

Disponibilizado por:



## Nutrientes & Diabetes Tipo II

A suplementação com ácido graxo poli-insaturado (EPA) é eficaz na melhora de parâmetros glicêmicos como nível de insulina, resistência à insulina e glicemia de jejum em pacientes diabéticos obesos ou com sobrepeso<sup>1</sup>.



A suplementação com ácido fólico reduz os níveis de marcador cardiovascular e tende a ter efeito no controle glicêmico destes pacientes.<sup>2</sup>

Estudos com picolinato de cromo para pacientes diabéticos reacendem a discussão de seus benefícios no controle da glicemia<sup>6,7</sup>.

## Estudo randomizado e duplo-cego analisa o efeito da suplementação com EPA (ácido eicosapentaenoico) na sensibilidade à insulina e nível glicêmico em pacientes com sobrepeso e diabéticos tipo II<sup>1</sup>.

Com o estilo de vida cada vez mais industrializado, agitado e artificial, a incidência de *diabetes mellitus* no mundo continua a subir, estima-se que exista cerca de 180 milhões de pessoas com diabetes no mundo. Apesar de ácidos graxos poli-insaturados terem benefícios potenciais no *diabetes mellitus*, estudos anteriores investigados são inconclusivos. Desta forma, o objetivo deste ensaio foi de avaliar a eficácia da suplementação com ácido graxo do óleo de peixe em parâmetros relacionados à insulina e glicose nestes pacientes.



Neste estudo, 67 pacientes com 35 a 55 anos, com sobrepeso (IMC de 25 a 30kg/m<sup>2</sup>) e diabetes tipo II diagnosticada de 2 a 15 anos, foram aleatoriamente divididos em dois grupos, a fim de tratar com o seguinte protocolo terapêutico:

**Grupo Intervenção (n=32)**  
2g de EPA purificado/dia

**Grupo Controle (n=35)**

A suplementação teve duração de 12 semanas (3 meses) e foram mensuradas a glicose de jejum (GJ), insulina sérica (IS), hemoglobina glicada (HbA1c) e índices de sensibilidade e resistência à insulina (HOMA-IR). Os participantes do estudo eram aconselhados a manter sua dieta, nível de exercícios físicos e utilização de medicamentos antidiabéticos normalmente durante o período de estudo. As visitas de acompanhamento eram realizadas a cada duas semanas. Análises das características e parâmetros mensurados entre os grupos controle e intervenção não demonstraram diferenças significativas na *baseline*.

### Resultados:

- Depois de três meses de suplementação, o grupo intervenção que recebeu o ácido graxo demonstrou redução significativa na glicose de jejum, hemoglobina glicada e no HOMAR-IR (medida da resistência à insulina), quando comparado ao grupo controle. Os valores médios podem ser conferidos na tabela 1;
- Após a retirada dos efeitos da *baseline*, a redução nos mesmos parâmetros foi ainda maior, com redução de 11% na glicose de jejum, de 8% na HbAc1 (hemoglobina glicada) e 3% nos níveis de insulina sérica circulante nos pacientes do grupo suplementado com EPA, enquanto que no grupo controle um leve aumento foi verificado;
- Já o nível do índice de sensibilidade à insulina não foi alterado significativamente com o tratamento e nem demonstrou diferenças entre os dois grupos.

Tabela 1 - Valores iniciais, finais e entre grupos de alguns parâmetros relacionados ao controle da diabetes<sup>1</sup>.

Parâmetro	Grupo Controle	Grupo EPA	Valor de p
<b>(GJ)</b> Baseline	187,09 ± 56,28	146,56 ± 38,77	0,001
	Final	191,77 ± 58,18	127,00 ± 31,91
Valor de p	0,51	0,001	
<b>(HbA1c)</b> Baseline	8,91 ± 1,81	8,92 ± 1,39	0,97
	Final	9,11 ± 1,79	8,14 ± 1,22
Valor de p	0,27	< 0,001	
<b>(HOMA-IR)</b> Baseline	2,43 ± 1,76	2,73 ± 1,31	0,55
	Final	3,10 ± 1,96	2,10 ± 1,73
Valor de p	0,010	0,004	

**Concordando com outros estudos já publicados e com o mecanismo ainda a ser elucidado, a suplementação diária com ácido graxo poli-insaturado ômega 3 (EPA) melhora os parâmetros glicêmicos como insulina sérica, hemoglobina glicada, resistência à insulina e glicemia de jejum em pacientes diabéticos tipo II com sobrepeso<sup>1</sup>.**



## Efeito da suplementação com ácido fólico nos níveis de homocisteína e controle glicêmico em pacientes diabéticos tipo II é investigada em revisão sistemática e meta-análise<sup>2</sup>.



As evidências sobre a eficácia da suplementação com ácido fólico em pacientes com diabetes tipo II têm demonstrado resultados controversos. Também, o nível de homocisteína total plasmática está fortemente relacionado com um aumento no risco e mortalidade por doenças cardiovasculares. Há evidência da associação entre estes níveis e o desenvolvimento de microalbuminúria, deterioração cognitiva, neuropatia diabética e ulceração de membros inferiores – complicações comuns do diabetes. E estes níveis estão normalmente mais altos em diabéticos em relação às pessoas não diabéticas e os primeiros tem cerca de duas vezes mais risco de mortalidade vs. pacientes não diabéticos para cada 5µmol/L nível aumentado de homocisteína, aumentando em 60% o risco de mortalidade dos diabéticos em 5 anos. O melhor nível de evidência científica para checar resultados de estudos é a meta-análise e a revisão sistemática, cuja metodologia e resultados são descritos a seguir.

Esta revisão sistemática identificou ensaios randomizados relevantes através de pesquisa nas principais bases de dados em saúde (PubMed, Scopus e Embase) com os termos “*folic acid*” e “*diabetes mellitus*”. Já a meta-análise foi realizada utilizando os níveis de homocisteína totais e hemoglobina glicada (HbA1c) como consequências/resultados primários.

Um total de 6185 estudos foram identificados e após exclusão de estudos não relevantes ou duplicados, foram selecionados 4 estudos envolvendo 183 pacientes que foram incluídos na meta-análise. As características dos pacientes na *baseline* eram semelhantes entre os grupos tratados e não tratados.

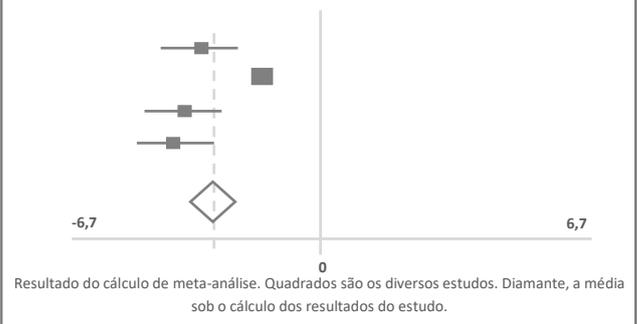


Ácido fólico 5mg/dia foi a suplementação nutricional utilizada em todos os estudos, o tempo de suplementação variava de 4 semanas a 6 meses. A idade dos pacientes variava de 55 a 66 anos e em alguns estudos os pacientes eram obesos ou com sobrepeso com ou sem doença cardiovascular.

### Resultados:

- A suplementação com ácido fólico 5mg/dia foi capaz de reduzir significativamente os níveis totais de homocisteína em pacientes diabéticos tipo II. A redução estimada foi de -3,52 µmol/L comparados ao placebo ( $p < 0,001$ );
- Já para o controle glicêmico, a redução foi de 0,37 µmol/L *versus* grupo placebo, sugerindo possível benefício no controle da glicemia com a suplementação com ácido fólico.

Efeito da suplementação com ácido fólico vs. placebo nos níveis séricos de homocisteína.



**A suplementação de pacientes diabéticos tipo II com ácido fólico é eficaz em reduzir significativamente os níveis totais de homocisteína e possui a tendência de melhorar o perfil glicêmico, quando comparado ao placebo. Estas repercussões (ambas) são desejáveis para os pacientes com esta patologia<sup>2</sup>.**

### Propostas Terapêuticas Baseadas em Evidências Científicas

#### CÁPSULAS DE SUPRA ÔMEGA

Supra ômega EPA 33/DHA 22	2g <sup>1</sup>
Cápsula oleosa de ômega 3**	Seis doses

Administrar 6 cápsulas de óleo de peixe ao dia, após a refeição totalizando cerca de 2g de EPA/dia.

\*\*Cada 1g de Supra Ômega contém 550mg de ômega, sendo 330mg de EPA e 220mg de DHA.

#### SHAKE SUGAR FREE PARA DIABÉTICOS

Ácido fólico	2,5mg <sup>2</sup>
<i>Silybum marianum</i>	200mg <sup>3,4</sup>
<i>Theobroma cacao</i> (cacau)	20mg <sup>5</sup>
Shake de baunilha <i>sugar-free</i> com whey protein	5g

Administrar dois sachês ao dia. Diluir e misturar o conteúdo em um copo com água ou leite e administrar imediatamente. Uso de liquidificador/mixer pode melhorar a consistência do produto.

Meta-análise avaliou os efeitos do tratamento com Feno-grego e *Silybum marianum* no controle da glicemia. A administração de *S. marianum* reduziu significativamente os níveis séricos de hemoglobina glicada (HbA1c) e glicose em jejum. Comprovou-se que, por pelo menos 8 semanas, estes tratamentos melhoraram o controle da glicemia em pacientes com diabetes tipo II<sup>3</sup>. Também demonstrou efeito benéfico aos pacientes que utilizavam metformina<sup>4</sup>.

O *Theobroma cacao* é rico em vitaminas e minerais e também em flavonoides que apresentam vários benefícios à saúde, entre eles a redução dos níveis insulínicos<sup>5</sup>.



## Estudos avaliam efeito da suplementação e da alimentação enriquecida com mineral cromo em níveis glicêmicos e outros parâmetros em pacientes diabéticos tipo II<sup>6,7</sup>.

O cromo é um elemento traço essencial, que se acredita ser necessário para o funcionamento normal da insulina em nosso organismo, um exemplo é a característica da deficiência de cromo que é acompanhada sempre por sintomas semelhantes à diabetes *mellitus*. Vários estudos já publicados relatam benefícios da terapia com cromo para estes pacientes, mas diversos resultados permanecem controversos devido à eficácia e o risco de efeitos adversos, que devem ser pesados pelo profissional de saúde ao escolher o tratamento ideal.

### Estudo 1 (Racek et al., July 2013)

Neste estudo **piloto aberto**, 11 indivíduos (cinco homens e seis mulheres) com idade média de 63 anos e cerca de 16 anos de diabetes diagnosticada foram submetidos ao seguinte esquema de tratamento:

**Cromo 100µg/dia (2 semanas)** + **Cromo 100µg/2x ao dia (6 semanas)** + **Retirada a medicação por 8 semanas**

Quatro amostras de sangue foram coletadas (na *baseline*, entre as trocas de tratamento e ao final das 8 últimas semanas) a fim de verificar as alterações nos parâmetros de glicose de jejum e hemoglobina glicada (HbA1c). Durante todo o estudo os pacientes não alteraram sua alimentação, atividade física ou medicação. Apenas a dose de insulina foi reduzida de 2 a 4 unidades em alguns pacientes.

### Resultados<sup>6</sup>:

- Com a suplementação de cromo 100µg/dia, os níveis de glicose de jejum reduziram-se significativamente (média de 151 mg/dL vs. 113mg/dL); com 200µg/dia de cromo, os níveis de atingidos foram de 95 mg/dL. Com a interrupção da suplementação os níveis de glicose em jejum voltaram a subir, atingindo níveis semelhantes ao de antes da intervenção;
- Após a intervenção, os níveis de HbA1c médios foram significativamente reduzidos [7,70% (p<0,02 vs. *baseline*), 7,50% (p<0,001 vs. *baseline* e p<0,002)], com as respectivas doses de cromo utilizadas [ HbA1c da *baseline* (7,9%)]. Após a suspensão da suplementação, os valores voltaram aos níveis basais (média de 8,00%);
- Já os níveis de lipídeos séricos, os quais foram mensurados como desfecho secundário, não sofreram alterações com a suplementação dentro do período estudado.

### Estudo 2 (Jain et al., Aug 2012)

Em outro estudo randomizado e duplo-cego, cerca de 70 pacientes com diabetes tipo II e 30-55 anos sem outras doenças cardiovasculares foram divididos em três grupos, conforme o seguinte protocolo:

Dinicocisteinato de cromo 400 µg/dia ou

Picolinato de cromo 400 µg/dia ou

Placebo

A duração total da suplementação foi de 3 meses, enquanto recebiam tratamento e cuidado convencional para o diabetes. Glicose de jejum e hemoglobina glicada, além dos parâmetros de insulina, estresse oxidativo e resistência à insulina foram também mensurados na *baseline* e no final de cada mês.

### Resultados<sup>7</sup>:

Conflitando com outros estudos previamente publicados, não houve alterações na glicemia de jejum nem na hemoglobina glicada destes pacientes. Já os parâmetros de resistência à insulina reduziram-se significativamente com um dos suplementos de cromo, os valores foram muito semelhantes porém, sem poder estatístico. Nenhum efeito adverso foi relatado, mesmo com a suplementação de 400µg de picolinato/dia.

Os diferentes resultados no controle da glicemia com a suplementação com o cromo são explicados pela diferença e dificuldade técnica na avaliação do *status* de cromo nos pacientes e também pela forma do cromo em suplementação e suas doses.

**A suplementação com picolinato de cromo vem há muito tempo sendo estudada e já comprovou eficácia tanto em animais como em humanos. Diferentes estudos mostram resultados prováveis no controle da glicemia. O monitoramento e a eficácia da suplementação deve ser avaliado por profissional da saúde<sup>6,7</sup>.**

## Propostas Terapêuticas Baseadas em Evidências Científicas

### CÁPSULA DE PICOLINATO DE CROMO + BIOTINA

Picolinato de cromo	100 <sup>6</sup> a 600mcg <sup>8</sup>
Biotina	2mg <sup>8</sup>
Excipiente para cápsula	Uma dose

Administrar uma cápsula ao dia, juntamente com alguma refeição.

### SACHÊ DE FENO GREGO

Feno grego extrato*	5g <sup>9</sup>
---------------------	-----------------

Administrar um sachê ao dia.

Misturar o conteúdo do sachê à refeição, podendo ser incorporado aos alimentos do café, almoço ou jantar. Pode ser administrado sob a forma de shakes, sopas ou outros alimentos líquidos, desde que seja administrado completamente e instantaneamente após seu preparo. \*Equivale a 50g de pó de feno-grego.

O Feno-grego (*Trigonella foenum-graecum*) parece estimular a secreção de insulina e inibir a atividade da alfa-amilase e sucrase. É eficaz no controle da glicemia, diminuição da resistência e aumento da sensibilidade à insulina em pacientes diabéticos tipo II, proporcionando diminuição nos níveis da hemoglobina glicosilada e triglicérides, sendo uma opção **adjuvante** na terapia contra o **diabetes mellitus**<sup>10</sup>.



## Destaques desta edição



Suplementação com EPA (ácido graxo poli-insaturado contido no óleo de peixe) melhora níveis glicêmicos e resistência à insulina em pacientes diabéticos<sup>1</sup>.



Segundo revisão sistemática e meta-análise, a suplementação com ácido fólico é capaz de reduzir níveis de homocisteína (marcador cardiovascular) em pacientes diabéticos<sup>2</sup>.



Suplementação com cromo pode ser útil para controle da glicemia em certos pacientes com diabetes tipo II. A efetividade e segurança deve ser avaliada pelo profissional de saúde<sup>6,7</sup>.

## Dieta Vegetariana para Diabéticos

Recente estudo europeu sugere, devido a seus resultados, que uma **dieta vegetariana** para pacientes diabéticos tipo II melhora a sensibilidade à insulina.



O estudo foi conduzido com 74 diabéticos que seguiram uma dieta vegetariana (n=34) e um grupo controle (n=37) que seguiu uma dieta convencional, mas ambas com restrição calórica (-500 kcal/dia) por 12 semanas. A composição sérica de ácidos graxos foi mensurada para análise da correlação. Os resultados mostraram que os efeitos sensibilizantes da insulina com uma dieta vegetariana pode estar relacionada ao aumento da proporção de ácidos graxos nos fosfolípidios séricos. O ácido linoleico (importante fonte de ligações insaturadas) aumentou no grupo que consumiu a dieta vegetariana e reduziu no grupo da dieta convencional. Nos cálculos, este *status* sérico estaria correlacionado positivamente com alterações significativas na taxa metabólica de depuração da glicose e associados negativamente com alterações na gordura visceral. A adição de exercícios físicos (fase 2 do estudo) resultou em maiores mudanças na composição dos ácidos graxos no grupo da dieta vegetariana. Resultados interessantes como estes podem encorajar os profissionais da saúde a mostrarem benefícios com dietas alternativas a seus pacientes<sup>14</sup>.

## Ativos em destaque

### Ácido eicosapentaenoico

### Ácido fólico

### Picolinato de cromo

## Considerações farmacêuticas

#### Picolinato de cromo<sup>11</sup>

Como um suplemento, doses muito elevadas de este mineral pode reduzir a eficácia da insulina está a controlar o “açúcar no sangue” e causar irritação no estômago, prurido e rubor. Também houve relatos raros de rápidos ritmos cardíacos irregulares e problemas de fígado de muito cromo. Dois casos de danos renais têm sido relatados com o uso de suplementos de picolinato de cromo.

Existem relatos de que o cromo pode desenvolver depressão e ansiedade ou piorar a esquizofrenia, embora outros relatos sugiram que ajude na depressão. Pessoas com alergia de contato ao cromato ou couro podem ser alérgicas ao cromo.

#### Ácidos graxos ômega 3<sup>12</sup>

Deve ser usado com cautela por pessoas que se machucam facilmente, têm distúrbio de sangramento ou tomam medicamentos para “afinar” o sangue, incluindo varfarina, clopidogrel ou aspirina. Altas doses de ômega-3 podem aumentar o risco de sangramento, mesmo em pessoas sem história de distúrbios hemorrágicos - e até mesmo para aqueles que não estão a tomar outros medicamentos. Óleo de peixe pode causar gases, flatulência, arrotos e diarreia.

#### Ácido fólico<sup>13</sup>

Na dose diária recomendada, efeitos colaterais de ácido fólico são raros. Doses muito altas podem causar problemas de estômago, problemas de sono, reações de pele e convulsões. O ácido fólico pode esconder os sintomas de uma deficiência de vitamina B12 subjacente, o que pode causar danos permanentes ao sistema nervoso.

## Notas de edição

Pesquisado em Agosto de 2013.

## Literatura Consultada

1. Sarbolouki S, Javanbakht MH, Derakhshanian H, Hosseinzadeh P, Zareei M, Hashemi SB, Dorosty AR, Eshraghian MR, Djalali M. Eicosapentaenoic acid improves insulin sensitivity and blood sugar in overweight type 2 diabetes mellitus patients: a double-blind randomised clinical trial. *Singapore Med J*. 2013 Jul;54(7):387-90.
2. Sudchada P, Saokaew S, Sridetch S, Incampa S, Jaiyen S, Khaithong W. Effect of folic acid supplementation on plasma total homocysteine levels and glycemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012 Oct;98(1):151-8.
3. Suksomboon N, Poolsup N, Boonkaew S, Suthisisang CC. Meta-analysis of the effect of herbal supplement on glycemic control in type 2 diabetes. *J Ethnopharmacol*. 2011 Aug.
4. Huseini HF, Larijani B, Heshmat R, Fakhrazadeh H, Radjabipour B, Toliat T, Raza M. The efficacy of Silybum marianum (L.) Gaertn. (silymarin) in the treatment of type II diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Phytother Res*. 2006 Dec;20(12):1036-9.
5. Murphy KJ, Chronopoulos AK, Singh I, Francis MA, Moriarty H, Pike MJ, Turner AH, Mann NJ, Sinclair AJ. Dietary flavanols and procyanidin oligomers from cocoa (Theobroma cacao) inhibit platelet function. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1466-73.
6. Racek J, Sindberg CD, Moesgaard S, Mainz J, Fabry J, Müller L, Ráková K. Effect of Chromium-Enriched Yeast on Fasting Plasma Glucose, Glycated Haemoglobin and Serum Lipid Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Treated with Insulin. *Biol Trace Elem Res*. 2013 Aug 7.
7. Jain SK, Kahlon G, Morehead L, Dhawan R, Lieblong B, Stapleton T, Caldito G, Hoeldtke R, Levine SN, Bass PF 3rd. Effect of chromium dinitocysteinate supplementation on circulating levels of insulin, TNF- $\alpha$ , oxidative stress, and insulin resistance in type 2 diabetic subjects: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Mol Nutr Food Res*. 2012 Aug;56(8):1333-41.
8. Albarracín CA, Fuqua BC, Evans JL, Goldfine ID. Chromium picolinate and biotin combination improves glucose metabolism in treated, uncontrolled overweight to obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008 Jan-Feb;24(1):41-51.
9. Prasanna, M. Hypolipidemic effect of fenugreek; a clinical study. *Indian Journal of Pharmacology*, 2000 (32) 34-36.
10. Gupta A, Gupta R, Lal B. Effect of Trigonella foenum-graecum (fenugreek) seeds on glycaemic control and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: a double blind placebo controlled study. *J Assoc Physicians India*. 2001 Nov;49:1057-61.
11. Chromium. | University of Maryland Medical Center. Feb 2011. Disponível em: <http://umm.edu/health/medical/altmed/supplement/chromium>.
12. Omega-3 fatty acids | University of Maryland Medical Center. Disponível em: <http://umm.edu/health/medical-reference-guide/complementary-and-alternative>.
13. Vitamin B9 (Folic acid) | University of Maryland Medical Center <http://umm.edu/health/medical/altmed/supplement/vitamin-b9-folic-acid#ixzz2c2ggnJnr>.
14. Kahleova H, Matoulek M, Bratova M, Malinska H, Kazdova L, Hill M, Pelikanova T. Vegetarian diet-induced increase in linoleic acid in serum phospholipids is associated with improved insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. *Nutr Diabetes*. 2013 Jun 17;3:e75.

