

Disponibilizado por:



Resveratrol no diabetes

Adjunto eficaz na redução do colesterol e da pressão arterial, e no aumento das defesas antioxidantes de diabéticos tipo II em seis meses de tratamento¹.

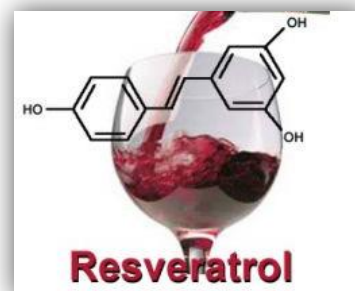


Suplementação com resveratrol em maior dose e em curto prazo diminui pressão diastólica e melhora a glicemia de jejum entre outros parâmetros em pacientes diabéticos².

Estudo identifica os mecanismos de ação dos polifenóis, os quais têm ação protetora e preventiva no diabetes tipo II⁵.

Estudo avalia os efeitos da suplementação diária com resveratrol em pacientes com diabetes tipo II¹.

O diabetes mellitus é uma das doenças mais complexas e importantes no contexto mundial. Sua prevalência estimada em 2011, era de quase 400 milhões de pessoas e estima-se que em 2030 chegue na marca dos 550 milhões. Hiperglicemia, estresse oxidativo e distúrbios do metabolismo de lipídeos são uma das complicações mais comuns do diabetes. O resveratrol, uma fitoalexina de ocorrência natural têm ganhado destaque na pesquisa mundial por sua gama de efeitos incluindo antidiabético, cardioprotetor, anti-inflamatório e antioxidante.



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, foram reduzidos 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.

Valores médios de alteração nos parâmetros mensurados após os seis meses de tratamento¹.

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 diabetes¹.



Estudo randomizado avalia o efeito da suplementação de curto prazo com resveratrol em pacientes diabéticos tipo II².

Neste estudo, um total de 66 pacientes com diabetes tipo II foram incluídos e aleatoriamente divididos em dois grupos de intervenção:



Em ambos os grupos, o número de homens e mulheres era o mesmo. A suplementação teve duração total de 45 dias e todos os participantes puderam continuar com suas medicações hipoglicemiantes. Foram medidos parâmetros como peso corporal, pressão arterial, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, insulina, resistência à insulina (HOMA-IR: índice de avaliação do modelo de homeostase), triglicérides, colesterol e suas frações, marcadores de dano hepático e renal e estresse oxidativo na *baseline* e depois dos 45 dias de tratamento.

Resultados:

- A suplementação com resveratrol diminuiu significativamente a pressão sistólica dos indivíduos, enquanto que a diastólica se manteve inalterada, assim como as pressões dos indivíduos do grupo controle;
- Os níveis de glicemia de jejum, assim como os níveis de hemoglobina glicada foram significativamente reduzidos com o tratamento, enquanto tiveram leve aumento nos pacientes do grupo controle;
- Também os índices de resistência à insulina mostraram redução e melhora na função de células beta nos indivíduos suplementados com resveratrol, indicando efeito antidiabético do resveratrol;
- Os níveis de HDL se mostraram maiores no grupo intervenção enquanto que colesterol, LDL e triglicérides mostraram tendência à queda após a suplementação;
- Não foram encontradas diferenças significativas no peso corporal e IMC entre os grupos e em relação à *baseline*. Com apenas 45 dias de tratamento, também não houve alteração nos parâmetros de estresse oxidativo.

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 gastrointestinais³.

A suplementação com resveratrol 1g/dia exhibe fortes efeitos antidiabéticos em pacientes com diabetes tipo 2 surgindo como uma alternativa fitoterápica no manejo desta doença metabólica².

Propostas Terapêuticas Baseadas em Evidências Científicas

CHOCOLATE DIET COM RESVERATROL

Resveratrol	250mg ¹
<i>Theobroma cacao</i> (incluso na base do chocolate)	10% ⁴
Tablete de chocolate sem açúcar	5g

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

O *Theobroma cacao* é rico em vitaminas, minerais e também em flavonoides que apresentam vários benefícios à saúde, entre eles a redução dos níveis insulínicos⁵.

CÁPSULAS DE RESVERATROL

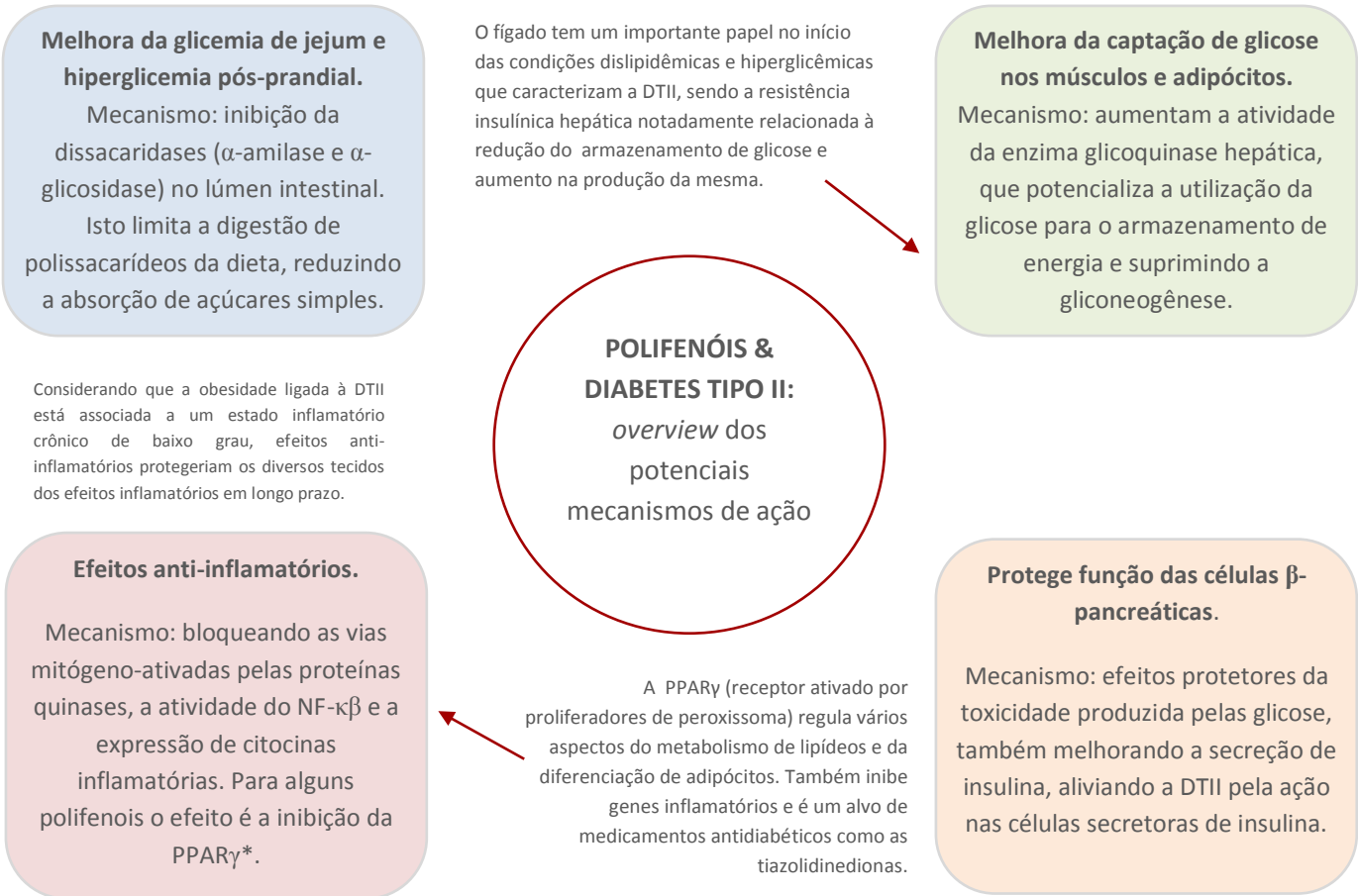
Resveratrol	500mg ²
Excipiente para cápsula	Uma unidade

Administrar duas cápsulas ao dia.



Polifenóis: como estes fitoquímicos agem no organismo possuindo múltiplos benefícios no diabetes tipo II (DTII)⁵.

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 como 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.



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 elucidados⁵.

Proposta Terapêutica Baseada em Evidências Científicas

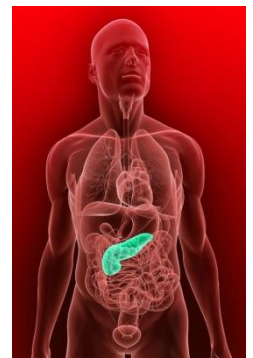
SHAKE COM POLIFENOIS	
Resveratrol	200mg ¹
Quercetina	200mg ⁶
<i>Euterpe oleracea</i> (açai)	800mg ⁷
Excipiente para shake sabor morango sem açúcar qsp	10g

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

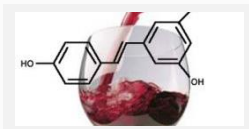
Diluir o conteúdo do sachê em um copo de água ou leite e consumir imediatamente após o preparo. Uso de liquidificador torna o produto mais consistente.

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 II⁶.

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 total⁷.



Destaques desta edição



A suplementação de médio prazo com 250mg de resveratrol/dia foi benéfica em pacientes com diabetes tipo II, reduzindo peso corporal, pressão, glicemia de jejum e atenuando o estresse oxidativo¹.



O resveratrol 1g/dia demonstra redução significativa na pressão sistólica, glicemia de jejum e hemoglobina glicada em suplementação de curto prazo².



Os efeitos benéficos dos polifenóis no organismo humano incluem propriedades anti-inflamatórias, hipoglicêmicas e insulino-sensibilizantes⁵.

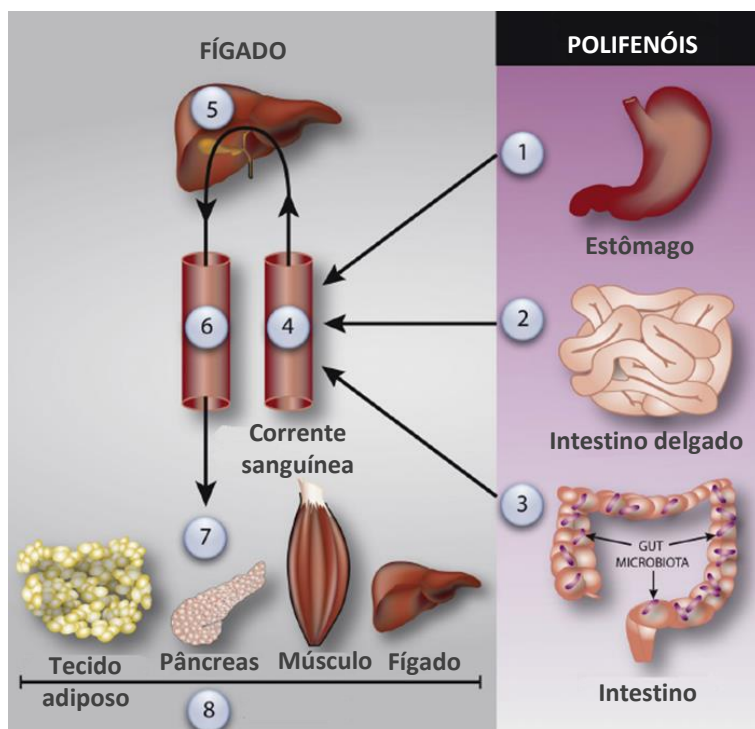
Ativos em destaque

Resveratrol

Considerações farmacêuticas

Efeitos adversos do resveratrol: distúrbios gastrointestinais com altas doses^{2,3}.

Quercetina: Estudos em modelos animais falham em demonstrar consistentemente efeitos adversos causados pela quercetina. Em contraste, pelos efeitos inibitórios da mesma no citocromo P450 as interações medicamentosas derivadas deste efeito devem ser levadas em conta quando se administra quercetina⁸.



Depois de ingeridos, alguns polifenóis são diretamente absorvidos através do estômago e do intestino delgado(1,2) . A maioria deles, porém, chega até o intestino grosso sofrendo posteriormente intensa metabolização da microbiota antes da absorção (3). Alguns polifenóis parecem estimular o crescimento e o desenvolvimento de algumas bactérias no trato digestivo com benefícios à saúde (efeito prebiótico). Os polifenóis da transformação microbiótica, assim como aqueles absorvidos no estômago e intestino chegam ao fígado através da circulação entero-hepática (4), sendo objetos da biotransformação de fase I e fase II (5). Os metabólitos dos polifenóis alcançam a corrente sanguínea para serem então distribuídos nos tecidos periféricos e aí vão exercer os seus efeitos metabólicos(7). A identificação dos metabólitos dos polifenóis na corrente sanguínea e nos tecidos é crucial para entender os efeitos antidiabéticos destes compostos e também, para a síntese de nutraceuticos com estes efeitos no futuro (8) ⁵.

Notas de edição

Pesquisado em Setembro de 2013.

Literatura Consultada

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Anhe 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.
6. 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.
7. 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.
8. Aguirre L, Arias N, Macarulla M T, Gracia A, Portillo MP. Beneficial Effects of Quercetin on Obesity and Diabetes. *The Open Nutraceuticals Journal*, 2011, 4, 189-198.

