

USO DE COMPOSTOS BIOATIVOS NA MODULAÇÃO DA RESISTÊNCIA À INSULINA DURANTE A GESTAÇÃO

Lídia Maria de Sousa França¹; Islandia Maria Rodrigues Silva²; Pedro Gustavo Tavares Souza³; Gabrielle Oliveira da Silva⁴; Kharlo Emmanuely Gonçalves de Oliveira e Silva⁵; Conceição Cristina Arruda de Oliveira⁶; Nayara Ferreira Ricardo⁷; Marcela Beatriz Botelho Meneses⁸; Carlos Henrique Alexandre Parente⁹; Cauã Torres Trancoso¹⁰

rian.silva@ufpe.br

Área Temática: Temas Livres em Ciências da Saúde

RESUMO

Introdução: A diabetes mellitus gestacional representa um importante problema de saúde materno-fetal, caracterizado por alterações metabólicas que elevam o risco de complicações a curto e longo prazo para mãe e recém-nascido, motivando a busca por novas abordagens terapêuticas seguras e eficazes além do tratamento convencional. **Objetivo:** Elucidar como compostos bioativos podem influenciar a sensibilidade à insulina em gestantes. **Metodologia:** Trata-se de uma Revisão Integrativa de Literatura. **Resultados e Discussão:** Diferentes compostos bioativos melhoraram parâmetros glicêmicos e/ou insulíntrópicos no contexto de DMG, com efeitos adicionais sobre lipidemia, inflamação, estresse oxidativo e segurança materno-fetal. **Conclusão:** Compostos bioativos de origem vegetal se destacam como alternativas terapêuticas promissoras para o manejo da DMG, embora sejam necessários estudos clínicos controlados para confirmar eficácia, segurança e mecanismos em humanos. **Palavras-chave:** Compostos Bioativos; Diabetes Mellitus Gestacional; Resistência à insulina

1 INTRODUÇÃO

A resistência à insulina é uma adaptação fisiológica da gestação, porém seu agravamento pode levar ao desenvolvimento do diabetes mellitus gestacional (DMG). Processos como inflamação crônica, estresse oxidativo e disfunções na sinalização da insulina desempenham papel central nesse quadro. Dessa forma, cresce o interesse por intervenções nutricionais capazes de modular essas vias metabólicas de forma segura durante a gravidez. Diversos estudos têm investigado compostos bioativos de origem vegetal e alimentar, como extratos de plantas medicinais, flavonoides, fibras prebióticas e hidrolisados proteicos, demonstrando efeitos hipoglicemiantes, anti-inflamatórios e antioxidantes.

Esses compostos atuam por mecanismos que envolvem a melhora da sinalização da insulina, regulação do metabolismo da glicose e dos lipídios e redução de processos inflamatórios, evidenciando seu potencial como estratégias nutricionais bioativas na modulação da resistência à insulina durante a gestação. Dessa maneira, o presente estudo objetiva investigar e compreender como compostos bioativos podem influenciar a sensibilidade à insulina em gestantes.

2 METODOLOGIA

Foi realizada uma Revisão Integrativa de Literatura, a qual a pergunta que norteou as buscas foi a seguinte: “*Como os compostos bioativos podem modular a resistência insulínica durante o período gestacional?*” Para responder a pergunta norteadora pesquisou-se nas bases de dados: PubMed, Science Direct e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) utilizando as palavras-chave: “*Pregnancy*”; “*Bioactive compounds*”; “*Glucose*” combinados com o operador booleano “*AND*”. Em Janeiro do ano de 2026 ocorreu a coleta de dados, onde os critérios de inclusão foram: estudos completos que tinham acesso livre, que tratassem do tema proposto, nos idiomas português, inglês e espanhol e que se encaixassem na linha temporal de 10 anos de publicação (2015 a 2025). Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados e de revisão, assim como, os artigos que não contemplassem a temática. Foram encontrados 6.179 artigos antes de serem submetidos aos critérios de inclusão/exclusão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a triagem e aplicação dos critérios de inclusão/exclusão aproveitou-se, para o estudo, seis artigos. O tratamento com o hidrolisado proteico de ervilha (HPE) apresentou efeitos hipoglicemiantes discretos, porém o uso em alta dose (1000 mg/kg/dia) promoveu melhora significativa da resistência à insulina no modelo murino de diabetes gestacional. Além disso, o HPE reduziu de forma relevante a dislipidemia sistêmica associada a DMG, evidenciada pelos menores níveis séricos de triglicerídeos, colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e pela redução do acúmulo lipídico hepático. Esses achados sugerem que o HPE exerceu ação metabólica multi-alvo, atenuando tanto distúrbios glicídicos quanto lipídicos induzidos pelo GDM (Yu, 2025).

Além disso, tanto o extrato etanólico de *Cyanthillium cinereum* (ECC) quanto a metformina (MET) reduziram significativamente os níveis elevados de glicose sanguínea e aumentaram a área das ilhotas de Langerhans em comparação com o grupo com DMG. Ambos os tratamentos apresentaram tendência de aumento dos níveis de insulina e redução significativa de lipídios séricos, e marcadores hepáticos AST e ALP. Em relação aos desfechos gestacionais, a dose elevada de ECC e a MET aumentaram o peso uterino durante a gestação e o tamanho fetal, ao passo que demonstraram tendência de redução no peso placentário e no índice placentário. Logo, os autores indicaram que o ECC promove melhora metabólica e histofisiológica no contexto de DMG (Kerdsuknirund, 2025).

Em outro estudo feito pelo mesmo autor supracitado, foi investigado o impacto terapêutico dos extratos de raiz de *Pandanus amaryllifolius* (pandan) e de folhas de *Tectona grandis* (teca) sobre a hiperglicemia materna induzida por estreptozotocina (STZ) em ratas prenhes, utilizando a metformina como controle farmacológico. A análise fitoquímica por cromatografia gasosa/espectrometria de massa identificou 2,3-butanodiol e derivados de ácido propanoico como os principais constituintes no pandan, enquanto o extrato de teca apresentou ácido catáxico e metil copalato. A dose elevada do extrato de pandan reduziu significativamente a glicemia materna, elevou os níveis de insulina, aumentou o índice de massa pancreática e elevou o número de fetos vivos, obtendo efeitos comparáveis aos da metformina. O extrato de teca promoveu melhora mais discreta nesses parâmetros (Kerdsuknirund, 2025).

Ademais, a naringenina melhorou marcadores metabólicos, inflamatórios e oxidativos associados ao DMG. Nos experimentos in vitro, o composto aumentou a captação de glicose no músculo esquelético e reduziu a expressão de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias na placenta e no tecido adiposo visceral, além de elevar a expressão de genes antioxidantes. Nos estudos in vivo, em camundongos prenhes com DMG, a administração diária de naringenina melhorou a tolerância à glicose, reduziu a expressão de IL-1 α na placenta e aumentou a expressão de genes antioxidantes tanto no tecido adiposo visceral quanto no subcutâneo. Com isso, a naringenina pode promover sensibilidade à insulina, reduzir inflamação e atenuar o estresse oxidativo (Nguyen-ngo, 2019).

O tratamento com inulina melhorou a homeostase glicêmica de forma dose-dependente no modelo murino de DMG. A suplementação reduziu glicemia de jejum, produtos avançados de glicação e colesterol total, além de melhorar a tolerância à glicose. A nível molecular, observou-se supressão da expressão de resistina, positivamente correlacionada com a glicemia de jejum. Além disso, a inulina também aumentou as razões p-IRS/IRS e p-Akt/Akt no fígado e p-Akt/Akt no tecido adiposo, além de elevar a expressão de GLUT4, indicando maior transporte de glicose mediado pela via de sinalização da insulina (Miao, 2021).

Por fim, o tratamento com *Orthosiphon stamineus* reduziu de forma significativa a glicemia em ratas não gestantes e gestantes submetidas ao teste de tolerância oral à glicose, demonstrando melhora da tolerância à glicose após o período de administração. Ademais, observou-se estímulo da secreção de insulina induzida por glicose, tanto in vivo quanto in vitro, com incubação de ilhotas pancreáticas revelando aumento significativo da liberação de insulina na presença de alta concentração de glicose. Paralelamente, os resultados bioquímicos também

sugerem que a modulação de peptídeos reguladores, como GLP-1 e grelina, pode ter contribuído para o efeito hipoglicemiante observado, possivelmente por via insulínica. Durante o estudo não foram registradas mortalidade ou toxicidade materno-fetal, indicando boa tolerabilidade e segurança do extrato nas doses avaliadas. (Lokman, 2019).

4 CONCLUSÃO

Sendo assim, diferentes compostos e extratos naturais apresentaram efeitos benéficos no contexto da DMG (melhora da glicemia, da sensibilidade à insulina, do perfil lipídico e de marcadores inflamatórios e oxidativos), além de boa tolerabilidade materno-fetal. Apesar disso, as evidências ainda são limitadas pelo predomínio de modelos animais, curto período de intervenção e pouca avaliação de desfechos gestacionais e neonatais, o que restringe a extrapolação para humanos. Portanto, pesquisas futuras devem incluir ensaios mecanísticos mais robustos, modelos experimentais que mimetizem melhor a resistência insulínica humana e, idealmente, estudos clínicos que avaliem eficácia e segurança a longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

KERDSUKNIRUND, Sasitorn et al. Potential of Pandan Root and Teak Leaf Extracts in Managing Maternal Hyperglycemia During Pregnancy: Comparative Efficacy and Mechanistic Insights. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, n. 12, p. 5506, 2025.

NGUYEN-NGO, Caitlyn; WILLCOX, Jane C.; LAPPAS, Martha. Anti-diabetic, anti-inflammatory, and anti-oxidant effects of naringenin in an in vitro human model and an in vivo murine model of gestational diabetes mellitus. *Molecular nutrition & food research*, v. 63, n. 19, p. 1900224, 2019.

MIAO, Miao et al. Dietary supplementation of inulin alleviates metabolism disorders in gestational diabetes mellitus mice via RENT/AKT/IRS/GLUT4 pathway. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v. 13, n. 1, p. 150, 2021.

LOKMAN, Ezarul Faradianna et al. Orthosiphon stamineus as a potential antidiabetic drug in maternal hyperglycemia in streptozotocin-induced diabetic rats. *Integrative Medicine Research*, v. 8, n. 3, p. 173-179, 2019.

KERDSUKNIRUND, Sasitorn et al. Assessment of the hypoglycemic effect of *Cyanthillium cinereum* (L.) H. Rob. and its dual impact on uterine contraction in gestational diabetic rats. *Current Research in Physiology*, v. 8, p. 100139, 2025.

YU, Tingqing et al. The regulatory effects of pea protein hydrolysate on lipid metabolism in gestational diabetic mice. *Molecular Nutrition & Food Research*, v. 69, n. 20, p. e70178, 2025.