

POTENCIAL HIPOGLICEMIANTE DO COMINHO PRETO (*Nigella sativa*) NO TRATAMENTO DA DIABETES TIPO 2

¹ Antonia Ana Clara do Nascimento Lima; ² Gabriel da Silva Procopio; ³ Gabriel Maciel Nogueira;
⁴ Girleny Costa Freire; ⁵ Mary Anne Medeiros Bandeira.

¹ Graduanda em Ciências Biológicas pela Universidade Federal do Ceará – UFC; ^{2,3,4} Graduando(a)
em Farmácia pela Universidade Federal do Ceará – UFC; ⁵ Doutora em Química Orgânica pela
Universidade Federal do Ceará – UFC.

Área temática: Temas transversais

Modalidade: Comunicação Oral Presencial

E-mail dos autores: anaclara@alu.ufc.br¹; gdspey.100@gmail.com²; gabrielmaciel@alu.ufc.br³;
girleny.freire@alu.ufc.br⁴; mamabandeira@yahoo.com.br⁵.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Responsável por 90 a 95% dos casos de Diabetes Mellitus, a Diabetes tipo 2 (DM2) é caracterizada pela resistência à insulina e o aumento dos níveis de glicose no sangue. Ainda que tenha um tratamento padrão, a fitoterapia também é cogitada como terapia complementar. A planta *Nigella sativa*, popularmente conhecida como cominho preto, dentre suas várias propriedades, possui um potencial anti-hiperglicêmico, o que a torna promissora para o tratamento de DM2. **OBJETIVO:** Averiguar na literatura o potencial hipoglicemiante de *Nigella sativa*. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão integrativa, na qual utilizou-se as bases de dados BVS, PubMed e Science Direct, excluindo-se artigos repetidos, que tangenciassem o tema e fossem revisões. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Após aplicação dos critérios metodológicos, 4 artigos foram selecionados. Em um deles, observou-se o efeito semelhante entre a *N. sativa* em nanoformulação e a metformina. O óleo de *N. sativa*, em outro estudo, apresentou um efeito menor também em comparação à metformina. As cápsulas contendo a planta em pó, por sua vez, diminuíram os níveis glicêmicos, enquanto o extrato metanólico reduziu a resistência à insulina. **CONCLUSÃO:** Evidencia-se, portanto, o potencial hipoglicemiante do cominho preto no tratamento da Diabetes Tipo 2, ainda que inferior à metformina. Apesar disso, sugerem-se que mais estudos sejam feitos para assegurar a sua eficácia.

Palavras-chave: Fitoterapia, *Nigella sativa*, Diabetes Mellitus Tipo 2.

1 INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) corresponde a 90 a 95% dos casos de Diabetes Mellitus, e ocorre devido à resistência à insulina e aos altos níveis de glicose na corrente sanguínea, comprometendo significativamente o metabolismo (Silva *et al.*, 2024). Por mais que a doença tenha

um tratamento padrão e o desenvolvimento de fármacos sejam avançados, a fitoterapia possui uma participação ativa nas intervenções terapêuticas e é uma via promissora para o estudo de compostos que possam vir a compor novos medicamentos (Assaad-Khalil *et al.*, 2022).

A planta *Nigella sativa* Linn, popularmente conhecida como cominho preto, é uma espécie do gênero *Nigella* bastante encontrada no Irã. A planta apresenta diferentes compostos químicos, sendo a timoquinona (TQ) um de seus principais. Suas sementes, de cor preta e sabor amargo, possuem diversos potenciais medicinais, como antimicrobiano, antioxidante e anti-hiperglicêmico (Heshmati *et al.*, 2015). Dessa forma, a partir do conhecimento de tais propriedades acredita-se que a espécie possa atuar positivamente na diminuição do nível glicêmico dos portadores de DM2.

Sendo assim, este trabalho tem como objetivo principal averiguar as evidências da literatura acerca do potencial hipoglicemiante do cominho preto no tratamento da Diabetes Mellitus tipo 2.

2 MÉTODOS

Trata-se de uma Revisão Integrativa de Literatura (RIL) (Souza, 2010) na qual utilizou-se os termos de busca “*Nigella sativa*” e “Type 2 Diabetes”, conforme os Descritores em Saúde (DeCS/MeSH), empregando-se o operador booleano AND na Biblioteca Virtual da Saúde (BVS) e nas bases de dados PubMed e Science Direct. Os critérios de inclusão foram artigos com o texto completo disponível em português ou inglês e que respondessem à questão norteadora “A *Nigella sativa* tem um potencial hipoglicemiante no tratamento da Diabetes tipo 2?”, enquanto os de exclusão consistiram em artigos repetidos ou não correlacionados com o tema e revisões de literatura.

3 RESULTADOS

Obedecendo os critérios de inclusão e exclusão, dos 31 artigos levantados, 4 foram selecionados para análise desta revisão, sendo 1 do BVS, 1 do Science Direct e 2 do PubMed, que foram reunidos em um quadro (Quadro 1), adaptado da estratégia PICO (Dantas *et al.*, 2022).

Quadro 1 - Apresentação dos estudos incluídos nesta revisão. À esquerda temos o título do artigo selecionado, seguido do autor, tipo de estudo, intervenção e resultados obtidos.

TÍTULO	AUTOR	TIPO DE ESTUDO	INTERVENÇÃO	RESULTADOS
Effect of <i>Nigella Sativa</i> oil versus metformin on glycemic control and biochemical parameters of newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients	Moustafa <i>et al.</i> , 2019.	Estudo <i>in vivo</i>	Comparação dos efeitos de 450mg do óleo de <i>N. sativa</i> e a metformina por um período de 3 meses em pacientes recém-diagnosticados com DM2.	Ainda que os níveis de glicemia tenham melhorado, o óleo teve um menor controle da Diabetes em comparação com a metformina.
<i>Nigella sativa</i> improves glycemic control and ameliorates oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus: placebo controlled participant blinded clinical trial	Kaatabi <i>et al.</i> , 2015.	Estudo <i>in vivo</i>	Avaliação de efeito das cápsulas de <i>N. sativa</i> em pó em uma dose de 2g por dia por um ano em pacientes com DM2 e um grupo controle recebendo carvão ativado.	Diminuíram a glicemia, a resistência à insulina, e aumentaram a atividade das células beta pancreáticas.
Improvement of antihyperglycemic activity of nano-thymoquinone in rat model of type-2 diabetes	Rani <i>et al.</i> , 2018.	Estudo <i>in vivo</i>	Comparação entre a <i>N. sativa</i> pura, sua nanoformulação (ambas 20, 40 e 80mg) e 150mg de metformina em ratos diabéticos durante 21 dias.	As nanocápsulas de TQ destacaram-se, o que confirma sua atividade semelhante à metformina.
<i>Nigella sativa</i> stimulates insulin secretion from isolated rat islets and inhibits the digestion and absorption of (CH ₂ O) _n in the gut	Hannan <i>et al.</i> , 2019.	Estudo <i>in vivo</i>	Avaliação do efeito anti-hiperglicemiante do extrato metanólico de <i>N. sativa</i> (500mg) em ratos diabéticos.	O extrato apresentou potencial para elevar a secreção de insulina, uma vez que os níveis glicêmicos tiveram redução significativa.

Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

4 DISCUSSÃO

O óleo das sementes de *N. Sativa* possui a capacidade de progredir a sensibilidade do tecido à insulina e reduzir a absorção intestinal de glicose, sendo alicerce no tratamento da DM (Moustafa *et al.*, 2019).

Conforme Moustafa *et al.* (2019), a avaliação dos parâmetros bioquímicos sanguíneos, após a ingestão de cápsulas contendo óleo de *N. sativa* a uma concentração de 450 mg três vezes ao dia, levou a um decréscimo da glicemia, entretanto, ainda menor que o efeito produzido por uma dosagem de metformina 2g/dia em pacientes recém-diagnosticados com DM2.

Observaram-se valores reduzidos de glicemia em jejum (FBG) no grupo do óleo de *N. sativa* em comparação ao grupo metformina no início do estudo sendo respectivamente 130,0 mg/dl e 168,0 mg/dl. No entanto, ao administrar a metformina, o valor caiu para 119 mg/dl, cerca de 30% em relação ao valor inicial. O valor de 201,0 mg/dl do glicemia pós prandial (pp de 2 h) do grupo que utilizou o óleo apresentou redução em relação ao grupo metformina no início do estudo com 246,0 mg/dl. Sendo assim, *N. sativa* evidencia-se um agente hipoglicemiante promissor, ainda que por vezes em menor escala que a metformina (Moustafa *et al.*, 2019). Dessa forma, evidencia-se a possibilidade de associação entre a metformina com um fitoterápico de cominho preto, por exemplo, visto que ambos auxiliam no controle glicêmico.

Em outro estudo, Kaatabi e colaboradores (2015) avaliaram o uso das sementes da planta em pó para a mesma finalidade: selecionaram 114 pacientes com DM2 não controlado que usassem medicamentos hipoglicemiantes orais (sulfonilureias e metformina) dividindo-os em dois grupos: grupo controle, que recebeu placebo (carvão ativado), e grupo NS, que recebeu 2g de NS (sementes de *N. sativa* em pó em cápsulas de 500 mg) durante um ano. Após os 12 meses, observou-se que o grupo NS apresentou resultados promissores: uma redução nos níveis glicêmicos em jejum de $195 \text{ mg/dl} \pm 6,57$ para $172,52 \text{ mg/dl} \pm 5,83$, redução da hemoglobina glicada de $8,6\% \pm 0,13$ para $8,20\% \pm 0,14$, redução da resistência à insulina de $3,0 \pm 0,24$ para $2,50 \pm 0,18$ e um aumento da atividade das células beta pancreáticas de $45,8\% \pm 3,73$ para $58,57\% \pm 4,61$, diferente do grupo controle, no qual não foram observadas mudanças relevantes.

A *N. sativa* apresenta em seu fitocomplexo o componente timoquinona (TQ), encontrada principalmente no óleo essencial das sementes da planta, e possui potencial hipoglicemiante (Heshmati *et al.*, 2015). Dessa forma, Rani e seus colaboradores (2018), em um estudo com ratos, avaliaram o comportamento da timoquinona comparada à metformina no controle do nível glicêmico. O estudo foi feito tanto com cada componente em sua forma pura, quanto com suas nanoformulações em cápsulas (NCs), e administradas em ratos diabéticos durante 21 dias consecutivos.

Nos dias 7, 14 e 21, os animais tratados com timoquinona (20, 40 e 80mg/kg, respectivamente) e suas nanoformulações (20 e 40mg/kg, sendo 10 e 20mg/kg de TQ) mostraram uma diminuição significativa de 0,001% dos níveis de glicose ao serem comparados com as ratas tratadas com apenas metformina. Com NCs de metformina o resultado foi semelhante: a timoquinona (20, 40 e 80mg/kg), nos dias 7, 14 e 21 também mostraram uma redução significativa dos níveis glicêmicos, essa de 0,001%. Já as NCs de timoquinona (20mg/kg, sendo 10mg/kg de TQ) foram mais promissoras: resultaram em uma diminuição de 0,001% e 0,01% nos dias 14 e 21, respectivamente. Sendo assim, observa-se o potencial hipoglicemiante da timoquinona e o efeito semelhante ao medicamento padrão do tratamento de DM2. Acima de tudo, apresenta-se a eficácia das nanoformulações em cápsula: uma vez que a timoquinona é um componente de lenta absorção e rápida eliminação, as nanoformulações aumentam sua solubilidade (Rani *et al.*, 2018).

Hannan e colaboradores (2019), em suas análises *in vivo*, buscaram avaliar o efeito anti-hiperglicemiante das sementes de *N. sativa*, desta vez a partir do seu extrato metanólico. Ao utilizar de parâmetros fisiológicos em ratos nos quais a DM2 foi induzida com estreptozotocina (90 mg/kg), substância capaz de destruir as células β pancreáticas, selecionaram-se os animais que apresentavam glicemia > 8 mmol/l. O extrato de *N. sativa* (500 mg/kg) reduziu a glicemia após ingestão de glicose (2,5g/kg), além de suprimir o pico de glicemia, que pode ser resultado de uma atividade do extrato na secreção e ação de insulina, mas também no retardo da absorção de glicose no TGI, bem como um aumento na motilidade deste. No mesmo contexto, o extrato de *N. sativa* no intervalo de concentrações 25-200 μ g/ml apresentou potencial de elevar a secreção de insulina em ilhotas pancreáticas isoladas, podendo atingir o triplo da secreção se comparada ao grupo controle, que recebeu apenas glicose. Essa atividade se aproxima, nas doses mais elevadas, do controle positivo, a glibenclamida, um antidiabético. De forma geral, o estudo demonstra que a *N. sativa* possui essencial potencial antioxidante e antidiabético, principalmente por conta da presença de derivados de alcalóides na planta.

5 CONCLUSÃO

Evidencia-se, portanto, a partir dos estudos abordados, o potencial hipoglicemiante das sementes de *Nigella sativa*, principalmente de seu óleo essencial, uma vez que possui o composto químico TQ em sua composição, o qual diminui a resistência à insulina e corrobora para a redução

dos níveis de glicose no sangue. Dessa forma, os resultados apresentam-se promissores para o desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos com eficácia e efetividade a serem comprovadas por estudos clínicos randomizados controlados por placebo.

REFERÊNCIAS

ASSAAD-KHALIL, S. et al. A Phase II, Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Active-Controlled Clinical Trial to Investigate the Efficacy and Safety of NW Low-Glu® in Patients Newly Diagnosed with Type 2 Diabetes Mellitus. **Evidence-based Complementary & Alternative Medicine (eCAM)**, p. 1–11, 27 set. 2022.

DANTAS, H. L. DE L. et al. Como elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico. **Revista Recien - Revista Científica de Enfermagem**, v. 12, n. 37, p. 334–345, 13 mar. 2022.

HANNAN, J. M. A. et al. Nigella sativa stimulates insulin secretion from isolated rat islets and inhibits the digestion and absorption of (CH₂O)_n in the gut. **Bioscience Reports**, v. 39, n. 8, ago. 2019.

HESHMATI, Javad; NAMAZI, Nazli. Effects of black seed (Nigella sativa) on metabolic parameters in diabetes mellitus: A systematic review. **Complementary therapies in medicine**, v. 23, n. 2, p. 275-282, 2015.

KAATABI, H. et al. Nigella sativa improves glycemic control and ameliorates oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus: placebo controlled participant blinded clinical trial. **PloS one**, v. 10, n. 2, p. e0113486, 2015.

MOUSTAFA, Hebatallah Ahmed Mohamed et al. Effect of Nigella sativa oil versus metformin on glycemic control and biochemical parameters of newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients. **Endocrine**, v. 65, p. 286-294, 2019.

RANI, Ruma et al. Improvement of antihyperglycemic activity of nano-thymoquinone in rat model of type-2 diabetes. **Chemico-biological interactions**, v. 295, p. 119-132, 2018.

SILVA, Rosiélem et al. O uso de plantas medicinais na diabetes mellitus Tipo 2: uma revisão de literatura. **Inovações em pesquisas agrárias e ambientais - Volume II**, p. 64.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein (São Paulo), v. 8, p. 102-106, 2010.