HDL (colesterol bom).



Estudo 4:

100 participantes diabéticos divididos em dois grupos:

Grupo 1: suplementação com 500 mg de curcumina + 5 mg de piperina por dia

Grupo 2: suplementação placebo.

Após três meses da intervenção, foi observada redução nos níveis de hemoglobina glicada e também nos níveis de glicemia.



Piperina: estimulante natural extraído da pimenta preta. É um digestivo e tem como função no experimento aumentar a absorção da curcumina pelo organismo.

Conclusão:

A curcumina tem um excelente potencial como suplemento nutricional em pacientes com pré-diabetes e diabetes *mellitus* tipo 2, uma vez que seu uso regular apresentou redução nos níveis glicêmicos (açúcar), lipídicos (gordura) e a resistência à insulina (hormônio responsável pela entrada de glicose nas células). Se superado o problema da baixa biodisponibilidade (quantidade e velocidade com a qual a substância é absorvida) do composto no corpo, o suplemento pode se tornar uma opção eficaz e efetiva como adjuvante no tratamento da diabetes *mellitus*.

Uma possível limitação desta revisão é a não condução de uma busca sistemática, ou seja, com os cuidados metodológicos de incluir todas as evidências da literatura, além do curto período de seguimento.

Referências:

1. Pivari F, Mingione A, Brasacchio C, Soldati L. Curcumin and Type 2 Diabetes Mellitus: prevention and treatment. *Nutrients*, [S.L.], 2019; 11(8):1837. doi: 10.3390/nu11081837.
2. Chuengsmarn S, Rattanamongkolgul S, Luechapudiporn R, Phisalaphong C, Jirawatnotai S. Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35(11):2121-7. doi: 10.2337/dc12-0116.
3. Usharani P, Mateen AA, Naidu MUR, Raju YSN, Chandra N. Effect of NCB-02, Atorvastatin and Placebo on Endothelial Function, Oxidative Stress and Inflammatory Markers in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized, Parallel-Group, Placebo-Controlled, 8-Week Study. *Drugs R D* 2008;9(4):243-50. doi: 10.2165/00126839-200809040-00004.
4. Neerati P, Devde R, Gangl AK. Evaluation of the effect of curcumin capsules on glyburide therapy in patients with type-2 diabetes mellitus. *Phyther. Res.* 2014; 28(12):1796-800. doi: 10.1002/ptr.5201.
5. Panahi Y, Khalili N, Sahebi E, Namazi S, Simental-Mendia LE, Majeed M, Sahebkar A. Effects of Curcuminoids Plus Piperine on Glycemic, Hepatic and Inflammatory Biomarkers in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Drug Res.* 2018; 68 (7):403-409 doi: 10.1055/s-0044-101752.

Alho (*Allium sativum*) e seus efeitos em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2

Por fim, será apresentado os efeitos do alho (*Allium sativum*) em pacientes com diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2.

Há estudos na literatura que avaliaram os efeitos do alho nos seguintes parâmetros relacionados à diabetes *mellitus* e seu tratamento:

- Anti-hiperglicêmico (potencial para redução de açúcar no sangue)
- Sensibilidade à insulina (hormônio promotor de entrada do açúcar nas células)
- Antioxidante (potencial para reduzir o estresse oxidativo característico do quadro de diabetes *mellitus*)
- Anti-inflamatório (potencial para redução da inflamação característica do quadro de diabetes *mellitus*)
- Anti-hiperlipêmico (potencial para redução de gorduras, como triglicérides no sangue)

Foi identificado que o consumo de alho reduz os níveis glicêmicos (açúcar no sangue), lipídicos (gorduras no sangue), além de possuir ação anti-hipertensiva (redução da pressão arterial), anti-inflamatória (redução da inflamação) e de proteção cardiovascular.



redução da glicemia



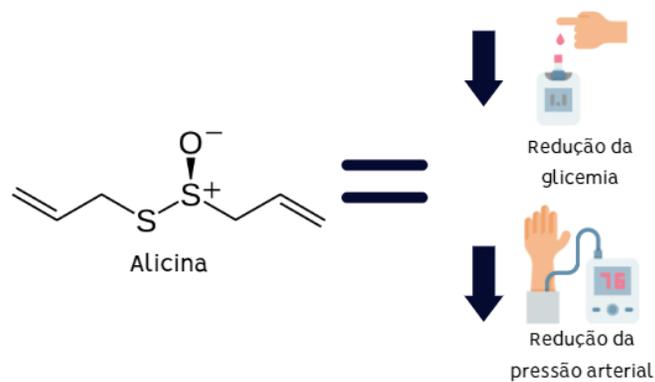
proteção cardíaca



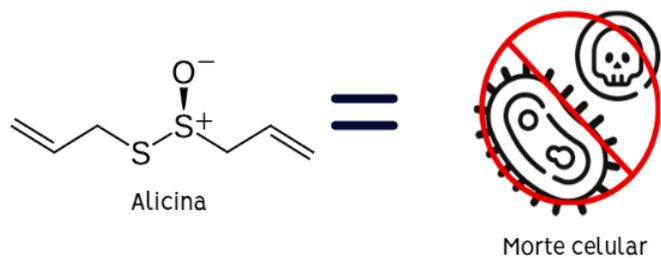
redução da pressão arterial

Mas o que justifica esses benefícios do alho?

O alho possui compostos organossulfurados (com oxigênio ligado a enxofre), que dão seu odor característico. O organossulfurado de maior interesse é a alicina, que é liberada logo após o corte dos dentes de alho —é a responsável pela ação hipoglicêmica, anti-hiperlipidêmica, anti-hipertensiva e anti-inflamatória.

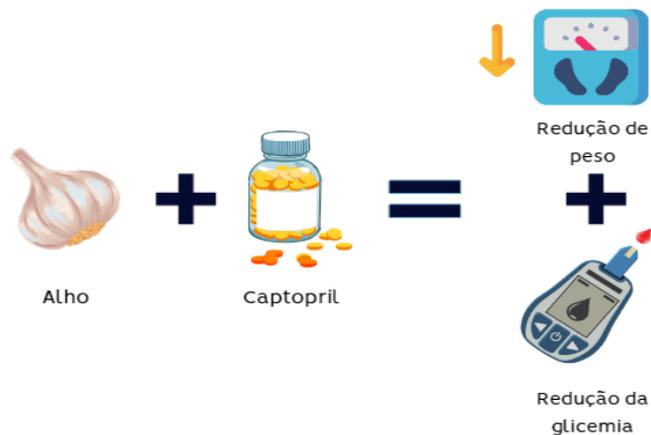


A alicina também reduz a apoptose celular das fibras do coração (impede que as células morram, evitando enrijecimento e perda de função do coração), além de apresentar potencial benéfico no controle da obesidade e hipertensão (pressão alta), ambos fatores de risco para doenças cardiovasculares e metabólicas.



Curiosidade!

O uso de alicina associado à terapia com captopril (remédio para controle de pressão arterial) foi eficaz na redução de ganho de peso e dos níveis glicêmicos dos pacientes estudados.



Conclusão:

O consumo de alho por pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 se mostra benéfico pelo potencial redutor de lipídios (gordura) e glicemia (açúcar), além da ação anti-inflamatória. Ademais, os efeitos anti-hipertensivos vêm a somar aos efeitos antidiabéticos, reduzindo possíveis danos causados pela doença.

Limitação do estudo:

São necessários mais estudos que avaliem os efeitos do consumo de alho ou suplementação com a alicina nesses potenciais efeitos. Há a limitação de que alguns dos estudos carecem de processos de boas práticas em pesquisa, como o cegamento dos participantes e investigadores, ou seja, eles sabiam quem recebia a intervenção (alho) e quem recebia o placebo.

Referências:

1. Melino S, Papajani VT, Leo S. Natural Hydrogen Sulfide Donors from *Allium* sp. as a Nutraceutical Approach in Type 2 Diabetes Prevention and Therapy. *Nutrients*, 2019; 11(7):1581. doi: 10.3390/nu11071581.
2. Sujithra K *et al.* Allyl methyl sulfide, an organosulfur compound alleviates hyperglycemia mediated hepatic oxidative stress and inflammation in streptozotocin - induced experimental rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2018; 107:292-302. doi: 10.1016/j.biopha.2018.07.162.
3. Oluwafemi OO. Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links. *International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology*, 2019; 11(3):45-63. eCollection 2019.