



Fitoterapia Chinesa no tratamento complementar da Síndrome Metabólica: uma revisão sistemática

Chinese herbal medicine in the complementary treatment of the Metabolic Syndrome: a systematic review

La fitoterapia china en el tratamiento complementario del Síndrome Metabólico: una revisión sistemática

Leidiomar da Silva Campos¹, Leticia Guimarães Soares², Camila Ferreira Silva Leonel¹, Rosane Dias da Rosa¹, Jonas Byk¹.

RESUMO

Objetivo: Descrever a relação dose - resposta do efeito da ação terapêutica da Fitoterapia Chinesa como tratamento complementar ou isolado na Síndrome Metabólica (SM). **Métodos:** A busca da literatura foi realizada nas bases de dados MEDLINE/PubMed, Embase, Cochrane, BVS e ClinicalTrials.gov. A literatura cinzenta foi pesquisada no Google Scholar e Scopus. A análise metodológica e risco de viés foram realizados através da ferramenta Risk of Bias (RoB2) tool da Cochrane, e análise das limitações metodológicas através do CASP *Randomised Controlled Trial Standard Checklist*. A análise da evidência qualitativa foi realizada através do GRADE-CERqual. O protocolo desta revisão sistemática foi registrado no PROSPERO com CRD42021281682. **Resultados:** Nove ensaios clínicos randomizados, todos revisados por pares, foram incluídos nesta revisão para a síntese qualitativa. Em 88,8% dos estudos incluídos a Fitoterapia Chinesa demonstrou exercer um efeito benéfico no controle da SM. Quanto a análise da evidência qualitativa os estudos apresentaram confiança de moderada a baixa. **Considerações finais:** A Fitoterapia Tradicional Chinesa pode controlar a SM, quando usada de forma complementar ou isolada. Todavia, o mecanismo de ação desses fitoterápicos ainda precisa ser mais investigado por ensaios clínicos em larga escala.

Palavras-chave: Fitoterapia chinesa, Extratos de plantas chinesas, Síndrome metabólica, Síndrome X metabólica.

ABSTRACT

Objective: To describe the dose-response effect of the therapeutic action of Chinese Phytotherapy as a complementary or isolated treatment in Metabolic Syndrome (MS). **Methods:** The literature search was performed in the MEDLINE/PubMed, Embase, Cochrane, BVS and ClinicalTrials.gov databases. Gray literature was searched on Google Scholar and Scopus. Methodological analysis and risk of bias were performed using the Cochrane Risk of Bias (RoB2) tool, and analysis of methodological limitations using the CASP *Randomized Controlled Trial Standard Checklist*. The analysis of qualitative evidence was performed using GRADE-CERqual. The protocol of this systematic review was registered in PROSPERO with CRD42021281682. **Results:** Nine randomized controlled trials, all peer-reviewed, were included in this review for qualitative synthesis. In 88,8% of the studies included Chinese Herbal Medicine demonstrated a beneficial

¹ Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus - AM.

² Hospital Universitário Getúlio Vargas - EBSERH, Manaus - AM.

effect in the control of MetS. As for the analysis of qualitative evidence, the studies showed moderate to low confidence. **Final considerations:** Traditional Chinese Phytotherapy can control MS when used in a complementary or isolated way. However, the mechanism of action of these herbal medicines still needs to be further investigated by large-scale clinical trials.

Keywords: Chinese phytotherapy, Chinese plant extracts, Metabolic syndrome, Metabolic syndrome X.

RESUMEN

Objetivo: Describir el efecto dosis-respuesta de la acción terapéutica de la Fitoterapia China como tratamiento complementario o aislado en el Síndrome Metabólico (SM). **Métodos:** La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos MEDLINE/PubMed, Embase, Cochrane, BVS y ClinicalTrials.gov. Se buscó literatura gris en Google Scholar y Scopus. El análisis metodológico y el riesgo de sesgo se realizaron mediante la herramienta Cochrane Risk of Bias (RoB2), y el análisis de las limitaciones metodológicas mediante la Lista de verificación estándar de ensayos controlados aleatorios de CASP. El análisis de la evidencia cualitativa se realizó mediante GRADE-CERqual. El protocolo de esta revisión sistemática fue registrado en PROSPERO con CRD42021281682. **Resultados:** Nueve ensayos controlados aleatorios, todos revisados por pares, se incluyeron en esta revisión para la síntesis cualitativa. En el 88,8% de los estudios incluidos la Medicina Herbal China demostró un efecto beneficioso en el control del MetS. En cuanto al análisis de la evidencia cualitativa, los estudios mostraron una confianza moderada a baja **Consideraciones finales:** La Fitoterapia Tradicional China puede controlar la EM cuando se utiliza de forma complementaria o aislada. Sin embargo, el mecanismo de acción de estos medicamentos a base de hierbas aún debe investigarse más a fondo mediante ensayos clínicos a gran escala.

Palabras clave: Fitoterapia china, Extractos de plantas chinas, Síndrome metabólico, Síndrome metabólico X.

INTRODUÇÃO

Existem várias definições para Síndrome Metabólica (SM), segundo Yen C, et al. (2013) a SM representa um conjunto de anormalidades fisiológicas e antropométricas, assim como pode ser caracterizada por um grupo de fatores de riscos cardiovasculares relacionados à obesidade abdominal, hipertensão, dislipidemias e resistência à insulina (LAKKA HM, et al., 2002).

Atualmente há várias classificações para a SM incluindo as propostas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), Painel III do Programa Nacional de Educação sobre Colesterol dos Estados Unidos (NCEP) ATP III, a Federação Internacional de Diabetes (IDF) e a Associação Americana do coração / Instituto Nacional do coração, pulmão e sangue (AHA / NHLBI) (HAN M, 2017).

No entanto, a classificação mais harmonizada é onde três dos cinco fatores de risco estão presentes: circunferência da cintura aumentada com critérios específicos da população e do país; triglicerídeos ≥ 150 mg / dL, HDL-C <40 mg / dL em homens e <50 mg / dL em mulheres, pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg ou pressão arterial diastólica ≥ 85 mmHg e glicemia de jejum > 100 mg / dL (LAM DW, et al., 2019). A prevalência mundial da SM varia de acordo com as características do país e da população estudada. Em geral, a Federação Internacional de Diabetes (IDF) estima que um quarto da população adulta mundial tem SM (KAUR J, 2014). Nos Estados Unidos, uma pesquisa que avaliou o aumento de SM em adultos, de 2011 a 2016, relatou um crescimento de 34,7% (HIRODE G e WONG RJ, 2020). Na China, a prevalência de SM no ano de 2011 foi de 33,38% (GE H, 2020).

No Brasil, um estudo transversal realizado no município de Goiânia, Go, com dados coletados do ano de 2009, registrou uma prevalência de SM de 58,65% em indivíduos com idade igual ou maior que 60 anos (VIEIRA EC, et al., 2014). O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), através de um estudo de coorte prospectivo realizado nas cidades de Porto Alegre, São Paulo, Rio de Janeiro e nos estados de Minas Gerais, Bahia e Espírito Santo, com servidores públicos ativos ou aposentados de Universidades ou Instituições de pesquisas, na faixa etária de 35 a 74 anos, demonstrou prevalência de 44% de SM (VIEIRA

BA, et al., 2016). Outro estudo transversal realizado com pescadores artesanais do estado do Tocantins, utilizando os dados coletados entre 2016 a 2017, demonstrou uma taxa geral de prevalência da SM de 31,9%, sendo maior em mulheres do que em homens. Os fatores associados à SM foram classe econômica e tabagismo. O componente mais prevalente foi obesidade abdominal (RODRIGUES MC, et al., 2021).

A fisiopatologia da SM parece ser amplamente atribuída à resistência à insulina com implicação de fluxo excessivo de ácidos graxos não esterificados liberados do tecido adiposo, fazendo com que esses lipídios se acumulem em outras partes do corpo, como fígado e músculos esqueléticos (KARPE F, et al., 2011). Acredita-se que o ponto crítico da síndrome é o acúmulo de tecido adiposo e a disfunção desse tecido (WHITE LS, et al., 2018). De tal maneira que pode ocorrer o comprometimento da via de sinalização, defeitos nos receptores de insulina e secreção de insulina insatisfatória (COZMA A, et al., 2018). Considera-se que a obesidade abdominal e a resistência à insulina são fatores de risco da maioria dos casos de SM (SAMSON SL e GARBER AJ, 2014).

Em vista disso, o principal objetivo do tratamento de pacientes com SM é diminuir o risco cardiovascular, individualizando as estratégias de tratamento de acordo com os fatores de risco específicos do paciente. As opções de tratamentos, incluem modificação do estilo de vida e terapia medicamentosa (FUJIOKA K, 2006). Os agentes farmacológicos mais comuns são as drogas anti-obesidade, tiazolidinedionas, metformina, estatinas, fibratos, bloqueadores do sistema renina-angiotensina, peptídeo-1 agonistas, sódio inibidores do transportador de glicose-2 (LIM S e ECKEL RH, 2014).

Todavia, estudos demonstraram que, além de apresentarem efeitos colaterais, as drogas sintéticas não conseguem controlar efetivamente os níveis de glicose em alguns pacientes (ADA, 2016). Deste modo, a Medicina Tradicional Chinesa (MTC) pode ser uma excelente alternativa de medicina complementar como terapia integrativa no tratamento da SM (YIN J, 2008).

Entre as muitas técnicas da MTC, a Fitoterapia Chinesa vem evoluindo ao longo de milhares de anos (HUNG HH, et al., 2020). Segundo Chen Y, et al. (2013), a Fitoterapia Chinesa pode melhorar a sensibilidade à insulina e controlar a hipertensão arterial sistêmica. Logo, a Fitoterapia Chinesa pode ser um tratamento eficaz e seguro para a SM em comparação aos medicamentos ocidentais (JANG S, et al., 2016).

Contudo, a evidência clínica dos estudos citados na intervenção da SM ainda é pequena, assim o objetivo desta revisão sistemática da literatura foi descrever a relação dose-resposta do efeito da ação terapêutica da Fitoterapia Chinesa no tratamento da SM. De modo a contribuir para preencher essa lacuna.

MÉTODOS

O projeto de pesquisa foi submetido e registrado com CRD42021281682 no *Prospective Register of Systematic Review* (PROSPERO). A revisão sistemática foi conduzida de acordo com a diretriz de redação do manuscrito PRISMA (PAGE et al., 2020). O processo de seleção dos estudos foi iniciado após o encerramento das buscas, sendo realizado por três revisores independentes. Em caso de divergências em incluir ou não um estudo foi discutido e decidido por um quarto revisor.

Análise dos dados

Para a análise do risco de viés e qualidade metodológica dos ensaios clínicos foi utilizada a ferramenta RoB 2.0 (*Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials*) da Cochrane. São avaliados cinco domínios referentes a possíveis vieses do estudo, como: viés no processo de randomização, desvios da intervenção pretendida, viés devido a dados faltantes, viés na aferição dos desfechos, viés no relato dos desfechos (STERNE J, et al., 2019).

O checklist CASP (*Randomised Controlled Trial Standard*) foi utilizado para avaliar as limitações metodológicas dos ensaios clínicos (CASP, 2011). A análise de confiança na evidência foi realizada através do GRADE - CERQual (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). A avaliação de confiança é baseada nos julgamentos feitos para cada um dos quatro componentes CERQual: limitações metodológicas, coerência, adequação e relevância. Inicialmente, cada achado é avaliado individualmente. Para cada componente, a avaliação deve ser descrita usando um dos seguintes níveis de

preocupação: nenhuma ou mínima preocupação, mínimas preocupações, moderadas preocupações ou sérias preocupações que podem vir a diminuir a confiança dos achados da revisão. Após essa análise inicial, quatro níveis são usados para descrever a avaliação geral em um achado de revisão: alta confiança, moderada confiança, baixa confiança ou muito baixa confiança (LEWIN S, et al., 2015).

Critérios de elegibilidade

Foram incluídos os ensaios clínicos randomizados realizados somente em humanos, e indivíduos adultos com idade igual ou maior que 18 anos com SM, de ambos os sexos. Não houve aplicação de filtros para idiomas e ano de publicação. Como também foi incluída literatura cinzenta com ensaios clínicos randomizados. Os critérios de diagnóstico da síndrome metabólica foram restritos a critérios padrão internacionais ou nacionais como NCEP-ATP III, AHA/NHLBI, IDF, como também aos critérios padrão do próprio país de origem. Foram excluídos estudos que não atenderam a população com SM, estudos somente usando acupuntura como intervenção, estudos que não relataram o nome do tipo de planta medicinal e sua composição. Como também foram excluídos os estudos que usaram medicamentos ayurvédicos, plantas brutas, alimentos e suplementos alimentares e estudos que não atenderam ao desenho do estudo.

Estratégias de busca dos artigos

Pesquisaram-se as seguintes bases de dados eletrônicas: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed); Excerpta Médica dataBASE (Embase); Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL); Latim American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS) via VHL and USA National Library of Medicine. A literatura cinzenta foi pesquisada nas seguintes bases de dados eletrônicas: Google Scholar e Scopus. Usou-se vocabulário controlado com os termos MeSh para MEDLINE/PubMed. DeCS para LILACS e Emtree Thesaurus para EMBASE. As buscas dos artigos foram realizadas por três autores de forma independente entre os períodos de 25 setembro de 2021 a 05 de março de 2022.

Os termos foram combinados entre si por meio dos operadores booleanos “AND” e “OR”, conforme a estratégia de busca nas bases de dados eletrônicas MEDLINE/PubMed: (Chinese Plant Extracts) OR (Chinese Drugs Plant) OR (Chinese Herbal Drugs) OR (Herbal Drugs Chinese) OR (Plant Extracts Chinese) AND (Insulin Resistance) OR (Syndrome Metabolic Cardiovascular) OR (Metabolic Syndrome). Ultra-sensitive search: “Traditional Chinese Herbal Medicine” OR “Chinese Plant Extracts” OR “Chinese Herbal Medicine” OR “Chinese Drugs Plant” OR “Chinese Herbal Drugs” OR “Herbal Drugs Chinese” OR “Chinese Plant Extracts” AND “Metabolic Syndrome” OR “Metabolic Syndromes” OR “Syndrome Metabolic” OR “Insulin Resistance Syndrome X” OR “Syndrome X Insulin Resistance” OR “Metabolic X Syndrome” OR “Reaven X Syndrome” OR “Cardiometabolic Syndrome” OR “Cardiovascular Metabolic Syndrome” OR “Syndrome X Dysmetabolic” OR “Reaven X Syndrome” OR “Insulin Resistance Syndrome X”.

Embase: (Drugs Chinese Herbal) OR (Chinese Plant Extracts) OR (Chinese Drugs Plant) OR (Chinese Herbal Drugs) OR (Herbal Drugs Chinese) OR (Plant Extracts Chinese) OR (Chinese Plant Extracts) AND (Traditional Chinese Herbal Medicine) OR (Metabolic Syndrome) OR (Metabolic Syndromes) OR (Syndrome Metabolic) OR (Syndromes Metabolic) OR (Metabolic Syndrome X) OR (Insulin Resistance Syndrome X) OR (Syndrome X Metabolic) OR (Syndrome Metabolic X) OR (Syndrome X Dysmetabolic) OR (Reaven Syndrome X) OR (Syndrome X Reaven) OR (Metabolic Cardiovascular Syndrome).

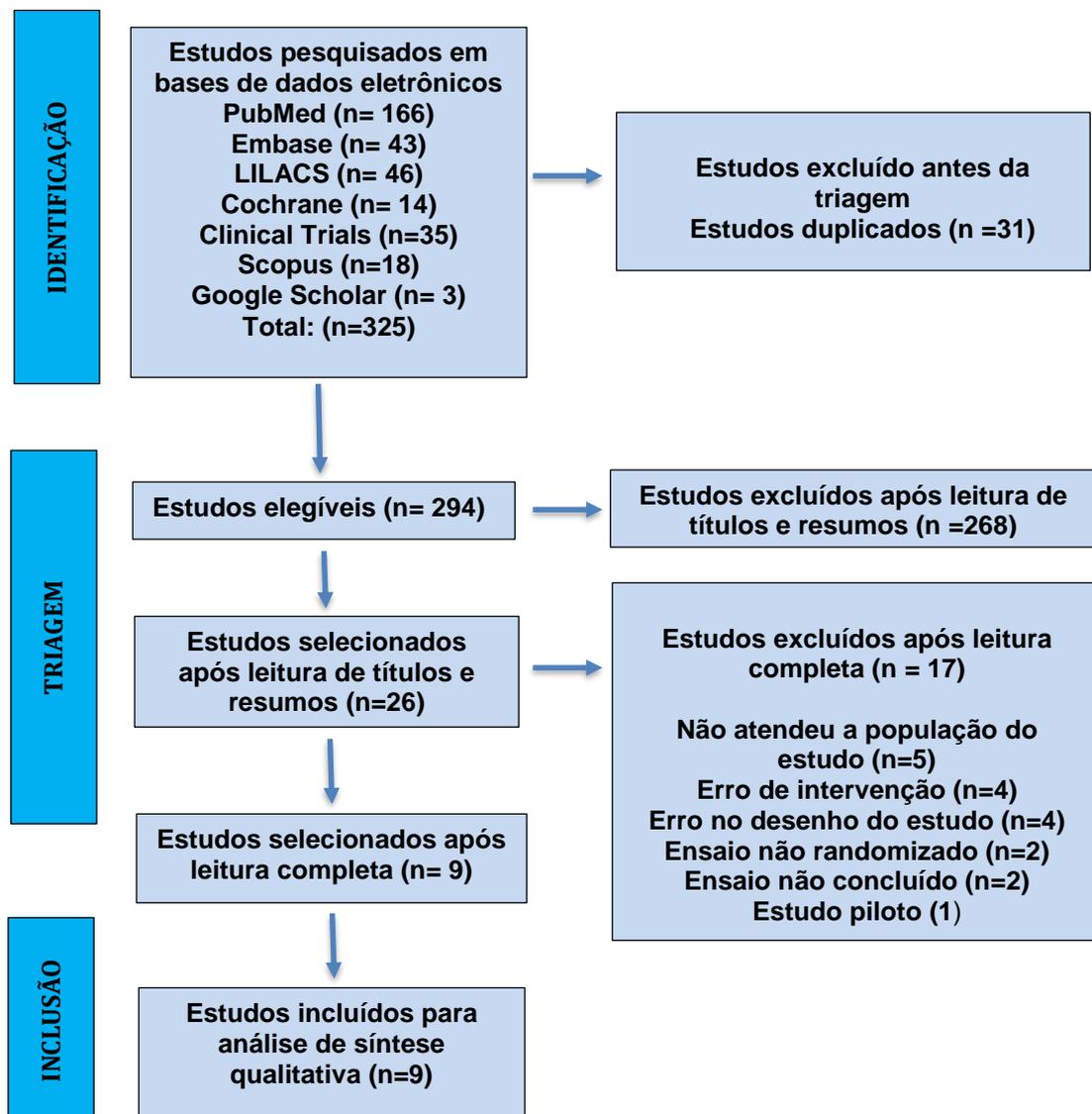
Cochrane: (Chinese Plant Extracts) OR (Chinese Drugs Plant) OR (Chinese Herbal Drugs) OR (Herbal Drugs Chinese) OR (Plant Extracts Chinese) OR (Chinese Plant Extracts) AND (Insulin Resistance) OR (Syndrome Metabolic Cardiovascular) OR (Metabolic Syndrome). LILACS: (Chinese Plant Extracts) OR (Chinese Drugs Plant) OR (Chinese Herbal Drugs) OR (Herbal Drugs Chinese) OR (Plant Extracts Chinese) OR (Chinese Plant Extracts) AND (Insulin Resistance) OR (Syndrome Metabolic Cardiovascular) OR (Metabolic Syndrome). Clinical Trials: (Drugs Chinese Herbal) OR (Chinese Plant Extracts) AND (Metabolic Syndrome) OR (Metabolic Syndromes) OR (Syndrome Metabolic) OR (Metabolic Diseases). Google Scholar: Drugs Chinese Herbal AND Metabolic Syndrome. Scopus: Chinese Herbal Medicine AND Metabolic Syndrome OR Chinese Herbal Medicine AND Metabolic Syndrome.

RESULTADOS

Foram identificados um total de 325 estudos nos seguintes bancos de dados eletrônicos: PubMed, Embase, LILACS, Cochrane, *Clinical Trials*, Scopus e Google Scholar. Após a remoção de 31 duplicatas 294 ensaios clínicos permaneceram elegíveis para a seleção. Após a leitura dos títulos e resumos 268 estudos foram excluídos, restando 26 ensaios clínicos. Após a leitura completa 17 ensaios foram excluídos pelos

seguintes motivos: não atende a população do estudo (n=5); erro de intervenção (n=4); erro no desenho do estudo (n=4); ensaio não randomizado (n=2); ensaios não concluídos (n=1); estudo piloto (n=1). Ao final restaram nove estudos apresentados na **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma da busca sistemática da literatura baseado no método PRISMA.



Fonte: Campos LS, et al., 2023. Fundamentado em Page MJ, et al., 2020.

Somente os estudos que usaram Fitoterapia Chinesa como intervenção foram incluídos nesta revisão totalizando nove estudos com 1026 participantes. A idade média foi de 52 anos sendo predominante o sexo masculino (n = 1026: 52.3%). O período de seguimento dos estudos variou entre os anos de 2007 a 2019, e o ano de publicação variou de 2012 a 2022. Os nove estudos foram revisados por pares das principais revistas de medicina geral e maior fator de impacto. Dos nove estudos incluídos, seis foram realizados na china (CHEN Y, et al., 2013; YU X, et al., 2018; SUN F, et al., 2020; TIAN-ZHAN W, et al., 2020; LIU LY, et al., 2022; CAO C e SU M, 2019). Um estudo foi realizado em Taiwan (YEN CH, et al., 2013).

Um estudo foi realizado na Austrália (KLUPP NL, et al., 2016). Um estudo foi realizado nos Estados Unidos (BASU A, et al., 2012). Quanto aos critérios utilizados para definição de SM, seis estudos usaram as diretrizes médicas chinesas, dois estudos utilizaram as diretrizes do NCEP ATP III, e um estudo utilizou Diretrizes da Administração de Promoção da Saúde, Ministério da Saúde e Bem-Estar de Taiwan. Os critérios de diagnóstico para SM em Taiwan estão de acordo com o NCEP ATP III, IDF e AHA/NHLBI. Outras características dos estudos são apresentadas na **Tabela 1** e em sequência, o **Quadro 1** apresenta a análise com síntese qualitativa dos estudos incluídos.

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos.

Autor (es), ano	Desenho do estudo	Período do estudo	País	N. da amostra	Média de idade	Sexo/FM (%)	Período da intervenção	IC (%)	Perdas de seguimento	Interrupção precoce por benefício
Chen Y, et al. (2013)	RCT	2011 2012	China	43	48.8	15(34,8) 28(65,1)	12 S	95	Sem perdas	Não houve
Klupp NL, et al. (2016)	RCT	2007 2008	Austrália	84	57	40(47,6) 44(52,3)	16 S	95	9	Não houve
Yen CH, et al.(2013)	RCT	*	Taiwan	54	53.5	21(38,8) 21(38,8)	12 S	95	12	Não houve
Basu A, et al. (2012)	RCT	2010 2011	EUA	35	42.5	12(34,2) 23(65,7)	8 S	95	6	Não houve
Yu X, et al. (2018)	RCT	2011	China	414	52	212(51,2) 202(48,7)	12 S	95	36	Não houve
Sun F, et al. (2020)	RCT	*	China	154	45	67(43,5) 87(56,4)	12S	95	19	Não houve
Tian-Zhan W, et al. (2019)	RCT	2011 2017	China	100	55	45(45) 55(55)	12 S	95	Sem perdas	Não houve
Liu LY, et al. (2022)	RCT	2013 2014	China	62	55	34(54,8) 28(45.1)	24 S	90	1	Não houve
Cao C e Su M (2019)	RCT	2017	China	80	65	40(50) 40(50)	4 S	*	*	Não houve

Legenda: RCT: Randomized controlled trial: Estudo randomizado controlado. IC: Intervalo de confiança. NA: Não aplicado. NR: Não refere.

* Os estudos não referem período realizados dos estudos (YEN C, et al. 2013; SUN F, et al. 2020). Estudo não refere intervalo de confiança e número de perdas no seguimento (CAO C e SU M, 2019).

Fonte: Campos LS, et al., 2023.

Quadro 1 – Síntese qualitativa dos estudos incluídos.

Chen Y, et al. (2013)	
Intervenção e duração	Fórmula de <i>Yiqi Huaju</i> por 12 semanas mais Anlodipino dose de 5mg/dia mais Valsartana na dose de 80 mg.
Intervenção e duração	Fórmula de <i>Yiqi Huaju</i> por 12 semanas mais Anlodipino dose de 5mg/dia mais Valsartana na dose de 80 mg.
Dose-resposta	17.5/ g de ervas na forma de chá quente- duas vezes/dia.
Comparação	Placebo mais Anlodipino dose de 5mg/dia mais Valsartana na dose de 80 mg.
Objetivo	Investigar os efeitos na pressão arterial, variabilidade da pressão arterial e outros fatores de riscos cardiovasculares.
Variáveis encontradas	MAPA, IMC, circunferência da cintura, relação cintura-quadril, HOMA-IR, HbA1c, glicose em jejum e plasmática pós-prandial de 2 horas (PPG), insulina plasmática em jejum e lipídios séricos.
Desfechos estudados	Melhora clínica da pressão arterial e de outros fatores de riscos cardiovasculares.
Eventos adversos	Dois pacientes apresentaram alergia cutânea que foi resolvido sem tratamento medicamentoso.
Conclusão	Ervas chinesas de <i>yiqi Huaju</i> em pacientes com SM e HAS comparado com placebo apresentou melhores resultados na redução na amplitude da pressão arterial.
Limitações do estudo/Revista	NR/Chinese journal of integrated traditional and Western medicine.
Klupp NL, et al. (2016)	
Intervenção e duração	<i>Ganoderma lucidum</i> ou <i>Ganoderma lucidum</i> com <i>Cordyceps sinensis</i> por um período de 16 semanas.
Dose-resposta	Três gramas em oito cápsulas/dia (quatro pela manhã e quatro à noite) com alimentos.
Comparação	Placebo.
Objetivo	Eficácia e segurança de <i>Ganoderma lucidum</i> , com ou sem <i>Cordyceps sinensis</i> , para o tratamento de hiperglicemia e fatores de risco cardiovascular.
Variáveis encontradas	HbA1c, Glicemia de jejum, Pressão arterial, TG, CC, RCQ, IMC, CT, HDL, LDL.
Desfechos estudados	O desfecho primário foi melhora clínica da HbA1c e glicemia de jejum (FPG).
Eventos adversos	Infecção ou condição do sistema imunológico, foram relatados com mais frequência pelo grupo placebo.
Conclusão	Não houve efeito estatisticamente ou clinicamente significativo de <i>Ganoderma lucidum</i> na hiperglicemia e hipertensão.
Limitações do estudo/Revista	O tamanho da amostra/Scientific reports.
Yen C, et al. (2013)	
Intervenção e duração	Extratos aquosos de <i>Graptopetalum paraguayense</i> (WGP) por 12 semanas.
Dose-resposta	Dose de quatro gramas em oito cápsulas/dia.
Comparação	Placebo.
Objetivo	Extrato aquosos de <i>Graptopetalum paraguayense</i> (WGP,4g/dia) na pressão arterial, glicose e perfis lipídicos com SM.
Variáveis encontradas	Pressão arterial, Glicemia de jejum, TG, LDL, HDL, CT, CAT, GPx, SOD.
Desfechos estudados	Mudança nos níveis de atividade das enzimas antioxidantes.
Eventos adversos	Não houve eventos adversos graves em nenhum dos grupos.
Conclusão	Redução significativa da pressão arterial, glicemia e perfis lipídicos e um aumento das enzimas antioxidantes.
Limitações do estudo/Revista	O tamanho da população/BioMed research international.

Basu A, et al. (2012)	
Intervenção e duração	Chá verde descafeinado (<i>Camellia sinensis</i>) em folhas secas ou extrato de chá verde (encapsulado), por 30 dias.
Dose-resposta	4 xícaras de chá/dia em um grupo e em outro grupo duas cápsulas/dia de extrato de chá verde também descafeinado.
Comparação	Grupo com nenhum tratamento.
Objetivo	Testar se o consumo diário de chá verde afetaria biomarcadores de inflamação e características da SM.
Variáveis encontradas	Adiponectina, PCR, IL-6, IL-6B, sVCAM-1, Leptina, Peso corporal, Estatura e CC, glicemia de jejum, CT, LDL, HDL, Albumina, Hemoglobina, Leucócitos, ALT, AST, Plaquetas, BUN, Proteína total e TSH.
Desfechos estudados	Melhoras clínicas dos níveis de Adiponectina, PCR, IL-6, IL-6B, sVCAM-1, leptina, Soro Amiloide A (SAA).
Eventos adversos	NR.
Conclusão	A bebida de chá verde e a suplementação de extrato de chá verde foi bem tolerada e reduziu o SAA circulante, mas não afetou outros biomarcadores de inflamação.
Limitações do estudo/Revista	Alta proporção do sexo feminino e tamanho da amostra/Nutrition.
Yu X, et al. (2018)	
Intervenção e duração	JTTZ composta por 8 ervas: <i>Luhui, Huanglia, Zhimu, Hongqu, Kugua, Danshen, Wuweizi e Ganjiang</i> por 12 semanas.
Dose-resposta	Chá em infusão duas vezes/dia nas refeições.
Comparação	Cloridrato de Metformina na dose de 750 mg/dia.
Objetivo	Avaliar a eficácia e segurança do uso de JTTZ para tratar DMT2 com obesidade, dislipidemias em SM.
Variáveis encontradas	HbA1c, glicemia de jejum, pressão arterial, CC, IMC, peso, estatura, insulina jejum, TG, LDL, HOMAR-IR, HOMA-B, RCQ.
Desfechos estudados	Melhora clínica de HbA1c, triglicérides (TG), peso corporal, CC, taxas de alvo para HbA1c, TG, glicemia de jejum e HOMA-IR, HOMA-Beta, CT, LDL-C, IMC, RCQ e escores dos participantes.
Eventos adversos	Houve 2 casos de leve elevação transitória de ALT e AST em ambos os grupos. Um caso de hipoglicemia não grave foi relatado no grupo controle.
Conclusão	A fórmula JTTZ reduziu com segurança e eficácia os níveis de glicose plasmática, lipídios, peso corporal e melhorou função das células betas pancreáticas.
Limitações do estudo/Revista	A duração de 12 semanas do estudo foi relativamente curta/ International Journal of Endocrinology.
Sun F, et al. (2020)	
Intervenção e duração	Decocção de <i>Liuyu</i> por 12 semanas.
Dose-resposta	100 ml do suco de <i>Liuyu</i> , ingerir 2 vezes sucessivamente, sendo 1 dose/dia por 3 meses.
Comparação	Placebo.
Objetivo	Testar a decocção de <i>Liuyu</i> no tratamento da SM em pacientes com esquizofrenia.
Variáveis encontradas	Pressão arterial, CC, RCQ, HbA1c, glicemia de jejum, TG, HDL, LDL, IMC, CT, PANSS E TESS.
Desfechos estudados	Melhora no controle da pressão arterial, CC, RCQ, HbA1c, glicemia de jejum, TG, HDL, LDL, IMC, CT e comparação entre PANSS e TESS nos dois grupos.
Eventos adversos	Efeitos colaterais do grupo de estudo foram significativamente menores do que os do grupo controle e logo contornados.
Conclusão	A decocção de <i>Liuyu</i> é benéfica para o tratamento na constituição corporal da SM.
Limitações do estudo/Revista	NR/Evidence-based Complementary and Alternative Medicine

Liu LY, et al. (2021)	
Intervenção e duração	Comprimidos de Hedan (<i>Folium Nelumbinis</i>) por 24 semanas.
Dose-resposta	Comprimidos com dose de 4.38/g três vezes/dia.
Comparação	Placebo.
Objetivo	Verificar a eficácia dos comprimidos de Hedan em relação ao peso corporal e resistência à insulina em pacientes com SM.
Variáveis encontradas	Peso corporal, IMC, TG, HDL, LDL, HOMA-IR, Adiponectina.
Desfechos estudados	Melhora nos níveis lipídicos, peso corporal, IMC, HOMA-IR e Adiponectina.
Eventos adversos	Não houve eventos adversos graves.
Conclusão	Apresentaram um efeito benéfico significativo no peso corporal e um potencial efeito na resistência à insulina.
Limitações do estudo/Revista	Amostra pequena, potenciais efeitos da metformina na redução do peso e no aumento da sensibilidade à insulina/ <i>Obesity Facts</i> .
Tian-Zhan W, et al. (2020)	
Intervenção e duração	Grânulos de <i>Yiqi Huazhuo Gushen</i> mais Valsartana por 12 semanas.
Dose-resposta	23,5 gramas de ervas brutas dissolvido em água morna, duas vezes/dia.
Comparação	Placebo mais Valsartana na dose de 80 mg/dia.
Objetivo	Combinação da fórmula <i>Yiqi Huazhuo Gushen</i> e Valsartana na SM complicada com microalbuminúria.
Variáveis encontradas	Peso corporal, estatura, RCQ, Creatina urinária, transferrina urinária, B2 urinário, Urina de 24 horas, glicemia de jejum, HbA1c, HOMA-IR, CT, LDL, HDL.
Desfechos estudados	Taxa de conversão de microalbuminúria (MA), glicemia de jejum, HbA1c, HOMA-IR, CT, LDL, HDL.
Eventos adversos	NR.
Conclusão	A fórmula de <i>Yiqi Huazhuo Gushen</i> e Valsartana controlam eficazmente vários riscos cardiovasculares da SM.
Limitações do estudo/Revista	Amostra pequena/ <i>Tropical Journal of Pharmaceutical Research</i> .
Cao C e Su M (2019)	
Intervenção e duração	Berberina (<i>Captis chinensis</i> e <i>Phellodendron amurense</i>) mais Cloridrato de Metformina, Tiazolidinediona, fibratos, estatinas, anti-hipertensivos, por um período de 30 dias.
Dose-resposta	Quatro comprimidos de berberina/hora, 3 vezes ao dia.
Comparação	Fibratos, estatinas, anti-hipertensivos, Cloridrato de Metformina e tiazolidinediona.
Objetivo	Investigar o valor clínico da berberina no tratamento da SM.
Variáveis encontradas	Glicemia de jejum, Glicemia pós-prandial, HOMA –IR, TG, CT, PCR, TNF-a.
Desfechos estudados	Melhora nas correlações do PCR com glicemia de jejum, resistência à insulina, TG e CT.
Eventos adversos	Não houve diferença estatisticamente significativa entre os 2 grupos na taxa de incidência geral de reações adversos.
Conclusão	O uso combinado de berberina pode efetivamente regular a glicose e os lipídios e aliviar a resistência à insulin.
Limitações do estudo/Revista	NR/ <i>Experimental and Therapeutic Medicine</i> .

Legenda: NR: não refere. Fonte: Campos LS, et al., 2023.

Avaliação do risco de viés e qualidade metodológica

Quanto ao risco de viés dos nove estudos incluídos, no estudo de Basu A, et al. (2012) não foi realizado cegamento nos participantes. No estudo de Tian-Zhan W, et al. (2019) os avaliadores descobriram a intervenção recebida pelos participantes, o qual pode ter influenciado a avaliação do resultado pelo

conhecimento da intervenção. Quatro estudos, de Sun F, et al. (2020); Liu LY, et al. (2022), Cao C e Su M (2019) e Basu A, et al. (2012) apresentaram risco de viés na medição dos resultados. Somente três estudos (33%) apresentaram todos os cinco domínios para algoritmo de resultado baixo risco de viés (CHEN Y, et al., 2013; KLUPP NL, et al., 2016; YU X, et al., 2018). Na classificação geral dos estudos, dois estudos (22%) apresentaram “alto risco de viés”; quatro estudos (44%) apresentaram “alguma preocupação” e três estudos (33%) com “baixo risco de viés”. A descrição e classificação individualizada do risco de viés e qualidade metodológica dos estudos são apresentados na **Tabela 2**.

Tabela 2 - Avaliação da qualidade metodológica e risco de viés pela ferramenta de avaliação *Risk of Bias* (RoB 2) da Cochrane.

ID único	ID do estudo	Experimental	Comparador	Resultado	Peso	D1	D2	D3	D4	D5	Geral
1	1.Chen Y, et al. (2013)	Fórmula de Yiqi Huaju	Placebo	NA	1	+	+	+	+	+	+
2	2. Klupp NL, et al. (2016)	Ganoderma Lucidum	Placebo	NA	1	+	+	+	+	+	+
3	3. Yen C, et al. (2013)	Graptopetalum Paraguayense	Placebo	NA	1	+	+	+	+	!	!
4	4. Basu A, et al. (2012)	Green Tea	Nenhum	NA	1	-	+	+	+	+	-
5	5. Yu X, et al. (2018)	Fórmula JTTZ	Metiformina	NA	1	+	+	+	+	+	+
6	6. Sun F, et al. (2020)	Decocção de Liuyu	Placebo	NA	1	+	+	+	!	+	!
7	7.Tian-Zhan W, et al. (2019)	Grânulos de Yiqi Huazhuo Gushe	Valsartana + Placebo	NA	1	+	+	+	-	+	-
8	8. Liu L, et al. (2022)	Hedan	Placebo	NA	1	+	+	+	!	!	!
9	9.Cao C e Su M (2019)	Berberina	Metiformina	NA	1	+	+	+	!	+	!
	Baixo risco										
	Alguma preocupação										
	Alto risco										
D1	Processo de randomização										
D2	Desvios das intervenções pretendidas										
D3	Dados de resultados ausentes										
D4	Medição do resultado										
D5	Seleção do resultado relatado										

Fonte: Campos LS, et al., 2023. Fundamentado em: Sterne J, et al., 2019.

Desfechos

Para o desfecho primário, somente cinco estudos apresentaram uma relação direta dos níveis da glicemia de jejum conjuntamente ao resultado da HbA1c para o controle da SM (CHEN Y, et al., 2013; KLUPP NL, et al., 2016; YU X, et al., 2018; SUN F, et al., 2020; TIAN-ZHAN W, et al., 2019). Quanto ao desfecho

secundário, o controle da SM em conformidade a resistência à insulina utilizando o marcador HOMA-IR, cinco estudos encontraram uma relação direta (CHEN Y, et al., 2013; YU X, et al., 2018; TIAN-ZHAN W, et al., 2019; LIU LY, et al., 2022; CAO C e SU M, 2019).

Análise da qualidade das evidências

Devido a presença de alta heterogeneidade clínica e metodológica presente nos estudos como: estudos que não utilizaram a análise por intenção de tratar, estudos que não tiveram sigilo na alocação, como também as diferentes características da população incluída como idosos, mulheres na pós-menopausa, indivíduos com esquizofrenia, métodos diagnósticos diferentes para acessar os desfechos, enfim, todas essas diferenças não possibilitaram a realização de uma metanálise. “Nesses casos, quando a heterogeneidade é significativa não se recomenda a realização de metanálise” (BRASIL, 2012). De forma que foi realizada uma avaliação com síntese qualitativa. Assim, inicialmente, realizou-se uma avaliação das limitações metodológica dos estudos através do Checklist CASP, apresentados na **Tabela 3**. Por conseguinte a avaliação da evidência qualitativa foi realizada pelo GRADE – CERQual. Todos os dados são explicitados na **Tabela 4**.

Tabela 3 - Checklist CASP para ensaios clínicos randomizado.

Seção A: O desenho do estudo é válido para um estudo de ensaios clínicos randomizado e controlado? Sim Respostas consideradas: sim; não; não sei dizer									
Componentes	Chen Y, et al. (2013)	Klupp NL, et al. (2016)	Yen CH, et al. (2013)	Basu A, et al. (2012)	Yu X, et al. (2018)	Sun F, et al. (2020)	Tian-Zhan W, et al. (2019)	Liu LY, et al. (2022)	Cao C e Su M (2019)
O estudo abordou uma questão de pesquisa claramente focada?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
O estudo foi desenhado para avaliar os resultados de uma intervenção?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
A questão de pesquisa é focada em termos de população estudada, intervenção, comparador e resultados medidos?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
A atribuição dos participantes às intervenções foi randomizada?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
O método foi adequado?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
A randomização foi suficiente para eliminar vies sistemático?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não

A alocação foi ocultada dos investigadores e participantes?	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não sei dizer	Sim	Não sei dizer
Todos os participantes do estudo foram contabilizados na sua conclusão?	Sim	Sim	Sim						
As perdas de seguimento e exclusões foram contabilizadas?	Sim	Sim	Sim						
Os participantes foram analisados nos grupos de estudo para os quais foram randomizados?	Sim	Sim	Sim						
O estudo foi interrompido precocemente?	Não	Não	Não						

Seção B: O estudo foi metodologicamente sólido? Sim

Componentes	Chen Y, et al. (2013)	Klupp NL, et al. (2016)	Yen CH, et al. (2013)	Basu A, et al. (2012)	Yu X, et al. (2018)	Sun F, et al. (2020)	Tian-Zhan W, et al. (2019)	Liu LY, et al. (2022)	Cao C e Su M (2019)
Os participantes estavam cegos para a intervenção que receberam?	Sim	Sim	Não sei dizer	Não	Sim	Não sei dizer	Sim	Sim	Não sei dizer
Os investigadores estavam cegos?	Sim	Sim	Não sei dizer	Sim	Sim	Não sei dizer	Sim	Sim	Não sei dizer
As pessoas que avaliaram/analísaram os resultados foram cegadas?	Sim	Sim	Não sei dizer	Sim	Sim	Não sei dizer	Não sei dizer	Sim	Não sei dizer
Os grupos de estudos eram semelhantes no início do estudo?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
As características da linha de base de cada grupo de estudo (idade, sexo, etc) foram claramente definidas?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim

Houve alguma diferença entre os grupos que poderia afetar o resultado?	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não
Além da intervenção experimental, cada grupo de estudo recebeu o mesmo nível de cuidado?	Sim	Sim							
Houve um protocolo de estudo claramente definidos?	Sim	Sim							
Se quaisquer intervenções adicionais foram dadas, foram semelhantes entre os grupos?	Sim	Sim							
Os intervalos de acompanhamentos foram os mesmos para cada grupo?	Sim	Sim							

Seção C: Quais foram os resultados?

Componentes	Chen Y, et al. (2013)	Klupp NL, et al. (2016)	Yen CH, et al. (2013)	Basu A, et al. (2012)	Yu X, et al. (2018)	Sun F, et al. (2020)	Tian-Zhan W, et al. (2019)	Liu LY, et al. (2022)	Cao C e Su M (2019)
Os efeitos da intervenção foram relatados de forma abrangente?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Realizou-se um cálculo de potência?	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Sim	Não
Os resultados foram medidos e claramente especificados?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Como os resultados foram expressos? Para resultados binários, foram relatados em efeitos absolutos e relativos?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim

Os resultados foram relatados para cada desfecho em cada grupo de estudo em cada intervalo de acompanhamento?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Houve algum dado ausente ou incompleto?	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
Houve desistência que poderia afetar os resultados?	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não
As fontes de potenciais viés foram identificadas?	Não sei dizer	Não sei dizer	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
Foram usados testes estatísticos?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Os valores de P foram relatados?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
A precisão da estimativa da intervenção foi relatada?	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Não
Os intervalos de confiança (IC) foram relatados:	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
Os benefícios da intervenção experimental superam os danos e custos?	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Houve cálculo do tamanho do efeito do tratamento ou intervenção?	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Não
Foram relatados danos ou efeitos não intencionais para grupo de estudos?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Foi realizada uma análise de custo-benefício?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não

Seção D: os resultados ajudarão localmente?									
Componentes	Chen Y, et al. (2013)	Klupp NL, et al. (2016)	Yen CH, et al. (2013)	Basu A, et al. (2012)	Yu X, et al. (2018)	Sun F, et al. (2020)	Tian-Zhan W, et al. (2019)	Liu LY, et al. (2022)	Cao C e Su M (2019)
Os resultados podem ser aplicados à sua população local/no seu contexto?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Os participantes do estudo são semelhantes às pessoas sob seus cuidados?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Alguma diferença entre sua população e os participantes do estudo alteraria os resultados relatados no estudo?	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer
Os resultados são importantes para sua população?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Existem resultados sobre os quais gostaria de obter mais informações?	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
Existem limitações do estudo que afetaria sua decisão?	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
A intervenção experimental forneceria maior valor às pessoas sob seus cuidados do que qualquer uma das existentes?	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer

São necessários recursos para introduzir esta intervenção tendo em conta o tempo, finanças e o desenvolvimento de competência ou formação?	Sim								
Você consegue desinvestir recursos em uma ou mais intervenções existentes para poder reinvestir na nova intervenção?	Não								

Fonte: Campos LS, et al., 2023. Fundamentado em CASP, 2011.

Tabela 4 – Avaliação da evidência qualitativa pelo GRADE – CERQUAL.

Principais achados	Estudos	Limitações metodológicas	Coerência	Adequação	Relevância	Avaliação do GRADE-CER confiança na evidência*	Explicação da avaliação GRADE CERQual
1. Níveis elevados de glicemia de jejum consiste em um importante fator preditor para SM	Chen Y, et al. (2013); Klupp NL, et al. (2016); Yen CH, et al. (2013); Basu A, et al. (2012); Yu X, et al. (2018); Sun F, et al. (2020); Tian-Zhan W, et al. (2019); Liu LY, et al. (2022); Cao C e Su M, (2019)	Moderada preocupação metodológica. Quatro estudos com mínima preocupação metodológica, dois estudos com moderada e três com alta limitação (não relatou cegamento dos participantes, investigadores e avaliadores).	Nenhuma ou mínima preocupação com a coerência	Moderada preocupação (três estudos com dados limitados)	Nenhuma preocupação com a relevância dos estudos. Os nove estudos apresentaram relevância direta (creditando a glicemia de jejum elevada como um fator preditor para SM).	Confiança baixa*	Existem moderadas limitações metodológicas no que se refere ao tamanho das amostras de seis estudos, como também a ausência de informações relevantes de três estudos.

2. Níveis elevados de HbA1c consiste em um importante fator preditor para SM	Chen Y, et al. (2013); Klupp NL, et al. (2016); Yu X, et al. (2018); Sun F, et al. (2020); Tian-Zhan W, et al. (2019)	Moderada preocupação metodológica. Três estudos com mínima preocupação metodológica, um estudo com moderada e um estudos com alta preocupação (não relatou cegamento dos participantes, investigadores e avaliadores).	Nenhuma ou mínima preocupação com a coerência	Moderada preocupação (dois estudos não forneceram informações relevantes para a pesquisa)	Nenhuma preocupação com a relevância dos estudos. Os cinco estudos apresentaram relevância direta (creditando a HbA1c elevada como um fator preditor para SM).	Confiança moderada*	Existem moderadas preocupações metodológicas em relação ao tamanho das amostras de dois estudos.
3. Resistência à insulina (marcador HOMA-IR elevado) consiste em um importante fator preditor para SM	Chen Y, et al. (2013); Yu X, et al. (2018); Tian-Zhan W, et al. (2019); Liu LY, et al. (2022); Cao C e Su M, (2019)	Limitações metodológicas moderadas. Três estudos com baixa limitação, um estudo com moderada e um estudo alta limitação metodológica (não relatou cegamento dos participantes, investigadores e avaliadores).	Mínima preocupação com a coerência.	Preocupações mínimas com adequação Somente um estudo não forneceu informações relevantes para a pesquisa.	Nenhuma preocupação com a relevância dos estudos. Os cinco estudos apresentaram relevância direta (creditando ao HOMA -IR como um fator preditor para SM).	Confiança moderada*	Apesar de mínimas preocupações em relação a coerência, adequação e relevância, existem moderadas limitações metodológicas no que se refere ao tamanho das amostras de três estudos.

*Descrições do nível de confiança em um achado de revisão na abordagem CERQual.

Confiança moderada: É provável que o achado de revisão seja uma representação razoável do fenômeno de interesse.

Confiança baixa: É possível que o achado de revisão seja uma representação razoável do fenômeno de interesse.

Fonte: Campos LS, et al., 2023. Fundamentado em Lewin S, et al., 2015.

DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão demonstraram que em 88,8% dos estudos incluídos, a Fitoterapia Chinesa quando usada de forma combinada ou isolada pode exercer um efeito benéfico no controle da SM. Nos ensaios foram utilizadas as seguintes intervenções com suas respectivas formulações: Cloridrato de berberina, ingrediente ativo do *Captis chinensis* e *Phellodendron Amurense*, possui a ação de promover a secreção de insulina e melhorar a resistência à insulina (CAO C e SUN M, 2019).

Extratos aquosos de Graptopetalum paraguayense (WGP), possui efeitos antitiroxina, eliminação de radicais livres, anti-hipertensivo e hepatoprotetor. A maioria dos estudos anteriores investigou as funções do *Graptopetalum paraguayense* em modelos celulares ou animais (HUANG KF, et al., 2005). *Yiqi huaju* contendo *Huangqi*, *Huanglian*, *Puhuang*, *Zexie*, *Ludouyi* e *Fuzi*, cuja ação é de aumentar a sensibilidade à insulina, bem como melhorar o glicometabolismo e metabolismo lipídico entre outras funções (CHEN Y, et al., 2013). Decocção de *Liuyu*, composta por *Pinellia Ternate*, *Gardenia*, *Cyperus*, *Fructus Aurantii*, *Magnolia officinalis*, casca de tangerine, *Sichuan dome*, *Poria Cocos* e *Alcaçuz*. Possui ação de melhorar o metabolismo proporcionando perda de peso (SUN F, et al., 2020).

Chá verde descafeinado composto por *Camellia sinensis* ou cápsulas de extrato de chá verde descafeinado. Possui possível ação anti-inflamatório dos flavonoides na redução das polipoproteínas (BASU A, et al., 2012). *Grânulos de Yiqi Huazhuo Gushen* contendo *Huangqi*, *Huanglian*, *Shengpuhuang*, *Ludouyi*, *Zhifuzi* e *Radix*. Cujas ações são de melhorar a sensibilidade à insulina e aumentar a utilização de glicose por células. Experimentos anteriores em animais, observou que *Yiqi Huazhuo* possui sensibilização à insulina e melhora a distribuição anormal de lipídios (TIAN-ZHAN W, et al., 2019).

Comprimidos de *Hedan* contendo *Folium Nelumbinis*, *Radix Salviae Miltiorrhizae*, *Fructus Crataegi*, *Folium Sennae* e *Fructus Psoraleae*. Possui ação de Estimular a secreção de insulina fechando os canais de potássio-adenosina trifosfato além de ações atividades anti-inflamatórias, antidiabéticas e antiobesidade (LIU LY, et al., 2022). JTTZ composta por *Luhui*, *Huanglian*, *Zhimu*, *Hongqu*, *Danshen*, *Wuweizi* e *Ganjiang*. Possui a ação de diminuir os níveis de glicose, diminuir os lipídeos e melhora a função beta celular (YU X, et al., 2018).

Assim como um ensaio clínico multicêntrico que apresentou 165 pacientes com SM mais regulação da glicose prejudicada, os quais foram tratados com Fitoterapia Chinesa ou placebo, os resultados mostraram que a Fitoterapia Chinesa *Yi Tang Kang* reduziu efetivamente a glicemia de jejum e pós-prandial ($p < 0,01$), especialmente a pós-prandial (LIAN J, et al., 2012). Outro ensaio clínico multicêntrico, duplo-cego e controlado por placebo recrutou 112 pacientes com SM e intolerância à glicose que receberam a fitoterapia *Tianqi Jiangtang* em cápsula, 55 pacientes se recuperaram após três meses de tratamento (CHEN X, 2011).

Quanto à segurança, somente dois estudos incluídos nesta revisão não apresentaram se houver ou não algum evento adverso, os demais estudos que avaliaram a segurança, apresentaram que houve poucos, leves ou nenhum evento adverso da terapêutica empregada. Assim como uma revisão sistemática que avaliou 12 ensaios clínicos apresentou que os eventos adversos foram relatados menos em medicamentos fitoterápicos do que em medicamentos ocidentais. Logo, os medicamentos fitoterápicos podem ser um tratamento eficaz e seguro para a SM em comparação com os medicamentos ocidentais (JANG S, et al., 2016).

Dos estudos incluídos para o desfecho primário, os resultados demonstraram que 55,5% observaram que existe uma relação direta entre a glicemia conjuntamente à HbA1c no controle do tratamento da SM. Outros estudos demonstraram resultados semelhantes. Segundo o estudo de Jung JY, et al. (2019), o risco e o controle de SM aumentaram proporcionalmente à glicemia de jejum ≥ 80 mg/dL e HbA1c $\geq 5,5\%$, em comparação com glicemia de jejum < 80 mg/dL e HbA1c $< 5,3\%$, respectivamente. Nos subgrupos de glicemia de jejum normal, HbA1c $\geq 5,7\%$ teve o risco aumentado de SM em glicemia de jejum < 80 mg/dL (5,7-5,9%: 1,41 [1,07-1,86] e 6,0-6,4%: 2,20 [1,40-2,92]), e HbA1c $\geq 5,5\%$ tiveram o risco aumentado de SM na glicemia de jejum de 80-99 mg/dL. Como também, o estudo de Ong KL, et al. (2010) demonstrou que nos anos de 2003 a 2006, houve 91,3% de concordância entre HbA1c e glicemia de jejum quando ambos foram usados para definir SM. A concordância foi boa independente de idade, sexo, raça/etnia, IMC e diabetes.

Quanto aos estudos incluídos para o desfecho secundário, os resultados demonstraram que 55,5% observaram uma relação direta da resistência à insulina utilizando o marcador HOMA-IR no controle da SM. De acordo com Ikeda Y, et al. (2001), que investigou a relação entre HOMA-IR e a resistência à insulina pelo método de clamp euglicêmico hiperinsulinêmico em vários subgrupos e comparou os resultados do HOMA-IR com os níveis de insulina plasmática em jejum, o HOMA-IR mostrou estar intimamente relacionado à insulina plasmática de jejum ($r = 0,932$, $p < 0,0001$).

Segundo Horáková D, et al. (2019), o ponto de corte do HOMA-IR entre não diabéticos e diabéticos para ambos os sexos juntos foi de 3,63, com sensibilidade de 0,56 e especificidade de 0,86, com uma área sob a curva ROC foi de 0,73 para o diagnóstico de DMT2 em ambos os sexos. A regressão logística mostrou que o aumento do HOMA-IR é um fator de risco para a presença de DMT2, (odds ratio (OR) 1,2, intervalo de confiança (IC) de 95% 1,14–1,28, $p < 0,0001$). Enfim, algumas considerações são necessárias sobre esta revisão sistemática. Embora tenha sido realizada uma análise com síntese qualitativa utilizou-se três ferramentas validadas, a RoB 2.0 tool da Cochrane para análise metodológica e risco de viés, o Checklist CASP RCT para análise das limitações metodológicas e o GRADE - CERQual (do inglês, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) para análise da evidência qualitativa. Como limitações, observou-se a falta da apresentação de alguns dados nos estudos primários, a escassez de estudos bem desenhados metodologicamente e clínicos impuseram algumas limitações a esta revisão. Como também alguns estudos com amostras pequenas podem ter influenciado o resultado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Fitoterapia Tradicional Chinesa possui um grande potencial no manejo do tratamento da Síndrome Metabólica, especialmente no controle do metabolismo da glicose e lipídios. Todavia, o mecanismo de ação desses fitoterápicos ainda precisa ser mais investigado por ensaios clínicos em larga escala, como também mais ensaios de alta qualidade são necessários para testar a eficácia e segurança dos medicamentos fitoterápicos chineses.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Ciências da Saúde (PPGCIS) da Universidade Federal do Amazonas.

REFERÊNCIAS

1. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4714725/>. Acessado em: 25 de julho de 2022.
2. BASU A, et al. Green tea minimally affects biomarkers of inflammation in obese subjects with metabolic syndrome. *Nutrition*. 2011; 27(2): 206-13.
3. BRASIL. Ministério da Saúde, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados/ Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_sistematica.pdf. Acessado em: 15 de março de 2022
4. CAO C e SU M. Effects of berberine on glucose-lipid metabolism, inflammatory factors and insulin resistance in patients with metabolic syndrome. *Experimental and therapeutic medicine*, 2019; 17(4): 3009-3014.
5. CHEN Y, et al. Effects of Chinese herbal medicine Yiqi Huaju Formula on hypertensive patients with metabolic syndrome: a randomized, placebo-controlled trial. *J Integr Med.*, 2013; 11(3): 184-94.
6. CHEN X. Effects of traditional Chinese medicine combined with general lifestyle interfering the patients with impaired glucose tolerance combined metabolic syndrome (Qi and Yin deficiency syndrome). Beijing, China: 2011.
7. QUALITATIVE APPRAISAL CHECKLIST FOR QUALITATIVE RESEARCH (CASP), 2011. Disponível: <http://www.casp-uk.net/#casp-tools-checklists/c18f8>. Acessado em: 15 de Agosto de 2022.
8. COZMA A, et al. Determining factors of arterial stiffness in subjects with metabolic syndrome. *Metabolic syndrome and related disorders*, 2018; 16(9): 490-496-10.
9. FUJIOKA K. Metabolic syndrome treatment strategies. *Pharmacotherapy*, 2006; 26(12): 222-226.
10. FUJIOKA K, et al. The effects of grapefruit on weight and insulin resistance: relationship to the metabolic syndrome. *J Med Food*, 2006; 9(1): 49-54.

11. GE H, et al. The prevalence and associated factors of metabolic syndrome in Chinese aging population. *Scientific Reports*, 2020; 10(1): 1-10.
12. HAN M, et al. The Efficacy of Acupuncture on Anthropometric Measures and the Biochemical Markers for Metabolic Syndrome: A Randomized Controlled Pilot Study. *Evid Based Complement Alternat Med.*, 2017; e8598210.
13. HUNG HH, et al. Evaluation of the efficacy of Chinese herbal medicine and acupuncture for the prevention of mental disorders in interstitial cystitis patients. *Medicine*, 2020; 99(30).
14. HORÁKOVÁ D, et al. Optimal Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) Cut-Offs: A Cross-Sectional Study in the Czech Population. *Medicina (Kaunas)*, 2019; 55(5): 158.
15. HIRODE G e WONG RJ. Trends in the prevalence of metabolic syndrome in the United States. *Jama*, 2020; 323(24): 2526-2528.
16. HUANG KF, et al. Studies on the inhibitory effect of *Graptopetalum paraguayense* E. Walther extracts on mushroom tyrosinase. *Food Chemistry*. 2005; 89(4): 583–587.
17. IKEDA Y, et al. Clinical significance of the insulin resistance index as assessed by homeostasis model assessment. *Endocr J*. 2001; 48(1): 1-6.
18. JUNG JY, et al. Association of fasting glucose and glycated hemoglobin with the long-term risk of incident metabolic syndrome: Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES). *Acta Diabetol*, 2019; 56(5): 551-559.
19. JANG S, et al. Herbal Medicines for Treating Metabolic Syndrome: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Evid Based Complement Alternat Med.*, 2016; e5936402.
20. KAUR J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract.*, 2014; 9(43): 162.
21. KLUPP NL, et al. A double blind, randomised, placebo-controlled trial of *Ganoderma lucidum* for the treatment of cardiovascular risk factors of metabolic syndrome. *Sci Rep*. 2016; 11(6): e29540.
22. KARPE F, et al. Fatty acids, obesity, and insulin resistance: time for a reevaluation. *Diabetes*, 2011; 60(10): 2441-2449.
23. LAKKA HM, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*, 2002; 288(21): 2709-16.
24. LIU L, et al. Effect of Hedan Tablets on Body Weight and Insulin Resistance in Patients with Metabolic Syndrome. *Obes Facts*, 2022; 15(2): 180-185.
25. LIAN J, et al. Clinical observation on effect of Yitangkang treating MS with IGR from the BMI levels. *Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*, 2012; 14:27–30.
26. LAM DW, et al. *Metabolic Syndrome*. 2019.
27. LEWIN S, et al. Using Qualitative Evidence in Decision Making for Health and Social Interventions: An Approach to Assess Confidence in Findings from Qualitative Evidence Syntheses (GRADE-CERQual). *PLoS Med*. 2015; 12(10):1–18.
28. LIM S, ECKEL RH. Pharmacological treatment and therapeutic perspectives of metabolic syndrome. *Rev Endocr Metab Disord.*, 2014; 15(4):329-41.
29. ONG KL, et al. Using glycosylated hemoglobin to define the metabolic syndrome in United States adults. *Diabetes Care*, 2010;33 (8): e1856-8.
30. PAGE MJ, et al. The PRISMA statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ*, 2020; 372.
31. RODRIGUES MC, et al. Prevalence and factors associated with metabolic syndrome in a vulnerable population in northern Brazil: a cross-sectional study. *Journal of Human Growth and Development*, 2021; 31(2): 291-301.
32. SAMSON SL, GARBER AJ. Metabolic syndrome. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 2014; 43(1): 1-23.
33. STERNE J, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 2019; e366.
34. SUN F, et al. A Placebo-Controlled Study on the Treatment of Metabolic Syndrome of Qi Stagnation and Dampness Obstruction Related to Atypical Antipsychotics with Traditional Chinese Medicine (TCM). *Evid Based Complement Alternat Med.*, 2020; e5103046.
35. TIAN-ZHAN W, et al. Synergistic effects of Yiqi Huazhuo Gushen herbal formula and valsartan on metabolic syndrome complicated with microalbuminuria. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2019; 18(1).
36. VIEIRA BA, et al. Timing and type of alcohol consumption and the metabolic syndrome-ELSA-Brasil. *PLoS One*, 2016; 11(9): e0163044.
37. VIEIRA EC, et al. Prevalence and factors associated with the Metabolic Syndrome in elderly users of the Unified Health System. *Brazilian Journal of Epidemiology*, 2014; (17) 805-817.
38. WHITE LS, et al. The gut microbiota: cause and cure of gut diseases. *Medical Jour of Aus*, 2018; 209 (7): 312-317.
39. YEN C, et al. Effects of water extracts of *Graptopetalum paraguayense* on blood pressure, fasting glucose, and lipid profiles of subjects with metabolic syndrome. *Biomed Res Int.*, 2013; e809234.
40. YIN J, et al. Traditional Chinese medicine in treatment of metabolic syndrome. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabol Dis*, 2008; 8(2): 99-111.
41. YU X, et al. The efficacy and safety of the Chinese herbal formula, JTTZ, for the treatment of type 2 diabetes with obesity and hyperlipidemia: a multicenter randomized, positive-controlled, open-label clinical trial. *International Journal of Endocrinology*, 2018; e9519231.