

Imagem meramente ilustrativa

Literatura técnica

Eriomin™

Blend de flavonóides cítricos



Uso:
Interno



Dose usual:
200mg ao dia

Sumário

Introdução	pág. 3
Entendendo o diabetes mellitus	pág. 4
Complicações do diabetes	pág. 9
Dados sobre a diabetes mellitus: considerada uma pandemia	pág. 12
Diabetes no Brasil	pág. 13
Pré Diabetes: um sinal de alerta importante	pág. 14
A contribuição dos flavonóides derivados de cítricos no pré-diabetes	pág. 16
Eriomin™ - <i>Blend</i> de flavonóides cítricos	pág. 17
Funcionalidade tripla de Eriomin™	pág. 18
Estudos comprovam	pág. 19
Sugestões de fórmulas	pág. 23
Ficha técnica	pág. 24
Referências bibliográficas	pág. 25

Introdução

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença metabólica caracterizada pelo aumento da glicose sanguínea (hiperglicemia). Considerada por alguns como uma pandemia do século XXI, pelas complicações e mortalidade associadas, é de fato um problema de escala mundial, o que torna esta patologia um enorme desafio para os sistemas de saúde.

A predisposição genética e o aumento da esperança média de vida da população, aliados à adoção de um estilo de vida pouco saudável, combinado com hábitos sedentários e dieta inadequada, desempenha um papel importante na epidemia de pré-diabetes e diabetes, e são estes alguns dos fatores que têm aumentando a sua prevalência e incidência.

O diabetes mata mais do que o câncer e o HIV juntos. Silenciosa, a doença pode apresentar os primeiros sintomas apenas após 15 anos de seu início.

Milhões de pessoas não possuem uma taxa de glicose sanguínea ideal, estas costumam ser as mesmas que frequentemente afirmam, sem dar muita importância à esta condição: “Não tenho diabetes, meu açúcar apenas está um pouco elevado”.

Quais os fatores de risco para desenvolver o diabetes?

Além dos fatores genéticos e a ausência de hábitos saudáveis, existem outros fatores de risco que podem contribuir para o desenvolvimento do diabetes.

- **Diagnóstico de pré-diabetes**
- Pressão alta
- Colesterol alto ou alterações na taxa de triglicérides no sangue
- Sobrepeso, principalmente se a gordura estiver concentrada em volta da cintura
- Pais, irmãos ou parentes próximos com diabetes
- Doenças renais crônicas
- Mulher que deu à luz a uma criança com mais de 4kg
- Diabetes gestacional
- Síndrome de ovários policísticos

- Diagnóstico de distúrbios psiquiátricos - esquizofrenia, depressão e/ou transtorno bipolar
- Apneia do sono
- Uso de medicamentos da classe dos glicocorticoides

Entendendo o diabetes mellitus

O diabetes mellitus é um distúrbio metabólico que surge das interações complexas entre múltiplos genes e fatores ambientais ou de estilo de vida. Esta doença crônica é caracterizada pela presença de hiperglicemia devido a secreção defeituosa de insulina, ação da insulina ou ambos.

A insulina é um hormônio produzido pelas células β pancreáticas e é responsável pelo controle da glicose sanguínea, permitindo a entrada da glicose para o tecido muscular e adiposo onde é convertida em energia.

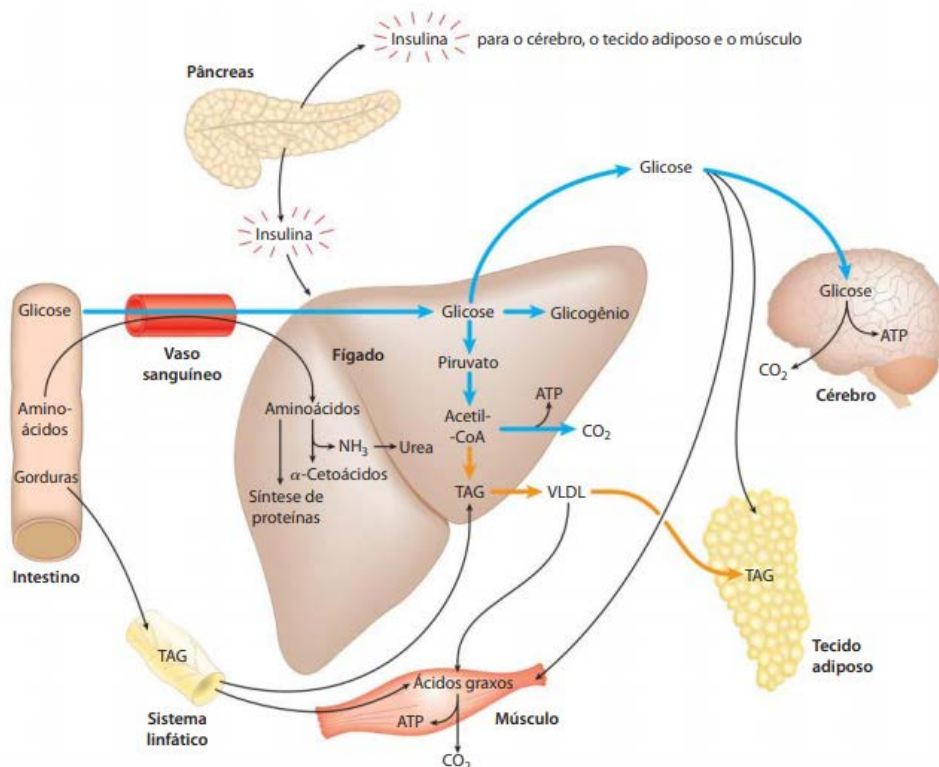


Figura 1: O estado bem-alimentado: o fígado lipogênico.

Imediatamente após uma refeição rica em calorias, a glicose, os ácidos graxos e os aminoácidos entram no fígado. A insulina, liberada em resposta à alta concentração sanguínea de glicose, estimula a captação do açúcar pelos tecidos. Parte da glicose é exportada para o cérebro para suas necessidades energéticas e parte para os tecidos adiposo e muscular. No fígado, o excesso de glicose é oxidado a acetil-CoA, que é usada na síntese de ácidos graxos, que são exportados como triacilgliceróis, em VLDL, para os tecidos adiposo e muscular. O NADPH necessário para a síntese de lipídeos é obtido pela oxidação da glicose na via das pentoses-fosfato. O excesso de aminoácidos é convertido em piruvato e acetil-CoA, também usados para a síntese de lipídeos. As gorduras da dieta se deslocam na forma de quilomicra, via sistema linfático, do intestino para o músculo e o tecido adiposo.

Se a produção de insulina for alterada, então a dinâmica da glicose no sangue também mudará. Assim, se a produção de insulina é insuficiente, a entrada da glicose nas células, também estará condicionada, resultando em hiperglicemia; no caso de haver a correta secreção, mas não uma correta utilização pelas células alvo, o resultado será o mesmo.

As células β pancreáticas secretam insulina em resposta a alterações na glicose sanguínea. Como dito, quando a glicose entra na corrente sanguínea a partir do intestino após uma refeição rica em carboidratos, a quantidade aumentada de glicose no sangue provoca um aumento na secreção de insulina (e uma redução na secreção do glucagon) pelo pâncreas. A liberação de insulina é regulada basicamente pelo nível de glicose no sangue, que irriga o pâncreas. Os hormônios peptídicos insulina, glucagon e somatostatina são produzidos por agrupamentos de células pancreáticas especializadas, as ilhotas de Langerhans.

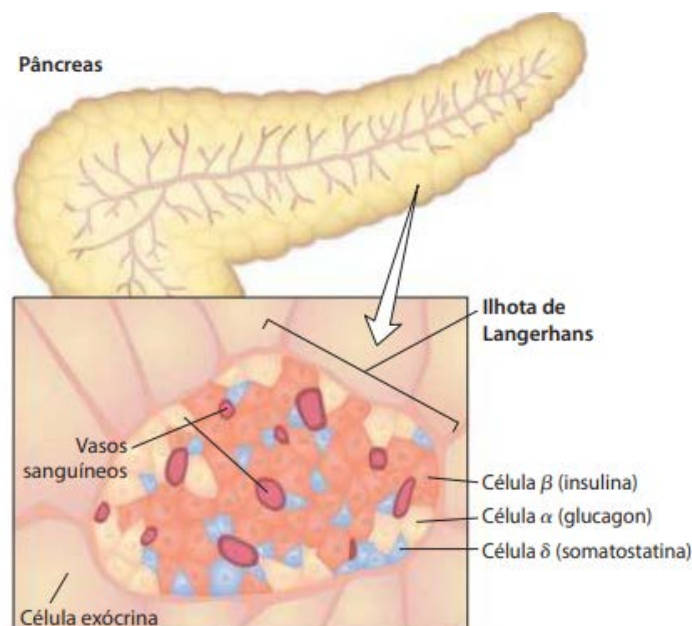


Figura 2: O sistema endócrino do pâncreas: cada tipo celular das ilhotas produz um único hormônio: as células α produzem glucagon; as células β , insulina; as células δ , somatostatina.

Quando o nível sanguíneo de glicose é alto, o metabolismo ativo de glicose nas células β aumenta a [ATP] intracelular, fechando os canais de K^+ na membrana plasmática e, assim, despolarizando-a. Em resposta a esta despolarização da membrana desencadeada pela alta de [ATP], os canais de Ca^{2+} controlados por voltagem se abrem, permitindo o fluxo do íon para dentro da célula. O Ca^{2+} também é liberado do retículo endoplasmático, em resposta à elevação citosólica inicial de $[Ca^{2+}]$. A concentração citosólica do íon é agora suficientemente alta para provocar a liberação da insulina por exocitose.

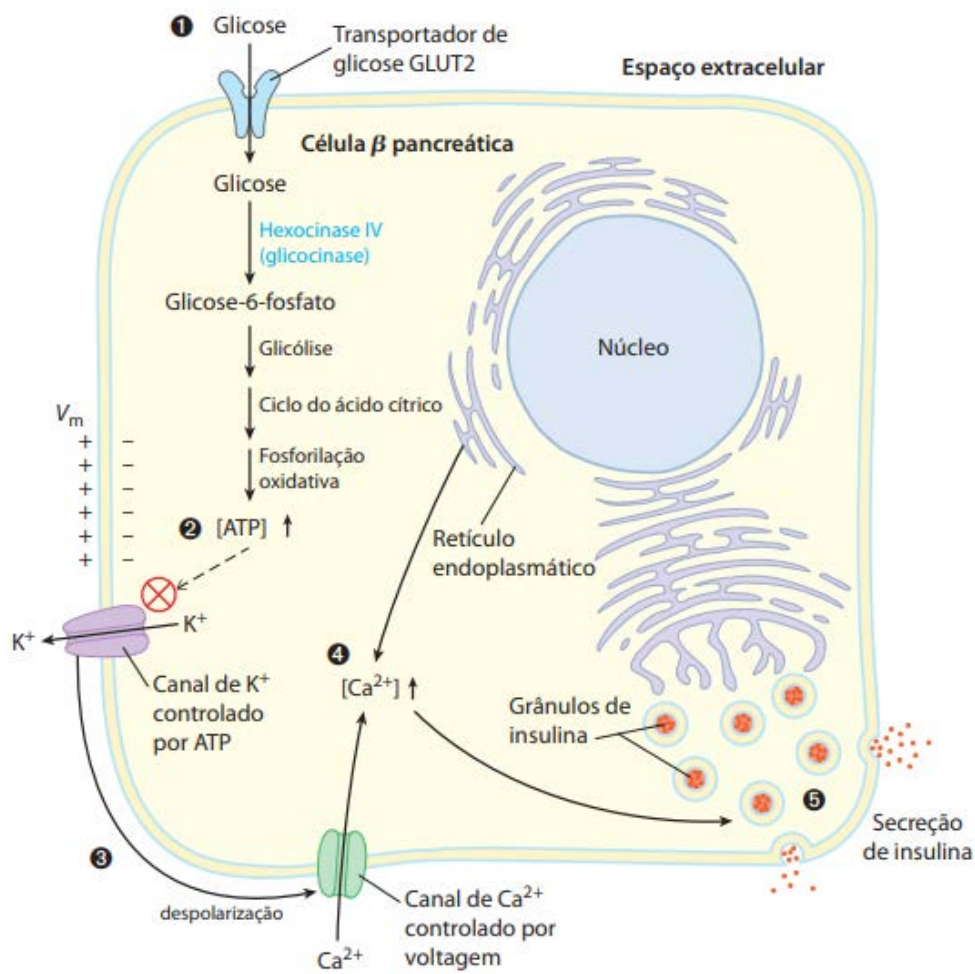


Figura 3: Regulação, pela glicose, da secreção de insulina nas células β pancreáticas.

Qualquer indivíduo está diariamente sujeito a oscilações na concentração plasmática de glicose, pois os níveis glicêmicos tendem a aumentar após uma refeição, diminuindo, então, progressivamente durante o intervalo entre refeições. Apesar das oscilações de concentração, o organismo dispõe de um complexo sistema de regulação e contra regulação, baseado em hormônios que previnem situações extremas, mantendo uma concentração adequada de glicose e assegurando a homeostase do organismo.

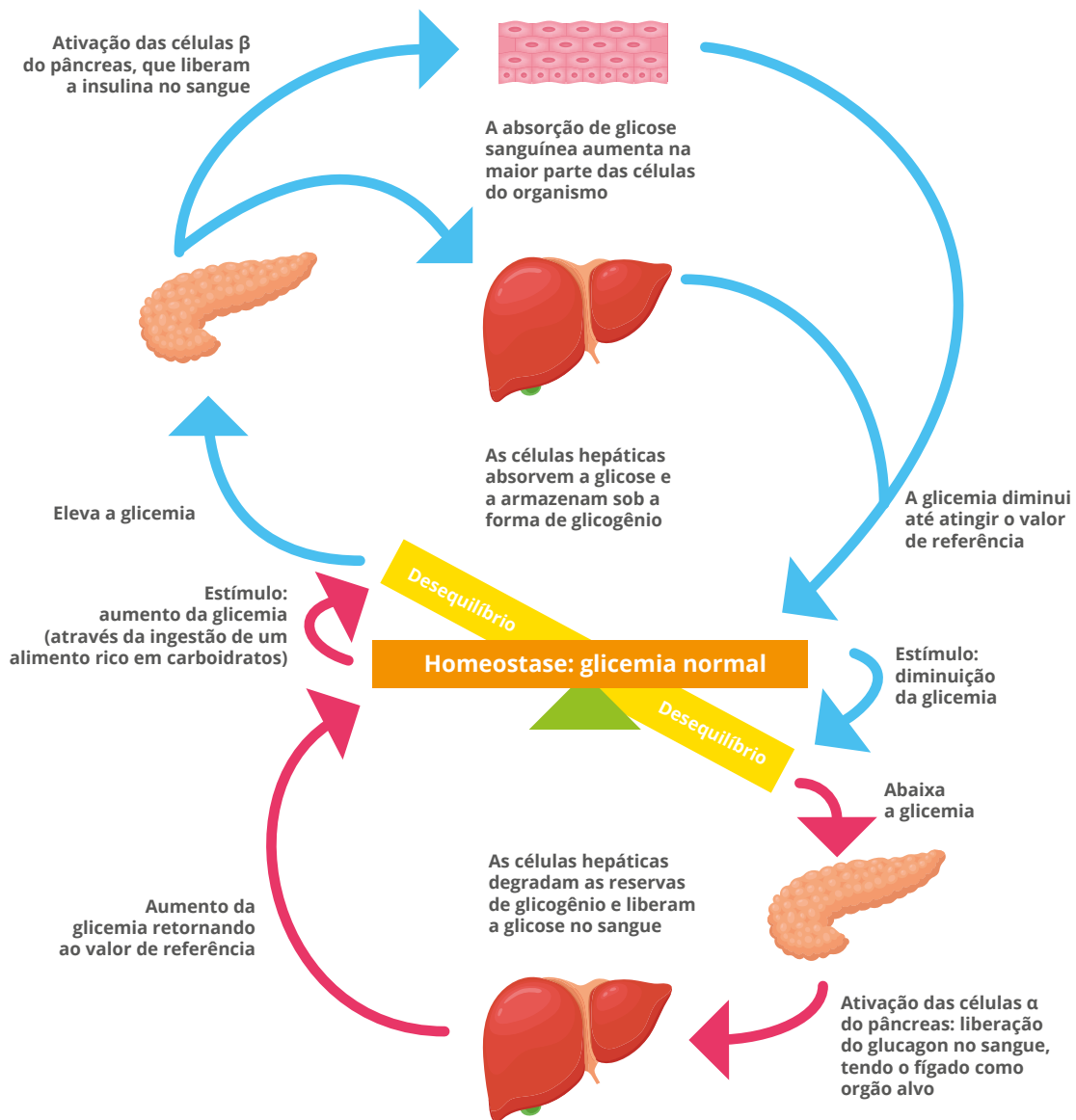


Figura 4: Interação dinâmica entre pâncreas e fígado na manutenção da homeostase da glicemia.

O diabetes a longo prazo está associado a várias comorbidades, como disfunção erétil, cegueira, má cicatrização de feridas, insuficiência renal, doença cardíaca, etc. Como resultado de consideráveis danos, a disfunção e falha de vários órgãos são desenvolvidas à medida que a doença progride.

As duas principais formas desta síndrome resultam ou da falta do hormônio regulador do metabolismo “insulina” (diabetes tipo 1), ou porque os tecidos do corpo não respondem à insulina (diabetes tipo 2). A maioria ou 90% dos pacientes com diabetes têm diabetes tipo 2.

Como a insulina é crucial para manutenção da vida, os pacientes com diabetes tipo 1 dependem da administração injetável de insulina, enquanto pacientes com diabetes tipo 2 que não respondem a regimes de dieta e exercícios necessitam de medicamentos antidiabéticos orais e, em alguns casos, a insulina injetável poderá ser administrada para ajudar a manter a glicose sanguínea tão normal quanto possível.

No diabetes tipo 2, os tecidos se tornam resistentes à insulina

A característica do diabetes tipo 2 é o desenvolvimento de resistência à insulina: estado no qual é necessário mais insulina para realizar os mesmos efeitos biológicos produzidos no estado sadio normal por uma quantidade mais baixa do hormônio. Nos estágios iniciais da doença, as células β pancreáticas secretam insulina suficiente para superar a sensibilidade reduzida ao hormônio apresentada pelo músculo e pelo fígado. As células β , porém, finalmente falham, e a falta de insulina torna-se aparente pela incapacidade do corpo de regular a glicose sanguínea.

O estágio intermediário que precede o diabetes tipo 2 é, às vezes, denominado síndrome metabólica, ou síndrome X. Essa síndrome é caracterizada por obesidade, especialmente no abdome, hipertensão, lipídeos sanguíneos anormais (altos TAG e LDL, baixa HDL), glicose sanguínea levemente elevada, e uma capacidade reduzida de remover a glicose sanguínea em um teste de tolerância à glicose. As pessoas com síndrome metabólica apresentam, com frequência, alterações nas proteínas sanguíneas, associadas com coagulação anormal (alta concentração de fibrinogênio) ou inflamação (alta concentração de peptídeo C reativo, a qual aumenta com a resposta inflamatória).

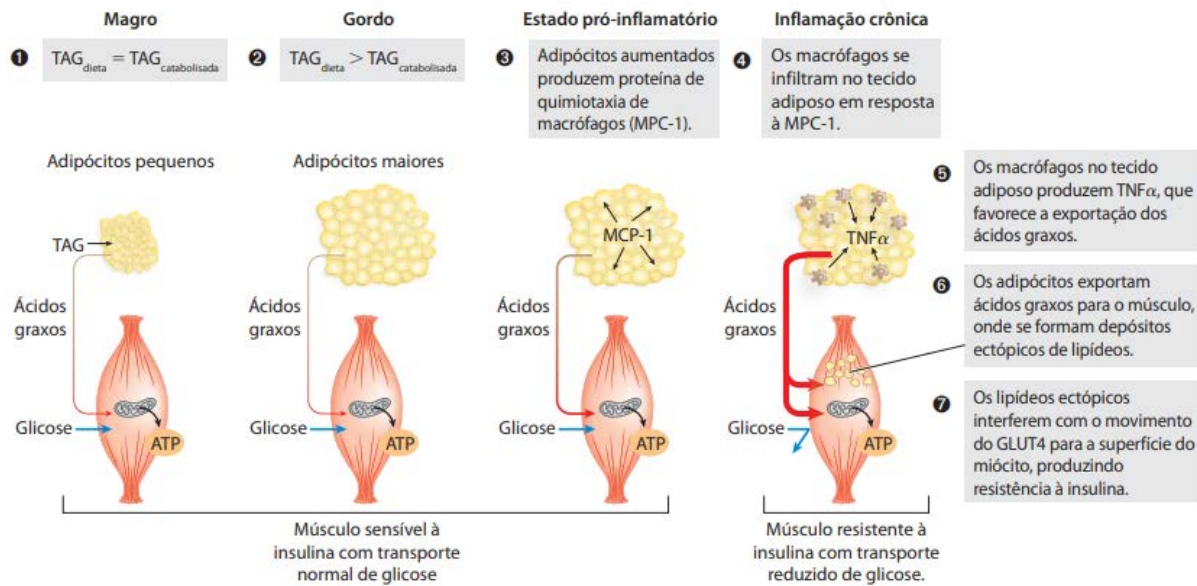


Figura 5: A sobrecarga de triglicerídeos nos adipócitos desencadeia inflamação do tecido adiposo, deposição ectópica de lipídeos e resistência à insulina no músculo.

Complicações do diabetes

O diabetes, quando não tratado corretamente, pode evoluir para formas mais graves e apresentar diversas complicações tais como:

Neuropatia Diabética: O diabetes é a causa mais comum da neuropatia periférica e merece especial atenção porque a neuropatia é a complicação crônica mais comum e mais incapacitante do diabetes. Causada por danos irreversíveis ao sistema nervoso periférico, a neuropatia pode afetar um único nervo, um grupo de nervos ou nervos no corpo inteiro. A neuropatia costuma vir acompanhada da diminuição da energia, da mobilidade, da satisfação com a vida e do envolvimento com as atividades sociais.

Tanto as alterações nos vasos sanguíneos quanto as alterações no metabolismo podem causar danos aos nervos periféricos. A glicemia alta reduz a capacidade de eliminar radicais livres e compromete o metabolismo de várias células, principalmente as dos neurônios. A neuropatia diabética é responsável por cerca de dois terços das amputações não-traumáticas.

Problemas arteriais e amputações: pacientes com diabetes poderão apresentar doença arterial periférica, que reduz o fluxo sanguíneo para os pés. Além disso, pode haver redução de sensibilidade devido aos danos que a falta de controle da glicose causa aos nervos. Essas duas condições fazem com que seja mais fácil sofrer com úlceras e infecções, que podem levar à amputação.

No entanto, a maioria das amputações são evitáveis, através de cuidados regulares e calçados adequados. O tabagismo tem sério impacto nos pequenos vasos sanguíneos que compõem o sistema circulatório, causando ainda mais diminuição do fluxo de sangue para os pés.

Doença renal: o diabetes pode trazer danos aos rins, afetando sua capacidade de filtração. Altos níveis de açúcar fazem com que os rins filtrem muito sangue, sobrecarregando os órgãos e fazendo com que moléculas de proteína acabem sendo perdidas na urina. A presença de pequenas quantidades de proteína na urina é chamada de microalbuminúria. Quando a doença renal é diagnosticada precocemente, durante a microalbuminúria, diversos tratamentos podem evitar o agravamento. Quando detectada de forma tardia, já na fase da macroalbuminúria, a complicação se torna uma doença renal terminal, e estes pacientes necessitarão de um transplante ou de sessões regulares de hemodiálise.

Pé Diabético: são feridas que podem ocorrer no pé de pacientes diabéticos e têm difícil cicatrização devido aos níveis elevados de açúcar no sangue e/ou circulação sanguínea deficiente. É uma das complicações mais comuns do diabetes mal controlado. Aproximadamente um quarto dos pacientes com diabetes desenvolvem úlceras nos pés e 85% das amputações de membros inferiores ocorre em pacientes com diabetes.

Problemas nos olhos: uma parte da retina é especializada em diferenciar detalhes finos. Essa pequena área é chamada mácula, que é irrigada por vasos sanguíneos para garantir seu funcionamento. Essas estruturas podem ser alvo de algumas complicações do diabetes.

Glaucoma: indivíduos com diabetes têm 40% mais chance de desenvolver glaucoma, quanto mais tempo convivendo com a doença, maior o risco. Na maioria dos casos, a pressão faz com que o sistema de drenagem do humor aquoso se torne mais lento, causando o acúmulo na câmara anterior. Isso comprime os vasos sanguíneos que transportam sangue para a retina e nervo óptico e pode causar a perda gradual da visão.

Catarata: indivíduos com diabetes têm 60% mais chance de desenvolver a catarata. Quando a opacidade atrapalha muito a visão, pode-se optar por cirurgia que removerá as lentes opacas e implantará novas estruturas. Entretanto, é preciso ter consciência de que, em pessoas com diabetes, a remoção das lentes pode favorecer o desenvolvimento de glaucoma (complicação anterior) e de retinopatia (próxima complicação).

Retinopatia: retinopatia diabética é um termo genérico que designa todos os problemas de retina causados pelo diabetes. Há dois tipos mais comuns: não-proliferativo e proliferativo. Os fatores de risco da retinopatia são o controle da glicose no sangue, o controle da pressão, o tempo de convivência com o diabetes e a influência genética. A retinopatia não-proliferativa é muito comum, principalmente entre as pessoas com diabetes tipo 1, mas pode afetar aqueles com tipo 2 também. Cerca de uma em cada quatro pessoas com diabetes tem o problema em algum momento da vida. Já a retinopatia proliferativa é pouco comum – afeta cerca de uma em cada 20 pessoas com diabetes.

Pele sensível: muitas vezes, a pele dá os primeiros sinais de que você pode estar com diabetes. Ao mesmo tempo, as complicações associadas podem ser facilmente prevenidas. Quem tem diabetes tem mais chance de ter pele seca, coceira e infecções por fungos e/ou bactérias, uma vez que a hiperglicemia favorece a desidratação.

A pele seca fica suscetível a rachaduras, que evoluem para feridas. Diabéticos têm a cicatrização dificultada (em razão da vascularização deficiente). Trata-se, portanto, de um círculo vicioso, cuja consequência mais severa é a amputação do membro afetado.

Alteração de humor, ansiedade e depressão: ao receber o diagnóstico de diabetes, muitas pessoas apresentam várias reações emocionais, como choque, negação, medo, raiva, tristeza e ansiedade. Isso é absolutamente normal. O emocional pode ser afetado com o diagnóstico de alguma doença crônica, como o diabetes.

- **Ansiedade:** muitas pessoas com diabetes apresentam distúrbios de ansiedade. A má interpretação de alguns sintomas de hipoglicemia como sendo ansiedade pode prejudicar a rápida correção exigida pelas baixas taxas de glicemia.
- **Depressão:** a depressão ocorre duas vezes mais em portadores de diabetes do que na população em geral. Ocorre em aproximadamente 20% dos portadores de diabetes tanto no tipo 1 quanto no tipo 2, sendo a taxa de depressão maior em mulheres. A causa da depressão em portadores de diabetes ainda é desconhecida. Provavelmente é o resultado da interação entre fatores psicológicos, físicos e genéticos. A contribuição de cada um desses fatores para a depressão varia de paciente para paciente.

- **Distúrbios sexuais:** a saúde sexual também está diretamente relacionada às complicações do diabetes. Alguns problemas comuns são: disfunção erétil e problemas de ejaculação. A disfunção sexual do diabetes também pode afetar as mulheres. Altas taxas de glicose, lesões nos nervos, depressão e propensão à infecções genitais são alguns dos fatores que podem afetar a vida sexual da mulher com diabetes.

Dados sobre a diabetes mellitus: considerada uma pandemia

De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), os maiores aumentos na prevalência de diabetes está entre os países de baixa e média renda, predominantemente na faixa etária de 40 a 59 anos, embora exista uma tendência de que o início possa ocorrer em uma idade mais jovem.

Assim, além dos custos globais esperados de assistência médica envolvida no tratamento e gerenciamento do DM, esta doença impõe encargos socioeconômicos adicionais da perda de produtividade e lento crescimento econômico.

Há 20 anos nasceu para essas pessoas um novo conceito: o pré-diabetes, um termo criado para que médicos e pacientes levem a sério o aumento das taxas elevadas de glicose e freiem o aparecimento consequente da diabetes tipo 2.

Criado pela Associação Americana de Diabetes (ADA), o pré-diabetes foi proposto como alternativa ao conceito histórico, e muito mais difundido, de glicemia alterada em jejum. O propósito da mudança é responder ao grave aumento da obesidade e diabetes em escala planetária, atendendo a sinais prematuros.

Esse alerta do corpo é importante por ser a única etapa do diabetes que ainda pode ser revertida, prevenindo a evolução da doença e o aparecimento de complicações, incluindo o infarto. No entanto, 50% dos pacientes que têm o diagnóstico de pré-diabetes, mesmo com as devidas orientações médicas, desenvolvem a doença.

Um dos primeiros trabalhos a apontar o diagnóstico precoce de diabetes foram os de Enrique Caballero, da Escola de Medicina de Harvard, cujos resultados indicavam que entre 5 e 10% das pessoas pré-diabéticas acabam sofrendo com o diabetes no ano seguinte, e em torno de 50% no prazo de dez anos.

Dados da Federação Internacional de Diabetes (IDF) em 2017, demonstram que 425 milhões de pessoas vivem com diabetes e 374 milhões com pré-diabetes em todo o mundo.

Este mesmo estudo, estima que 12,5 milhões de pessoas já eram diabéticas no Brasil. Considerando que essa é uma doença crônica e progressiva, estima-se que neste mesmo período mais de 16,8 milhões de brasileiros tenham desenvolvido o estágio inicial desta doença, mas apenas 1/3 destes pacientes foram diagnosticados. Apesar disso, 42% das pessoas não sabe o que é a condição pré-diabética e quais são suas consequências.

Diabetes no Brasil

De acordo com a Pesquisa Vigitel em 2017, aproximadamente 7,6% da população das capitais brasileiras são portadores de diabetes. Ainda de acordo com o levantamento, o indicador de diabetes aumenta com a idade, principalmente entre idosos com mais de 65 anos (24%) e é maior entre os com menor escolaridade, que frequentaram a escola por até oito anos (14,8%). Já entre as capitais, a frequência do diagnóstico médico de diabetes variou entre 4,5% em Palmas e 8,8% no Rio de Janeiro.

Entre 2010 e 2016, o diabetes já vitimou com óbitos 406.452 pessoas no Brasil. De acordo com o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), o número cresceu 11,8% no período, saindo de 54.877 mortes para 61.398 no ano de 2016. Dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) apontam que a quantidade de internações teve queda de 8,7%: foram 148.384 em 2010 e 135.364, em 2016. O diabetes é responsável por complicações, como a doença cardiovascular, a diálise por insuficiência renal crônica e as cirurgias para amputações dos membros inferiores.

Pré-diabetes: um sinal de alerta importante

O termo pré-diabetes é utilizado para indicar que um paciente apresenta risco alto para desenvolver diabetes tipo 2. É um estado intermediário entre uma pessoa saudável e alguém que tem a doença, mas que já é capaz de gerar complicações como o pé-diabético e problemas nos olhos, além de estar ligado à hipertensão e problemas renais.

Pessoas com pré-diabetes são definidos por três parâmetros específicos:

- Glicemia de jejum alterada:** definida pela glicemia de jejum entre 6,0 e 6,9 mmol/L (100 a 125 mg/dl);
- Tolerância à glicose diminuída:** definido pelo teste oral de tolerância à glicose (OGTT) glicemia medida 2 horas após a ingestão de 75 gramas de glicose anidra entre 7,8 e 11,0 mmol/L (140–199 mg/dl);
- Hemoglobina Glicada (HbA1c):** entre 5,7% e 6,5.

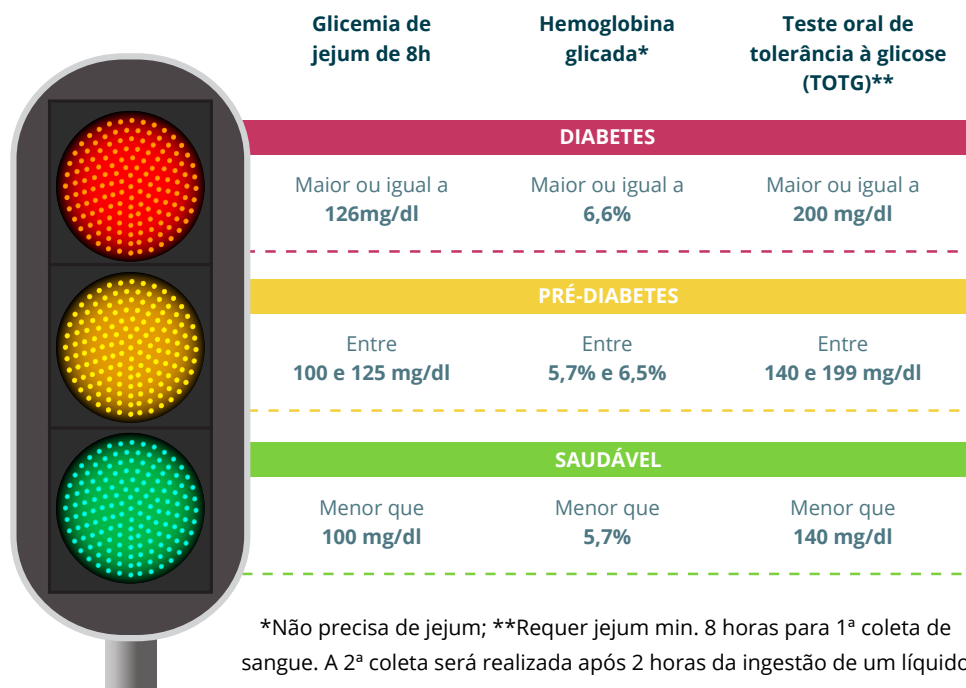


Figura 6: Parâmetros para a definição do estado pré- diabético e sinais de alerta.

Atualmente, mais de 80 milhões de adultos nos EUA têm pré-diabetes, ou seja, um em cada três adultos. Atualmente em todo o mundo, 400 milhões de pessoas são pré-diabéticas e estima-se que, em 2025, esse número aumentará para impressionantes 500 milhões. O pré-diabetes geralmente não apresenta sinais ou sintomas aparentes, mas a American Diabetes Association (ADA) projetou que 70% desses adultos acabarão progredindo para diabetes tipo 2 com complicações micro e macrovasculares, como retinopatia, microalbuminúria, neuropatia e doenças cardiovasculares.

A progressão do pré-diabetes para o diabetes tipo 2 pode ser retardado e até revertido reduzindo a transição de pré-diabetes para diabetes e até reverter a condição pré-diabetes para normal.

O pré-diabetes não é uma condição única. Atrasando a progressão do estado pré-diabetes para diabetes tipo 2, inclui a possível reversão do pré-diabetes à glicose sanguínea normal, devendo abordar a interação cíclica dos níveis de glicose no sangue com sensibilidade à insulina, níveis de inflamação e estresse oxidativo.

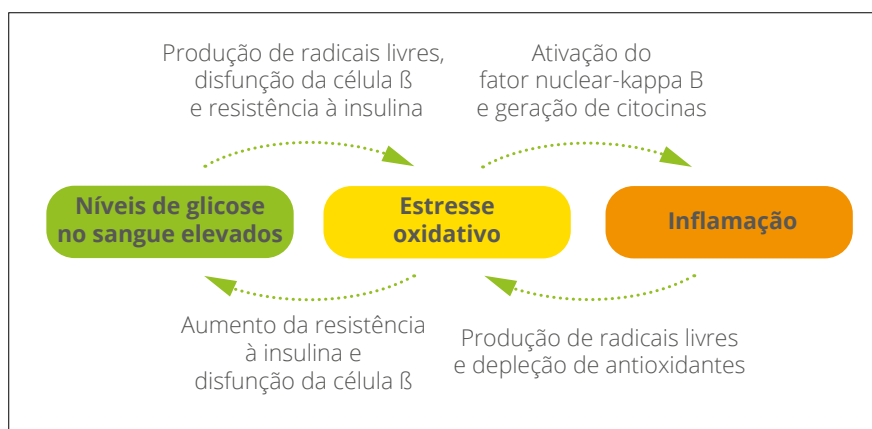


Figura 7: Mecanismos inter-relacionados de níveis elevados de glicose sanguínea, estresse oxidativo e inflamação.

A fisiopatologia do pré-diabetes é complexa e envolve a combinação de múltiplas alterações nos mecanismos envolvidos na homeostase da glicose. Semelhante ao diabetes tipo 2, o pré-diabetes está associado a um aumento dos níveis de glicose, diminuição da sensibilidade à insulina, aumento de citocinas inflamatórias e respostas alteradas à incretina.

Por esse motivo, prevenir ou retardar a progressão para diabetes tipo 2 na população é um objetivo terapêutico bastante relevante.

As recomendações incluem mudanças no estilo de vida, como atividades físicas regulares combinadas à uma dieta equilibrada e ao uso de antidiabéticos. No entanto, mudanças no estilo de vida podem ser difíceis de manter a longo prazo, e medicamentos antidiabéticos estão associados a efeitos colaterais limitantes.

Evitar o consumo de alimentos ultra processados, que possuem altas concentrações de açúcar, gordura e sódio é uma das recomendações do Ministério da Saúde que constam no Guia Alimentar para a População Brasileira e podem colaborar também para a prevenção da doença. Como supracitado, dados da Sociedade Brasileira de Diabetes estimam que 40 milhões de brasileiros sejam pré-diabéticos, ou seja, possuem o nível elevado de glicemia de jejum, variando entre 100 e 125 mg/dl; e que 25% deste total pode desenvolver o diabetes tipo 2.

Atualmente, o Brasil consome 50% a mais de açúcar do que o recomendado, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS). Isso significa que, por dia, cada brasileiro, consome em média 18 colheres de chá do produto, quando o recomendado seria até 12.

Os nutracêuticos podem representar uma alternativa complementar ou combinada aos medicamentos prescritos no gerenciamento de pré-diabetes.

A contribuição dos flavonóides derivados de cítricos no pré-diabetes

Muitas pesquisas têm sido realizadas sobre a contribuição dos flavonóides derivados de cítricos no auxílio da manutenção da glicemia, dislipidemias, resistência à insulina e processos inflamatórios sistêmicos, auxiliando assim no gerenciamento da pré-diabetes inter-relacionada às preocupações com a saúde do indivíduo. Embora estudos individuais sobre a promoção da saúde através dos benefícios dos flavonóides de cítricos foram conduzidas no passado, ficou claro que a estratégia terapêutica mais eficaz seria abordar os muitos sistemas fisiológicos que interagem para melhorar a resistência à insulina e a captação de glicose em tecidos periféricos.

Essa abordagem inter-relacionada foi finalmente estudada em 2018 usando um método patenteado para o desenvolvimento de um mix de flavonóides, denominado Eriomin™.

Eriomin™ - *Blend* de flavonóides cítricos

Eriomin™ é composto por um *blend* patenteado e padronizado de flavonóides cítricos, dentre os quais destaca-se a presença da eriocitrina. Foi demonstrado clinicamente que a eriocitrina auxilia na manutenção das concentrações saudáveis de glicose sanguínea, além de contribuir com a atividade antioxidante e auxiliar no gerenciamento da inflamação.

Eriomin™ possui ainda em sua composição outros flavonóides cítricos, que auxiliam na manutenção da função endotelial saudável, da inflamação e na inibição da atividade da α -glucosidase – auxiliando, também, no gerenciamento dos níveis saudáveis de glicose sanguínea.

Eriomin™: adjuvante no gerenciamento da inflamação

Um aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e TNF- α , desempenha um papel importante na patogênese do diabetes tipo 2 e contribui para complicações micro e macrovasculares a longo prazo.

O pré-diabetes está associado à inflamação sistêmica de baixo grau, indicado pelo aumento de citocinas inflamatórias como interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e proteína C reativa (PCR).

Uma das causas potenciais de inflamação nos tecidos é a hipóxia, causada por hipertrofia de adipócitos e diminuição do fluxo sanguíneo, levando à morte destes adipócitos, que iniciam portanto uma resposta inflamatória e a consequente diminuição da adiponectina, um hormônio do tecido adiposo associado com sensibilidade à insulina.

Essas citocinas inflamatórias são liberadas na corrente sanguínea e atingem o fígado e o pâncreas, levando à esteatose hepática e à disfunção de células β -pancreáticas, resultando em um desequilíbrio na glicemia e gerando resistência à insulina.

A resistência à insulina, por sua vez, está associada a múltiplas reações metabólicas, anormalidades, como hipertensão e dislipidemias com triglicérides plasmáticos aumentados, HDL baixo e níveis elevados de LDL. Com o tempo, esses fatores de risco progridem para complicações macrovasculares como doença cardiovascular, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Dentre as complicações microvasculares estão a retinopatia, microalbuminúria, neuropatia e nefropatia.

Portanto, a normalização da glicemia e melhora da resistência à insulina em pré-diabetes é essencial para a prevenção de complicações de doenças macro e microvasculares.

Funcionalidade tripla de Eriomin™

Ao contrário de outras alternativas, Eriomin™ fornece uma abordagem tripla e integrada para auxiliar no gerenciamento do pré-diabetes.

Este *blend* patenteado contém flavonóides de frutas cítricas que trabalham em conjunto para auxiliar a interação cíclica dos níveis de glicose sanguínea como sensibilidade à insulina, níveis de inflamação e estresse oxidativo.

À medida que os níveis de glicose sanguínea aumentam, a produção de EROs (Espécies Reativas de Oxigênio) poderá ser desequilibrada juntamente com a atividade antioxidante normal, o que levará o corpo à uma difícil batalha para manter a inflamação dentro dos limites de normalidade.

Um suporte adicional eficiente para a manutenção dos níveis de inflamação e de produção de EROs irá neutralizar a progressão cíclica do pré-diabetes.

Mecanismo de ação: adjuvante na manutenção dos níveis saudáveis de glicose sanguínea

As contribuições de Eriomin™ em atividades de manutenção dos níveis saudáveis de glicemia estão relacionados com a sua capacidade de inibição da enzima dipeptidil peptidase 4 (DPP-4), impedindo a hidrólise de GLP-1 e aumentando o seu tempo de meia vida, o que aumenta a secreção de insulina e a consequente captação de glicose.

Mecanismo de ação: adjuvante na manutenção dos níveis normais de inflamação

Alguns mecanismos foram propostos para esclarecer as contribuições anti-inflamatórias dos flavonóides cítricos, e estão relacionadas com a ativação da expressão de PPAR γ e a inibição de NF κ B, com consequente redução da secreção de citocinas inflamatórias e aumento de adiponectina.

Mecanismo de ação: adjuvante no incremento da atividade antioxidante

A hiperglicemia está associada ao estresse oxidativo que, por sua vez, desempenha um papel importante na progressão do diabetes, na resistência à insulina e na disfunção das células beta

do pâncreas. Eriomin™ é composto por um *blend* de flavonóides cítricos, predominantemente eriocitrina, que possui atividade antioxidante superior em comparação com outros flavonoides cítricos.

A estrutura química da eriocitrina possui múltiplos grupos hidroxila que por sua vez exibem atividade antioxidante capaz de capturar radicais livres. Devido à sua alta concentração de Eriocitrina, Eriomin™ atua como um antioxidante capaz de auxiliar no gerenciamento dos níveis saudáveis de glicemia e na resistência insulínica.

Estudos comprovam

Contribuições de Eriomin™ no auxílio do gerenciamento da hiperglicemia, inclusive na condição pré-diabetes: um estudo duplo-cego, randomizado e controlado.

RIBEIRO, C. B. et al. Effectiveness of Eriomin™ in managing hyperglycemia and reversal of prediabetes condition: A double-blind, randomized, controlled study. Phytotherapy Research, vol. 33, p. 1921-1933, 2019. <https://doi.org/10.1002/ptr.6386>

Pacientes de ambos os sexos, com idade entre 35-60 anos e com pré-diabetes foram considerados elegíveis para participar do estudo. Os indivíduos pré-diabéticos foram selecionados de acordo com o Painel de Especialistas da American Diabetes Association (2018).

Todos os indivíduos recrutados (n = 120) foram randomizados (em blocos) por números aleatórios gerados por computador. Os indivíduos foram alocados em quatro grupos:

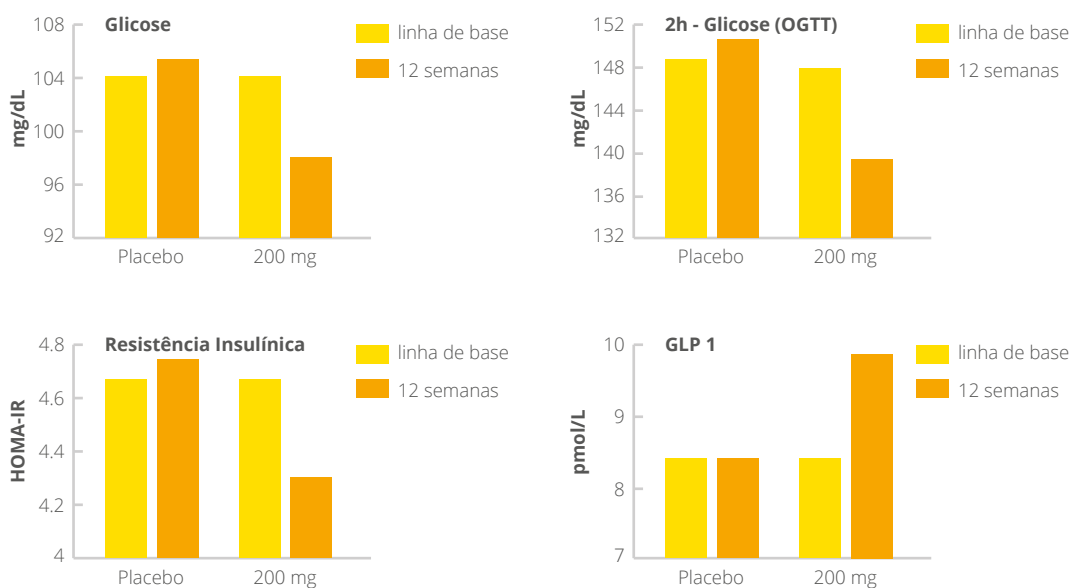
- (a) Placebo:** 30 indivíduos receberam uma dose diária de 400 mg de placebo;
- (b) Eriomin™ 200 mg:** 30 indivíduos receberam uma dose diária de 200 mg de Eriomin™;
- (c) Eriomin™ 400 mg:** 30 indivíduos receberam uma dose diária de 400 mg de Eriomin™;
- (d) Eriomin™ 800 mg:** 30 indivíduos receberam uma dose diária de 800 mg de Eriomin™.

Cento e três pacientes, 49 homens e 54 mulheres, 49 ± 10 anos, previamente classificados como pré-diabéticos, foram incluídos neste estudo; 17 participantes foram excluídos pelos seguintes motivos: baixa conformidade com a ingestão do produto (ou seja, <90% de conformidade, n = 6), doença (n = 3), circunstâncias familiares (n = 2), mudança (n = 1), e não compareceu à retirada das amostras.

O estudo demonstrou que a intervenção de curto prazo com Eriomin™ contribuiu para o gerenciamento da inflamação sistêmica, do estresse oxidativo e dos níveis saudáveis da glicemia, inclusive na condição pré-diabetes (em aproximadamente 24% do total de pacientes avaliados para todas as doses testadas).

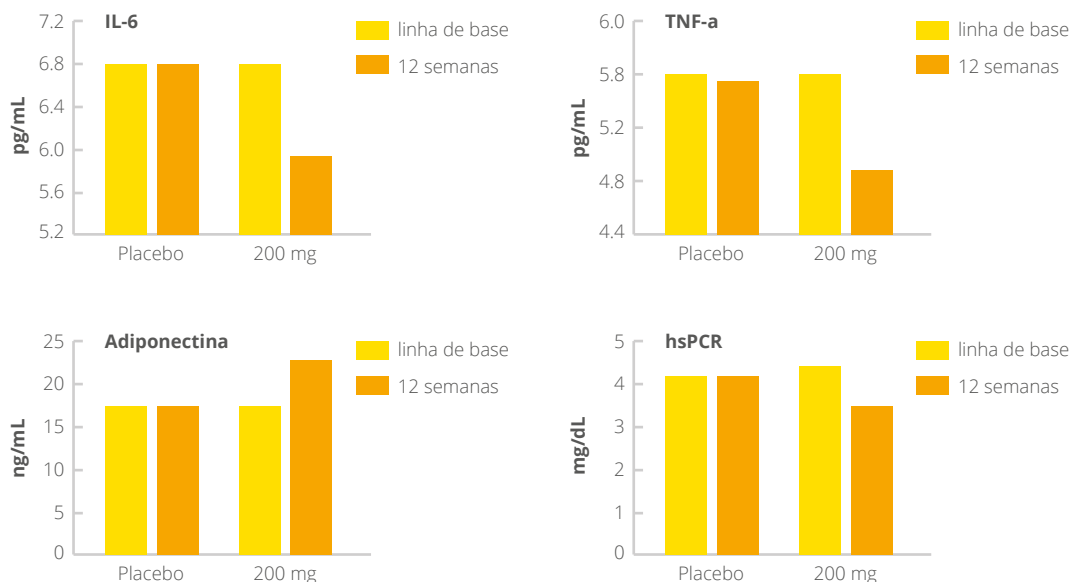
Resultados entre os grupos (b), (c) e (d) foram semelhantes, demonstrando assim que concentrações de 200mg são estatisticamente suficientes. Desta forma, para melhor compreensão do estudo, os resultados demonstrados abaixo comparam a performance de 200mg de Eriomin™ versus o placebo.

Resultados dos ensaios clínicos no auxílio do gerenciamento de glicose sanguínea por 12 semanas



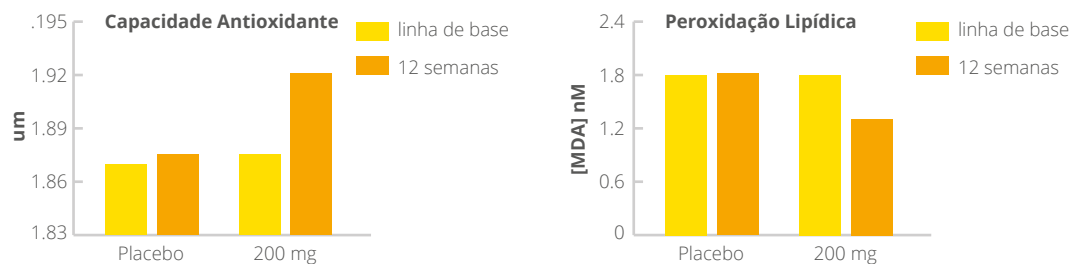
A administração oral de Eriomin™ 200mg auxiliou na manutenção dos níveis saudáveis de glicose sanguínea (-5%) devido ao suporte à resistência insulínica (-7%) e aos níveis de GLP-1 (15%).

Resultados dos ensaios clínicos para resposta inflamatória



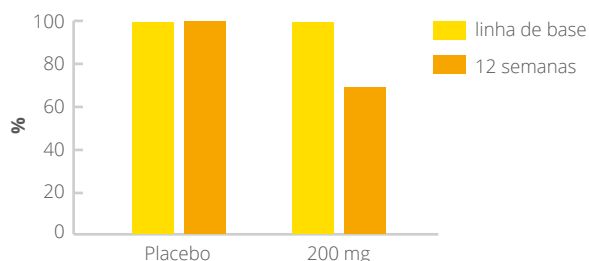
A administração oral de Eriomin™ 200mg auxiliou no controle do processo inflamatório, sendo avaliado a partir dos níveis séricos de IL-6 (-13%), TNF-α (-11%) e PCR (-12%). Além disso, contribuiu para a normalização dos níveis de glicose através do auxílio no incremento de adiponectina.

Resultados dos ensaios clínicos no auxílio da atividade antioxidante



A administração oral de Eriomin™ 200mg contribuiu no gerenciamento do estresse oxidativo, devido ao aumento de antioxidantes (6%) e à redução associada à peroxidação lipídica.

Resultados dos ensaios clínicos para a manutenção dos níveis saudáveis da glicemia na condição pré-diabetes



As doses testadas de Eriomin™ (200mg, 400mg e 800mg) foram capazes de auxiliar na manutenção dos níveis saudáveis de glicemia em pacientes com a condição pré-diabética, em até 27% dos indivíduos, após apenas 12 semanas, prevenindo assim, a progressão desta condição para o diabetes tipo 2 e suas complicações, sendo essa uma contribuição relevante para o auxílio de indivíduos com pré-diabetes, podendo retardar ou interromper a progressão do pré-diabetes para diabetes tipo 2.

Conclusão

A abordagem tripla de Eriomin™ no auxílio do gerenciamento da glicose sanguínea contribuiu com uma melhoria na manutenção dos níveis saudáveis de glicose sanguínea, auxiliou no controle do processo inflamatório e no gerenciamento do estresse oxidativo para os indivíduos estudados, com relevância estatística e resultados significativos nas três áreas.

Além disso, Eriomin™ auxiliou a manutenção dos níveis saudáveis da glicemia na condição pré-diabetes em aproximadamente 24% dos indivíduos, após apenas 12 semanas de intervenção.

Sugestões de fórmulas

Adjuvante da manutenção dos níveis saudáveis de glicose na condição do pré-diabetes

Eriomin™	200mg
Excipiente	qsp...1 cápsula

Uso: ingerir 1 cápsula ao dia, ou conforme orientação do prescritor.

Adjuvante no gerenciamento do pré-diabetes e de dislipidemias

Eriomin™	200mg
DIPPIA	400mg
Excipiente	qsp...1 cápsula

Uso: ingerir 1 dose ao dia, ou conforme orientação do prescritor.

Auxiliar para cicatrização pé diabético

BIO•TGFβ3	1,5%
BIO•bFGF	1%
BIO•VEGF	1%
BIO•EGF	1,5%
Irial Base Creme Não Iônico	qsp...100%

Uso: ingerir no local da lesão de 1 à 2 vezes ao dia após a higienização, ou conforme orientação do prescritor.

Ficha técnica

Principais benefícios

- Adjuvante no gerenciamento da hiperglicemia: auxilia na manutenção dos níveis saudáveis de glicose sanguínea
- Auxilia na manutenção dos níveis saudáveis da glicemia na condição pré-diabetes
- Auxilia na manutenção da resposta saudável à inflamação
- Contribui para a otimização da atividade antioxidante
- Ausência de toxicidade
- Ausência de efeitos colaterais
- Não causa dependência

Informações técnicas

CAS# 13463-28-0

Fonte: Frutas cítricas, frutas imaturas ou cascas

Uso recomendado

USO Interno / 200 mg ao dia

Referências bibliográficas

- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. **Diabetes Care**, vol. 41, n. 1, p. 13-27, 2018.
- ATTIE, A. D.; SCHERER, P.E. Adipocyte metabolism and obesity. **J. Lipid Res.**, vol. 50, p. 395-399, 2009.
- BARISH, G. D.; NARKAR, V. A.; EVANS, R. M. PPAR delta: a dagger in the heart of the metabolic syndrome. **J. Clin. Invest.**, vol. 116, n. 3, p. 590-597, 2006.
- BLUMENTHAL, S. The insulin immunoassay after 50 years: a reassessment. **Perspect. Biol. Med.**, vol. 52, n. 3, p. 343-354, 2009.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. National Diabetes Statistics Report: Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States. 2017.
- CHEW, S. L.; LESLIE, D. **Clinical Endocrinology and Diabetes: An Illustrated Colour Text**. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2006.
- CLEE, S. M.; ATTIE, A. D. The genetic landscape of type 2 diabetes in mice. **Endocrinol. Rev.**, vol. 28, n. 1, p. 48-83, 2007.
- CYPESS, A. M.; KAHN, C. R. Brown fat as a therapy for obesity and diabetes. **Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes. Obes.** Vol. 17, n. 2, p. 143-149, 2010.
- FORBES, J. M.; COOPER, M. E. Mechanisms of diabetic complications. **Physiol. Rev.**, vol. 93, n. 1, p. 137-188, 2013.
- GAMO, K. et al. Hesperetin glucuronides induce adipocyte differentiation via activation and expression of peroxisome proliferator-activated receptor- γ . **Biosci. Biotechnol. Biochem.**, vol. 78, n. 6, p. 1052-1059.
- GUILHERME, A. *et al.* Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. **Nat. Rev. Mol. Cell Biol.**, vol. 9, n. 5, p. 367-377, 2008.
- HARPER, M. E.; GREEN, K.; BRAND, M. D. The efficiency of cellular energy transduction and its implications for obesity. **Annu. Rev. Nutr.**, vol. 28, p. 13-33, 2008.
- HOMAYOUNI, F. *et al.* Blood pressure lowering and anti-inflammatory effects of hesperidin in type 2 diabetes; a randomized double-blind controlled clinical trial. **Phytother Res.**, vol. 32, n. 6, p. 1073-1079, 2018.
- HU, Q. et al. Eriodictyol-7-O-glucoside, a novel Nrf2 activator, confers protection against cisplatin-induced toxicity. **Food and Chemical Toxicology**, vol. 50, n. 6, p. 1927-1932, 2012.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**. 8th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes – 2019. **Diabetes Care**, vol. 42, n. 1, p. 1-2, 2019.
- Kasuga, M. (2006) Insulin resistance and pancreatic b cell failure. *J. Clin. Invest.* 116, 1756-1760.

- KLEIN, J. *et al.* Adipose tissue as source and target for novel therapies. **Trends Endocrinol. Metab.**, vol. 17, n. 1, p. 26–32, 2006.
- KUMAR S.; PANDEY, A. K. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. **The Scientific World Journal**, vol. 2013, 2013.
- LEE, J. K. Anti-inflammatory effects of eriodictyol in lipopolysaccharide-stimulated raw 264.7 murine macrophages. **Arch. Pharm. Res.**, vol. 34, n. 4, p. 671-679, 2011.
- LUSIS, A. J.; ATTIE, A. D.; REUE, K. Metabolic syndrome: from epidemiology to systems biology. **Nat. Rev. Genet.**, vol. 9, n. 11, p. 819–830, 2008.
- MCALLISTER, E. J. *et al.* Ten putative contributors to the obesity epidemic. **Crit. Rev. Food Sci. Nutr.**, vol. 49, n. 10, p. 868–913, 2009.
- MINATO, K. *et al.* Lemon flavonoid, eriocitrin, suppresses exercise-induced oxidative damage in rat liver. **Life Sci.**, vol. 72, n. 14, p. 1609-1616, 2003.
- MUOIO, D. M.; NEWGARD, C. B. Molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and b-cell failure in diabetes. **Nat. Rev. Mol. Cell Biol.**, vol. 9, 193–205, 2008.
- NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 6 Ed. Porto Alegre: ARTMED, 2014.
- NYANE, N. A. *et al.* Metformin-like antidiabetic, cardio-protective and non-glycemic effects of naringenin: Molecular and pharmacological insights. **Eur. J. Pharmacol.**, vol. 2017, p. 103- 111, 2018.
- PARMAR, H. S. *et al.* DPP-IV inhibitory potential of naringin: an in silico, in vitro and in vivo study. **Diabetes Res Clin Pract.**, vol. 97, n. 1, p. 105-111, 2012.
- REHMAN, K.; AKASH, M. S. H. Mechanism of Generation of Oxidative Stress and Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus: How Are They Interlinked? **J. Cell Biochem.**, vol. 118, n. 11, p. 3577-3585, 2017.
- RIBEIRO, C. B. *et al.* Effectiveness of Eriomin™ in managing hyperglycemia and reversal of prediabetes condition: A double-blind, randomized, controlled study. **Phytotherapy Research**, vol. 33, n. 7, p. 1921–1933, 2019.
- SAVAGE, D. B.; PETERSEN, K. F.; SHULMAN, G. I. Disordered lipid metabolism and the pathogenesis of insulin resistance. **Physiol. Rev.**, vol. 87, n. 2, p. 507–520, 2007.
- SEMPLE, R. K.; CHATTERJEE, V. K. K.; O'RAHILLY, S. PPAR γ and human metabolic disease. **J. Clin. Invest.**, vol. 116, n. 3, p. 581–589, 2006.
- SHARMA, A. M.; STAELS, B. Peroxisome proliferatoractivated receptor γ and adipose tissue - - understanding obesity-related changes in regulation of lipid and glucose metabolism. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, vol. 92, n. 2, p. 386–395, 2007.
- SIREESH, D. *et al.* Association of NF-E2 Related Factor 2 (Nrf2) and inflammatory cytokines in recent onset Type 2 Diabetes Mellitus. **Scientific Reports**, vol. 8, n. 5126, 2018.
- VERDIN, E. *et al.* Sirtuin regulation of mitochondria: energy production, apoptosis, and signaling. **Trends Biochem. Sci.**, vol. 35, n. 12, p. 669–675, 2010.
- VIDAL-PUIG, A.; UNGER, R. H. Biochim. Biophys. **Acta**, vol. 180, p. 207–208, 2010.

- WANG, X. L. *et al.* Impaired secretion of glucagon-like peptide 1 during oral glucose tolerance test in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. **Saudi medical journal**, vol. 37, n. 1, p. 48-54, 2016.
- Z Aidun, N. H.; Thent, Z. C.; Latiff, A. A. Combating oxidative stress disorders with citrus flavonoid: Naringenin. **Life Sci.**, vol. 208, p. 111- 122, 2018.

