

Centro Universitário de Adamantina
Revista OMNIA Saúde
ISSN 1806-6763 | e-ISSN: 2236-188X
<https://doi.org/10.69719/ros.v8.864>

Jeanete Carolina Horst Maciel^{1*},
Marcelo da Costa Pereira¹,
Eliana de Souza Serna¹,
Margareth Pereira Dias¹,
Valter Dias da Silva¹

¹Departamento de Medicina, Centro Universitário
de Adamantina, Adamantina, SP, Brasil

Autor correspondente:
42921@fai.com.br

Recebido em: 18/07/2025
Aceito em: 22/09/2025

Resumo: Este artigo teve como objetivo analisar a eficácia de compostos nutracêuticos no manejo do Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e da obesidade, à luz das evidências científicas mais recentes. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura com seleção de artigos publicados entre 2015 e 2025. Foram incluídos estudos que investigaram os efeitos de compostos como canela, berberina, ácido alfalipóico, ômega-3, cromo e curcumina sobre parâmetros metabólicos, inflamatórios e lipídicos em pacientes com DM2 e obesidade. Os resultados apontam que esses nutracêuticos demonstraram efeitos positivos na melhora da sensibilidade à insulina, na redução da hemoglobina glicada, da glicemia de jejum e dos triglicerídeos, além de impacto sobre mediadores inflamatórios e marcadores de estresse oxidativo. A berberina apresentou reduções de até 0,9% na HbA1c, enquanto o ácido alfalipóico demonstrou benefícios significativos no *Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance* (HOMA-IR) e na neuropatia diabética. O uso concomitante com terapia convencional indicou efeito adjuvante, podendo contribuir para menor dose de medicamentos e redução de efeitos adversos. No entanto, foram identificados riscos de interação medicamentosa, especialmente com hipoglicemiantes e anticoagulantes. Conclui-se que os nutracêuticos representam uma alternativa complementar promissora, mas seu uso requer prescrição individualizada e acompanhamento multiprofissional.

Palavras-chave: Nutracêuticos; Diabetes mellitus tipo 2; Obesidade; Terapia complementar; Fitonutrientes.

Abstract: This article aimed to analyze the efficacy of nutraceuticals in the management of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and obesity, in light of the most recent scientific evidence. An integrative literature review selecting articles published between 2015 and 2025. Studies that investigated the effects of compounds such as cinnamon, berberine, alpha-lipoic acid, omega-3, chromium, and curcumin on metabolic, inflammatory, and lipid parameters in patients with T2DM and obesity were included. The results indicate that these nutraceuticals demonstrated positive effects in improving insulin sensitivity, reducing glycated hemoglobin, fasting glucose, and triglycerides, as well as impacting inflammatory mediators and markers of oxidative stress. Berberine showed reductions of up to 0.9% in HbA1c, while alpha-lipoic acid demonstrated significant benefits in the Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) and diabetic neuropathy. Concomitant use with conventional therapy indicated an adjuvant effect, potentially contributing to lower medication doses and reduced adverse effects. However,

risks of drug interactions were identified, especially with hypoglycemic agents and anticoagulants. It is concluded that nutraceuticals represent a promising complementary alternative, but their use requires individualized prescription and multidisciplinary monitoring.

Keywords: Nutraceuticals; Type 2 diabetes mellitus; Obesity; Complementary therapy; Phytonutrients.

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) tem ocupado destaque crescente enquanto doença metabólica multifatorial, sobretudo por sua forte associação com a obesidade. A literatura científica recente demonstra que o DM2 e a obesidade caminham paralelamente em uma relação de reciprocidade fisiopatológica¹. A obesidade, especialmente a visceral, é reconhecida como o principal fator de risco modificável para DM2, tendo papel central no desenvolvimento da resistência insulínica². No cenário terapêutico, os avanços farmacológicos

trouxeram alternativas eficazes como os agonistas do receptor *Glucagon-like peptide-1* (GLP-1) e, mais recentemente, a Retatrutida (agonista triplo do receptor hormonal de glucagon), que tem demonstrado resultados superiores na redução da glicemia e do peso corporal^{3,4}. Entretanto, referente ao progresso farmacológico, desafios persistem quanto à adesão a mudanças comportamentais e limitações decorrentes dos efeitos colaterais das terapias convencionais. Medicamentos injetáveis, como agonistas de GLP-1 e Retatrutida, enfrentam barreiras referentes à aceitação, acesso e custos elevados. Adicionalmente, a necessidade de intervenção multiprofissional, acompanhamento a longo prazo e estratégias personalizadas são imperativos para potencializar resultados e garantir eficácia sustentada no manejo da resistência insulínica¹.

Portanto, observa-se uma busca crescente por intervenções complementares menos invasivas, com menor potencial de efeitos adversos e que promovam qualidade de vida adicional ao paciente. Nesse contexto, a nutraceutica clínica surge como um campo promissor, destacando compostos como canela, berberina, ácido alfalipóico, resveratrol, ômega-3, vitamina D, cromo e curcumina, que vêm sendo explorados quanto ao seu potencial metabólico benéfico (Quadro 1)⁵. As bases fisiológicas da nutraceutica clínica compreendem mecanismos biológicos diversos, como a modulação da expressão gênica, alterações do metabolismo energético, regulação da microbiota intestinal, ação antioxidante, melhora da sensibilidade à insulina e modulação da resposta inflamatória⁶.

Entre os mecanismos mais documentados, destacam-se: a redução da absorção intestinal de glicose, o aumento da sensibilidade à insulina em tecidos periféricos, o efeito anti-inflamatório sistêmico e a modulação favorável do metabolismo lipídico. Vale ressaltar, ainda, o potencial dessas substâncias em promover alterações no microbioma intestinal, fator atualmente reconhecido como peça-chave na patogênese da obesidade e da resistência insulínica^{1,12}.

A associação de nutraceuticos à terapia farmacológica clássica pode potencializar o controle metabólico e propiciar uma abordagem mais personalizada, sobretudo quando embasada por avaliação clínica multidisciplinar e monitoramento contínuo de respostas individuais. No entanto, é indispensável ressaltar que, apesar dos avanços e benefícios promissores, a prescrição de nutraceuticos deve ser

sempre fundamentada em boas práticas clínicas e acompanhamento multiprofissional, visando mitigar riscos de interações e assegurar a segurança terapêutica a longo prazo^{2,12}. E que as terapias convencionais permanecem como o alicerce do tratamento do DM2 e da obesidade, mas a individualização das estratégias e a incorporação de novas tecnologias terapêuticas constituem tendências emergentes para superar limitações tradicionais e aprimorar o prognóstico destes pacientes.

Diante deste panorama, este artigo teve como objetivo identificar os principais compostos nutraceuticos utilizados no manejo do DM2 e da obesidade, seus efeitos metabólicos e sua relação com a eficácia da terapia medicamentosa clássica para a resistência insulínica. A partir da seguinte pergunta: os nutraceuticos podem contribuir com as terapias medicamentosas no tratamento da obesidade e diabetes, melhorando a eficácia e diminuindo as reações adversas? Busca-se contribuir com uma análise científica crítica, alinhada às mais recentes evidências, visando subsidiar escolhas clínicas fundamentadas.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi conduzido sob a forma de uma revisão integrativa de literatura, orientada pelas diretrizes do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), para garantir transparência, reprodutibilidade e robustez metodológica à revisão.

A definição do problema fundamentou-se na seguinte questão norteadora: "Quais são os efeitos dos principais compostos nutraceuticos sobre parâmetros metabólicos em portadores de DM2 e obesidade, considerando suas potenciais vantagens em relação à terapia medicamentosa clássica?". Esta formulação provocou a delimitação dos objetivos da revisão e o estabelecimento de critérios claros de seleção dos estudos incluídos.

A busca foi realizada entre os meses de março de 2024 à junho de 2025, contemplando as bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed/Medline, Web of Science, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Os descritores empregados foram controlados pelo DeCS/MeSH: "Nutraceuticos"; "Diabetes mellitus tipo 2"; "Obesidade"; "Terapia complementar"; "Fitonutrientes", combinados por operadores booleanos AND/OR, visando ampliar a sensibilidade e

especificidade dos resultados. As estratégias de busca foram adaptadas para cada base, respeitando particularidades dos filtros e ferramentas disponíveis. Foram adotados como critérios de inclusão: artigos publicados em periódicos revisados por pares, nos idiomas português, inglês ou espanhol, no período compreendido entre 2015 e 2025; estudos originais, ensaios clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises que abordassem, de forma direta, a relação entre DM2, obesidade e intervenções com nutracêuticos. Excluíram-se relatos de caso isolados, revisões sem análise metodológica clara, resumos de congresso e duplicatas. O processo inicial contemplou a triagem de títulos e resumos, seguida da leitura integral dos artigos potencialmente elegíveis.

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos foi realizada por dois revisores independentes utilizando instrumentos consolidados, como o *Critical Appraisal Skills Programme (CASP)* e a *Cochrane Risk of Bias Tool*, devidamente adaptados aos diferentes delineamentos encontrados. Em caso de divergências, as decisões foram tomadas por consenso.

Os dados extraídos contemplaram: ano de publicação, desenho do estudo, população avaliada, tipo de intervenção nutracêutica, duração do seguimento, parâmetros metabólicos avaliados (glicemia, HbA1c, resistência insulínica, perfil lipídico, peso corporal, entre outros) e principais resultados clínico-laboratoriais e de segurança. Quando possível, realizou-se análise quantitativa dos dados e síntese narrativa dos principais achados, priorizando o rigor e a transparência metodológica sugeridas na literatura especializada.

A análise e a síntese dos resultados consideraram tanto aspectos qualitativos, como identificação de temas recorrentes, padrões, lacunas e consensos, quanto abordagem quantitativa por meio do agrupamento dos principais desfechos. As recomendações para a prática clínica e futuras investigações foram elaboradas à luz das evidências mais robustas e atualizadas, respeitando diretrizes nacionais e internacionais sobre o tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Efeitos Clínicos dos Nutracêuticos no Controle Metabólico

Foram inicialmente encontrados 432 artigos, dos quais 87 duplicatas foram removidas, resultando em 345 artigos para triagem de títulos e resumos. Desta triagem foram excluídos 245 artigos, devido a irrelevância temática, foco em outras doenças e ausência de nutracêuticos. Portanto, foram avaliados em texto completo 100 artigos, dos quais foram

excluídos após leitura integral, 62 artigos, pelos seguintes motivos: relato de caso isolado, revisão sem critérios claros, resumos de congresso, baixa qualidade metodológica. Assim, foram incluídos na revisão final 38 artigos, sendo: 18 ensaios clínicos randomizados, 6 estudos observacionais e 14 revisões sistemáticas e metanálises. Fluxograma PRISMA: 432 artigos encontrados → 87 duplicatas removidas → 345 triados → 100 avaliados em texto completo → 38 incluídos (ensaios clínicos, observacionais e revisões/metanálises).

A análise dos dados compilados nesta revisão integrativa demonstra que os compostos nutracêuticos têm exercido papel adjuvante de grande relevância na promoção do controle metabólico em indivíduos com DM2 e obesidade. Entre os compostos avaliados, destacam-se a berberina, o ácido alfalipóico, a canela, o ômega-3, o cromo e a curcumina (Quadro 1). Esses agentes têm sido relacionados à redução da glicemia de jejum, à melhora da hemoglobina glicada (HbA1c), à diminuição da resistência insulínica e à otimização do perfil lipídico.

A berberina tem se destacado por apresentar mecanismos semelhantes à metformina, ativando a Proteína Quinase Ativada por AMP (AMPK) e promovendo melhora na sensibilidade insulínica. Estudos clínicos randomizados apontam que sua utilização em doses de 500 a 1500 mg diários reduz significativamente a glicemia de jejum e os níveis de HbA1c, com impacto também nos triglicerídeos e no *Low Density Lipoprotein (LDL-c)* (Tabela 1)¹⁴.

O ácido alfalipóico, por sua vez, é um antioxidante que melhora a captação de glicose independente da insulina, sendo especialmente útil em pacientes com estresse oxidativo elevado. Seus efeitos são mais pronunciados na redução da neuropatia diabética, quando usado por períodos de 8 a 16 semanas, em doses de 300 a 600 mg/dia¹⁵.

A canela, amplamente utilizada na alimentação tradicional, possui compostos bioativos como o cinamaldeído, capazes de estimular a translocação do transportador de glicose GLUT4 (*Glucose Transporter type 4*) e melhorar a captação de glicose em tecidos periféricos. Revisões sistemáticas apontam que doses de 1 a 2g ao dia, podem reduzir a glicemia e o IMC em indivíduos com sobrepeso¹⁶.

No que se refere ao ômega-3, sua principal contribuição está relacionada à redução dos níveis de triglicerídeos e inflamação sistêmica, com efeitos indiretos sobre a resistência insulínica. A literatura também destaca sua capacidade de atenuar o risco cardiovascular em pacientes com DM2¹⁷.

Quadro 1. Ação terapêutica de nutracêuticos no DM2 e obesidade; reações adversas e interações medicamentosas.

Nutracêutico e Ação Terapêutica	Reações Adversas (RA) e Interações Medicamentosas (IM)
Berberina Redução de HbA1c (~0,6-0,9%), glicemia de jejum e pós-prandial; melhora da sensibilidade insulínica ⁷ . Redução: TG, CT e LDLc; aumento do HDLc, contribuindo para redução do peso.	IM: Pode potencializar a ação da metformina.
Canela Redução da glicemia (~8,6 mg/dL), melhora da HbA1c e da resposta glicêmica pós-refeição.	IM: ao ser administrada com sulfonilureias , pode intensificar a ação hipoglicemiante destas, aumentando o risco de eventos adversos relacionados à hipoglicemia.
Ácido alfalipóico Ação antioxidante e anti-inflamatório, melhora no HOMA-IR.	RA: Doses maiores que 600 mg/dia podem causar náuseas e desconforto gastrointestinal.
Resveratrol Modulação da paraoxonase 1 (PON1), antiangiogênica, antioxidante, anti-inflamatória.	-
Ômega-3 Podem prevenir danos vasculares da retina ao inibir a inflamação e aumentar a função das células progenitoras endoteliais.	IM: doses ≥ 3 g/dia pode aumentar o tempo de sangramento, especialmente em combinação com varfarina ; recomenda-se monitoramento frequente do Índice Normalizado Internacional (INR).
Vitamina D Anti-inflamatório, antioxidante, antiangiogênico, preserva a barreira hemato-retiniana, melhora a sensibilidade à insulina e reduz os níveis de glicose em jejum.	-
Cromo (picolinato) Possível melhora da captação de glicose e leve redução da HbA1c; resultados mistos.	RA: pode comprometer a função renal quando administrado em excesso, particularmente em indivíduos com histórico de disfunção renal.

Quadro 1. Ação terapêutica de nutraceuticos no DM2 e obesidade; reações adversas e interações medicamentosas.

Curcumina Redução de glicemia (~11,5 mg/dL), HbA1c (~0,54%) e inflamação. Modulação das principais vias de sinalização do estresse oxidativo, inflamação e disfunção vascular.	IM: + Anticoagulantes: Potencializa efeito → risco aumentado de sangramento + Anti-hipertensivos: Potencializa efeito → hipotensão + Outros CYP3A4: Inibição / ativação → altera biodisponibilidade + Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) / Ácido Acetilsalicílico (AAS): Potencializa efeito anticoagulante RA: irritação gastrointestinal, que pode se manifestar como náusea, diarreia e dor abdominal, particularmente em altas doses.
--	--

Fontes: ASBAGHI et al., 2020; XIE et al., 2022; JANG & OH, 2023; MOKGALABONI et al., 2024; MORIDPOUR et al., 2024; CAPPELLANI et al., 2025; WANG et al., 2021; FOGACCI et al., 2020; AMAROLI et al., 2024; JAVAID et al., 2024; CHAKRABORTY et al., 2022; RAJKAPOOR et al., 2018.

Tabela 1. Efeitos clínicos dos nutraceuticos no controle metabólico.

Composto	HbA1c (%)	Glicemia de Jejum (mg/dL)	Triglicerídeos (mg/dL)	Inflamação (PCR mg/L)
Berberina	0,9	-20	-25	-1,5
Curcumina	0,5	-13	-18	-2,2
Cromo	0,4	-12	-12	-0,8
Ácido Alfalipóico	0,3	-10	-15	-1,5
Canela	0,1	-15	-10	-1,2
Ômega-3	0,1	-5	-45	-3,0

Nota: Os valores apresentados com sinal negativo (–) indicam redução nos respectivos parâmetros clínicos após o uso dos nutraceuticos. Por exemplo, “–20 mg/dL” na coluna de Glicemia de Jejum para a berberina representa uma diminuição média de 20 mg/dL nesse parâmetro. Esse padrão se aplica também às reduções nos níveis de triglicerídeos e de proteína C reativa (PCR), refletindo melhora clínica.

O cromo, especialmente na forma de picolinato, é reconhecido por amplificar o sinal da insulina e favorecer o transporte de glicose para o interior celular. Estudos mostram que sua suplementação pode reduzir a HbA1c e melhorar o perfil lipídico em pacientes com deficiência subclínica. Pesquisa clínica mostrou que pacientes com DM2 que receberam cromo picolinato por três meses apresentaram

redução da HbA1c de $10,4 \pm 2,4\%$ para $7,2 \pm 1,7\%$, além de queda significativa na glicemia e melhora dos lipídeos séricos¹⁸. Por fim, a curcumina apresenta efeitos anti-inflamatórios significativos, inibindo vias como o fator nuclear κB (NF- κB) e reduzindo citocinas inflamatórias como Interleucina-6 (IL-6) e Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α). Além disso, ela favorece a melhora da

sensibilidade à insulina e atua na prevenção de complicações macrovasculares. Uma meta-análise publicada no *Frontiers in Nutrition* demonstrou que a curcumina reduz marcadores inflamatórios (IL-6, TNF- α , PCR) e melhora parâmetros lipídicos e glicêmicos em indivíduos com síndrome metabólica¹⁹. Pesquisa em ratos expostos a toxinas mostrou que a curcumina inibe vias inflamatórias (NF- κ B e Proteína Quinase Ativada por Mitógeno (MAPK)), reduz IL-6 e TNF- α , e melhora resistência insulínica^{5,20}.

Tais achados indicam que os nutracêuticos podem ser empregados de forma segura e eficaz como coadjuvantes em planos terapêuticos personalizados, com impacto positivo nos principais desfechos metabólicos de interesse.

Comparação com Terapias Medicamentosas Clássicas

A farmacoterapia consolidada, representada por agentes como metformina, sulfonilureias, agonistas de GLP-1 (peptídeo 1 semelhante ao glucagon) e

inibidores de SGLT2 (cotransportador sódio-glicose 2) apresenta eficácia robusta na redução da hemoglobina glicada (HbA1c), da glicemia de jejum e na prevenção de complicações macrovasculares. Estudos multicêntricos como o SURPASS-2 indicam que a tirzepatida pode reduzir a HbA1c entre 1,6 a 2,4% e promover perda de peso de até 12,9 kg ($\approx$ 13%) em 40 semanas, desempenho significativamente superior ao observado com semaglutida 1 mg²¹ (Tabela 2).

Em contrapartida, os nutracêuticos demonstram eficácia mais modesta em desfechos clínicos primários. A berberina é um dos poucos compostos cuja eficácia glicêmica se aproxima da metformina, apresentando reduções da HbA1c entre 0,7% e 0,9%^{7,14} (Tabela 2). No entanto, grande parte das evidências é baseada em estudos com amostras pequenas, seguimento limitado e heterogeneidade nas doses utilizadas, o que dificulta a generalização dos resultados.

Tabela 2. Redução média da HbA1c (%) em diferentes abordagens.

Abordagem Terapêutica	Redução média da HbA1c (%)	Fonte
Tirzepatida	2,4	22
Agonistas de GLP-1	0,9	23,24
Metformina	1,0	25
Inibidores de SGLT2	0,8	26
Berberina	0,7 a 0,9	7,14,27
Curcumina	0,5 a 0,7	11
Cromo	0,4	18
Canela	0,1	16,28

É importante destacar que os nutracêuticos apresentam menor incidência de efeitos adversos graves, com perfis de segurança favoráveis, especialmente em pacientes intolerantes à farmacoterapia tradicional. A curcumina, o ácido alfalipóico e o ômega-3 possuem ação anti-inflamatória e antioxidante com boa tolerância clínica, além de efeitos colaterais leves como desconfortos gastrointestinais^{5,19}.

Estudos demonstram que os fármacos “clássicos” proporcionam reduções superiores na HbA1c (Tabela 2)^{7,11,14,16,18,22,23,24,25,26,27,28}, porém os nutracêuticos promovem ganhos significativos na modulação inflamatória e no perfil lipídico. Isso reforça a proposta de uso integrado, e não excludente, dos nutracêuticos no plano terapêutico.

Segurança, Interações Medicamentosas e Monitoramento Clínico

A segurança dos compostos nutracêuticos é

frequentemente considerada um dos principais atrativos para sua utilização como adjuvantes terapêuticos no contexto do DM2 e da obesidade. No entanto, embora esses produtos sejam geralmente bem tolerados, não estão isentos de potenciais reações adversas (RA) e interações medicamentosas (IM) (Quadro 1), especialmente em pacientes que fazem uso concomitante de múltiplos fármacos²⁹.

A meta-análise, desenvolvida por Wang et al., (2021) sugeriu que não houve significância estatística no efeito hipoglicemiante entre berberina e metformina no tratamento do DM2. No entanto, quando combinadas, reduziram a glicemia de jejum em [Diferença Média (DM) = - 1,49 mg/dL], ou seja, uma diferença média está entre -2,22 e -0,76 com 95% de índice de Confiança (IC de 95%). Apesar da berberina combinada com metformina apresentar boa eficácia e segurança no tratamento do DM2, os estudos clínicos atuais apresentam baixa qualidade metodológica e de

relato, o que precisa ser comprovado por mais Ensaios Clínicos Randomizados (ECRs) multicêntricos, de alta qualidade e com grande tamanho amostral; pois não pode-se descartar a possibilidade de quadros de hipoglicemia³⁰.

Já o ácido alfalipóico (600 mg/dia) embora possa melhorar significativamente os sintomas de neuropatia diabética [Diferença Média Padronizada (SMD $\approx -1,8$)], reduzir o HOMA-IR em até 25% e aumentar marcadores antioxidantes^{5,9} apresentando um perfil de segurança para a maioria³¹.

A curcumina, por sua vez, pode interagir com o citocromo P450 e transportadores de fármacos (como P-gp), modificando a farmacocinética de vários medicamentos, efeitos que podem ser tanto benéficos quanto perigosos, dependendo da dose e do contexto, exigindo cuidado redobrado na prescrição conjunta com fármacos como anticoagulantes e anti-hipertensivos³² (Quadro 1). Pode aumentar a biodisponibilidade da varfarina, elevando o risco de hemorragia, por inibição da CYP3A4²⁹. Ao inibir a CYP3A4 pode potencializar os efeitos dos Bloqueadores dos Canais de Cálcio (BCC) como o nifedipino³³. As RA (Quadro1) geralmente são dose-dependentes e podem limitar a tolerabilidade da curcumina em alguns indivíduos²⁹.

A ausência de padronização nas concentrações dos compostos comercializados, a variabilidade na biodisponibilidade e a baixa fiscalização regulatória são fatores que dificultam a previsão segura de interações. Ademais, o uso indiscriminado e sem supervisão multiprofissional pode levar ao mascaramento de efeitos adversos e à subnotificação de interações medicamentosas clinicamente relevantes²⁹.

Dessa forma, recomenda-se fortemente a realização de anamnese farmacológica detalhada e o acompanhamento regular dos parâmetros clínicos e laboratoriais dos pacientes que utilizam nutracêuticos. O envolvimento de farmacêuticos, nutricionistas e médicos no processo de prescrição e monitoramento desses compostos é imprescindível para garantir a eficácia terapêutica e a segurança do paciente. Protocolos clínicos devem sempre considerar os riscos e benefícios individuais da associação entre nutracêuticos e medicamentos convencionais.

A implementação de estratégias de farmacovigilância, aliada à educação continuada dos profissionais de saúde e dos próprios pacientes, é fundamental para o uso racional dos nutracêuticos. A criação de bancos de dados de efeitos adversos e interações observadas na prática clínica também pode subsidiar futuras

diretrizes nacionais e internacionais voltadas ao manejo integrativo do DM2 e da obesidade.

Educação, Individualização e Estratégias Multiprofissionais

A implementação efetiva de estratégias terapêuticas integradas no manejo do DM2 e da obesidade requer mais do que a simples prescrição de medicamentos ou nutracêuticos: exige educação contínua dos pacientes, abordagens individualizadas e o engajamento de uma equipe multiprofissional qualificada. A eficácia de qualquer intervenção está diretamente relacionada à adesão do paciente, a qual depende do conhecimento, da motivação e da compreensão sobre sua condição e sobre o tratamento proposto¹.

O papel da educação em saúde, portanto, é central na construção de uma cultura de autocuidado. Pacientes bem informados sobre as funções dos nutracêuticos, seus benefícios e riscos, apresentam maior engajamento com o plano terapêutico. Estratégias educativas devem incluir orientações sobre horários, doses, interações e sinais de efeitos adversos^{29,30,31,32,33,34,35,36}, assim como esclarecer que os nutracêuticos não substituem os medicamentos convencionais, mas atuam como ferramentas complementares.

A individualização das condutas é outro ponto crítico para o sucesso terapêutico. A resposta aos compostos nutracêuticos pode variar significativamente conforme fatores genéticos, bioquímicos, comportamentais e socioeconômicos. Alguns dos avanços recentes no campo da genômica ajudaram os pesquisadores a entender melhor o papel dos locais e funções das variantes genéticas no desenvolvimento de condições crônicas; contribuindo, desta forma, com a previsão de risco para doenças crônicas e personalizar seus planos de prevenção e tratamento.^{37,38,39} Dessa forma, a escolha do suplemento, sua posologia e duração devem ser definidos após avaliação criteriosa da condição clínica, do uso concomitante de fármacos e da disponibilidade de recursos do paciente.

Nesse cenário, destaca-se a importância da atuação de equipes multiprofissionais compostas por endocrinologistas, clínicos, nutricionistas, farmacêuticos e educadores em diabetes. O trabalho colaborativo desses profissionais permite não apenas o acompanhamento integrado dos parâmetros clínicos, mas também a reavaliação contínua da eficácia e segurança das intervenções adotadas. Além disso, fortalece o vínculo terapêutico e contribui para o empoderamento do paciente.

A construção de planos terapêuticos personalizados

deve incluir metas realistas, monitoramento periódico e revisão sistemática das intervenções. Ferramentas como diários alimentares, checklists de sintomas e aplicativos de monitoramento glicêmico podem auxiliar tanto pacientes quanto profissionais na identificação precoce de falhas terapêuticas ou reações adversas.

Adicionalmente, a implementação de protocolos clínicos baseados em evidências, adaptados à realidade local e à diversidade cultural dos pacientes, tende a aumentar a eficácia das estratégias de suplementação nutracêutica. Tais protocolos devem prever mecanismos de reavaliação sistemática, educação continuada e integração com diretrizes nacionais como as da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2024)¹.

Por fim, vale ressaltar que o fortalecimento de políticas públicas que promovam o acesso a produtos nutracêuticos de qualidade, regulamentados e respaldados por evidências científicas, é essencial para garantir equidade terapêutica. A articulação entre setor público e privado, assim como a capacitação de profissionais da atenção básica, pode ampliar o alcance dessas estratégias e contribuir para a promoção sustentável da saúde metabólica no Brasil.

Considerações Finais e Diretrizes para Aplicação Clínica

Dentre os compostos avaliados, a berberina e o ácido alfalipóico se destacam pelos achados das evidências quanto à eficácia clínica, especialmente na melhora do controle glicêmico e da resistência insulínica^{5,7,9,14,15,27}. A curcumina e o ômega-3 revelaram impacto importante na modulação da inflamação sistêmica, enquanto o cromo demonstrou benefícios na melhora da ação da insulina, particularmente em indivíduos com deficiência subclínica^{5,11,17,20}. A canela, por sua vez, mostrou-se eficaz no auxílio ao controle glicêmico e à perda ponderal, desde que empregada em doses adequadas e com formulação padronizada^{16,28,36}.

No entanto, ressalta-se que a maioria dos estudos apresenta limitações metodológicas relevantes, como heterogeneidade das amostras, falta de padronização de doses e baixa duração do seguimento. Além disso, muitos estudos carecem de avaliação sistemática de desfechos clínicos mais abrangentes, como complicações cardiovasculares, nefropatia e mortalidade. Esses fatores limitam a extrapolação dos dados para a prática clínica ampla e reforçam a necessidade de novas pesquisas com delineamentos amplamente detalhados²⁹.

A integração de nutracêuticos aos protocolos clínicos

deve ser feita de forma cuidadosa e racional. Essa integração exige a construção de linhas de cuidado multiprofissionais, com definição clara dos objetivos terapêuticos, monitoramento regular dos resultados e educação continuada tanto dos profissionais quanto dos pacientes. O envolvimento ativo do paciente em seu tratamento, por meio da compreensão dos mecanismos de ação, das metas terapêuticas e dos cuidados com possíveis interações, é fundamental para o sucesso da abordagem integrativa.

Recomenda-se, ainda, que o uso de nutracêuticos seja priorizado em contextos onde há evidência consolidada de benefício, como em casos de resistência insulínica inicial, obesidade leve a moderada e em pacientes com intolerância ou contraindicação a determinadas classes farmacológicas. Essa recomendação visa evitar o uso indiscriminado, minimizar riscos e promover um uso mais custo-efetivo desses compostos na saúde pública e suplementar.

A presente revisão integrativa evidenciou que compostos nutracêuticos como berberina, ácido alfalipóico, curcumina, canela, cromo e ômega-3 exercem efeitos clínicos positivos no manejo do diabetes tipo 2 e da obesidade, especialmente na melhora da resistência insulínica, controle glicêmico, perfil lipídico e modulação inflamatória. Embora os efeitos sobre a hemoglobina glicada sejam inferiores aos obtidos com farmacoterapia clássica, como metformina e agonistas de GLP-1, os nutracêuticos apresentam perfil de segurança favorável e podem atuar como adjuvantes eficazes. No entanto, seu uso exige avaliação individualizada, conhecimento das possíveis interações medicamentosas e participação de equipes multiprofissionais. As evidências reforçam que os nutracêuticos devem complementar (e não substituir) o tratamento convencional, sendo recomendada sua prescrição com base em critérios clínicos, disponibilidade e perfil do paciente, além da necessidade de estudos que consolidem sua aplicação em protocolos padronizados.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e a todos os envolvidos nesta pesquisa amigos, familiares e inclusive ao orientador que se dedicou muito do seu tempo e se empenhou para sanar todas as nossas dificuldades para que este trabalho fosse aprovado.

REFERÊNCIAS

[1] SBD Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes [Internet]. São Paulo: SBD. 2024. DOI: 10.29327/5412848.

- [2] Barcelos Carvalho BA, Trettel de Oliveira MC, Vilela Camilo L, Guareschi JV, Machado Oliveira BR, Mossini Gratão V, Trindade dos Santos LF, Oliveira Rassi PL, Neves de Souza B, Dalton Doering J, Carvalhaes Filho CA. Interações entre Diabetes mellitus tipo 2, Transtornos Metabólicos da Obesidade e Terapias Não Farmacológicas. *Braz. J. Implantol. Health Sci.* [Internet]. 17º de dezembro de 2024 [citado 7º de fevereiro de 2025];6(12):2107-25. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n12p2107-2125
- [3] Rosenstock J, Frias J, Jastreboff AM, Du Y, Lou J, Gurbuz S, Thomas MK, Hartman ML, Haupt A, Milicevic Z, Coskun T. Retrutide, a GIP, GLP-1 and Glucagon Receptor Agonist, for People with type 2 Diabetes: A Randomised, Double-Blind, Placebo and Active-controlled, Parallel-Group, Phase 2 Trial Conducted in the USA. *The Lancet.* [Internet]. 12º de agosto de 2023;402(10401): 529-544. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01053-X.
- [4] Manarelli ACC, Nagato AC, Mariano HM de P, Andrade J de O, Santos KM, Barbosa LRL, Pinho LA de, Cabral MRS, Silva VD da. Tirzepatida e retatrutida: a nova era do tratamento da obesidade. *CLCS* [Internet]. 18º de junho de 2025 [citado 13º de março de 2025];18(6):e 18771. DOI: 10.55905/revconv.18n.6-200
- [5] Cappellani F, Foti R, Malaguarnera G, D'Esposito F, Musumeci C, Rapisarda L, Tognetto D, Gagliano C, Zeppieri M. Nutrientes e substâncias naturais para efeitos hipoglicêmicos e manejo na retinopatia diabética. *Nutrientes* [Internet]. 26º de março de 2025 [citado 18º de maio de 2025]; 17(7):1207. DOI: 10.3390/nu17071207
- [6] Xia J, Yin S, Yu J, Wang J, Jin X, Wang Y, Liu H, Sun G. Improvement in Glycolipid Metabolism Parameters After Supplementing Fish Oil-Derived Omega-3 Fatty Acids Is Associated with Gut Microbiota and Lipid Metabolites in Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients* [Internet]. 2024 Oct 31;16(21):3755. DOI: 10.3390/nu16213755.
- [7] Xie W, Su F, Wang G, Peng Z, Xu Y, Zhang Y, Xu N, Hou K, Hu Z, Chen Y, Chen R. Glucose-lowering effect of berberine on type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol.* [Internet]. 16º de novembro de 2022 [citado 18º de novembro de 2024];13:1015045. DOI: 10.3389/fphar.2022.1015045.
- [8] Moridpour AH, Kavyani Z, Khosravi S, Farmani E, Daneshvar M, Musazadeh V, Faghfour AH. The effect of cinnamon supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: An updated systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother Res.* [Internet]. janeiro de 2024 [citado 5º de dezembro de 2024]; 38(1):117-130. DOI: 10.1002/ptr.8026.
- [9] Jang HN, Oh TJ. Pharmacological and Nonpharmacological Treatments for Painful Diabetic Peripheral Neuropathy. *Diabetes Metab J.* [Internet]. 6º de setembro de 2023 [citado 20º de novembro de 2024]; 47(6):743-756. DOI: 10.4093/dmj.2023.0018
- [10] Asbaghi O, Fatemeh N, Mahnaz RK, Ehsan G, Elham E, Behzad N, Damoon AL, Amirmansour AN. Effects of chromium supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res.* [Internet]. Novembro de 2020 [citado 11º de janeiro de 2025]; 161:105098. DOI: 10.1016/j.phrs.2020.105098.
- [11] Mokgalaboni K, Mashaba RG, Phoswa WN, Lebelo SL. Curcumin Attenuates Hyperglycemia and Inflammation in Type 2 Diabetes Mellitus: Quantitative Analysis of Randomized Controlled Trial. *Nutrients.* [Internet]. 30 de novembro de 2024 [citado 15º de março de 2025]; 16(23):4177. DOI: 10.3390/nu16234177.
- [12] Carvalho GA de. Compostos fenólicos de frutas tropicais e suas bioatividades na obesidade e diabetes tipo II [Internet]. 2021 [citado 2025 jul. 14] Available from: <https://bdta.abcd.usp.br/directbitstream/25f05dcc-f16f-45b1-896b-8d518d6d997c/3066200.pdf>
- [13] Mabena P, Fasemore TMD, Nkomozepi P. Impact of Nutraceuticals on Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus-Induced Micro- and Macrovasculopathies. *Applied Sciences* [Internet]. 19º de dezembro de 2023 [citado 20º de março de 2025]; 14(1).64. DOI: 10.3390/app14010064
- [14] Jahan F, Sultan Alvi S, Islam MH, Berberis aristata and its secondary metabolites: Insights into nutraceutical and therapeutical applications, *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine* [Internet]. Dezembro de 2022 [citado 20º de março de 2025]; 5.100184. DOI: 10.1016/j.prmcm.2022.100184
- [15] Carvalho RN, Gomes E dos S, Freitas JV, Lira NF, Lira NF, de Lima B da SC, Fonseca YV, Rollo Neto FA. Os efeitos do ácido lipóico diante da Diabete Mellitus Tipo II. *Braz. J. Develop.* [Internet]. 9º de março de 2023 [citado 10º de maio de 2025]; 9(3):9950-62. DOI: 10.34117/bjdv9n3-073
- [16] Zelicha H, Yang J, Henning SM, Huang J, Lee RP, Thames G, Livingston EH, Heber D, Li Z. Effect of cinnamon spice on continuously monitored glycemic response in adults with prediabetes: a 4-week randomized controlled crossover trial. *Am J Clin Nutr.* [Internet]. Março de 2024 [citado 10º de fevereiro de 2025]; 119(3):649-657. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2024.01.008.
- [17] Lu J, Liu R, Ren H, Wang S, Hu C, Shi Z, Li M, Liu W, Wan Q, Su Q, Li Q, Zheng H, Qu S, Yang F, Ji H, Lin H, Qi H, Wu X, Wu K, Chen Y, Xu Y, Xu M, Wang T, Zheng J, Ning G, Zheng R, Bi Y, Zhong H, Wang W. Impact of omega-3 fatty acids on hypertriglyceridemia, lipidomics, and gut microbiome in patients with type 2 diabetes. *Med.* [Internet]. Janeiro de 2025 [citado 12º de abril de 2025] 10;6(1):100496. DOI: 10.1016/j.medj.2024.07.024.
- [18] Alkhalidi F. A comparative study to assess the use of chromium in type 2 diabetes mellitus. *J Med Life* [Internet]. Agosto de 2023 [citado 15º de maio de 2025]; 16(8):1178-1182. DOI: 10.25122/jml-2023-0081.
- [19] Nurcahyanti ADR, Cokro F, Wulanjati MP, Mahmoud MF, Wink M, Sobeh M. Curcuminoids for Metabolic Syndrome: Meta-Analysis Evidences Toward Personalized Prevention and Treatment Management. *Frontiers in Nutrition* [Internet]. 8º de junho de 2022 [citado 20º de maio de 2025]; 9:891339. DOI: 10.3389/fnut.2022.891339.
- [20] Sarmiento-Ortega VE, Moroni-González D, Diaz A, Brambila E, Trevino S. Tratamento com curcumina melhora a resistência à insulina hepática induzida pela exposição oral subcrônica à dose de LOAEL de cádmio via vias NF-κB e Nrf2. *Biol Trace Elem Res.* [Internet]. 6º de agosto de 2024 [citado 1º de junho de 2025]; 203: 2382-2393. DOI: 10.1007/s12011-024-04314-1.

- [21] Viljoen A, Pantalone KM, Galindo RJ, Cui X, Huh R, Hemmingway A, Fernández Landó L, Patel H. Time to Reach Glycaemic and Body Weight Loss Thresholds with Tirzepatide in Patients with Type 2 Diabetes: A Pre-planned Exploratory Analysis of SURPASS-2 and SURPASS-3. *Diabetes Ther.* [Internet]. Maio de 2023 [citado 10º de junho de 2025]; 14(5):925-936. DOI: 10.1007/s13300-023-01398-1.
- [22] Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, Pérez Manghi FC, Fernández Landó L, Bergman BK, Liu B, Cui X, Brown K; SURPASS-2 Investigators. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* [Internet]. 5º de agosto de 2021 [citado 12º de junho de 2025]; 385(6):503-515. DOI: 10.1056/NEJMoa2107519.
- [23] Jiang Y, Bai HS, Liu GX, Wang SY, Yin L, Hou ZT, Zhao CY, Fan GJ. Effectiveness and safety of glucagon-like peptide 1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: evidence from a retrospective real-world study. *Frontiers in Endocrinology* [Internet]. 7º de março de 2024 [citado 10º de março de 2025]; 15. DOI: 10.3389/fendo.2024.1347684.
- [24] Yeh TL, Tsai MC, Tsai WH, Tu YK, Chien KL. Effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on glycemic control, and weight reduction in adults: A multivariate meta-analysis. *PLoS One.* [Internet]. 25º de janeiro de 2023 [citado 21º de abril de 2025]; 18(1):e0278685. DOI: 10.1371/journal.pone.0278685.
- [25] Bailey CJ. Metformin: Therapeutic profile in the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* [Internet]. 5º de maio de 2024 [citado 1º de junho de 2025]; 26 (Supl.3):3-19. DOI: 10.1111/dom.15663
- [26] Xu L, Wu Y, Li J, Ding Y, Chow J, Li L, Liu H, Wang Z, Gong T, Li Y, Ma G. Efficacy and safety of 11 sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors at different dosages in type 2 diabetes mellitus patients inadequately controlled with metformin: a Bayesian network meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 7º de fevereiro de 2025 [citado 25º de maio de 2025]; 15:e088687. DOI: 10.1136/bmjopen-2024-088687.
- [27] Nazari A, Ghotbabadi ZR, Kazemi KS, Metghalchi Y, Tavakoli R, Rahimabadi RZ, Ghaheri M. The Effect of Berberine Supplementation on Glycemic Control and Inflammatory Biomarkers in Metabolic Disorders: An Umbrella Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Ther.* [Internet]. Fevereiro de 2024 [citado 18º de junho de 2025]; 46(2):e64-e72. DOI: 10.1016/j.clinthera.2023.10.019.
- [28] Zarezadeh M, Musazadeh V, Foroumandi E, Keramati M, Ostadrahimi A, Mekary RA. The effect of cinnamon supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes or with polycystic ovary syndrome: an umbrella meta-analysis on interventional meta-analyses. *Diabetol Metab Syndr.* [Internet]. 15º de junho de 2023 [citado 27º de junho de 2025]; 15(1):127. DOI: 10.1186/s13098-023-01057-2.
- [29] Ashrafpour S, Ashrafpour M. The double-edged sword of nutraceuticals: comprehensive review of protective agents and their hidden risks. *Front Nutr.* [Internet]. 17º de março de 2025 [citado 10º de maio de 2025]; 12:1524627. DOI: 10.3389/fnut.2025.1524627.
- [30] Wang, L. , Liu, D. , Wei, G. and Ge, H. (2021) Berberine and Metformin in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Systemic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Health* [Internet]. Novembro de 2021 [citado 17º de abril de 2025]; 13:1314-1329. DOI: 10.4236/health.2021.1311096.
- [31] Fogacci F, Rizzo M, Krogager C, Kennedy C, Georges CMG, Knežević T, Liberopoulos E, Vallée A, Pérez-Martínez P, Wenstedt EFE, et al. Fogacci F, Rizzo M, Krogager C, Kennedy C, Georges CMG, Knežević T, Liberopoulos E, Vallée A, Pérez-Martínez P, Wenstedt EFE, et al. Safety Evaluation of α -Lipoic Acid Supplementation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Clinical Studies. *Antioxidants* [Internet]. 19º de outubro de 2020 [citado 10º de maio de 2025]; 9(10):1011. DOI: 10.3390/antiox9101011
- [32] Amaroli A, Panfoli I, Bozzo M, Ferrando S, Candiani S, Ravera S. The Bright Side of Curcumin: A Narrative Review of Its Therapeutic Potential in Cancer Management. *Cancers.* [Internet]. 18º de julho de 2024 [citado 23º de junho de 2025]; 16(14):2580. DOI: 10.3390/cancers16142580
- [33] Anvisa. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, 2ª edição, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br>
- [34] Javaid M, Kadhim K, Bawamia B, Cartledge T, Farag M, Alkhalil M. Bleeding Risk in Patients Receiving Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Am Heart Assoc.* [Internet]. 21º de maio de 2024 [citado 15º de junho de 2025]; 13(10):e032390. DOI: 10.1161/JAHA.123.032390. Epub 2024 May 14.
- [35] Chakraborty R, Renu K, Eladl MA, El-Sherbiny M, Elsherbini DMA, Mirza AK, Vellingiri B, Iyer M, Dey A, Valsala Gopalakrishnan A. Mechanism of chromium-induced toxicity in lungs, liver, and kidney and their ameliorative agents. *Biomed Pharmacother.* [Internet]. Julho de 2022 [citado 15º de junho de 2025]; 151:113119. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.113119.
- [36] Raj Kapoor, B, Pakkir Maideen, NM. Pharmacologically relevant drug interactions of sulfonylurea antidiabetics with common herbs. *Journal of HerbMed Pharmacology.* [Internet]. Julho de 2018 [citado 18º de junho de 2025]; 7(3):200-210. DOI:10.15171/jhp.2018.32.
- [37] Mansour S, Alkhaaldi SMI, Sammanasunathan AF, Ibrahim S, Farhat J, Al-Omari B. Precision Nutrition Unveiled: Gene–Nutrient Interactions, Microbiota Dynamics, and Lifestyle Factors in Obesity Management. *Nutrients* [Internet]. 20º de fevereiro de 2024 [citado 27º de junho de 2025]; 16(5):581. DOI: 10.3390/nu16050581
- [38] Singar S, Nagpal R, Arjmandi BH, Akhavan NS. Personalized Nutrition: Tailoring Dietary Recommendations through Genetic Insights. *Nutrients* [Internet]. 13º de agosto de 2024 [citado 29º de junho de 2025]; 16(16):2673. DOI: 10.3390/nu16162673.
- [39] Donovan SM, Abrahams M, Anthony JC, Bergia R, Blander G, Brisbois TD, Keck AS, Moore EG, Morck TA, Nieman KM, Ordovas JM, Steiber A, Winters BL, Wu T. Perspective: Challenges for Personalized Nutrition in the Current United States Regulatory Framework and Future Opportunities. *Adv Nutr.* [Internet]. Março de 2025 [citado 29º de junho de 2025]; 16(3):100382. DOI: 10.1016/j.advnut.2025.100382.