

BERBERINA HCl 97% (Berberis aristata)

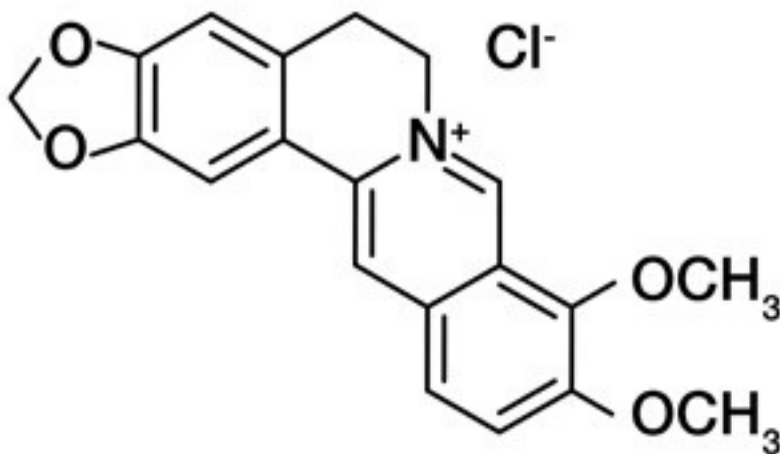
*Melhora a sensibilidade
à insulina*

Promove a saúde cardiovascular

*Reduz os níveis séricos de
triglicerídeos e LDL-colesterol*

■ O QUE É?

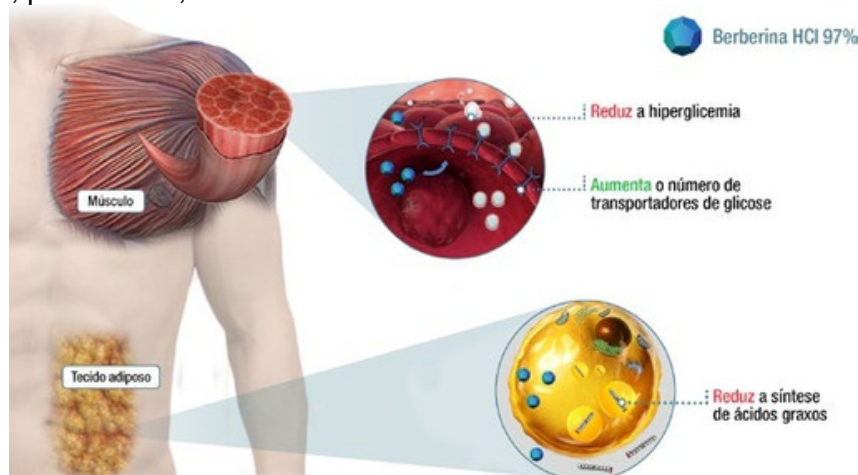
Berberina é um alcaloide isoquinolina encontrado nas raízes, rizomas e cascas do caule de diversas plantas, tais como **Berberis vulgaris** e **Berberis aristata** – espécies botânicas originárias da região asiática. Amplamente utilizada na Medicina Tradicional Chinesa e Ayurvédica, a berberina destaca-se em função de suas propriedades farmacológicas, incluindo atividades imunomoduladoras, antifúngicas, antibacterianas, cicatrizantes e antidiarreicas. Mais recentemente, estudos também apontam para o papel benéfico da berberina na prevenção e no tratamento da diabetes, obesidade, hipercolesterolemia e outras doenças cardiovasculares. 1–3



QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?

Dentre os principais efeitos biológicos da berberina destaca-se a ativação da proteína cinase ativada por AMP (AMPK). No organismo humano, a AMPK é classificada como uma fosfotransferase, enzima que realiza a transferência de fosfatos a determinados substratos no citoplasma celular (processo denominado de fosforilação), promovendo sua ativação ou inibição. Esta enzima é ativada em decorrência do aumento de AMP (adenosina monofosfato) que, por sua vez, é formada a partir da desfosforilação de ATP (adenosina trifosfato) durante o metabolismo energético celular. Desta forma, ao se ligar a sítios específicos na estrutura da AMPK, o AMP é novamente fosforilado a ATP, restabelecendo a homeostase energética da célula. 4,5 No tecido muscular esquelético, já foi demonstrado que a AMPK promove a fosforilação e a ativação dos transportadores de glicose (GLUT4), assim como participa da via de sinalização do receptor da insulina. Neste contexto, estudos apontam que a ativação exógena de AMPK promove a redução da glicemia, uma vez que a ativação de GLUT4 e a translocação deste transportador para a membrana celular favorecem a captação de glicose pela célula, o que pode auxiliar no tratamento de diferentes doenças metabólicas. Ainda, a ativação do AMPK promove o aumento da secreção de GLP-1 (peptídeo tipo glucagon, produzido pelo intestino), que estimula as células beta pancreáticas a aumentarem a síntese de insulina. 4,6,7 Além de regular o metabolismo glicêmico, a berberina também auxilia no gerenciamento do peso corporal e no tratamento da dislipidemia. No tecido adiposo marrom, a ativação da AMPK modula a síntese e a oxidação de ácidos graxos pelas células, promovendo o aumento do gasto energético e a redução do acúmulo de gordura.

Neste contexto, a AMPK inibe a atividade da enzima acetil CoA-carboxilase, reduzindo a lipogênese – síntese de lipídeos – e regulando a ferroptose. A ferroptose, por sua vez, é uma morte celular não programada desencadeada pelo aumento de íons ferro intracelular. Esse processo culmina na liberação destes íons na corrente sanguínea, o que resulta em peroxidação lipídica e no estresse oxidativo, aumentando o enrijecimento vascular e o risco de formação de placas de ateroma. Ainda, a ativação da AMPK inibe fatores de transcrição SREBPs (Sterol regulatory element binding proteins) responsáveis pela expressão de enzimas envolvidas na síntese de triglicerídeos, colesterol e ácidos graxos, assim como reduz a deposição de gordura no tecido renal. Desta forma, a ativação da AMPK pela berberina reduz a hipercolesterolemia e o risco de desenvolvimento de dislipidemias e doenças cardiovasculares, como a hipertensão e a aterosclerose. 4,8–10 Adicionalmente, evidências vêm demonstrando que a suplementação com berberina exerce efeitos benéficos sobre a microbiota intestinal, e pode auxiliar no tratamento de diversas doenças. Estes estudos apontam que a berberina apresenta uma ação bacteriostática ao inibir a agregação bacteriana e a formação de biofilme, reduzindo a colonização do epitélio intestinal por bactérias patogênicas. Ainda, a berberina reduz a liberação de lipopolissacarídeo (LPS) pelas bactérias gram-positivas, reduzindo o processo inflamatório e auxiliando no tratamento de doenças intestinais. Ao bloquear a proliferação de bactérias Firmicutes e Bacteroidetes presentes na microbiota intestinal, a berberina favorece a proliferação de outras espécies bacterianas (como os Lactobacillus sp.) que, por sua vez, auxiliam na homeostase intestinal e no tratamento de diferentes doenças.



MELHORA DO PERFIL GLICÊMICO

Diabetes é uma doença caracterizada pelo aumento da concentração sérica de glicose (hiperglicemia). Está associada a defeitos na secreção ou na ação da insulina – hormônio produzido pelas células beta pancreáticas e responsável pela ativação de transportadores de glicose, promovendo a internalização deste monossacarídeo. Neste contexto, diversos estudos clínicos demonstraram que a administração de berberina pela via oral (doses entre 0,5 e 1,5 g ao dia), por um período de 8 a 12 semanas, contribui para a redução da hiperglicemia e da hipercolesterolemia. Assim, a berberina tem sido utilizada como um adjuvante eficiente e seguro no tratamento da diabetes mellitus do tipo 2, reduzindo o risco de desenvolvimento de danos teciduais e complicações associadas à hiperglicemia. 13,14

GERENCIAMENTO DO PESO CORPORAL

A obesidade é uma condição associada ao acúmulo excessivo de gordura corporal, e que contribui como um fator de risco importante para o desenvolvimento de dislipidemias, disfunções cardiovasculares, diabetes, osteoartrite, câncer, entre outras doenças. Já está bem estabelecido que o gasto energético associado a dietas com baixo índice lipídico e glicêmico aumenta o consumo de ácidos graxos e reduz o acúmulo de glicerídeos no tecido adiposo. Ainda, inúmeros estudos pré-clínicos e clínicos vêm apontando que a berberina modula diferentes vias de sinalização celular e enzimas, auxiliando no gerenciamento do peso corporal e no tratamento de diversas doenças metabólicas. Assim, um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo realizado com 141 indivíduos (homens e mulheres, com idade entre 28 e 76 anos) avaliou o efeito do tratamento com berberina sobre o metabolismo lipídico. Após 24 semanas de tratamento (500 mg de berberina ao dia, administrados pela via oral), foi observada a redução nos índices glicêmicos e mudanças no perfil lipídico destes indivíduos, tais como a redução dos níveis de LDL-colesterol e o aumento dos níveis de HDL-colesterol. Adicionalmente, outro estudo clínico realizado com 80 indivíduos com esteatose hepática não alcoólica (46 homens e 34 mulheres, com idade média de 51 anos) avaliou o efeito do tratamento com berberina (0,5 g, 3 vezes ao dia, pela via oral) sobre a dislipidemia. Após 16 semanas de tratamento, foi observada a redução do nível de lipoproteínas circulantes e de colesterol total, assim como redução do peso, da intolerância à glicose e dos níveis de enzimas hepáticas e apolipoproteínas circulantes (APO-a e APO-b). Desta forma, esse conjunto de resultados sugere que a berberina auxilia na redução da dislipidemia e no tratamento da diabetes e da obesidade, diminuindo o risco de desenvolver doenças cardiopulmonares. 15,16 Ainda, diferentes estudos pré-clínicos demonstraram que a berberina previne danos em cardiomiócitos, reduzindo a inflamação e o processo autofágico decorrentes da dislipidemia e da formação de placas de ateroma. Desta forma, um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo realizado com 52 indivíduos (homens e mulheres, com idade média de 57 anos, que realizaram uma cirurgia coronariana) avaliou o efeito do tratamento por via oral com berberina. Após 15 dias de tratamento (0,3 g de berberina, três vezes ao dia), foi observada uma redução nos níveis séricos de citocinas pró-inflamatórias, como fator de necrose tumoral (TNF- α), interleucina 6 (IL-6) e proteína C-reativa, sugerindo que a ativação de AMPK pela berberina promove um efeito anti-inflamatório ao reduzir o processo autofágico das células do miocárdio. 17

OUTRAS EVIDÊNCIAS

Diferentes estudos pré-clínicos vêm demonstrando que a berberina pode auxiliar no tratamento da síndrome do intestino irritado, reduzindo a intensidade dos sintomas. Assim, um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo conduzido com 132 indivíduos (homens e mulheres, com idade média de 37 anos) avaliou o efeito do tratamento por via oral com cloridrato de berberina (200 mg, duas vezes ao dia) sobre os sintomas promovidos pela síndrome do intestino irritado. Ao término de 8 semanas de tratamento, foi observada a redução da frequência de episódios de diarreia e dores abdominais, assim como de sintomas secundários (incluindo ansiedade e depressão) decorrentes da síndrome do intestino irritado. 18

SUGESTÃO POSOLÓGICA:

USO ORAL: 200 a 500mg, duas a três vezes ao dia

* Recomenda-se a administração 30 minutos antes das refeições principais

FORMAS FARMACÊUTICAS: cápsulas

OBSERVAÇÕES

A associação de medicamentos hipoglicemiantes com a berberina pode aumentar o risco de efeitos colaterais associados à hipoglicemia.

Este insumo deve ser utilizado sob orientação médica ou de outro profissional da saúde habilitado.

Informativo destinado a profissionais de saúde.



LITERATURAS CONSULTADAS

1. Komal S, Ranjan B, Neelam C, Birendra S, Kumar SN. BERBERIS ARISTATA: A REVIEW. 2010;3(5):1021-1024. 2. Pang B, Zhao LH, Zhou Q, et al. Application of berberine on treating type 2 diabetes mellitus. Int J Endocrinol. 2015;2015. doi:10.1155/2015/905749 3. Kumar A, Ekavali, Chopra K, Mukherjee M, Pottabathini R, Dhull DK. Current knowledge and pharmacological profile of berberine: An update. Eur J Pharmacol. 2015;761:288-297. doi:10.1016/j.ejphar.2015.05.068 4. Li Z, Li J, Miao X, Cui W, Miao L, Cai L. A minireview: Role of AMP-activated protein kinase (AMPK) signaling in obesity-related renal injury. Life Sci. 2021;265:118828. doi:10.1016/j.lfs.2020.118828 5. Herzig S, Shaw RJ. AMPK: Guardian of metabolism and mitochondrial homeostasis. Nat Rev Mol Cell Biol. 2018;19(2):121-135. doi:10.1038/nrm.2017.95 6. Alghamdi F, Alshuweishi Y, Salt IP. Regulation of nutrient uptake by AMP-activated protein kinase. Cell Signal. 2020;76:109807. doi:10.1016/j.cellsig.2020.109807 7. Chen M, Huang N, Liu J, Huang J, Shi J, Jin F. AMPK: A bridge between diabetes mellitus and Alzheimer's disease. Behav Brain Res. 2021;400(July 2020):113043. doi:10.1016/j.bbr.2020.113043 8. Lin YC, Wu MS, Lin YF, et al. Nifedipine modulates renal lipogenesis via the ampk-srebp transcriptional pathway. Int J Mol Sci. 2019;20(7):1-15. doi:10.3390/ijms20071570 9. Li C, Dong X, Du W, et al. LKB1-AMPK axis negatively regulates ferroptosis by inhibiting fatty acid synthesis. Signal Transduct Target Ther. 2020;5(1):3-6. doi:10.1038/s41392-020-00297-2 10. Das S, Choudhuri D. Dietary calcium regulates the risk renal injury in high fat diet induced obese rats by regulating renal lipid metabolism, oxidative stress and inflammation. Arch Physiol Biochem. 2020;0(0):1-11. doi:10.1080/13813455.2020.1746812 11. Yinan Yin RX. Berberine: A Medicinal Compound for the Treatment of Bacterial Infections. Clin Microbiol Open Access. 2014;03(03):1-4. doi:10.4172/2327-5073.1000150 12. Zhang X, Zhao Y, Zhang M, et al. Structural changes of gut microbiota during berberine-mediated prevention of obesity and insulin resistance in high-fat diet-fed rats. PLoS One. 2012;7(8). doi:10.1371/journal.pone.0042529 13. Dong H, Wang N, Zhao L, Lu F. Berberine in the treatment of type 2 diabetes mellitus: A systemic review and meta-analysis. Evidence-based Complement Altern Med. 2012;2012. doi:10.1155/2012/591654 14. Yin J, Xing H, Ye J. Efficacy of berberine in patients with type 2 diabetes mellitus. Metabolism. 2008;57(5):712-717. doi:10.1016/j.metabol.2008.01.013 15. Chang X, Wang Z, Zhang J, et al. Lipid profiling of the therapeutic effects of berberine in patients with nonalcoholic fatty liver disease. J Transl Med. 2016;14(1):1-11. doi:10.1186/s12967-016-0982-x 16. Galletti F, Fazio V, Gentile M, et al. Efficacy of a nutraceutical combination on lipid metabolism in patients with metabolic syndrome: A multicenter, double blind, randomized, placebo controlled trial. Lipids Health Dis. 2019;18(1):1-8. doi:10.1186/s12944-019-1002-y 17. Qing Y, Dong X, Hongli L, Yanhui L. Berberine promoted myocardial protection of postoperative patients through regulating myocardial autophagy. Biomed Pharmacother. 2018;105(April):1050-1053. doi:10.1016/j.biopha.2018.06.088 18. Chen C, Tao C, Liu Z, et al. A Randomized Clinical Trial of Berberine Hydrochloride in Patients with Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. Phyther Res. 2015;29(11):1822-1827. doi:10.1002/ptr.5475