

Disponibilizado por:



## Polifenóis no Diabetes

Os polifenóis parecem agir em uma vasta gama de alvos metabólicos que isolada ou sinergicamente agem na prevenção e manejo do diabetes tipo II e suas complicações<sup>1</sup>.



A suplementação com resveratrol + tratamento hipoglicêmico convencional se mostra eficaz na melhora de fatores de risco cardiovasculares e do controle glicêmico em pacientes com diabetes<sup>2</sup>.

Confira diversas opções que auxiliam no controle do diabetes, além de atenuar o risco cardiovascular nos pacientes com esta patologia<sup>1-11</sup>.

## Polifenóis: como estes fitoquímicos agem no organismo possuindo múltiplos benefícios no diabetes tipo II (DTII)<sup>1</sup>.

Os típicos hábitos das sociedades modernas induzem os indivíduos a uma sobrecarga nutricional e a uma rotina sedentária. Esta realidade é evidenciada pela ascensão exponencial da prevalência do diabetes tipo II. No entanto, uma dieta rica em frutas e verduras aparece inversamente correlacionada à incidência de diabetes, sendo que estes efeitos benéficos são largamente atribuídos aos compostos fenólicos contidos nestes alimentos. O estudo discute um pouco sobre estes compostos na microbiota intestinal, e seus benefícios metabólicos<sup>1</sup>.



### Melhora da glicemia de jejum e hiperglicemia pós-prandial.

Mecanismo: inibição da dissacaridases ( $\alpha$ -amilase e  $\alpha$ -glicosidase) no lúmen intestinal. Isto limita a digestão de polissacarídeos da dieta, reduzindo a absorção de açúcares simples.

Considerando que a obesidade ligada à DTII está associada a um estado inflamatório crônico de baixo grau, efeitos anti-inflamatórios protegeriam os diversos tecidos dos efeitos inflamatórios em longo prazo.

### Efeitos anti-inflamatórios.

Mecanismo: bloqueando as vias mitógeno-ativadas pelas proteínas quinases, a atividade do NF- $\kappa$ B e a expressão de citocinas inflamatórias. Para alguns polifenóis o efeito é a inibição da PPAR $\gamma$ \*.

O fígado tem um importante papel no início das condições dislipidêmicas e hiperglicêmicas que caracterizam a DTII, sendo a resistência insulínica hepática notadamente relacionada à redução do armazenamento de glicose e aumento na produção da mesma.

### Melhora da captação de glicose nos músculos e adipócitos.

Mecanismo: aumentam a atividade da enzima glicocinase hepática, que potencializa a utilização da glicose para o armazenamento de energia e suprimindo a gliconeogênese.

## POLIFENÓIS & DIABETES TIPO II: *overview* dos potenciais mecanismos de ação

A PPAR $\gamma$  (receptor ativado por proliferadores de peroxissoma) regula vários aspectos do metabolismo de lipídeos e da diferenciação de adipócitos. Também inibe genes inflamatórios e é um alvo de medicamentos antidiabéticos como as tiazolidinedionas.

### Protege função das células $\beta$ -pancreáticas.

Mecanismo: efeitos protetores da toxicidade produzida pela glicose, também melhorando a secreção de insulina, aliviando a DTII pela ação nas células secretoras de insulina.

# DIABETES



Os polifenóis parecem agir em uma vasta gama de alvos metabólicos que isolada ou sinergicamente agem na prevenção e manejo do diabetes tipo II e suas complicações. Efeitos anti-inflamatórios, proteção de células pancreáticas, melhora da glicemia e captação de glicose são alguns dos mecanismos já elucidados<sup>1</sup>.



## Estudo avalia os efeitos da suplementação diária com resveratrol em pacientes com diabetes tipo II<sup>2</sup>.

Neste estudo prospectivo *open label*, 62 pacientes com diabetes tipo II, de 30 a 70 anos, de ambos os sexos, com ou sem comorbidades foram incluídos no estudo e divididos em dois grupos de tratamento:

### Grupo Intervenção

Agentes hipoglicemiantes + Resveratrol 250mg/dia

### Grupo Controle

Apenas hipoglicemiantes orais

O tratamento teve duração de seis meses. Foram mensurados os parâmetros de hemoglobina glicada (HbA1C), peso corporal, perfil lipídico, estresse oxidativo, nitrogênio ureico, creatinina e proteína tanto na *baseline* como ao final aos seis meses de tratamento. Cinquenta e sete pacientes concluíram o estudo. Os hipoglicemiantes eram do tipo glibenclamida e/ou metformina. A média de idade dos pacientes de ambos os grupos estava em torno de 57 anos.

### Resultados:

- No grupo suplementado com resveratrol o colesterol total, o nível de LDL, assim como os níveis de triglicérides, foi reduzido significativamente tanto em relação à *baseline* quanto em relação ao grupo controle (não tratado com resveratrol);
- A atividade de enzimas antioxidantes como a SOD (superóxido dismutase), catalase e glutatona aumentou significativamente após a suplementação, enquanto se manteve inalterada no grupo controle. A peroxidação de proteínas também foi reduzida em pacientes suplementados com resveratrol;
- Hemoglobina glicada, glicemia de jejum e níveis de creatinina tiveram também redução, porém não significativa, no grupo suplementado;
- Pacientes suplementados também tiveram leve redução no peso corporal e pressão sistólica após a intervenção.

Parâmetro	Controle	Intervenção
Peso corporal (kg)	+0,51 ± 1,08	-1,67 ± 2,70***
Glicemia de jejum (mg/dL)	+20,34 ± 22,27	-10,8 ± 65,16**
Colesterol total (mg/dL)	+13,53 ± 12	-25,13 ± 27,84***
Colesterol LDL (mg/dL)	+13,15 ± 10,83	-10,8 ± 29,77***
Ureia (mmol/L)	0,20 ± 0,64	-1,18 ± 2,05**
Creatinina (mmol/L)	3,53 ± 7,07	-5,30 ± 20,33**
Proteínas totais (g/dL)	1,1 ± 1,7	-7,0 ± 6,3***
SOD (U/ml)	-0,13 ± 0,53	+2,73 ± 0,94***

Valores de p: \*\*\*<0,001; \*\*p<0,05 vs. Controle.

Valores expressos em média + desvio padrão médio. Valores médios significativamente diferentes do grupo controle (teste T/Mann-Whitney). SOD = superóxido dismutase.

**A suplementação com resveratrol + tratamento hipoglicêmico convencional se mostra eficaz na melhora de fatores de risco cardiovasculares e do controle glicêmico em pacientes com diabetes. Assim o resveratrol pode ser utilizado como terapia adjuvante no manejo da diabetes<sup>2</sup>.**

Estudo que avaliou o efeito da suplementação de curto prazo de resveratrol em pacientes diabéticos demonstrou que a suplementação de 1g/dia deste polifenol proporciona fortes efeitos antidiabéticos neste tipo de paciente surgindo-o como uma alternativa fitoterápica no manejo desta doença metabólica<sup>3</sup>.

A preocupação sobre os possíveis efeitos tóxicos do resveratrol com altas doses foram desmistificadas pelo estudo de Brown *et al.* (2010), observando que doses de 1g/dia deste ativo são bem toleradas em humanos saudáveis, sem alterações em parâmetros hepáticos ou renais enquanto que doses de 2,5 a 5g resultam em alguns distúrbios gastrointestinais<sup>4</sup>.



#### CHOCOLATE DIET COM RESVERATROL

Resveratrol	250mg <sup>2</sup>
<i>Theobroma cacao</i> (incluso na base do chocolate)	10% <sup>4</sup>
Tablete de chocolate sem açúcar	5g

Administrar um tablete de chocolate ao dia, após o almoço.

#### CÁPSULAS DE RESVERATROL

Resveratrol	500mg <sup>3</sup>
Excipiente para cápsula	Uma unidade

Administrar duas cápsulas ao dia.

#### SHAKE COM POLIFENÓIS

Resveratrol	200mg <sup>2</sup>
Quercetina	200mg <sup>6</sup>
<i>Euterpe oleracea</i> (açai)	800mg <sup>7</sup>
Excipiente para shake sabor morango sem açúcar qsp	10g

Administrar um a dois sachês ao dia, conforme necessidade e orientação profissional.

Diluir o conteúdo do sachê em um copo de água ou leite e consumir imediatamente após o preparo. Uso de liquidificador torna o produto mais consistente.

#### CHOCOLATE ENRIQUECIDO COM FLAVONOÍDES

Isoflavona*	100mg <sup>8</sup>
<i>Theobroma cacao</i>	20mg <sup>5</sup>
<i>Green tea</i> extrato**	150mg <sup>8</sup>
Excipiente para shake sabor morango sem açúcar qsp	10g

Administrar duas unidades ao dia.

\*O profissional nutricionista não pode prescrever isoflavona de soja de acordo com a legislação vigente, pode, portanto, prescrever Extrato seco de red clover que contém 8% de isoflavonas (500mg de red clover equivale a 40mg de isoflavonas).

\*\*Geralmente, o mercado disponibiliza *Green tea* extrato padronizado em 60% de catequinas. 150mg de *Green tea* extrato equivalem a 90mg de catequinas (verificar com fornecedor).

Pycnogenol<sup>®</sup>, um extrato padronizado da casca de pinheiro marítimo francês (*Pinus maritima*) rico em flavonoides. Sua suplementação está associada à redução da agregação plaquetária, reduzindo colesterol de baixa densidade (LDL), aumentando o colesterol da lipoproteína de alta densidade e modificando hipertensão. Além disso, o Pycnogenol<sup>®</sup>, de uma maneira dose-dependente, reduz em níveis de glicose jejum e pós-prandial<sup>9</sup>.

#### OUTRO OPÇÃO DE TERAPIA - CÁPSULA DE PICOLINATO DE CROMO + BIOTINA

Picolinato de cromo	600mcg <sup>10</sup>
Biotina	2mg <sup>11</sup>
Excipiente para cápsula	Uma dose

Administrar uma cápsula ao dia, juntamente com alguma refeição.

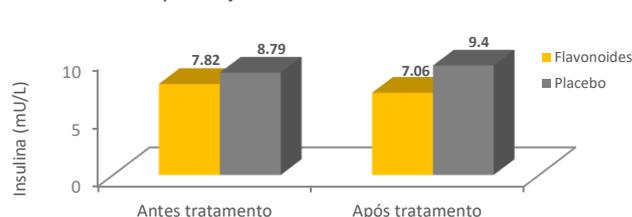
O *Theobroma cacao* é rico em vitaminas, minerais e também em flavonoides que apresentam vários benefícios à saúde, entre eles a redução dos níveis insulínicos<sup>5</sup>.



A quercetina é um polifenol com diversas propriedades. Estudo randomizado recente demonstra que sua suplementação melhora fatores de risco cardiovasculares em mulheres com diabetes tipo II<sup>6</sup>.

O consumo de açai (*Euterpe oleracea*) em pacientes com sobrepeso reduz o risco de doenças metabólicas, proporcionando diminuição dos níveis de glicose de jejum e colesterol total<sup>7</sup>.

Efeito da suplementação com flavonoides na resistência à insulina<sup>8</sup>.



A ingestão de flavonoides proporciona melhora significativa nos níveis das lipoproteínas e nos marcadores de sensibilidade à insulina, resultando na redução dos níveis insulínicos, como também atenua o risco de doença cardiovascular em mulheres pós-menopausa que recebem tratamento padrão para diabetes tipo 2<sup>8</sup>.

#### CÁPSULAS DE PYCNOGENOL<sup>®</sup>

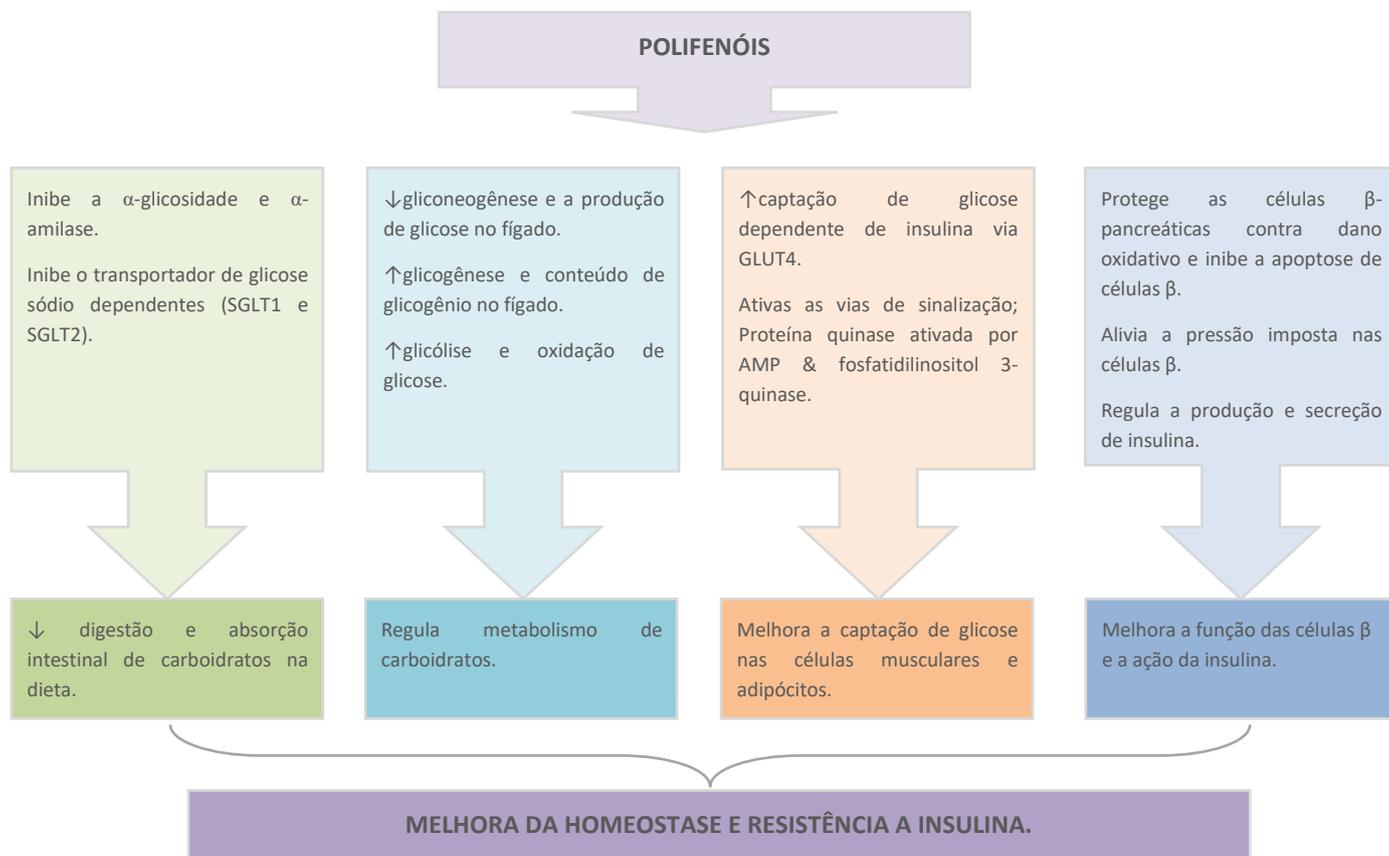
Pycnogenol <sup>®</sup>	25mg <sup>9</sup>
Excipiente para cápsula	Uma unidade

Administrar uma cápsula, cinco vezes ao dia.

Combinação de picolinato de cromo e biotina administrados como adjuvantes no tratamento do diabetes melhora o controle glicêmico em indivíduos obesos com diabetes tipo II, principalmente em pacientes com baixo controle glicêmico, realizando terapia oral medicamentosa para o controle da glicemia<sup>10</sup>.



## EFEITOS BENÉFICOS DOS POLIFENÓIS SOBRE O MANEJO DA GLICOSE SANGUÍNEA EM DIABÉTICOS<sup>11</sup>.



### Literatura Consultada

Pesquisado em Junho de 2015.

- Anhê FF, Desjardins Y, Pilon G, Dudonné S, Genovese M I, Lajolo F M, Marette A. Polyphenols and type 2 diabetes: A prospective review. *PharmaNutrition*, In Press. Available online. August 2013.
- Kumar BJ, Jogee NM. Resveratrol supplementation in patients with type II diabetes mellitus: a prospective, open label, randomized controlled trial. *International Research Journal of Pharmacy* 4 (8), p245-249. Aug 2013.
- Movahed A, Nabipour I, Lieben Louis X, et al., "Antihyperglycemic Effects of Short Term Resveratrol Supplementation in Type 2 Diabetic Patients," *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2013, Article ID 851267, 11 pages, 2013.
- Brown VA, Patel KR, Viskaduraki, M et al., "Repeat dose study of the cancer chemopreventive agent resveratrol in healthy volunteers: safety, pharmacokinetics, and effect on the insulin-like growth factor axis," *Cancer Research*, vol. 70, no. 22, pp. 9003–9011, 2010.
- 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.
- Zahedi M, Ghiasvand R, Feizi A, Asgari G, Darvish L. Does Quercetin Improve Cardiovascular Risk factors and Inflammatory Biomarkers in Women with Type 2 Diabetes: A Double-blind Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Prev Med*. 2013 Jul;4(7):777-85.
- Udani JK, Singh BB, Singh VJ, Barrett ML. Effects of Açai (*Euterpe oleracea* Mart.) berry preparation on metabolic parameters in a healthy overweight population: a pilot study. *Nutr J*. 2011 May 12;10:45.
- Curtis PJ, Sampson M, Potter J, Dhatariya K, Kroon PA, Cassidy A. Chronic ingestion of flavan-3-ols and isoflavones improves insulin sensitivity and lipoprotein status and attenuates estimated 10-year CVD risk in medicated postmenopausal women with type 2 diabetes: a 1-year, double-blind, randomized, controlled trial. *Diabetes Care*. 2012 Feb;35(2):226-32.
- Zibadi S, Rohdewald PJ, Park D, Watson RR. Reduction of cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes by Pycnogenol supplementation. *Nutr Res*. 2008 May;28(5):315-20.
- Albarracin 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.
- Bahadoran Z, Mirmiran P, Azizi F. Dietary polyphenols as potential nutraceuticals in management of diabetes: a review. *J Diabetes Metab Disord*. 2013 Aug 13;12(1):43.

