

Black Cumin

Considerações iniciais

Black Cumin (*Nigella sativa*) é uma espécie vegetal pertencente à família Ranunculaceae, utilizada por mais de 2000 anos atrás. Popularmente conhecida como cominho negro, exibe diversas aplicações medicinais exploradas pelas medicinas Unani, Ayurveda e Chinesa. Apresenta diversos usos terapêuticos, como o controle dos níveis glicêmicos e lipídicos, redução do peso corporal, normalização da pressão arterial, redução da dor e do processo inflamatório, antimicrobiano e alívio das alergias (SRIDHAR et al, 2014).

Essa espécie é rica em óleos voláteis, pelos quais a ação medicinal ocorre. Constituída de substâncias, como o para-cimeno, ditimoquinona, timohidroquinona e alpha pineno, **Black Cumin** apresenta padronização em 15% de timoquinona, pela qual os efeitos positivos na saúde humana são estabelecidos.

Diferenciais de Black Cumin

- 🌿 Maior padronização do mercado
- 🌿 Melhora de parâmetros da síndrome metabólica
- 🌿 Atividade hipoglicemiante
- 🌿 Atividade hipotensora
- 🌿 Regula os níveis lipídicos



Indicações e ações farmacológicas

A síndrome metabólica é uma problemática que afeta grande parte da população moderna, sendo caracterizada pelo agrupamento de fatores como a hipertensão arterial, resistência à insulina, hiperinsulinemia, diabetes do tipo 2, obesidade central e dislipidemia.

Esses fatores são ocasionados pela modificação contínua no hábito de vida pessoal, o qual em grande parte é derivado de modificações na ingestão alimentar e na prática de exercícios físicos. Dessa forma, o alto índice de alimentos calóricos associado com a baixa prática de exercícios físicos é um dos principais agravantes para o excesso de peso e modificações dos parâmetros para a síndrome metabólica (CIOLAC; GUIMARÃES, 2004).

Black Cumin possui substâncias que proporcionam a prevenção e o tratamento da síndrome metabólica, atuando na redução dos principais parâmetros que são observados nessa problemática. É alternativa natural ao uso de fármacos alopáticos, realizando o controle da problemática como um todo e não apenas de parâmetros isolados (RANDHAWA; AL-GHAMDI, 2002).

Atividade hipoglicemiante

O nível de glicose no sangue é fator crucial na determinação da presença de problemáticas metabólicas, surgindo destaque para a diabetes melito (DM), caracterizada por elevados níveis de glicose no sangue (hiperglicemia).

A DM é uma problemática ocasionada por defeitos na secreção e/ou ação da insulina no organismo, resultando na resistência insulínica. Isso permite a deficiência de aporte de

glicose para a produção de energia, o que culmina na alta disponibilidade de glicose sanguínea a partir da ingestão alimentar (FERREIRA et al., 2011).

Black Cumin é rico em timoquinona, fitoquímico responsável pelo efeito positivo no controle dos níveis de glicose no sangue. Os autores sugerem que a timoquinona é responsável pela preservação das células beta pancreáticas, as quais são responsáveis pela produção de insulina para o organismo. Esse efeito é resultado de sua ação antioxidante, a qual preserva os danos ocorridos nas células e permite o aumento gradual da sua proliferação. Além disso, a timoquinona age reduzindo a resistência insulínica, aumentando a liberação de insulina pelo pâncreas e reduzindo o processo de glicação, o que resulta em menores níveis de hemoglobina glicada – prejudiciais para o organismo, desde que são responsáveis por ocasionar complicações crônicas (HESHMATI et al., 2015).

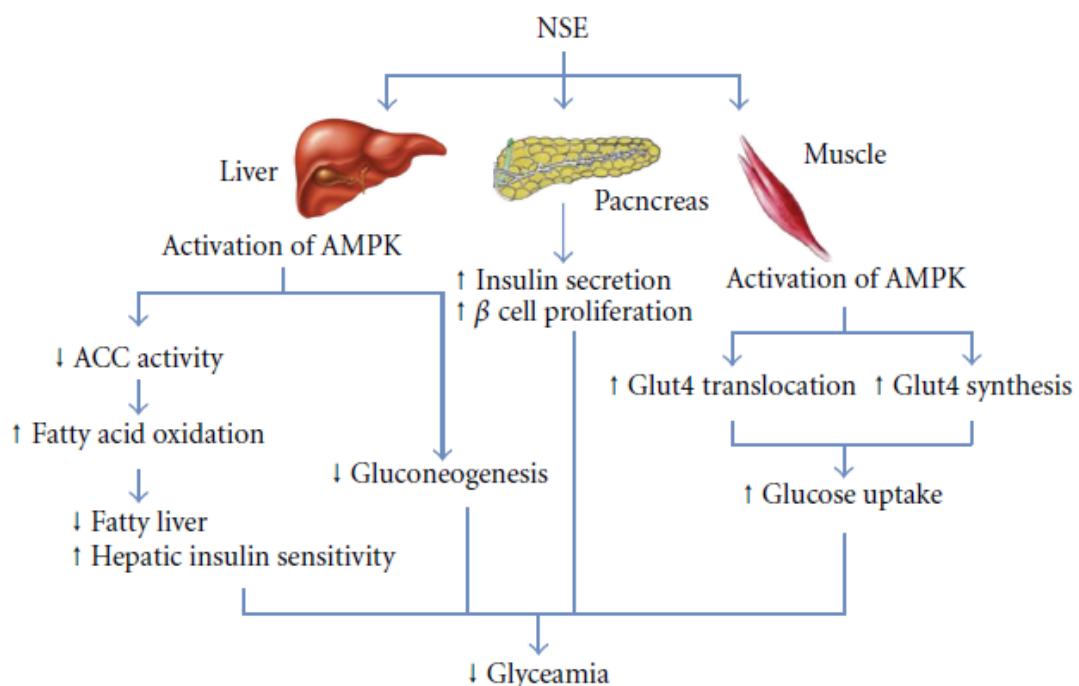


Figura 1. Mecanismo de ação de **Black Cumin (NSE)** no controle da glicemia (BENHADDOU-ANDALOUSSI, 2011).

Diversos estudos relatam a atividade hipoglicemiante do **Black Cumin**. Em estudo realizado com 114 pacientes, divididos em grupo placebo (57) e grupo tratado (57), obteve-se resultados positivos em parâmetros que definem a hiperglicemia, como níveis de glicose no sangue, hemoglobina glicada, peptídeo C, resistência insulínica e níveis de células β pancreática (**Tabela 1**).

Black Cumin foi responsável por reduzir os níveis glicêmicos, apresentando a redução de aproximadamente 23 mg/dL de glicose na corrente sanguínea. Além disso, resultados satisfatórios quando comparado com placebo foram obtidos em relação a resistência insulínica e porcentagem de células β pancreáticas, fatores que quando adequados possibilitam a redução do risco para a diabetes melito (KAATABI et al., 2015).

	Duração de tratamento em meses (m)									
	Placebo					Black Cumin				
	B (n = 52)	3 m (n = 52)	6 m (n = 51)	9 m (n = 48)	12m (n = 48)	B (n = 51)	3 m (n = 51)	6 m (n = 50)	9 m (n = 50)	12m (n = 48)
FBG (mg/dL) Mean $\pm$ SEM	180 $\pm$ 5.75	184 $\pm$ 5.81	185 $\pm$ 5.59	183 $\pm$ 5.41	180 $\pm$ 5.59	195 $\pm$ 6.57	163 $\pm$ 6.31	164 $\pm$ 5.97	176 $\pm$ 6.59	172 $\pm$ 5.83
P	—	0.12	0.06	0.33	0.51	—	0.002*	0.000*	0.021*	0.017*
HbA _{1c} (%) Mean $\pm$ SEM	8.2 $\pm$ 0.12	8.3 $\pm$ 0.12	8.3 $\pm$ 0.13	8.5 $\pm$ 0.15	8.5 $\pm$ 0.14	8.6 $\pm$ 0.13	7.9 $\pm$ 0.18	7.8 $\pm$ 0.22	7.9 $\pm$ 0.19	8.2 $\pm$ 0.14
P	—	0.42	0.07	0.01*	0.06	—	0.000*	0.000*	0.022*	0.010*
C-Pept (ng/ml) (Mean $\pm$ SEM)	2.9 $\pm$ 0.20	2.9 $\pm$ 0.19	3.0 $\pm$ 0.22	3.1 $\pm$ 0.19	2.8 $\pm$ 0.17	2.9 $\pm$ 0.20	2.9 $\pm$ 0.18	2.7 $\pm$ 0.17	2.7 $\pm$ 0.19	2.8 $\pm$ 0.17
P	—	0.17	0.34	0.42	0.78	—	0.63	0.21	0.13	0.12
IR (Mean $\pm$ SEM)	2.5 $\pm$ 0.17	2.6 $\pm$ 0.16	2.7 $\pm$ 0.19	2.7 $\pm$ 0.16	2.5 $\pm$ 0.15	3.0 $\pm$ 0.24	2.5 $\pm$ 0.16	2.4 $\pm$ 0.17	2.5 $\pm$ 0.19	2.5 $\pm$ 0.18
P	—	0.07	0.04*	0.000*	0.26	—	0.021*	0.022*	0.002*	0.004*
β -cell (%) Mean $\pm$ SEM	59.4 $\pm$ 4.93	57.8 $\pm$ 4.10	58.3 $\pm$ 4.34	59.7 $\pm$ 4.15	56.6 $\pm$ 3.51	45.8 $\pm$ 3.73	58.7 $\pm$ 5.17	57.6 $\pm$ 4.77	54.9 $\pm$ 3.39	58.6 $\pm$ 4.61
P	—	0.35	0.54	0.75	0.54	—	0.000*	0.001*	0.010*	0.011*

Tabela 1. Resultados de parâmetros relacionados com a hiperglicemia – FBG (níveis de glicose), HbA_{1c} (Hemoglobina glicada), C-Pept (Peptídeo C), IR (Resistência insulínica), β -cell (Células β pancreática). Adaptado de KAATABI et al., 2015.

Atividade hipotensora e reguladora dos níveis lipídicos

Outro fator agravante presente na síndrome metabólica é o valor elevado para a pressão arterial. Valores elevados são ocasionados principalmente pela modificação no hábito alimentar, culminando em diversas complicações cardiovasculares, as quais podem ser impulsionadas pelo alto nível lipídico na corrente sanguínea (JARDIM et al. 2006).

Black Cumin é alternativa natural para o controle dessas complicações, desde que atua na redução da pressão arterial (sistólica e diastólica) e na redução de lipoproteínas, as quais definem o perfil lipídico do organismo.

Em estudo randomizado, duplo-cego, conduzido com amostra de 119 pacientes, **Black Cumin** foi responsável pela redução significativa da pressão arterial durante período de oito semanas de tratamento, quando administrado dose de 100 ou 200mg duas vezes ao dia.

Valores de mudança média foram calculados ao analisar a pressão arterial sistólica e diastólica. Em oito semanas de tratamento a pressão arterial sistólica sofreu redução significativa quando comparado com os valores de base ($p < 0,05-0,01$) (**Gráfico 1**). Além disso, resultados positivos foram verificados em relação a pressão arterial diastólica ($p < 0,01$) (**Gráfico 2**).

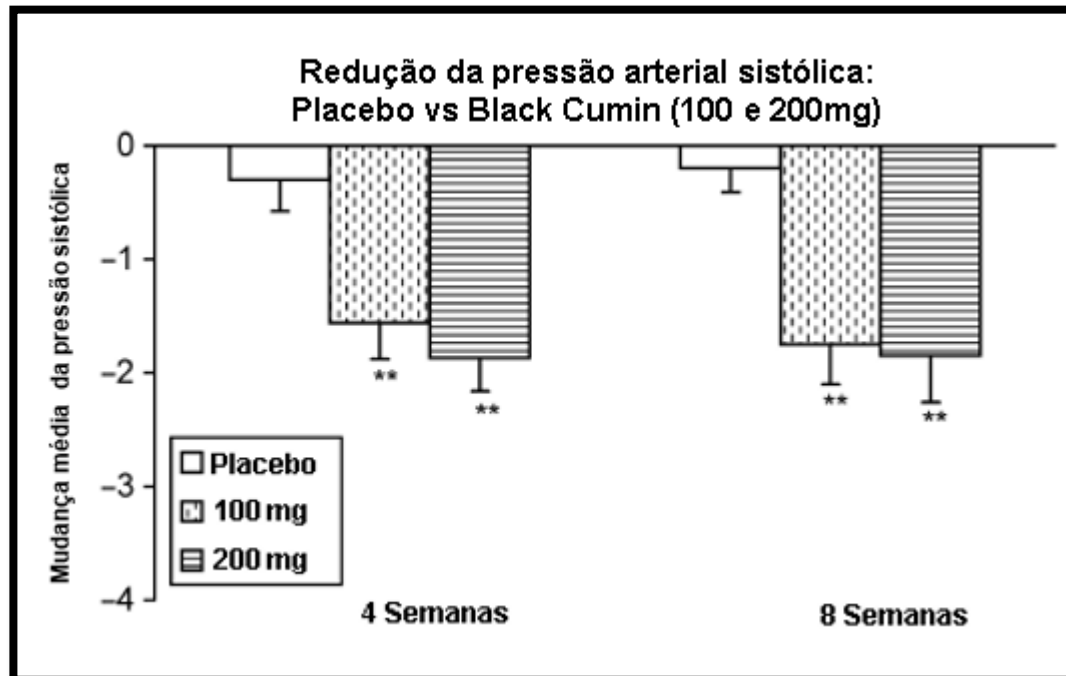


Gráfico 1. Comparativo da redução da pressão arterial sistólica com o uso de placebo, **Black Cumin** 100mg e **Black Cumin** 200mg, administrados duas vezes ao dia. Resultados analisados durante o período de quatro e oito semanas. Adaptado de DEHKORDI; KAMKHAH, 2008.

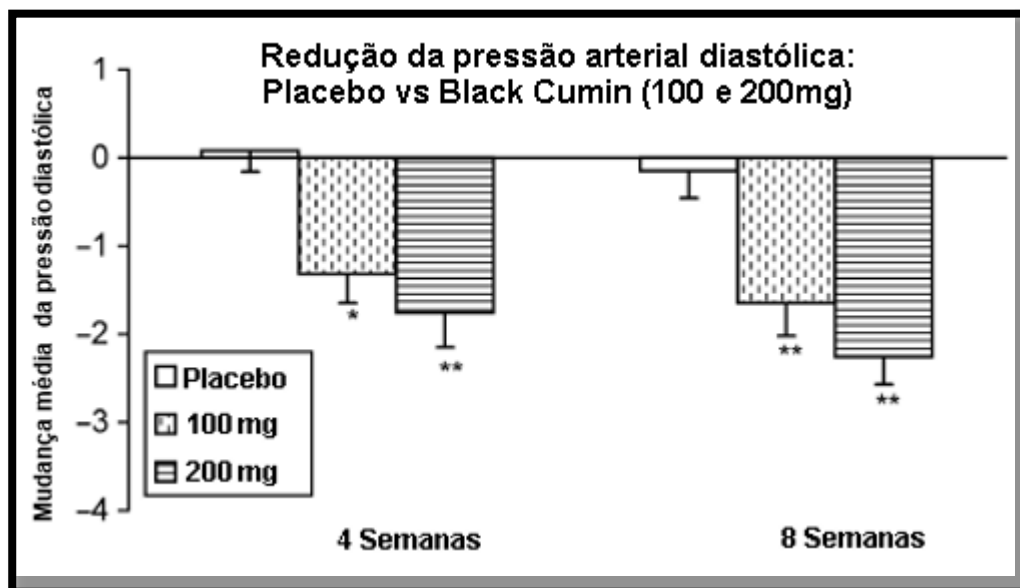


Gráfico 2. Comparativo da redução da pressão arterial diastólica com o uso de placebo, **Black Cumin** 100mg e **Black Cumin** 200mg, administrados duas vezes ao dia. Resultados analisados durante o período de quatro e oito semanas. Adaptado de DEHKORDI; KAMKHAH, 2008.

Efeitos na redução dos níveis de LDL e colesterol total por meio da redução da síntese de colesterol pelos hepatócitos e pela redução da reabsorção de colesterol se somam ao efeito redutor da pressão arterial, melhorando o perfil lipídico como um todo (DEHKORDI; KAMKHAH, 2008; BANO et al., 2009). Além disso, o uso de **Black Cumin** é responsável por estabelecer elevação do nível da lipoproteína HDL, fator crucial para determinar níveis lipídicos ideais (BENHADDOU-ANDALOUSSI A et al., 2011).

Esses efeitos garantem ao paciente o tratamento ideal para as principais problemáticas que atingem pacientes com síndrome metabólica, pelo qual de forma natural, **Black Cumin** é eficaz pelo tratamento e prevenção.

Atividade de Black Cumin na Síndrome do Ovário Policístico (SOP)

A síndrome dos ovários policísticos é uma doença caracterizada por anovulação, infertilidade e hiperandrogenismo, com manifestações clínicas de ciclos menstruais irregulares, hirsutismo e acne. A SOP se caracteriza por múltiplos pequenos cistos foliculares localizados logo abaixo da superfície do ovário e que podem ser visualizados por ultrassonografia. Esses cistos são os folículos imaturos que não amadurecem para ovular devido ao desequilíbrio hormonal e que levam à infertilidade nessas mulheres. A condição afeta cerca de 5 a 10% das mulheres em idade reprodutiva 1,2, embora isso possa variar de acordo com os critérios diagnósticos utilizados. Uma das queixas mais comuns de mulheres com síndrome dos ovários policísticos é a infertilidade, e elas também apresentam prevalência aumentada de fatores de risco cardiovascular semelhantes aos observados na síndrome metabólica (que, como a síndrome dos ovários policísticos, é caracterizada pela resistência à insulina). A síndrome dos ovários policísticos é, portanto, uma importante preocupação de saúde e representa um relevante problema de saúde que afeta as mulheres atualmente. Além disso, se faz importante a procura de novas alternativas para o combate da SPO e que possam auxiliar no seu tratamento de forma natural e que não traga demasiados efeitos adversos como é verificado no uso medicamentos sintéticos (RAJENDER et al., 2013).

A procura de novas alternativas profiláticas para a SPO, como a *Nigella sativa* uma espécie botânica nativa do continente asiático, tem sido alvo de diversos estudos sobre suas ações farmacológicas como coadjuvante da síndrome. Em um estudo publicado, *Nigella sativa* demonstrou efeito protetor no ovário da SOP induzido por Letrozol, que diminuiu o número de folículos císticos. O estudo utilizou animais em gravidez que se encontravam com 6-8 semanas, e separados em grupos tratados com o extrato e óleo de N. sativa, o outro sem suplementação. O grupo tratado com a espécie recebeu suplementação por 22 dias e continuou posteriormente por 8 semanas em sonda oral, no final do período de 2 meses foram

analisados os ovários das cobaias para verificação dos efeitos do tratamento sobre o aparecimento de cistos. Os ovários foram analisados no microscópio e comparados aos ovários do grupo que não obteve suplementação com a planta, o grupo tratado com *N. sativa* apresentou presença não significativa de cistos no ovário quando comparado com o grupo sem tratamento, que apresentaram formação de cistos hemorrágicos e não hemorrágicos (ANWAR et al., 2016).

A diminuição do estrogênio no ovário, leva à atresia folicular e ao desenvolvimento de folículos císticos sub-capsulares em ovários e a resistência à insulina, juntamente com a hiperinsulinemia compensatória que se desenvolve na maioria dos pacientes com SOP. A *Nigella sativa*, por ser um agente hipoglicêmico, melhora a sensibilidade à insulina e a hiperinsulinemia compensatória. Níveis elevados de insulina estimulavam os ovários a produzir mais testosterona, o que por sua vez induz a formação de folículos císticos. Assim, a concentração sérica de andrógeno diminui nas mulheres nas quais as concentrações de insulina são reduzidas pelos agentes sensibilizadores de insulina, por esse motivo, o número de folículos císticos diminui significativamente (JAKUBOWICZ et al., 2004).

Portanto, os ativos da *Nigella sativa* promovem melhora da resistência à insulina e da hiperinsulinemia compensatória na SOP, o que diminui os níveis séricos de testosterona e o número de folículos císticos.

Posologia e modo de usar

Ingerir uma dose de 500 a 1000 mg de **Black Cumin**, administrados uma vez ao dia.

Contraindicações

A administração oral de **Black Cumin**, nas doses recomendadas, apresenta boa tolerabilidade.

Referências

BANO F et al. Antiobesity, antihyperlipidemic and hypoglycemic effects of the aqueous extract of *Nigella Sativa* seeds (Kalongi). *Pak. J. Biochem. Mol. Biol.* 2009; 42(4): 136-140.

BENHADDOU-ANDALOUSSI A et al. The in vivo antidiabetic activity of *nigella sativa* is mediated through activation of the ampk pathway and increased muscle glut4 content. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2011.

CIOLAC E G; GUIMARÃES G V. Exercício físico e síndrome metabólica. *Rev Bras Med Esporte.* 2004; 10(4): 319-324.

DEHKORDI F R; KAMKHAH A F. Antihypertensive effect of *Nigella sativa* seed extract in patients with mild hypertension. *Fundamental & Clinical Pharmacology.* 2008; 22: 447–452.

FERREIRA L. T. Diabetes melito: hiperglicemia crônica e suas complicações. *Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde.* 2011; 36(3): 182-188.

HESHMATI J et al. *Nigella sativa* oil affects glucose metabolism and lipid concentrations in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Food Research International.* 2015; 70: 87-93.

KAATABI H et al. *Nigella sativa* improves glycemic control and ameliorates oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus: placebo controlled participant blinded clinical trial. PLOS ONE. 2015.

RANDHAWA M A; AL-GHAMDI M S. A review of the pharmaco-therapeutic effects of *Nigella sativa*. Pakistan J. Med. Res. 2002; 41(2).

SRIDHAR A. Elucidation of molecular targets of bioactive principles of black cumin relevant to its anti-tumour functionality - An Insilico target fishing approach. Bioinformation. 2014; 10(11): 684–688.

ANWAR N et al. Effect of *Nigella sativa* on number of cystic follicles in letrozole induced polycystic ovaries in mice. Pak Armed Forces Med J. 2016; 66(3): 310-13.

Rajender S et al. Androgen Receptor CAG Repeats Length Polymorphism and the Risk of Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS). PLoS one. 2013; 8(13): 75709.

Jakubowicz D et al. Effects of caloric intake timing on insulin resistance and hyperandrogenism in lean women with polycystic ovary syndrome. Clin Sci (Lond). 2013; 125(9): 423–32.

