

EFEITO HIPOGLICEMIANTE DA *Aloe Vera* (BABOSA) NO MANEJO CLÍNICO DA DIABETES MELLITUS

Ellen Tatiana Santos de Andrade¹; Josefa Raquel Luciano da Silva²; Josinaldo Furtado de Souza³; Alison de Oliveira Silva⁴; Cristina Ruan Ferreira de Araújo⁵.

Universidade Federal de Campina Grande; ellenandrade-@hotmail.com.

Resumo: “Diabetes Mellitus” refere-se a um transtorno metabólico caracterizado por hiperglicemia e distúrbios no metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras, resultantes de defeitos da secreção e/ou da ação da insulina. Sua alta prevalência e morbidade provocam a busca incessante de novos compostos eficazes para o tratamento do DM, principalmente a partir de plantas medicinais regionais mais acessíveis a população. Dentre as plantas medicinais mais procuradas pelos diabéticos, a *Aloe vera* tem grande destaque, devido ao seu grande uso oral e tópico. Sendo assim, o objetivo desta revisão integrativa foi avaliar a eficácia do efeito hipoglicemiante da *Aloe vera* (Babosa) no manejo clínico de indivíduos com Diabetes Mellitus, analisando ainda os principais compostos envolvidos na terapêutica. A busca dos artigos foi realizada pr meio de bases de dados, dos anos de 2006 a 2016, apenas no idioma inglês. Foram selecionados 6 estudos experimentais e ensaios clínicos para a revisão integrativa. Pode-se notar que grande maioria dos estudos indicaram as mais diversas doses de *Aloe vera* para os efeitos hipoglicêmicos no tratamento da DM, principalmente naqueles em que a hiperglicemia está atrelada à obesidade. É perceptível também que seus principais princípios ativos podem contribuir na redução da glicemia de jejum, na redução da massa gorda, no aumento da massa magra, na diminuição de triglicerídeos e na redução da hemoglobina glicosada.

Palavras-chave: “Diabetes Mellitus”; “*Aloe vera*”; “Hipoglicemiante”.

INTRODUÇÃO

O termo “Diabetes Mellitus” (DM) refere-se a um transtorno metabólico de etiologias heterogêneas, caracterizado por hiperglicemia e distúrbios no metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras, resultantes de defeitos da secreção e/ou da ação da insulina. Atualmente, estima-se que a população mundial com diabetes seja da ordem de 387 milhões e que alcance 471

milhões em 2035. Cerca de 80% desses indivíduos vivem em países em desenvolvimento, onde a epidemia tem maior intensidade e há crescente proporção de pessoas acometidas em grupos etários mais jovens (SUKSOMBOON, N.; POOLSUP, N.; PUNTHANITISARN, S., 2016).

O número de diabéticos tem aumentado em virtude do crescimento e do envelhecimento populacional, da maior urbanização, da progressiva prevalência de obesidade e sedentarismo, bem como da maior sobrevivência de pacientes com DM. Sua crescente prevalência, habitualmente, está associada à dislipidemia, à hipertensão arterial e à disfunção endotelial. O acesso limitado da população à boa assistência à saúde acarreta elevada incidência de complicações, incapacitações e morte prematura, uma vez que 6,8% de todas as mortes no mundo são atribuíveis a DM e suas complicações (FREITAS, V. S.; RODRIGUES, R. A. F.; GASPI, F. O. G., 2014).

Sua natureza crônica, a gravidade das complicações e os meios necessários para controlá-las tornam o DM uma doença muito onerosa não apenas para os indivíduos afetados e suas famílias, mas também para o sistema de saúde. Nos EUA, estimou-se que os custos dos cuidados de saúde para um indivíduo com diabetes eram duas ou três vezes maiores do que para alguém sem a doença. Os custos do DM afetam o indivíduo, a família e a sociedade, porém não são apenas econômicos. A dor, a ansiedade, a inconveniência e a perda de qualidade de vida também apresentam grande impacto na vida das pessoas com diabetes e seus familiares, o que representa grande custo para o indivíduo, porém difícil de se quantificar (DICK, *et al.*, 2016).

Estes dados justificariam a busca incessante de novos compostos eficazes para o tratamento do DM a partir de plantas medicinais regionais mais acessíveis a população. A utilização de plantas com fins medicinais, para tratamento, cura e prevenção de doenças, é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade. Embora a medicina moderna esteja bem desenvolvida na maior parte do mundo, a OMS reconhece que grande parte da população dos países em desenvolvimento depende da medicina tradicional para sua atenção primária, tendo em vista que 80% desta população utilizam práticas tradicionais nos seus cuidados básicos de saúde e 85% destes utilizam plantas ou preparações destas (NGO, *et al.*, 2010).

O Brasil é o país que detém a maior parcela da biodiversidade, em torno de 15 a 20% do total mundial, com destaque para as plantas superiores, nas quais detém aproximadamente 24% da biodiversidade. Entre os elementos que compõem a biodiversidade, as plantas são a matéria-prima

para a fabricação de fitoterápicos e outros medicamentos. Além de seu uso como substrato para a fabricação de medicamentos, as plantas são também utilizadas em práticas populares e tradicionais como remédios caseiros e comunitários, processo conhecido como medicina tradicional. Além desse acervo genético, o Brasil é detentor de rica diversidade cultural e étnica que resultou em um acúmulo considerável de conhecimentos e tecnologias tradicionais, passados de geração a geração, entre os quais se destaca o vasto acervo de conhecimentos sobre manejo e uso de plantas medicinais (DA SILVA, *et al.*, 2016).

Indivíduos com diagnóstico de DM são 1,6 mais propensos a procurar a medicina complementar e alternativa do que aqueles sem DM. Foi estimado ainda que 49% dos diabéticos já fizeram uso de suplementos dietéticos ou outras formas de medicina complementar e alternativa para tratar a DM, suas complicações ou outras condições de saúde. Dentre as plantas medicinais mais procuradas pelos diabéticos, a *Aloe vera* tem grande destaque, devido ao seu grande uso oral e tópico (OLIVEIRA, *et al.*, 2010).

A *Aloe vera* é nativa do norte da África, habita os desertos e estepes africanas e adota a forma de cacto. Por ser originária de regiões desérticas, consegue sobreviver bem em habitats hostis, onde poucas espécies vegetais habitam, por isso se adaptou bem a diversas outras regiões do mundo, especialmente ao Semiárido nordestino (NEGRI, 2005).

Na região central de suas folhas, a epiderme apresenta a seiva bruta contida em túbulos, dando origem a uma substância parenquimatosa incolor composta principalmente por polissacarídeos, que é denominada gel de *A. vera*. As folhas apresentam também um exsudato amarelado que é formado principalmente por derivados antraquinônicos (responsáveis por efeito laxante), como a aloína, a emodina, pigmentos, substâncias inseticidas e conservantes. Ambos os produtos podem ser concentrados ou convertidos em pó (COLET, *et al.*, 2015).

Muitos estudos, mesmo que limitados, sugerem a ingestão de consumo de *Aloe vera* para o tratamento de doenças crônicas, tais como asma, glaucoma, dislipidemia, hipertensão, osteoartrite, doença inflamatória do intestino, e DM. No entanto, os dados estão a aumentar no que diz respeito ao tratamento da DM, pois foi verificado que seu consumo oral tem eficácia na redução dos níveis de glicose no sangue e que o seu uso na medicina tradicional é cada vez mais comum. Vários

estudos têm procurado medir o efeito da ingestão de *Aloe vera* em parâmetros diabéticos, muitas vezes com resultados contraditórios (CARVALHO, *et al.*, 2015).

Sendo assim, o objetivo desta revisão integrativa foi avaliar a eficácia do efeito hipoglicemiante da *Aloe vera* (Babosa) no manejo clínico de indivíduos com Diabetes Mellitus, analisando ainda os principais compostos envolvidos na terapêutica.

METODOLOGIA

Estudo descritivo e exploratório, do tipo revisão integrativa, com abordagem quantitativa. A busca pelos artigos deu-se através da página virtual da Biblioteca Regional de Medicina (BIREME) utilizando as bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*- MedLine e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

A busca foi realizada entre agosto e outubro de 2016. Os termos empregados para a busca dos artigos foram identificados nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS), dos quais foram selecionadas as seguintes palavras-chaves e seus respectivos termos em inglês: “*Aloe vera*” e “Diabetes Mellitus”.

Na pesquisa, foram selecionados os seguintes critérios de inclusão: ano de publicação (artigos publicados de 2006 até 2016), disponibilidade (o texto precisa estar disponível na íntegra) e idioma (texto escrito inglês).

Dessa forma, somando-se as pesquisas realizadas nas bases de dados, a partir dos descritores, foram encontrados 77 artigos. Com a adição dos filtros, restaram 62 dos quais 37 foram excluídos após leitura dos títulos /ou resumos, por não serem adequados ao tema a ser pesquisado, restando 25 artigos. Estes foram lidos na íntegra, dos quais 13 foram selecionados para a produção dessa revisão integrativa. O processo de escolha encontra-se na figura 1.

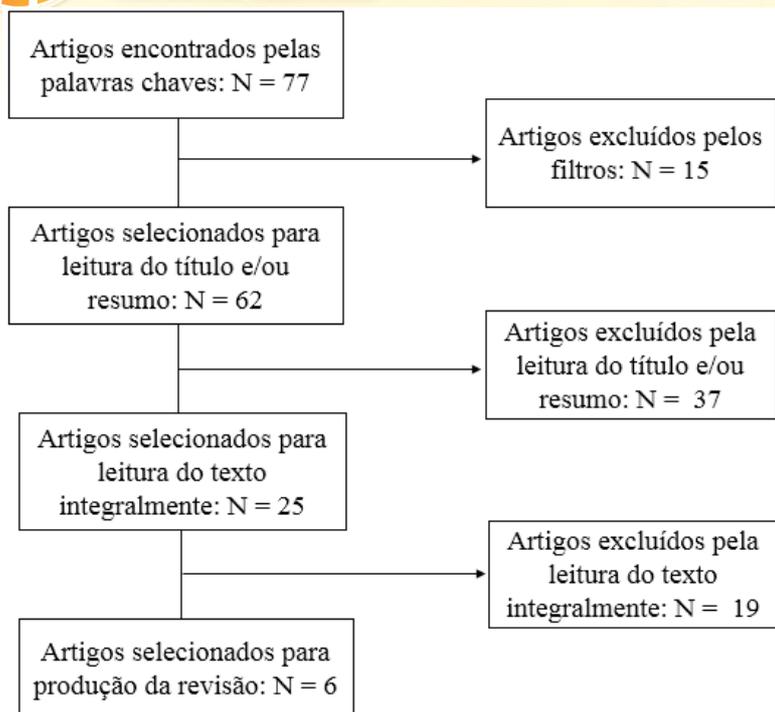


Figura 1: Fluxograma das etapas de seleção dos artigos elegidos para análise.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a triagem foram selecionados 6 artigos, dos quais 3 são ensaios clínicos realizados em humanos e 3 são estudos experimentais realizados em animais, sendo suas características esquematizadas nas tabelas 1 e 2 que seguem abaixo.

Tabela 1- Relação e características de Ensaios Clínicos em humanos analisados.

Título	Autor	Ano	Metodologia	Conclusão
Metabolic effects of <i>Aloe vera</i> gel complex in obese prediabetes and early non-treated diabetic patients: Randomized controlled trial	Choi, M.D.H, et al.	2013	Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. 132 participantes com pré diabetes ou DM inicial. Administração de duas cápsulas após o almoço e duas após o jantar, durante 8 semanas. Cada cápsula possuía 700mg, sendo 147mg/cap de gel de <i>Aloe vera</i> processado.	A dosagem aplicada do complexo de <i>A. vera</i> permitiu que obesos pré diabéticos ou diagnosticados recentemente com DM tivessem o peso corporal, a massa gorda e a resistência insulínica diminuídos.

Anti-hyperglycemic and Anti-hypercholesterolemic Effects of <i>Aloe vera</i> Leaf Gel in Hyperlipidemic Type 2 Diabetic Patients	Huseini, H.F, et al.	2012	Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. 60 participantes diabetes tipo 2, com idade entre 40-60anos. Administração de uma capsula de 300mg de <i>Aloe gel</i> de 12/12h durante 2 meses.	A dosagem aplicada reduziu significativamente a glicemia de jejum (4,8%), em comparação com o placebo. Além disso reduziu os níveis de colesterol total e de LDL.
Possible hypoglycemic effect of <i>Aloe vera</i> L. high molecular weight fractions on type 2 diabetic patients	Yagi, A., et al	2009	Estudo realizado com 15 pacientes com DM2 descontrolada com medicação hipoglicemiante oral, entre 42-55 anos, com glicemia de jejum > 200mg/dl. Foi administrado 50mg de frações de alto peso molecular de gel de <i>Aloe vera</i> , 3x ao dia, durante 12 semanas.	A redução dos níveis de glicose no sangue foram significativas e persistentes, chagando a diminuir em 32%, sendo notada a partir da 6ª semana. Como teste padrão ouro, a hemoglobina glicada também reduziu, o que confirma o seu efeito hipoglicemiante.

Fonte: Dados da Pesquisa, 2016.

Tabela 2- Relação e características dos Estudos Experimentais em animais.

Título	Autor	Ano	Metodologia	Conclusão
In Vivo Evaluation of Hypoglycemic Activity of <i>Aloe spp.</i> and Identification of Its Mode of Action on GLUT-4 Gene Expression In Vitro	Kumar, R., et al.	2011	Realização de experimentos em 32 ratos, de 12 semanas de idade, divididos em 4 grupos. Grupo 1 (controle), grupo 2 (DM induzida por estreptozotocina e não tratados), grupo 3 (DM induzida por estreptozotocina tratada com extrato de <i>Aloe vera</i>), grupo 4 (DM induzida tratada com Metformina). <i>Aloe vera</i> administrado 1x ao dia durante 4 semanas.	A ação hipoglicemiante da <i>Aloe vera</i> foi comparada à ação da Metformina. As proteínas de metabolização dos carboidratos voltaram para níveis normais após o tratamento. Além disso houve modulação da expressão gênica do GLUT-4, bem como age nas proteínas do citoesqueleto favorecendo sua exteriorização na membrana plasmática.
Hypoglycemic and hypolipidemic effects of processed <i>Aloe vera</i> gel in a mouse model of non-insulin-dependent diabetes mellitus	Kim, K, et al.	2009	Realização de experimentos em 90 ratos com DM induzida por dieta hipercalórica, de 26 semanas de idade, divididos em 5 grupos. Grupo 1 (controle, seguindo dieta normal), grupo 2, 3 e 4 (DM induzida e tratada, respectivamente, com 25, 50 e 100 mg/kg de gel processado de <i>Aloe vera</i>) e grupo V (DM induzida tratada com Pioglitazina, 2,5mg/kg) tratados por 8 semanas.	O grupo de DM induzida tratada com gel de <i>Aloe vera</i> a 100mg/kg chegou a ter resultados semelhantes ao grupo tratado com anti-diabético de rotina. Esse mesmo grupo também teve hemoglobina de jejum semelhante aos que mantinham a dieta normal, após o término do tratamento. Observou-se que não há influência nos níveis de insulina no sangue.

Effect of a Polyphenol-Rich Extract from <i>Aloe vera</i> Gel on Experimentally Induced Insulin Resistance in Mice	Peréz, Y.Y, et al.	2007	Realização de experimentos com 25 animais com resistência insulínica, de 26 semanas de idade, divididos em 3 grupos. Grupo 1 (controle, com administração de água), grupo 2 (controle positivo, tratado com Pioglitazona a 50mg/kg), grupo 3 (grupo experimental, tratado com extrato de gel de <i>Aloe vera</i> enriquecido com polifenol), durante 4 semanas, 1 vez ao dia.	O tratamento de ratos resistentes a insulina com extrato do gel de <i>Aloe vera</i> enriquecido com polifenol diminuiu a resistência insulínica, uma vez que diminuiu os níveis de glicose no sangue, enquanto aumentou significativamente os níveis de insulina no plasma sanguíneo.
--	--------------------	------	---	---

Fonte: Dados da Pesquisa, 2016.

A história da *Aloe vera* é antiga e se encontra presente na literatura de diversas culturas, possuindo seu primeiro registro de uso feito em uma tabuleta de argila da Mesopotâmia datada de 2100 a.C. A *Aloe vera* demora de quatro a cinco anos para atingir a maturidade e suas folhas podem ser divididas em duas partes. Da parte mais externa pode se extrair um suco, que quando concentrado e seco recebe a denominação de Aloé. Esse suco flui espontaneamente das folhas cortadas e possui cor marrom escura, além de forte odor e sabor muito amargo. É composto principalmente por derivados antracênicos sendo as aloínas (PÉREZ, *et al.*, 2007)

Após a eliminação dos tecidos mais externos da folha, obtêm-se um gel mucilaginoso com aparência viscosa e incolor que recebe o nome de gel de *A. vera*. Constitui-se principalmente por água e polissacarídeos, além de 70 outros componentes, tais como, vitamina A, B, C e E, cálcio, potássio, magnésio e zinco, diversos aminoácidos, enzimas e carboidratos. Alterações sazonais e de cultivo podem afetar a composição do gel. Os níveis de polissacarídeos, um dos componentes ativos, por exemplo, são menores nas plantas bem irrigadas. O processamento das folhas também deve ser feito logo após a colheita, pois o gel oxida rapidamente quando entra em contato com o ar (KUMAR, *et al.*, 2011; PÉREZ, *et al.*, 2007).

De acordo com o estudo experimental de Kim *et al.* (2009), o tratamento de ratos com DM induzida por dieta hipercalórica, com o gel processado da *Aloe vera*, fez com que houvesse uma redução altamente significativa da glicemia de jejum dos mesmos. Seus valores passaram de, em média, 266,5 mg/dl para 127,7 mg/dl. Os resultados foram comparados ao tratamento por meio de drogas antidiabéticas, como é o caso da Pioglitazona. A glicemia de jejum do grupo tratado com gel processado de *Aloe vera* também foi comparada com o grupo de ratos que seguiram dieta normal, podendo afirmar que não houve diferença entre seus valores. O estudo também revelou que não

houve alterações quanto aos níveis de insulina no sangue, o que se pode inferir que o efeito hipoglicemiante não está atrelado aos valores insulínicos.

No ensaio clínico de Yagi et al. (2009), foi constatado que a glicemia em jejum diminuiu em 32% em pacientes com DM tipo 2 descompensada tratados com frações de alto peso molecular do gel de *Aloe vera*, sendo esses resultados mais evidentes a partir da sexta semana de tratamento. Os níveis de triglicerídeos diminuíram em 35%, sendo sua redução notada a partir da 4ª semana de tratamento. Já a hemoglobina glicosada teve diminuição em 20%, o que demonstra que a redução da glicemia foi significativa e persistente. A diminuição da glicemia pode ser justificada pela ação da microbiota intestinal sobre o gel de *Aloe vera*. Isso porque, quando o gel é degradado, o mesmo é transformado em oligossacarídeos, que inibem a absorção da glicose através da membrana intestinal, provocando seus níveis na circulação sanguínea.

A utilização do gel de *Aloe vera* evidenciou ainda a redução de peso entre os pacientes tratados e não tratados. Em oito semanas, houve uma redução de 0,9 kg em média de massa gorda, e aumento de 0,3kg em média de massa magra. Os achados foram pequenos, embora significativos, uma vez que os dois grupos não possuíam diferença nutricional. A perda de peso foi causada por efeito metabólico específico para redução da massa gorda. Em tese, a diminuição da glicemia de jejum viria como consequência do aumento da massa magra, uma vez que: o aumento da massa magra provocaria uma redução do excesso de tecido adiposo, que provocaria benefícios metabólicos, como: sensibilidade à insulina e diminuição da glicemia de jejum. Os efeitos do gel também estariam atrelados à ativação do AMP cíclico e Proteína Cinase, que regulariam o metabolismo da glicose e dos lipídeos (CHOI *et al.*, 2013)

Os efeitos terapêuticos do gel de *Aloe vera* estão atrelados à presença de Acemanano na sua composição, um bioativo identificado e quantificado no gel, no ensaio clínico de Huseini et al. (2011). Cinco fitoesteróis foram responsáveis pelo efeito anti-hiperglicêmico do gel de *Aloe vera*, sendo seus mecanismos de ação ainda pouco estudados.

De acordo com o ensaio clínico de Kumar et al. (2011), o efeito do extrato de *Aloe vera* foi comparado ao efeito da Metformina, um medicamento utilizado no tratamento da DM. O estudo permitiu concluir que administração do gel de *Aloe vera* provocou o aumento da transcrição do GLUT-4, uma vez que os efeitos estimulantes do gel em proteínas do citoesqueleto permitiram um

melhor tráfego no transporte das proteínas GLUT-4 do citoplasmas para a membrana plasmática, favorecendo uma melhor e maior absorção da glicose pelos tecidos do organismo tratado.

CONCLUSÃO:

Com os resultados dessa revisão integrativa, pode-se notar que grande maioria dos estudos indicaram as mais diversas doses de *Aloe vera* para os efeitos hipoglicêmicos no tratamento da DM, principalmente naqueles em que a hiperglicemia está atrelada à obesidade.

É perceptível também que seus principais princípios ativos podem contribuir na redução da glicemia de jejum, na redução da massa gorda, no aumento da massa magra, na diminuição de triglicerídeos e na redução da hemoglobina glicosada.

Embora o *Aloe vera* possua todos esses benefícios comprovados cientificamente, ainda há incidentes casos de estudos em que não se nota melhoras significativas no quadro hiperglicêmico do paciente diabético. Isso deixa claro a necessidade de realização de outros estudos, mais prolongados e com maior número de pacientes, para investigar se preparações de *Aloe vera* padronizadas poderia fornecer uma alternativa segura para a DM na prática clínica.

REFERÊNCIAS:

SUKSOMBOON, N.; POOLSUP, N.; PUNTHANITISARN, S. Effect of Aloe vera on glycaemic control in prediabetes and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Journal of clinical pharmacy and therapeutics**, v. 41, n. 2, p. 180-188, 2016.

FREITAS, V. S.; RODRIGUES, R. A. F.; GASPI, F. O. G. Propriedades farmacológicas da Aloe vera (L.) Burm. f. **Rev. bras. plantas med**, v. 16, n. 2, p. 299-307, 2014.

DICK, William R.; FLETCHER, Emily A.; SHAH, Sachin A. Reduction of Fasting Blood Glucose and Hemoglobin A1c Using Oral Aloe Vera: A Meta-Analysis. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, 2016.

NGO, Minh Q.; NGUYEN, Nancy N.; SHAH, Sachin A. Oral aloe vera for treatment of diabetes mellitus and dyslipidemia. **American journal of health-system pharmacy: AJHP: official**

journal of the American Society of Health-System Pharmacists, v. 67, n. 21, p. 1804, 1806, 1808 passim, 2010.

DA SILVA, Joásey Pollyanna Andrade. Plantas medicinais utilizadas por portadores de diabetes mellitus tipo 2 para provável controle glicêmico no município de Jequié-BA. **Saúde. com**, v. 4, n. 1, 2016.

OLIVEIRA, Simone Helena; SOARES, Maria Julia Guimarães Oliveira; DE SOUSA ROCHA, Pascale. Uso de cobertura com colágeno e aloe vera no tratamento de ferida isquêmica: estudo de caso. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 44, n. 2, p. 346-351, 2010.

NEGRI, Giuseppina. Diabetes melito: plantas e princípios ativos naturais hipoglicemiantes. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 41, n. 2, p. 121-142, 2005.

COLET, Christiane et al. Uso de Aloe sp. no Município de Pejuçara-RS. **Journal of Health Sciences**, v. 17, n. 2, 2015.

CARVALHO, Ana CB; DINIZ, M. F. F. M.; MUKHERJEE, Rabindranath. Estudos da atividade antidiabética de algumas plantas de uso popular contra o diabetes no Brasil. **Rev. Bras. Farm**, v. 86, n. 1, p. 11-16, 2015.

CHOI, Ho-Chun et al. Metabolic effects of aloe vera gel complex in obese prediabetes and early non-treated diabetic patients: Randomized controlled trial. **Nutrition**, v. 29, n. 9, p. 1110-1114, 2013.

HUSEINI, Hasan Fallah et al. Anti-hyperglycemic and anti-hypercholesterolemic effects of Aloe vera leaf gel in hyperlipidemic type 2 diabetic patients: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. **Planta medica**, v. 78, n. 04, p. 311-316, 2012.

KIM, Kwanghee et al. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of processed Aloe vera gel in a mouse model of non-insulin-dependent diabetes mellitus. **Phytomedicine**, v. 16, n. 9, p. 856-863, 2009.

KUMAR, Rajiv et al. In vivo evaluation of hypoglycemic activity of Aloe spp. and identification of its mode of action on GLUT-4 gene expression in vitro. **Applied biochemistry and biotechnology**, v. 164, n. 8, p. 1246-1256, 2011.

YAGI, Akira et al. Possible hypoglycemic effect of Aloe vera L. high molecular weight fractions on type 2 diabetic patients. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 17, n. 3, p. 209-215, 2009.

PÉREZ, Yolanda Y. et al. Effect of a polyphenol-rich extract from Aloe vera gel on experimentally induced insulin resistance in mice. **The American journal of Chinese medicine**, v. 35, n. 06, p. 1037-1046, 2007.

