glicoline

Fonte de BERBERINA NATURAL potencializada pela florizina

Diferenciais de GLICOLINE®

- Efeito metformina-like
- Único com dupla padronização
- Duplo mecanismo de ação
- Melhora do diabetes tipo 2 e síndrome metabólica
- Alternativa no tratamento da síndrome do ovário policístico (SOP)

Considerações iniciais

GLICOLINE® é um fitoativo fonte de berberina natural >60% com ação potencializada pela florizina >40%. Possui atividade hipoglicemiante e é indicado em quadros de diabetes do tipo 2, síndrome do ovário policístico, gerenciamento do peso e síndrome metabólica, contribuindo para a regulação de parâmetros bioquímicos e para a redução da pressão arterial.

Indicações e ações farmacológicas

A síndrome metabólica é uma condição que afeta grande parte da população moderna, responsável pelo desenvolvimento de diversas comorbidades, dentre as quais inseridas nesse cenário, encontram-se a hiperglicemia, dislipidemia, aterosclerose, hipertensão, estresse oxidativo e inflamação. Estas múltiplas alterações patológicas culminam em diabetes tipo 2, dislipidemia, esteatose hepática e doenças cardiovasculares.

Vendas
(19) 3429 1199
Estrada Vicente Bellini, 175
vendas@florien.com.br
www.florien.com.br

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). Dentre as comorbidades associadas a síndrome metabólica, o metabolismo desregulado dos carboidratos provoca resistência à insulina, o que eleva os níveis de glicose no sangue resultando no quadro de diabetes (FERREIRA et al., 2011).

O nível elevado da glicose no sangue também é responsável pela formação de novos adipócitos, contribuindo para a elevação do peso corporal. Diversos fármacos sintéticos são utilizados para a redução da glicemia, sendo a metformina um dos mais utilizados na prática clínica. Um dos efeitos adversos mais comuns associados ao uso deste fármaco são os desconfortos gastrointestinais, que influencia negativamente a adesão ao tratamento (LIANG et al., 2019).

GLICOLINE® é uma alternativa natural para a regulação dos níveis de glicemia. Sua ação hipoglicemiante ocorre através de mecanismos de ação semelhantes aos apresentados pela metformina e dapagliflozina. Sendo assim, pode ser indicado para o tratamento de pacientes com diabetes e, além disso, também pode ser utilizado por indivíduos obesos por reduzir o processo de adipogênese.

Como GLICOLINE® regula os níveis glicêmicos?

A glicose é um carboidrato considerado uma das principais fontes de energia para o organismo. Por ser uma molécula polar, necessita de transportadores proteicos localizados na membrana fosfolipídica das células, que garantem a melhor absorção celular da glicose.

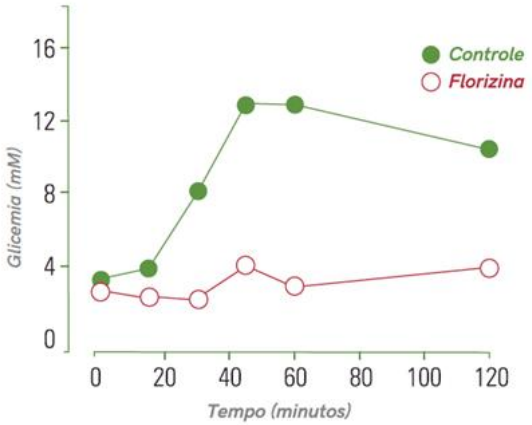
Há dois tipos de transportadores que conduzem a absorção de glicose, os cotransportadores de glicose dependentes de sódio (SGLTs) e os transportadores facilitadores de glicose (GLUTs) (EHRENKRANZ et al., 2005). Os SGLTs são importantes para o processo de captação da glicose. Divididos em duas classes – SGLT1 e SGLT2 – estão presentes nas

células do intestino e do túbulo contorcido proximal (MACHADO; SCHAAN; SERAPHIM, 2006).

No rim, o SGLT2 possui ação reguladora da reabsorção de glicose filtrada a partir do lúmen tubular, o que é responsável pela elevação dos níveis de glicose no sangue humano.

GLICOLINE® possui na sua composição ativos que atuam como inibidores naturais do cotransportador sódio-glicose 1 e 2, sendo que a inibição do SGLT2 é o mesmo mecanismo de ação apresentado por fármacos sintéticos como a canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina e ertugliflozina. Um estudo publicado por Wright et al., (2018), que aborda as principais estratégias utilizadas para a redução dos níveis glicêmicos através de diferentes mecanismos, descreve a atuação da florizina como potente agente hipoglicemiante. Um estudo pré-clínico avaliou o efeito hipoglicemiante da florizina, um dos componentes de **GLICOLINE®**, no teste de tolerância à glicose oral. Após trinta minutos da administração da glicose, já foi observado o efeito hipoglicemiante, mantido durante todo o período de duas horas de avaliação (Figura 1) (WRIGHT et al.).

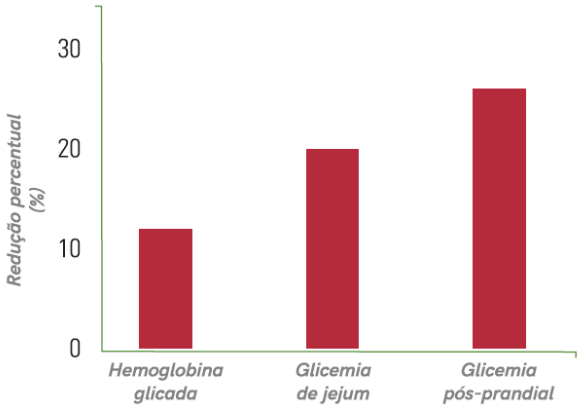
Figura 1. Variação temporal da glicemia causada pela florizina, em comparação com o controle. *Adaptado de* Wright et al., 2018.



Um estudo clínico realizado em pacientes com diabetes tipo 2 e dislipidemia avaliou, em comparação ao placebo, os efeitos do tratamento oral com berberina, presente em

GLICOLINE®, durante três meses. Foram observadas reduções de 12% na hemoglobina glicada, **20% na glicemia de jejum** e 26% na glicemia pós-prandial (Figura 2) (ZHANG et al., 2008).

Figura 2. Variação percentual de parâmetros glicêmicos do grupo tratado com berberina durante 3 meses.



Adicionalmente, estudos indicam que o **GLICOLINE®** inibe também o SGLT1, inibindo a absorção intestinal de glicose. O efeito inibitório sobre esse cotransportador reduz a reabsorção da glicose no sangue, o que garante a eliminação desse composto através da urina. Sua eliminação permite que os níveis elevados de glicose sejam reduzidos através de mecanismo independente da secreção ou ação da insulina (EHRENKRANZ et al., 2005). Além do efeito sobre a reabsorção da glicose, **GLICOLINE®** também atua reduzindo os níveis glicêmicos por meio da redução da resistência à insulina, mecanismo que se assemelha ao apresentado por fármacos sintéticos da classe das biguanidas, como é o caso da metformina. Como consequência, estimula a captação de glicose pelo músculo, tecido adiposo e fígado, por meio da ativação da AMPK (proteína quinase ativada por AMP), além de reduzir a gliconeogênese hepática (WANG et al., 2018; KATSUDA et al, 2015).

Conforme observado na Figura 3, os ativos presentes em **GLICOLINE®** promovem o aumento da secreção da insulina, inibem a gliconeogenêse no fígado, estimulam a glicólise em tecidos periféricos, modulam a microbiota intestinal, promovem a secreção do hormônio GLP-1, aumentam a expressão de transportadores de glicose, além de regular o metabolismo dos lipídeos (PANG et al., 2015).

Figura 3. Efeitos resultantes dos diferentes mecanismos de ação dos ativos presentes em **GLICOLINE®**. *Adaptado de* PANG et al., 2015.



No intestino, os ativos de **GLICOLINE®** também atuam inibindo a enzima alfa-glicosidase (α-glicosidase), responsável pela quebra dos carboidratos ingeridos na dieta em moléculas de glicose reduzindo sua absorção. Assim, a inibição enzimática é uma alternativa para evitar o

aumento de absorção de glicose no sangue, contribuindo para a redução dos níveis glicêmicos (HAN et al., 2016). **GLICOLINE®**, através de seus diferentes mecanismos de ação, contribui para a regulação da glicemia em pacientes que apresentam SM, obesidade e diabetes.

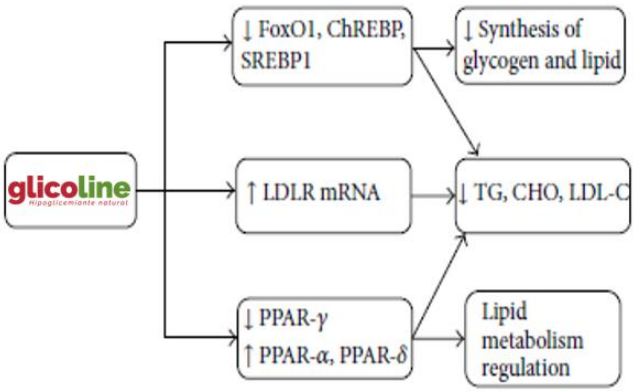
GLICOLINE® e a modulação do metabolismo lipídico

O processo de formação do adipócito está associado ao metabolismo da glicose e dos lipídeos. A modulação da adipogênese é um fator importante para a redução do acúmulo de gordura e suas comorbidades. Diversos fatores de transcrição participam da síntese do glicogênio e dos lipídeos, como o FoxO1 (proteína O1 da caixa de garfo), SREBP1 (fator de transcrição 1 de ligação ao elemento regulador de esterol) e ChREBP (proteína de ligação ao elemento responsiva a carboidratos).

Wei e colaboradores (2016) demonstraram que os ativos de **GLICOLINE®** são eficazes na redução desses fatores de transcrição. Um dos genes que regula o processo de gliconeogenêse (produção de glicose através de outros substratos energéticos) é o fator nuclear alfa 4 do hepatócito (HNF4-α), que ao ser superestimulado resulta na redução dos níveis glicêmicos por meio da redução da gliconeogenêse.

Outros genes são regulados para normalização dos níveis lipídicos. O aumento da expressão do mRNA de LDLR conduzido por **GLICOLINE®** permite a redução tanto dos níveis plasmáticos de triglicerídeos, como dos níveis de colesterol. **GLICOLINE®** reduz a expressão do PPAR-γ e aumenta a expressão dos genes PPAR-α e PPAR-δ, resultando na modulação de genes envolvidos no processo da adipogênese (PANG et al., 2015).

Figura 4. Efeitos de **GLICOLINE®** sobre o metabolismo lipídico. Adaptado *de* PANG et al., 2015.



GLICOLINE® e a Síndrome do Ovário Policístico (SOP)

Sendo considerada a doença endócrina mais comuns entre as mulheres e uma das principais causas de infertilidade, a síndrome do ovário policístico (SOP) chega a atingir cerca de 116 milhões de mulheres em idade reprodutiva (WOLF et al., 2018). Mulheres com SOP podem apresentar resistência insulínica, o que leva à hiperinsulinemia e consequente aumento da produção de hormônios androgênicos pelo ovário e redução da produção hepática da proteína ligadora de hormônios sexuais (SHBG), o que leva a um acúmulo de pequenos folículos ovarianos que não progridem até a ovulação (XIE et al., 2019).

Além dos contraceptivos orais, o uso da metformina por mulheres está cada vez mais frequente no tratamento da SOP uma vez que é capaz de promover redução dos níveis de andrógenos através da redução dos níveis glicêmicos. Entretanto, a presença de efeitos colaterais apresentadas por este fármaco, como os distúrbios gastrointestinais e metabólicos, também limitam a adesão ao tratamento. Por apresentar mecanismo de ação semelhante a metformina, **GLICOLINE®** representa uma excelente estratégia de tratamento para mulheres que apresentam SOP, pois além de reduzir os níveis androgênicos, como consequência da redução resistência a insulina, possui menos efeitos colateriais, contribuindo para o aumento da adesão do paciente ao tratamento.

Posologia e modo de usar

Ingerir uma dose de 500 mg de **GLICOLINE®**, de uma a duas vezes ao dia.

Contraindicações

A administração oral de **GLICOLINE®**, nas doses recomendadas, apresenta boa tolerabilidade. Não deve ser utilizado em crianças, gestantes e lactantes. Deve ser utilizado com cautela em indivíduos que já fazem uso de hipoglicemiantes.

*Material destinado ao profissional da saúde (médico, nutricionista ou farmacêutico).

Referências

CIOLAC, E.G.; GUIMARÃES, G.V. Exercício físico e síndrome metabólica. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. v.10, p. 319-324, 2004.

EHRENKRANZ, J.R.L. et al. Phlorizin: a review. Diabetes/Metabolism. **Research and Reviews**. v. 21, p. 31-38, 2005.

FERREIRA L.T. Diabetes melito: hiperglicemia crônica e suas complicações. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**. v. 36, p. 182-188, 2011.

HAN L et al. Inhibitory effect of phloretin on α-glucosidase: kinetics, interaction mechanism and molecular docking. **International Journal of Biological Macromolecules**. v. 95, p. 520-527, 2016.

KATSUDA, Y. et al. Contribution of hyperglycemia on diabetic complications in obese type 2 diabetic SDT fatty rats: effects of SGLT inhibitor phlorizin. **Exp Anim**. v. 64, 2015.

LIANG Y et al. Effects of berberine on blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic literature review and a meta-analysis. **Endocrine Journal**, v. 66, p. 51-63, 2019.

MACHADO, F.B.; SCHAAN, B.D.; SERAPHIM, P.M. Transportadores de glicose na síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. v. 50, p. 177-189, 2006.

MACHADO, U. F. Transportadores de glicose. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. v. 42, p. 413-421, 1998.

PANG, B. et al. Application of Berberine on Treating Type 2 Diabetes Mellitus. **International Journal of Endocrinology**. 2015.

XIE, L. et al. The Effect of Berberine on Reproduction and Metabolism in Women with Polycystic Ovary Syndrome: a Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Control Trials. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**. 2019.

WANG, H. et al. Metformin and berberine, two versatile drugs in treatment of common metabolic diseases. **Oncotarget**, v. 9, 2018.

WEI, S. et al. Berberine Attenuates Development of the Hepatic Gluconeogenesis and Lipid Metabolism Disorder in Type 2 Diabetic Mice and in Palmitate-Incubated HepG2 Cells through Suppression of the HNF-4α miR122 Pathway. **PLoS One**, v. 11, 2016.

WOLF, W.M.; WATTICK, R.A.; NINKADE, O.N.; OLFERT, M.D. Geographical Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome as Determined by Region and Race/Ethnicity. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, 2018.

WRIGHT, E.M.; SALA-RABANAL, M.; GHEZZI, C.; DONALD, D.F. Chapter 46 - Sugar Absorption. **Physiology of the Gastrointestinal Tract (Sixth Edition)**, p. 1051-1062, 2018.

ZHANG Y et al. Treatment of type 2 diabetes and dyslipidemia with the natural plant alkaloid berberine. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**. v. 93, 2008.