

GYNOSTEMMA EXTRATO

(*Gynostemma pentaphyllum*;
80% gipenosídeos)

Atividade antioxidante
e anti-inflamatória

Efeito hipoglicemiante

Auxilia no
gerenciamento
do peso corporal

■ O QUE É?

Gynostemma pentaphyllum (também conhecida como Jiaogulan) é uma planta perene rasteira originária de países asiáticos, onde é consumida há séculos devido suas propriedades farmacológicas. Dentre estas, destacam-se as imunomoduladoras, anti-inflamatórias, hipolipemiantes, neuroprotetoras, cardioprotetoras e hepatoprotetoras, que têm sido exploradas no tratamento de diversas doenças, incluindo hepatites, diabetes, obesidade, dislipidemias e doenças cardiovasculares.^{1,2}

Os principais constituintes bioativos encontrados em *Gynostemma pentaphyllum* são os gipenosídeos, saponinas triterpênicas responsáveis pelo efeito adaptógeno desta planta, que auxiliam na manutenção da homeostase do organismo. Mais de 180 gipenosídeos distintos já foram isolados de *Gynostemma pentaphyllum*, além de flavonoides (como quercetina e rutina), minerais, aminoácidos, vitaminas e proteínas.^{1,2,3}

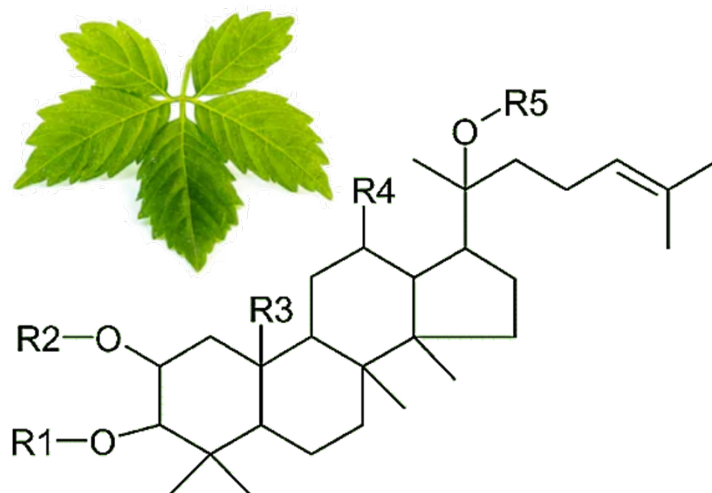


FIGURA 1 – *Gynostemma pentaphyllum* e estrutura química básica dos gipenosídeos, um dos principais constituintes bioativos desta planta. Adaptado de www.shutterstock.com, 2020 e AKTAN et al., 2003.

■ QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?

Diversos estudos vêm demonstrando que a ativação da proteína quinase ativada por AMP (AMPK) é um dos principais mecanismos responsáveis pelos efeitos atribuídos aos gipenosídeos, compostos bioativos majoritários presentes nas folhas de *Gynostemma pentaphyllum*. A AMPK é uma enzima envolvida no controle da homeostase energética das células, de forma que, um aumento do consumo energético nas células promove um aumento dos níveis intracelulares de AMP em decorrência da utilização e quebra do ATP (adenosina trifosfato). Através da ligação de AMP em sítios de ativação específicos, ocorre a ativação de AMPK.⁴

A ativação da AMPK parece desempenhar um papel importante na proteção do organismo em quadros de dislipidemias, obesidade e diabetes, visto que promove o aumento da atividade da enzima antioxidante superóxido dismutase (SOD), estimula o catabolismo de ácidos graxos através de oxidação mitocondrial, aumenta a captação de glicose pelos tecidos musculares esqueléticos e inibe a síntese hepática de colesterol.^{4,5,6}

Quando ativada, a AMPK regula fatores de transcrição envolvidos na adipogênese e armazenamento lipídico em adipócitos, bem como reduz a atividade da enzima acetil CoA carboxilase (ACC), responsável pela conversão de acetil-Coa a malonil-CoA (substrato

essencial para a síntese de ácidos graxos). Como consequência, ocorre um aumento da atividade da enzima carnitina palmitoil transferase 1 (CPT-1) responsável pela translocação de ácidos graxos do citosol para a mitocôndria, para que lá sejam oxidados. Além disso, a ativação da AMPK também estimula a translocação do transportador de glicose 4 (GLUT4) para a membrana celular e a regulação positiva da expressão de GLUT4 independente da sinalização mediada por insulina. Através destes mecanismos, os gipenosídeos de *Gynostemma pentaphyllum* reduzem a síntese e o acúmulo de gordura no organismo, além de auxiliar na redução dos níveis séricos de glicose.^{4,7-9}

Além dos efeitos metabólicos mediados pela ativação de AMPK, os gipenosídeos também regulam o funcionamento sistema imunológico através de seus efeitos anti-inflamatórios. Já foi demonstrado que através da redução da expressão do fator nuclear kappa B (NF-κB), estes compostos inibem a síntese de óxido nítrico (NO) pela iNOS, uma enzima óxido nítrico-sintase induzida por citocinas e lipopolissacarídeos. Ainda, o NF-κB é um fator de transcrição que controla a expressão gênica de diversas enzimas, citocinas, moléculas de adesão celular e fatores de crescimento envolvidos na inflamação, carcinogênese e outros distúrbios imunológicos. Logo, sua inibição pelos gipenosídeos também pode ser estar relacionado aos efeitos benéficos associados a *Gynostemma pentaphyllum*.^{3,10}

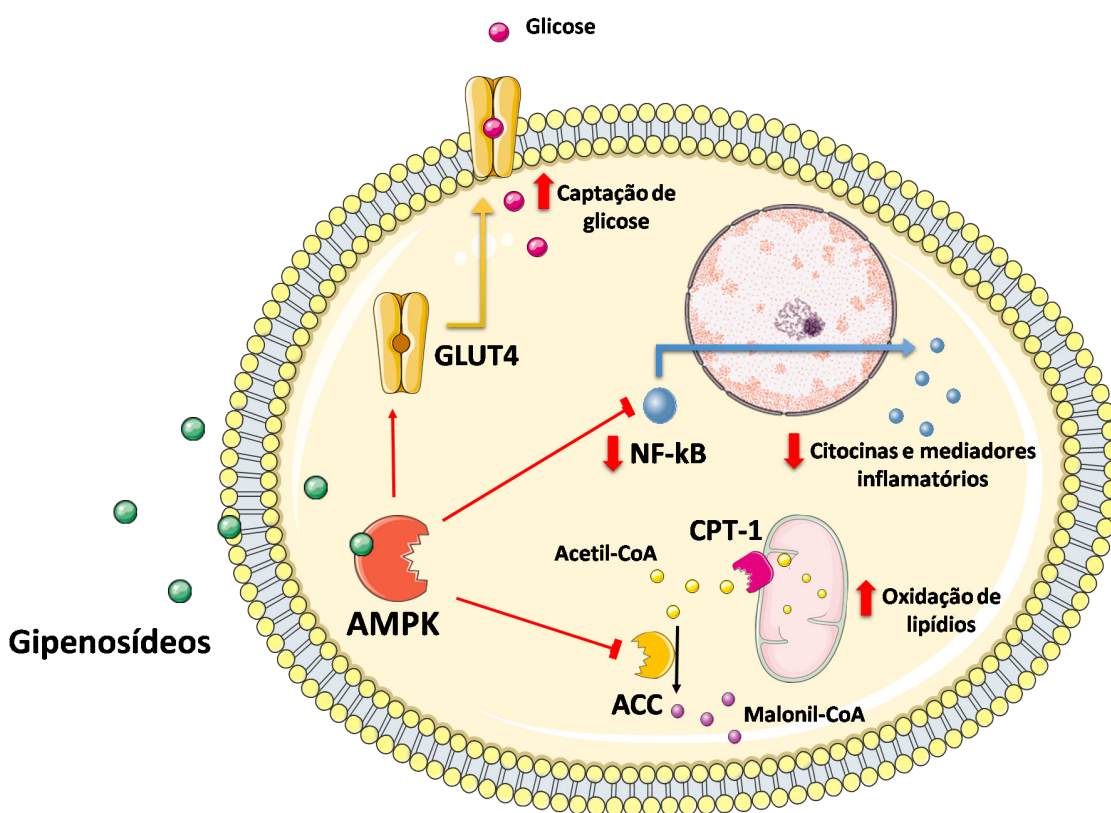


FIGURA 2 – Principais mecanismos de ação responsáveis pelos efeitos terapêuticos da *Gynostemma pentaphyllum*. Os gipenosídeos, compostos bioativos desta planta, ativam a proteína quinase ativada por AMP (AMPK) e como consequência resultam no aumento da captação de glicose e da oxidação de lipídios, bem como na redução de citocinas e mediadores inflamatórios. Estes efeitos são mediados pelo aumento da expressão e da atividade de proteínas transportadores de glicose (GLUT4), inibição da enzima acetil-CoA carboxilase (ACC) seguida da captação de acetil-CoA pela enzima carnitina palmitoil transferase 1 (CPT-1), e inibição do fator nuclear kappa B (NF-κB). Adaptado de www.smart.servier.com, 2020.

EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

■ MANEJO DE DIABETES

A diabetes compreende um grupo de doenças caracterizadas por níveis séricos de glicose elevados (hiperglicemia), em decorrência de prejuízos na secreção ou na ação de insulina. A insulina é o hormônio responsável por promover a captação de glicose pelas células, de forma que este carboidrato possa ser utilizado como substrato energético para diversos processos fisiológicos. A hiperglicemia crônica pode resultar em neuropatias e angiopatias, associadas às principais complicações clínicas observadas na diabetes se tratada de maneira inadequada, incluindo disfunção endotelial, nefropatia, retinopatia, alterações cardíacas, risco aumentado de infecções e prejuízo de cicatrização de feridas e lesões, entre outros.¹¹

Infusões das folhas de *Gynostemma pentaphyllum* têm sido historicamente consumidas de maneira empírica para o tratamento de diabetes. Com base neste uso e em trabalhos pré-clínicos que demonstraram o efeito hipoglicemiante dos gipenosídeos de *Gynostemma pentaphyllum*, um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo foi realizado com 24 pacientes diabéticos do tipo 2 (que não haviam sido tratados anteriormente com outro agente antidiabético) visando avaliar a eficácia desta planta na redução da glicemia. Para isso, os pacientes consumiram duas vezes ao dia, durante 12 semanas, um chá placebo ou contendo extrato de *Gynostemma pentaphyllum* (antes do café da manhã e do jantar). Ao final das 12 semanas, os pacientes que consumiram o extrato de *Gynostemma pentaphyllum* apresentaram uma redução significativa da glicemia de jejum e da hemoglobina glicada em comparação aos indivíduos que receberam placebo, e não apresentaram quadros de hipoglicemia ou efeitos adversos. Além disso, a análise através do Modelo de Avaliação da Homeostase da Resistência à Insulina (conhecido como índice HOMA-IR) também demonstrou uma redução significativa da resistência à insulina. Posteriormente, o efeito benéfico do consumo de extrato de *Gynostemma pentaphyllum* sobre a sensibilidade à insulina foi confirmada através de outro estudo clínico realizado com 16 pacientes diabéticos.^{12,13}

Adicionalmente, um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo realizado com 25 pacientes (homens e mulheres, com idade média de 55 anos) avaliou a eficácia do extrato de *Gynostemma pentaphyllum* como adjuvante terapêutico no tratamento de diabetes tipo 2 quando administrado em associação com outros fármacos hipoglicemiantes (sulfonilureias). Após 8 semanas de tratamento, os indivíduos que receberam um chá com *Gynostemma pentaphyllum* duas vezes ao dia (antes do café da manhã e do jantar) apresentaram redução mais acentuada nos parâmetros de glicemia de jejum, teste oral de tolerância à glicose e hemoglobina glicada. Em conjunto, estes estudos reforçam o efeito potencialmente benéfico do consumo de *Gynostemma pentaphyllum* no tratamento de diabetes do tipo ^{2,14}

■ DISLIPIDEMIAS

A dislipidemia é caracterizada pelo aumento dos níveis séricos de lipídios (colesterol total, LDL-colesterol e triglicerídeos), que contribui para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares

(DCV). Pode resultar de fatores genéticos, estilo de vida (sedentarismo, alimentação inadequada, tabagismo e estresse) ou em decorrência a outras doenças como obesidade, diabetes, hipotireoidismo, doenças das vias biliares e insuficiência renal. Foi demonstrado através de um estudo clínico conduzido com 24 indivíduos hipercolesterolêmicos que o consumo de um extrato de *Gynostemma pentaphyllum* junto às refeições, por 30 dias, promoveu uma redução significativa dos níveis séricos de colesterol total e glicemia de jejum, contribuindo para o tratamento de dislipidemia e prevenção de alterações cardiovasculares.¹⁵

■ OBESIDADE

Sobrepeso e obesidade podem ser definidos como acúmulo anormal ou excessivo de gordura no organismo, usualmente relacionado com diabetes tipo 2, DCV e desenvolvimento de certos tipos de câncer. Embora alguns fármacos sejam empregados para o tratamento desta condição clínica, a manifestação de alguns efeitos colaterais importantes pode limitar a sua utilização. Uma redução na sinalização intracelular regulada pela enzima AMPK tem sido evidenciada no desenvolvimento de doenças metabólicas (incluindo obesidade, diabetes tipo 2 e dislipidemia), uma vez que sua ativação aumenta a oxidação da gordura e a captação de glicose, ao mesmo tempo em que inibe a síntese de gordura e colesterol. Evidências pré-clínicas demonstram que os gipenosídeos de *Gynostemma pentaphyllum* exercem efeitos benéficos sobre o metabolismo de lipídios e níveis séricos através da ativação da AMPK. Assim, um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou a eficácia e a segurança da utilização de um extrato desta planta no tratamento de obesidade. Em um grupo de 80 indivíduos obesos e sem diagnóstico de outras doenças metabólicas (homens e mulheres com idade média de 40 anos), aqueles que receberam uma cápsula contendo 450 mg de *Gynostemma pentaphyllum*, uma vez ao dia, durante 12 semanas, apresentaram uma redução significativa no peso corporal, porcentagem de gordura corporal e gordura abdominal, sem que nenhum evento adverso clinicamente relevante tenha sido observado. Portanto, foi demonstrado que o consumo de *Gynostemma pentaphyllum* pode auxiliar de maneira segura no gerenciamento do peso corporal, podendo ser útil para no manejo da obesidade e sobrepeso.¹⁶

■ ESTRESSE E ANSIEDADE

Embora *Gynostemma pentaphyllum* tenha sido utilizada principalmente para prevenção e tratamento de distúrbios metabólicos, evidências pré-clínicas vêm demonstrando o potencial adaptógeno desta planta, associado as suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Em humanos, já está bem estabelecido que o estresse psicológico crônico está correlacionado com o aumento da incidência de várias doenças, como ansiedade, depressão, alterações cardiovasculares e prejuízo no funcionamento do sistema imunológico. Recentemente, um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo foi conduzido com 72 indivíduos que apresentavam sintomas de estresse crônico, tendo sido demonstrado que o tratamento por via oral com 400 mg/dia de um extrato de *Gynostemma pentaphyllum* durante 8 semanas promoveu uma melhora significativa do quadro clínico destes indivíduos.¹⁷

SUGESTÃO POSOLÓGICA:**USO ORAL:** 200 a 3000 mg ao dia,
preferencialmente junto às refeições**Este insumo deve ser utilizado sob orientação médica ou de
de outro profissional de saúde habilitado.****Informativo destinado à profissionais de saúde****LITERATURAS CONSULTADAS**

1. Wang J, Yang JL, Zhou PP, Meng XH, Shi YP. Further New Gypenosides from Jiaogulan (*Gynostemma pentaphyllum*). *J Agric Food Chem*. 2017;65(29):5926-5934. doi:10.1021/acs.jafc.7b01477
2. Li Y, Lin W, Huang J, Xie Y, Ma W. Anti-cancer effects of *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino (Jiaogulan). *Chinese Med (United Kingdom)*. 2016;11(1):1-16. doi:10.1186/s13020-016-0114-9
3. Aktan F, Henness S, Roufogalis BD, Ammit AJ. Gypenosides derived from *Gynostemma pentaphyllum* suppress NO synthesis in murine macrophages by inhibiting iNOS enzymatic activity and attenuating NF- κ B-mediated iNOS protein expression. 2003;8(2003):235-242. doi:10.1016/S1089-8603(03)00032-6
4. Nguyen PH, Gauhar R, Hwang SL, et al. New dammarane-type glucosides as potential activators of AMP-activated protein kinase (AMPK) from *Gynostemma pentaphyllum*. *Bioorganic Med Chem*. 2011;19(21):6254-6260. doi:10.1016/j.bmc.2011.09.013
5. Wang G, Song Y, Feng WEI, Liu LU, Zhu Y, Xie X. Activation of AMPK attenuates LPS-induced acute lung injury by upregulation of PGC1 α and SOD1. 2016:1551-1555. doi:10.3892/etm.2016.3465
6. Wang X, Zhang M, Chen D, et al. AMP-activated protein kinase rescues the angiogenic functions of endothelial progenitor cells via manganese superoxide dismutase induction in type 1 diabetes. 2020;15213:1135-1145. doi:10.1152/ajpendo.00001.2011.
7. Gauhar R, Hwang SL, Jeong SS, et al. Heat-processed *Gynostemma pentaphyllum* extract improves obesity in ob/ob mice by activating AMP-activated protein kinase. *Biotechnol Lett*. 2012;34(9):1607-1616. doi:10.1007/s10529-012-0944-1
8. Hardie DG. Keeping the home fires burning † : AMP-activated protein kinase. *J R Soc Interface*. 2018;15(138). doi:10.1098/rsif.2017.0774
9. Zhang Y, Li Y, Chang Q, et al. Gypenosides Reduced the Risk of Overweight and Insulin Resistance in C57BL/6J Mice through Modulating Adipose Thermogenesis and Gut Microbiota. *J Agric Food Chem*. 2017;65(42):9237-9246. doi:10.1021/acs.jafc.7b03382
10. Dong S, Zhang Q, Zhu J, et al. Biomedicine & Pharmacotherapy Gypenosides reverses depressive behavior via inhibiting hippocampal neuroinflammation. *Biomed Pharmacother*. 2018;106(July):1153-1160. doi:10.1016/j.biopha.2018.07.040
11. Siddiqui AA, Siddiqui SA, Ahmad S, Siddiqui S, Ahsan I, Sahu K. Diabetes: Mechanism, pathophysiology and management-A review. *Int J Drug Dev Res*. 2013;5(2):1-23.
12. V.T.T. H, D.V.P. P, T. N.K. H, C.G. Ö. Antidiabetic effect of *gynostemma pentaphyllum* tea in randomly assigned type 2 diabetic patients. *Horm Metab Res*. 2010;42(5):353-357. doi:10.1055/s-0030-1248298
13. Huyen VTT, Phan D V., Thang P, Hoa NK, Östenson CG. *Gynostemma pentaphyllum* Tea Improves Insulin Sensitivity in Type 2 Diabetic Patients . *J Nutr Metab*. 2013;2013:1-7. doi:10.1155/2013/765383
14. Huyen VTT, Phan D V., Thang P, Ky PT, Hoa NK, Ostenson CG. Antidiabetic Effects of Add-On *Gynostemma pentaphyllum* Extract Therapy with Sulfonylureas in Type 2 Diabetic Patients . *Evidence-Based Complement Altern Med*. 2012;2012:1-7. doi:10.1155/2012/452313
15. Jeenduang N, Sangkaew B, Chantaracha P, et al. APOE and CETP TaqIB polymorphisms influence metabolic responses to Hibiscus sabdariffa L. and *Gynostemma pentaphyllum* Makino tea consumption in hypercholesterolemic subjects. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2017;26(2):368-378. doi:10.6133/apjn.122015.04
16. Park SH, Huh TL, Kim SY, et al. Antiobesity effect of *Gynostemma pentaphyllum* extract (actiponin): A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Obesity*. 2014;22(1):63-71. doi:10.1002/oby.20539
17. Choi EK, Won YH, Kim SY, et al. Supplementation with extract of *Gynostemma pentaphyllum* leaves reduces anxiety in healthy subjects with chronic psychological stress: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytomedicine*. 2019;52(May 2018):198-205. doi:10.1016/j.phymed.2018.05.002

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130

Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-1349



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam