

Evidências científicas dos impactos de compostos bioativos no indivíduo adulto diabético: uma revisão integrativa

Scientific evidence on the impacts of bioactive compounds in the adult diabetic individual: an integrative review

Evidencia científica del impactos de los compuestos bioactivos en el individuo diabético adulto: una revisión integrativa

Marcela da Silva¹, Débora Luiza Nogueira¹, Paula Manfredi¹, Isabel Fernandes de Souza¹, Andréia Klier¹.

RESUMO

Objetivo: Identificar evidências presentes na literatura científica, no quinquênio compreendido entre janeiro de 2017 e dezembro de 2021, acerca dos impactos dos compostos bioativos sobre os parâmetros no Diabetes Mellitus (DM). **Métodos:** Consistiu em uma revisão integrativa com estudos publicados nas bases de dados SciELO, MEDLINE e LILACS. Os critérios de inclusão de estudos foram artigos de revistas científicas; pesquisas realizadas em humanos; qualis B2 ou superior; estudo com compostos bioativos voltados a parâmetros do DM. **Resultados:** Foram incluídos quatro estudos clínicos randomizados que abordavam os parâmetros do DM: glicemia de jejum; teste oral de tolerância à glicose; hemoglobina glicada; marcador de resistência e sensibilidade à insulina, estimativa das atividades da célula β pancreática e de insulina sérica. Os resultados evidenciados no estudo mostraram que alguns parâmetros não obtiveram alteração, porém notou-se evidentemente que o impacto do consumo dos compostos bioativos principalmente do grupo dos polifenóis, os glucosinolatos e os poliacetilenos foram significativos em sua maioria. **Considerações finais:** Nessa revisão evidenciou-se o impacto positivo no consumo ou suplementação de alimentos com compostos bioativos nos parâmetros do DM, considerando o uso de hipoglicemiantes e com ou sem envolvimento de atividade física.

Palavras-chave: Diabetes mellitus, Compostos bioativos, Fitoquímicos.

ABSTRACT

Objective: To identify evidence existing in the scientific literature in five years between January 2017 and December 2021, about the impacts of bioactive compounds in Diabetes Mellitus (DM) parameters. **Methods:** This was an integrative review with studies published on SciELO, MEDLINE and LILACS databases. The criteria to include the studies was: articles from scientific journals; researches on human beings; B2 qualifications or greater; study on bioactive compounds targeting DM parameters. **Results:** This review included four randomized clinical trials that addressed the parameters of DM: fasting glucose; oral glucose tolerance test, Glycated hemoglobin, insulin marker resistance and sensitivity, estimation of pancreatic beta cell activities and serum insulin. The results of the study showed that some parameters did not change but it was evident that the impact of the consumption of bioactive compounds mainly from the group of polyphenols, glucosinolates and polyacetylenes were mostly significant. **Final considerations:** In this review, the positive impact of the consumption or supplementation of food with bioactive compounds on the parameters of DM was evidenced, considering the use of hypoglycemic agents and with or without the involvement of physical activity.

Keywords: Diabetes Mellitus, Bioactive compounds, Phytochemicals.

SUBMETIDO EM: 10/2022 | ACEITO EM: 10/2022 | PUBLICADO EM: 11/2022

REAS | Vol.15(11) | DOI: https://doi.org/10.25248/REAS.e11318.2022

¹ Centro Universitário Uniamérica Descomplica, Foz do Iguaçu - PR.



RESUMEN

Objetivo: Identificar la evidencia presente en la literatura científica entre enero de 2017 y diciembre de 2021, sobre los impactos de los compuestos bioactivos en los parámetros Diabetes mellitus (DM). Métodos: Esta fue una revisión integradora con estudios publicados en las bases de datos SciELO, MEDLINE y LILACS. Los criterios de inclusión de un estudio fueron artículos de revistas científicas; investigaciones realizadas en humanos; calificaciones B2 y superior; estudio con compuestos bioactivos dirigidos a parámetros del DM. Resultados: Se incluyeron en la revisión cuatro ensayos clínicos aleatorizados que abordaron los parámetros del DM: glucosa en ayunas; test oral de tolerancia a la glucosa; hemoglobina glicosilada; marcador de resistencia y sensibilidad a la insulina, estimación de la actividad de las células β pancreáticas e insulina sérica. Los resultados evidenciados en el estudio mostraron que algunos parámetros no cambiaron, sin embargo, se observó claramente que el impacto del consumo de compuestos bioactivos principalmente del grupo de polifenoles, glucosinolatos y poliacetilenos fue mayormente significativo. Consideraciones finales: En la revisión se evidenció el impacto positivo del consumo o suplementación de alimentos con compuestos bioactivos sobre los parámetros del DM, considerando el uso de hipoglucemiantes y con o sin participación de actividad física.

Palabras clave: Diabetes mellitus, Compuestos bioactivos, Fitoquímicos.

INTRODUÇÃO

O Diabetes mellitus (DM) é um distúrbio metabólico, caracterizado pela hiperglicemia resultante da deficiência na secreção de insulina pelas células β pancreáticas ou da resistência à insulina e que segue emergindo de forma pandêmica. Em 2021, no mundo, havia 536,6 milhões de pessoas com idade entre 20 e 79 anos diagnosticadas com DM. Estima-se que, até o final de 2022, haja acréscimo de 10% e a projeção para 2045 é que esse número excederá em 45%. Diagnósticos tardios ou tratamentos ineficazes contribuem para complicações no avanço da doença causando prejuízos econômicos à sociedade e psicológicos à população acometida (RACHDAOUI N, 2020; FLOR LS; CAMPOS MR, 2017; SUN H, et al., 2022; ZHAO C, et al., 2019).

O DM pode ser classificado de várias formas, de acordo com sua etiologia e fisiopatologia, podendo ser de origem autoimune, desenvolvido a partir de maus hábitos alimentares e estilo de vida, durante a gestação, ou ainda de forma idiopática. Entretanto, dentre todas as classificações existentes, o DM tipo 2 (DM2) prevalece na população, atingindo mais de 95% dos pacientes, majoritariamente adultos e com sobrepeso ou obesidade. Seu diagnóstico se dá por teste de hemoglobina glicada (HbA1c), glicemia em jejum (HGT) e teste oral de tolerância à glicose (TOTG) (RATHWA N, et al., 2020; FLOR LS e CAMPOS, 2017; RACHDAOUI N, 2020). Tais parâmetros, quando se encontram em níveis alterados, estão associados a um mal controle da glicemia e desencadeiam disfunções nas células β pancreáticas contribuindo para o desenvolvimento e progressão do DM (GOMES BF e ACCARDO CM, 2019; NGUELEFACK TB, et al., 2020; ZHANG P, et al., 2020; ZHAO C, et al., 2019).

O tratamento do DM2 objetiva a manutenção do controle glicêmico adequado, e é baseado a partir de um tripé: adoção de hábitos alimentares saudáveis, prática de exercícios físicos e uso de drogas hipoglicemiantes (VINAYAGAM R, et al., 2017). Evidências científicas consideram o fato de que a dieta individualizada e acompanhada pelo profissional da nutrição repercute de forma preventiva em relação à complicações do DM, quando adequada às necessidades energéticas e em qualidade nutricional. Ao mesmo tempo, a prática de atividade física e o tratamento medicamentoso se fazem necessários para evitar a progressão e complicações do DM para aqueles que já apresentam a doença (BOEING H, et al., 2012; OJO O, et al., 2018; SCHWINGSHACKL L, et al., 2017; VITALE M, et al., 2018).

As drogas sintéticas orais com efeito hipoglicemiante, assim como o uso de insulina, em muitos indivíduos sensíveis desencadeiam efeitos colaterais indesejados, além de constituir alto custo para a população e para a saúde pública. Além disso, o uso incorreto da insulina, muitas vezes por desconhecimento da população,



pode predispor o indivíduo a crises de hipoglicemia, ou mesmo ao não controle da hiperglicemia. Em contrapartida, há evidências na literatura científica de que os fitoquímicos são compostos considerados livres de efeitos colaterais no tratamento do DM e apresentam claramente um menor custo (MUHAMMAD I, et al., 2021).

Encontram-se na natureza uma diversidade de compostos bioativos em plantas, vegetais e frutas, que correspondem aos grupos dos polifenóis, glicosinolatos e carotenóides (APAYA MK, et al., 2020; DA PORTO A, et al., 2021). Nestes fitoquímicos, estão presentes substâncias antioxidantes que inibem as espécies reativas de oxigênio (ERO), interrompendo as sequências de reações que danificam as células e, desta forma, contribuindo para prevenção e progressão de doenças crônicas degenerativas e, por isso, são utilizadas também no tratamento do DM (APAYA MK, et al., 2020; BOEING H, et al., 2012; DA PORTO A, et al., 2021; FALLAH A, et al., 2020; ZHAO C, et al., 2019).

A presente revisão integrativa buscou evidências na literatura científica, em pesquisa delimitada pelo quinquênio compreendido entre janeiro de 2017 e dezembro de 2021, os impactos dos compostos bioativos sobre os parâmetros do DM. Elucidou-se as associações entre os fitoquímicos e o DM, a fim de auxiliar no tratamento e prevenir complicações nos pacientes, valendo-se de alternativas seguras e de menor custo.

MÉTODOS

Este manuscrito trata-se de uma revisão integrativa da literatura, à qual obedece obrigatoriamente aos seguintes passos para sua elaboração: primeiramente que se identifique o tema a pesquisar e se defina uma questão de pesquisa; a seguir, devem-se determinar critérios de inclusão ou exclusão de trabalhos; é necessário também identificar quais foram os estudos pré-selecionados e selecionados; após isto, devem-se categorizar os estudos selecionados; na sequência, pode-se então realizar a análise e interpretação dos dados; para finalmente apresentar a síntese do conhecimento analisado (BOTELHO LLR, et al., 2011).

Para conduzir esta pesquisa utilizou-se a seguinte pergunta norteadora, baseada na estratégia Problema, Intervenção, Controle e *Outcome* (PICO): Quais as evidências presentes na literatura científica, no quinquênio compreendido entre janeiro de 2017 a dezembro de 2021, acerca dos impactos dos compostos bioativos sobre os parâmetros do DM? Para que fosse possível respondê-la, durante o período de 2 meses, realizou-se ampla busca de artigos indexados nas bases de dados: Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE).

Para a realização da busca dos artigos foram utilizados os descritores em saúde "fitoquímicos" e "diabetes", nas línguas portuguesa e inglesa, valendo-se do operador lógico AND.

A partir desses descritores, foram recuperados 4.998 estudos. Em seguida, foram aplicados em cada base de dados os filtros de data, delimitando artigos entre janeiro de 2017 e dezembro de 2021, e de língua, determinando que fossem apenas em língua portuguesa, inglesa e espanhola, resultando em 3.140 artigos. O último filtro incluído neste momento definia que os estudos deveriam ser apenas artigos originais e que não poderiam ser classificados como tese, dissertação, monografia, artigos de revisão, livros e guias, restando então 278 estudos.

A partir deste ponto, iniciou-se a leitura e seleção através dos títulos levando em consideração os seguintes critérios de exclusão: estudos não realizados em humanos; estudos fora do tema de revisão; estudos duplicados. Nesta fase, restaram 166 artigos a partir dos títulos.

A próxima etapa do estudo consistiu na leitura dos resumos dos 166 manuscritos e, novamente, na aplicação dos critérios de exclusão já citados, restando apenas 20 artigos. Já na última fase de seleção, realizou-se a leitura completa dos 20 artigos e, após nova aplicação dos critérios de exclusão, restaram os 4 artigos selecionados para o estudo (**Tabela 1**).

É possível acompanhar todo o processo de classificação dos artigos selecionados para a presente revisão através do fluxograma presente na **Figura 1**.

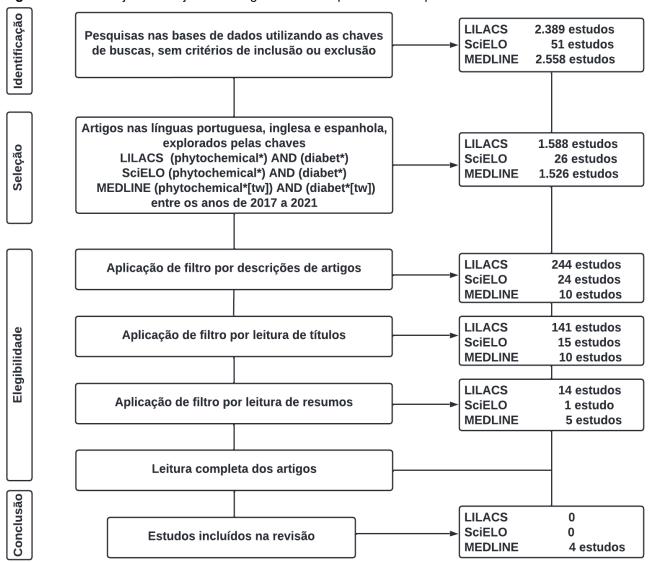


Tabela 1 - Critérios de exclusão de estudos de acordo com cada base de dados.

Critério	MEDLINE	SciELO	LILACS
Estudo não realizado em humanos	0	0	3
Estudo para análise farmacológica	0	0	7
Estudo que não cita compostos bioativos	0	1	1
Estudo que não está relacionado ao DM	0	0	2
Revisão narrativa	1	0	0
Estudo com algas para a substituição de aditivos sintéticos usados pela indústria alimentícia	0	0	1

Fonte: Silva M, et al., 2022.

Figura 1 - Identificação e seleção dos artigos sobre o impacto dos compostos bioativos no DM.



Fonte: Silva M, et al., 2022.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram elegíveis para a presente revisão integrativa quatro estudos randomizados, com populações distintas, variando de 12 a 100 indivíduos, porém objetivando encontrar associações entre o uso de



fitoquímicos e a melhora de parâmetros bioquímicos de participantes adultos acometidos pelo DM. Todos os estudos foram encontrados dentro da base de dados Medline e apresentam excelente qualificação e relevância científica. É interessante observar também que, apesar de a busca de artigos ter sido feita considerando-se o quinquênio de janeiro de 2017 a dezembro de 2021, os estudos incluídos nesta revisão datam majoritariamente do ano de 2020, compreendendo 3 manuscritos, e 1 trabalho de 2021.

Cada um dos quatro estudos foi realizado por meio de intervenções dietéticas distintas constituídas por compostos bioativos associados ou não com a prática de atividade física. Os parâmetros do DM analisados nos estudos objetivando a validação da eficácia do consumo dos compostos bioativos foram: glicose em jejum (GJ), teste oral de tolerância à glicose (TOTG), hemoglobina glicada (HbA1c), resistência à insulina (HOMA-IR), sensibilidade à insulina (HOMA2-%S), função da célula β pancreática (HOMA2-%β) e insulina em jejum (IS) (Quadro 1).

Na **Tabela 2**, pode-se observar que todos os estudos foram distintos em seus protocolos de suplementação e duração, variando entre 7 dias e 6 meses. Ademais, cada estudo avaliou diferentes fitoquímicos e parâmetros associados ao DM2. Não foram encontrados eventos adversos à saúde durante as intervenções, demonstrando que realmente os fitoquímicos são substâncias seguras à saúde dos participantes.

Protocolos de suplementação

Os quatro estudos analisados nesta revisão apresentam protocolos de suplementação distintos. Thorup AC, et al. (2021) realizaram um estudo randomizado, simples-cego, controlado e paralelo com 82 participantes diabéticos durante 3 meses. Os participantes foram divididos em 3 grupos: o grupo controle (CO) deveria consumir 120g de vegetais de raiz com sabor suave e doce (cenoura, beterraba, aipo) e repolho branco, o que reflete a dieta habitual dos países nórdicos, onde o estudo foi desenvolvido; o grupo dos vegetais de sabor forte e amargo (BST) que consumiu 500g de vegetais de raiz e brássicas de sabor amargo; e o grupo de vegetais de sabor suave e doce (MST) que consumiu 500g de vegetais de raiz e brássicas de sabor doce. Hábitos de vida e uso de medicação deveriam ser mantidos conforme costume.

Os autores Chandra K, et al. (2020) estudaram os efeitos da semente da chicória sobre os parâmetros laboratoriais de 100 diabéticos, através de um estudo randomizado, duplo-cego, paralelo, controlado por placebo. Os participantes foram divididos em dois grupos: o primeiro ingeriu cápsulas de placebo, compostas por amido; enquanto o segundo fez uso de cápsulas de extrato aquoso de sementes de Cichorium intybus (AECIS) a 10% (p/v), sendo a dose padrão de 270,5mg. Os participantes deveriam ingerir as cápsulas duas vezes ao dia, 30 minutos antes das principais refeições, durante 12 semanas e deveriam manter as doses de metformina como prescritas antes do estudo.

Um estudo com 12 participantes foi realizado por Desai T, et al. (2020) em que o método de abordagem aos pacientes foi randomizado, cruzado, simples-cego, valendo-se de um suplemento e um placebo durante o prazo de 7 dias. O suplemento (MTCJ) tratava-se de 30mL de concentrado de cereja azeda Montmorency diluído em 100mL de água, para o qual foram necessárias ~90-110 cerejas. Enquanto isso, o placebo foi composto por 30mL de cordial com sabor de frutas, disponível comercialmente, diluído em 100mL de água. Durante o estudo, cada participante foi o seu próprio controle, condizente a metodologia imposta. Um intervalo de 14 dias foi usado como *washout* antes do cruzamento para a troca de suplementação, este estudo teve duração total de 6 semanas.

Pour ED, et al. (2020) conduziram um estudo randomizado duplo-cego com 49 mulheres diagnosticadas com DM2, em uso de 500mg/dia de metformina. Uma bebida rica em polifenóis foi preparada e administrada às participantes: tratou-se de uma infusão de chá branco em água, infundido em 150mL de água por 7 minutos a 98°C. Tal bebida foi consumida diariamente por 6 meses. Além disso, as participantes foram divididas em quatro grupos: um grupo controle (CO); um grupo com suplementação de chá branco, apenas (WT); um grupo apenas com treinamento aeróbico (AT); e um grupo aliando treinamento aeróbico e a suplementação de chá branco (AT + WT). O treinamento aeróbico tinha duração de 60 minutos, frequência cardíaca máxima de 50 a 70%, 3 dias na semana, durante 6 meses.



Quadro 1 - Apresentação dos artigos elegíveis para esta revisão integrativa, demonstrando o autor e ano do trabalho, seu título, metodologia aplicada, objetivo, população estudada e parâmetros analisados.

Autor/ano	Título do trabalho	Metodologia Aplicada	Objetivo	População Estudada	Parâmetros analisados
Thorup AC, et al. (2021).	Legumes fortes e amargos de cultivares tradicionais e métodos de cultivo melhoram o estado de saúde de diabéticos tipo 2: um teste de controle randomizado.	Estudo randomizado, simples-cego, controlado e paralelo.	Validar se cultivares de vegetais amargos e fortes têm um impacto benéfico maior nos fatores de risco relacionados ao DM2 do que vegetais modernos leves e de sabor doce e dieta controle.	82 participantes com diagnóstico de DM2, com idade entre 30 e 70 anos, em uso de antidiabéticos.	- GJ - TOTG - HbA1c - HOMA-IR.
Chandra K, et al. (2020).	Efeito da suplementação de sementes de Cichorium intybus sobre os marcadores de controle glicêmico, estresse oxidativo, inflamação e perfil lipídico em diabetes mellitus tipo 2: um estudo randomizado duplo-cego placebo.	Estudo randomizado duplo cego, paralelo, controle/placebo.	Avaliar a eficácia e a segurança de um suplemento com sementes de chicória em pacientes com DM2.	100 participantes diagnosticados com DM2 e nível de HbA1c entre 6,5% e 10%, em uso de metformina.	- GJ - HOMA-IR - HbA1c.
Desai T, et al. (2020).	Efeitos da suplementação contínua de curto prazo com suco de cereja Montmorency em participantes com síndrome metabólica.	Estudo randomizado cruzado, simples cego, controle/placebo.	Examinar as respostas cardiometabólicas após a suplementação contínua de MTCJ de curto prazo (6 dias) e respostas agudas a um único bolus no 7º dia após a suplementação de curto prazo, em humanos com SM.	12 participantes com idades entre 28 e 62 anos, com SM, sem uso de antidiabéticos.	- GJ - IS - HOMA-IR - HOMA2-%S - HOMA2-%β.
Pour ED, et al. (2020).	Previsão do efeito de melhoria do consumo de flavonol na dieta em chá branco com ou sem treinamento aeróbico no DM2 em mulheres.	Estudo randomizado, simples-cego, paralelo, controle.	Comparar os efeitos de consumo dietético de flavonol no chá branco com ou sem treinamento aeróbico entre pacientes com DM2.	49 mulheres diabéticas, em uso de 500mg/dia de metformina.	- GJ - IS.

Legenda: MTCJ: suco de cereja Montmorency; SM: síndrome metabólica; GJ: glicose em jejum; TOTG: teste oral de tolerância à glicose; HbA1c: hemoglobina glicada; HOMA-IR: resistência à insulina; HOMA2-%S: sensibilidade à insulina; HOMA2-%β: função da célula β pancreática; IS: insulina em jejum.

Fonte: Silva M, et al., 2022.



Tabela 2 – Apresentação dos resultados dos estudos, incluindo autor/ano, alimentos, compostos bioativos, protocolo de suplementação e parâmetros impactados.

Autor/ ano	Alimento	Compostos bioativos	Protocolo de suplementação	Parâmetros impactados						
				GJ	тотс	HbA1c	HOMA-IR	HOMA2-%S	НОМА2-%β	IS
Thorup AC, et al. (2021).	aipo, Polia	Glicosinolatos	СО	=	=	=	=			=
		ipo, Poliacetilenos	MST	=	=	+	=			+
		Polifenóis	BST	+	+	+	=/+*			+
Chandra K, et al. (2020).	Semente de Chicória.	Polifenóis	PLACEBO	=		+**	=			
			AECIS	+		+	+			
Desai T, et al. (2020).	(:ereia	Polifenol	PLACEBO	=			=	=	=	=
		(antocianina)	MTCJ	+			+	+	=	+
Pour ED, et al. (2020).	Chá branco		СО	=						=
		Polifenóis Chá branco Flavonóides	WT	+						+
			AT	+						+
			AT + WT	+						+

Legenda: *: resultado neutro quando comparado aos outros grupos, porém significativamente positivo no intragrupo; **: Potencial efeito do uso de metformina; =: resultado neutro; +: resultado positivo; CO: controle; MST: sabor suave e doce; BST; sabor forte e amargo; AECIS: cápsulas de extrato aquoso de sementes de Cichorium intybus; MTCJ: suco de cereja Montmorency; WT: chá branco; AT: treinamento aeróbico; GJ: glicose em jejum; TOTG: teste oral de tolerância à glicose; HbA1c: hemoglobina glicada; HOMA-IR: resistência à insulina; HOMA2-%S: sensibilidade à insulina; HOMA2-%β: função da célula β pancreática; IS: insulina em jejum.

Fonte: Silva M, et al., 2022.



Glicemia de jejum

As associações entre fitoquímicos e glicemia de jejum foram avaliadas nos 4 artigos que compõem esta revisão, isto se justifica, pois, de uma forma geral, este é o parâmetro mais utilizado para verificar o controle glicêmico entre os indivíduos portadores de DM. O recente estudo de Thorup AC, et al. (2021), verificou que a ingestão de 500g por dia de vegetais de raiz e brássicas foi capaz de diminuir os valores glicêmicos dos participantes. Entretanto, o grupo BST obteve resultados quatro vezes melhores do que o grupo MST (resultados existentes, porém não estatisticamente significativos), resultado associado ao alto grau de concentração de glucosinolatos, poliacetilenos e polifenóis que compõem os alimentos amargos.

Já Chandra K, et al. (2020), buscaram obter comprovações sobre a influência de polifenóis e flavonóides sobre os níveis glicêmicos. A suplementação de um extrato aquoso de sementes de chicória (EACIS) teve efeitos benéficos em relação ao placebo, visto que, durante a fase de intervenção de 12 semanas os níveis de glicose em jejum diminuíram significamente.

Através dos estudos analisados nesta revisão pode-se perceber que, tanto em intervenções de longa ou em curta duração, a eficácia dos compostos bioativos com relação à melhora na glicemia de jejum foi comprovada. No estudo de Desai T, et al. (2020), dos 12 participantes que consumiram um suco concentrado de cereja azeda Montmorency (MTCJ) rico em antocianina, 10 deles apresentaram redução média de 9% nos valores de glicemia em jejum no 6º dia de suplementação. Já nos participantes que ingeriram placebo os níveis glicêmicos mantiveram-se estáveis.

Pour ED, et al. (2020), em seu estudo com 49 mulheres com DM2, comprovaram que os polifenóis presentes no chá branco apresentam efeitos antidiabéticos ao reduzir os níveis de glicose plasmática, tanto quanto a atividade física. Os grupos WT, TA e TA + WT obtiveram melhores resultados ao final da intervenção do que o grupo controle. O grupo que combinou atividade física e suplementação de chá branco foi o que obteve melhores resultados.

Diante disso, pode-se encontrar evidências positivas do consumo de fitoquímicos em relação a melhores resultados de glicemia em jejum em todos os estudos.

Teste oral de tolerância à glicose

Apenas um estudo avaliou a curva glicêmica, medida através do teste oral de tolerância à glicose, associada ao consumo de fitoquímicos. Há consenso entre a comunidade científica de que o consumo de vegetais tem forte influência na prevenção e no controle da DM2. Porém, Thorup AC, et al. (2021) em seu estudo com 82 participantes mostrou que o grupo que consumiu BST teve melhora acentuada nesse parâmetro, quando comparado ao grupo MST ou CO. Em detrimento, a maior parte da população demonstra preferência pelos vegetais de sabor suave e doce, esses vegetais diferentes em sabor também se diferem nos efeitos metabólicos que causam no organismo humano, tornando a dieta com menor efeito protetivo contra o DM2.

Hemoglobina glicada

Dois estudos presentes nesta revisão avaliaram a relação entre o consumo de fitoquímicos e os valores de HbA1c. Thorup AC, et al. (2021) comprovaram que o consumo de vegetais de raiz e brássicas apresentam efeitos antidiabéticos, reduzindo os valores de hemoglobina glicada. Os grupos BST e MST, que consumiam 500g de vegetais por dia, obtiveram bons resultados quanto à diminuição deste parâmetro, enquanto o grupo controle, que consumia apenas 120g de vegetais por dia, não apresentou melhoras. Desta forma, em se tratando de vegetais, deve-se levar em conta a qualidade e a quantidade consumida, pois um maior consumo desses vegetais irá garantir altas quantidades de substâncias bioativas protetoras ao organismo.

O estudo de Chandra K, et al. (2020) foi o primeiro realizado em humanos, comprovando a eficácia e a segurança da suplementação de AECIS no manejo de pacientes com DM2. Pode-se observar, entre os 100 participantes, significativa redução de níveis de HbA1c ao longo de 12 semanas de suplementação de AECIS. Da mesma forma, pode-se perceber leve melhora neste parâmetro também no grupo placebo, o que pode ser explicado pelos efeitos do uso da metformina.



Tendo em vista os resultados destes estudos, percebe-se que o consumo de quantidades adequadas de compostos bioativos tem capacidade reduzir a HbA1c.

Resistência à Insulina

Quanto às associações entre o consumo de fitoquímicos e a resistência à insulina, dois estudos avaliaram estas interações. Thorup AC, et al. (2021), em seu estudo avaliando a ingestão de vegetais de raiz e brássicas e o estado de saúde de indivíduos com DM2, não encontraram mudança significativa nos valores de resistência à insulina, através do cálculo de HOMA-IR, entre os grupos CO, BST e MST. Entretanto, ao observarmos intragrupo, houve diminuição significativa no HOMA-IR para o grupo BST.

Chandra K, et al. (2020) igualmente utilizaram o modelo homeostático HOMA-IR para avaliar a resistência à insulina, com base na glicemia e insulina em jejum dos participantes de seu estudo. Esse marcador foi claramente reduzido já na 4º semana de intervenção, quando comparado com o grupo placebo bem como com os resultados do início do estudo. Essa redução foi sustentada até o final das 12 semanas com a suplementação de EACIS.

A resistência à insulina melhorou nos participantes de ambos os estudos, porém, sendo de forma mais evidenciada no grupo que consumiu EACIS. Mais estudos devem ser realizados buscando identificar se a melhora se deve ao tipo de composto bioativo utilizado.

Sensibilidade à insulina

A sensibilidade à insulina e a suplementação de fitoquímicos foi abordada em apenas um estudo desta revisão. Desai T, et al. (2020) conduziram um estudo de curta duração, porém com resultados consideráveis em relação à sensibilidade à insulina dos participantes com SM. Em seu estudo de 7 dias de suplementação de MTCJ x placebo pode-se verificar interações significativas entre o suco rico em antocianina e valores de HOMA2-%S. A sensibilidade à insulina aumentou significativamente em 9/12 dos participantes que consumiram MTCJ no período de 6 dias.

Função da célula β pancreática

Dentre os estudos analisados nesta revisão, apenas um avaliou a função da célula pancreática diante da suplementação de fitoquímicos. Desai T, et al. (2020) buscaram evidências entre a suplementação de um fitoquímico, a antocianina, e a função da célula pancreática. Contudo, os resultados da suplementação de MTCJ não demonstraram melhora significativa da função pancreática em comparação com o placebo.

Insulina sérica

Três foram os estudos incluídos nesta revisão que avaliaram a suplementação de fitoquímicos e os valores de insulina sérica. O estudo de Thorup A, et al. (2021) que avaliou os impactos da ingestão de vegetais de raiz e brássicas em 82 indivíduos, constatou que os níveis de insulina sérica em jejum foram diminuídos nos dois grupos de intervenção que consumiam 500g de vegetais por dia (BST e MST), e não sofreu alterações significativas no grupo CO, que consumia 120g de vegetais por dia, comprovando relação dose/resposta positiva.

Da mesma forma, Desai T, et al. (2020) obtiveram resultados positivos nos valores de insulina sérica de jejum em 10 dos 12 participantes de seu estudo. Os participantes, mediante a suplementação de MTCJ rico em antocianina, reduziram em 9,3% os valores de insulina em jejum após 6 dias de intervenção, comparado ao placebo.

Finalmente, Pour ED, et al. (2020), em seu estudo com 49 mulheres com DM2, encontraram resultados positivos com relação ao consumo de chá branco e atividade física e a razão insulina em relação ao grupo controle, após 6 meses de intervenção. Estes resultados puderam ser vistos nos grupos WT, TA e TA + WT, porém foram mais evidenciados no grupo que combina a atividade física e a suplementação de chá branco.

O consumo de fitoquímicos mostrou-se benéfico nos três estudos, incluindo intervenções de curto e longo prazo.



Pontos fortes e limitações da revisão

Todos os artigos incluídos nesta revisão foram publicados em revistas de alto prestígio e pontuação na área da saúde e nutrição, tem o mesmo tipo de metodologia aplicada em estudo clínico randomizado. Entretanto, a baixa quantidade de artigos dificulta maiores conclusões a respeito do tema.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

São nítidos, nos estudos que compõem esta revisão, os impactos positivos dos compostos bioativos sobre os parâmetros da DM. Todos os marcadores como glicemia de jejum, teste oral de tolerância à glicose, hemoglobina glicada, resistência à insulina, sensibilidade à insulina e insulina sérica, tiveram melhora mediante a suplementação de diferentes compostos bioativos. Precisamente, é interessante que os indivíduos portadores de DM associem o consumo de fitoquímicos com a continuidade do uso de medicamentos hipoglicemiantes como de costume, inserção ou continuidade da prática de exercício físico. Com a consolidação dessa pesquisa, evidencia-se também a necessidade de novos estudos a fim de obter mais informações sobre o impacto dos compostos bioativos sobre os parâmetros da DM.

REFERÊNCIAS

- 1. APAYA MK, et al. Phytochemicals as modulators of β-cells and immunity for the therapy of type 1 diabetes: Recent discoveries in pharmacological mechanisms and clinical potential. Pharmacological Research Academic Press, 2020; 156: 104754:
- 2. BOEING H, et al. Critical review: Vegetables and fruit in the prevention of chronic diseases. European Journal of Nutrition, 2012; 51(6): 637-663.

 3. BOTELHO LLR, et al. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. Gestão e Sociedade, 2011; 5(11):
- 4. CHANDRA K, et al. Effect of Cichorium intybus seeds supplementation on the markers of glycemic control, oxidative stress, inflammation, and lipid profile in type 2 diabetes mellitus: A randomized, double-blind placebo study. Phytother Res, 2020; 34(7); 1609-1618.
- 5. DA PORTO A, et al. Polyphenols rich diets and risk of type 2 diabetes. Nutrients MDPI AG, 2021; 13 (5), 1445.
- 6. DESALT, et al. Effects of short-term continuous Montmorency tart cherry juice supplementation in participants with metabolic syndrome. European Journal of Nutrition, 2020; 60(3): 1587-1603.
- 7. FALLAH A, et al. Effect of dietary anthocyanins on biomarkers of glycemic control and glucose metabolism: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Food Research International Elsevier Ltd, 2020; 137: 109379.
- 8. FLOR LS, CAMPOS MR. Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: Evidências de um inquérito de base populacional. Revista Brasileira de Epidemiologia, 2017; 20(1): 16–29.
- GOMES BF, ACCARDO CM. Immunoinflammatory mediators in the pathogenesis of diabetes mellitus. Einstein, 2019; 17(1): 4596.
- 10. MUHAMMAD I, et al. Antidiabetic activities of alkaloids isolated from medicinal plants. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2021; 57.
- 11. NGUELEFACK TB, et al. Multimodal α-Glucosidase and α-Amylase Inhibition and Antioxidant Effect of the Aqueous and Methanol Extracts from the Trunk Bark of Ceiba pentandra. BioMed Research International, 2020; 1-13.
- 12. OJO O, et al. The effect of dietary glycaemic index on glycaemia in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutrients MDPI, 2018; 10(3): 373.
- 13. POUR ED, et al. Forecast of ameliorating effect of dietary flavonol consumption in white tea with or without aerobic training on type 2 diabetes (T2D) in females. Clinical Nutrition Espen, 2021; 134-140.
- 14. RACHDAOUI N. Insulin: The friend and the foe in the development of type 2 diabetes mellitus. International Journal of Molecular Sciences MDPI, 2020; 21(5): 1770.
- 15. RATHWA N, et al. β-cell replenishment: Possible curative approaches for diabetes mellitus. Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases. Elsevier B.V; 2020; 30(11): 1870-1881.
- 16. SCHWINGSHACKL L, et al. Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. European Journal of Epidemiology, 2017; 32(5): 363-375.
- 17. SUN H, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes Research and Clinical Practice, 2022; 183: 109119.
- 18. THORUP AC, et al. Strong and Bitter Vegetables from Traditional Cultivars and Cropping Methods Improve the Health Status of Type 2 Diabetics: a randomized control trial. Nutrients, 2021; 13(6): 1813.

 19. VINAYAGAM R, et al. An insight into anti-diabetic properties of dietary phytochemicals. Phytochemistry Reviews, 2017;
- 20. VITALE M, et al. Impact of a mediterranean dietary pattern and its components on cardiovascular risk factors, glucose control, and body weight in people with type 2 diabetes: A real-life study. Nutrients, 2018; 10(8): 10.
- 21. ZHANG P, et al. Oxidative stress and diabetes: antioxidative strategies. Frontiers of Medicine Higher Education Press Limited Company, 2020; 14(5): 583-600.
- 22. ZHAO C, et al. Regulation of glucose metabolism by bioactive phytochemicals for the management of type 2 diabetes mellitus. Critical Reviews in Food Science and Nutrition Taylor and Francis Inc, 2019; 59(6): 830-847.