

# DIGLOTHIN®

*Revele suas curvas*

## Considerações iniciais

DIGLOTHIN® é um extrato dos frutos de *Dichrostachys glomerata* padronizado em 10% polifenóis que ajudam a proporcionar um gerenciamento de peso e controle metabólico. Os polifenóis ajudam a melhorar a sensibilidade à insulina, permitindo que mais glicose sérica seja transportada para os músculos na geração de energia e menos seja captado e convertido pelas células de gordura. DIGLOTHIN® ainda ajuda a fornecer proteção antioxidante para melhorar a saúde cardiovascular, reduzindo o estresse oxidativo responsável pela geração de placas ateroscleróticas e a geração de eventos cardiovasculares deletérios.

*Dichrostachys glomerata* (DG) (Forssk.). Chiov. É uma espécie vegetal arbórea encontrada em Camarões, dentre outros países tropicais. Possui sementes e frutos comestíveis, sendo este último, empregado comumente como especiaria em uma sopa tradicional de Camarões chamada “Nah poh” (TCHIÉGANG, C. & MBOUGUENG, P. D., 2005).

A obesidade e suas comorbidades – referidas como aspectos da síndrome metabólica (SM) tem aumentado sua prevalência ao redor do mundo, com alguns países experimentando um aumento de até três vezes nas últimas três décadas (CDC, 2010). As comorbidades inclusas neste cenário epidemiológico são: diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), dislipidemia,



aterosclerose, hipertensão, estresse oxidativo e inflamação. Dentro da síndrome metabólica, está compreendida uma grande diversidade de fatores que favorecem eventos ateroscleróticos, incluindo obesidade, dislipidemia e o metabolismo de carboidratos desregulado (ECKEL, R. H., et al. 2005). A síndrome também se encontra associada à estados pró-inflamatórios e pró-trombóticos, nos quais são vistos o aumento dos depósitos de gordura visceral é central. A obesidade abdominal leva à alteração do equilíbrio fisiológico normal das adipocinas, à resistência à insulina, à disfunção endotelial e a um estado pró-aterogênico (RITCHIE, S. A. & CONNELL, J. M. C., 2007; KADOWAKI, T. et al. 2006).

### Diferenciais de DIGLOTHIN®

- Ação emagrecedora multialvo
- Clinicamente testado
- Auxilia no controle do diabetes
- Ação cardioprotetora
- Protege o organismo da síndrome metabólica

### Indicações e ações farmacológicas

Terapeuticamente, a espécie vem sendo estudada há décadas, sendo a ela atribuídas propriedades antivirais e anti-infecciosos (FANKAM, A. G., et al., 2011), anti-inflamatórias e analgésicas (ATSANG, A. K. G., et al., 2012) e cicatrizantes (KUDI, A. C., et al., 1999). Em avaliação pré-clínica – *in vitro* e *in vivo*, foi observado que *Dichrostachys glomerata* também exibe importante atividade antioxidante, podendo inibir a oxidação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) responsáveis pela formação das placas ateroscleróticas (KUATE, D. et al., 2010). Outro estudo realizado em ratos diabéticos demonstrou a

capacidade da espécie em reduzir a glicemia de jejum e os níveis de hemoglobina glicosilada ao sensibilizar o organismo destes animais à ação da insulina – sinalizando um potencial terapêutico antidiabético significativo (KUATE, D. 2010). Corroborando tais estudos, KUATE, D. e colaboradores (2011), posteriormente sinalizaram o potencial de *Dichrostachys glomerata* sobre os fatores de risco cardiovascular associados à obesidade e diabetes tipo 2. Em conjunto, estes dados científicos de significativa relevância e notoriedade, indicam um potencial terapêutico contra a síndrome metabólica, e ainda a ser explorada pela humanidade através da exótica espécie *Dichrostachys glomerata*.

### Estudos clínicos para avaliação da eficácia

Em avaliação clínica, randomizada, duplo-cego, controlada por placebo, realizada com 297 indivíduos (ambos os gêneros) obesos durante 8 semanas, foram administradas 200mg, duas vezes/dia da espécie vegetal de DIGLOTHIN® antes do almoço e jantar (não havendo mudança na dieta nem nos exercícios físicos regulares). O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos do extrato de *Dichrostachys glomerata* sobre parâmetros antropométricos, lipidograma e outras variáveis em pacientes obesos com síndrome metabólica, previamente determinada.

Durante a primeira apreciação da evolução clínica no estudo (4 semanas), foi determinado uma redução do peso médio, estatisticamente significativa de 5,5 kg pelo grupo que recebeu o tratamento com a espécie de DIGLOTHIN®. Esta redução foi ainda maior durante a apreciação final dos dados (8 semanas), correspondendo a uma perda de 11 kg pelos pacientes deste modo tratados. Conjuntamente, foram contempladas as reduções médias dentre o grupo que recebera o tratamento, na porção de gordura corporal (5,7% e 10,7%), tamanho da cintura (6,4 cm e 10,7 cm) e tamanho do quadril (4,4 cm e 8,9 cm) após 4 e 8 semanas, respectivamente (Fig. 1). Todos os resultados desta forma expressos foram estatisticamente significativos em comparação com o placebo.

Parâmetros	T0	T4	T8	Varição T0 - T8	Redução %
Peso (kg)	99,3	93,7	88,1	- 11,2 Kg	11,3
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	36,6	34,6	32,5	- 4,1 Kg/m <sup>2</sup>	11,3
Cintura (cm)	106,2	99,8	95,5	-10,7 cm	10,2
Quadril (cm)	127,4	123,0	118,3	- 9,0 cm	7,1
Gordura corporal (%)	44,9	42,3	40,2	- 4,7%	10,7

Fig. 1: Efeitos da espécie de DIGLOTHIN® sobre as medidas antropométricas em obesos portadores de síndrome metabólica. (Fonte: KUATE, D. et al. 2013).

A perda de peso alcançada neste estudo foi maior do que a obtida anteriormente com o uso da espécie vegetal inteira, sinalizando a influência da escolha correta da parte vegetal e do emprego do extrato e não do pó em formulações fitoterápicas (KUATE, D. et al. 2011). Esta redução no peso foi acompanhada por uma perda de gordura visceral, medida pela circunferência da cintura (-10,23%). Em geral, mudanças no IMC, na circunferência da cintura e do quadril e na gordura corporal acompanharam a perda de peso. Da mesma forma, a pressão arterial também diminuiu significativamente no grupo de tratamento com a espécie de DIGLOTHIN® em comparação com o grupo placebo ( $p < 0,001$ ) (Fig. 2).

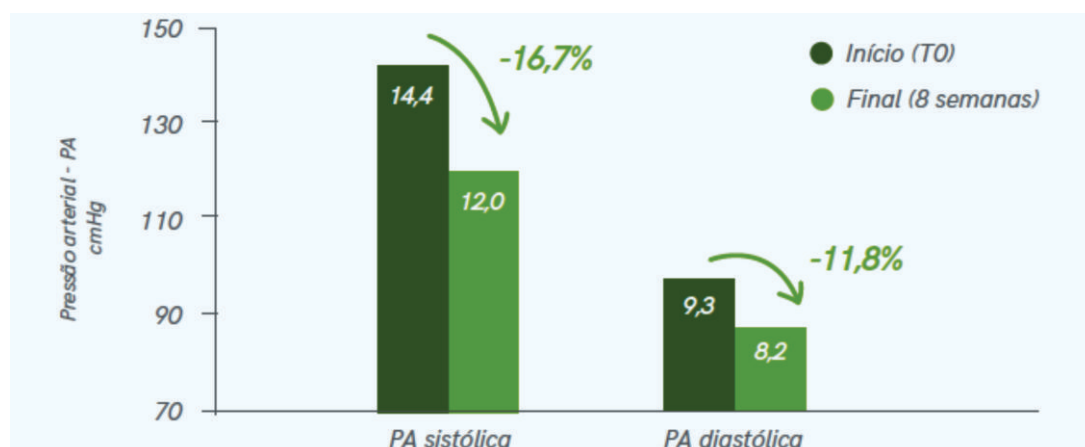


Fig. 2: Efeitos da espécie de DIGLOTHIN® sobre a pressão arterial em obesos portadores de síndrome metabólica. (Fonte: KUATE, D. et al. 2013).

Com relação aos perfis lipídicos, o estudo confirmou os fortes efeitos hipolipemiantes da espécie de DG, sugerindo que esta poderia proteger contra a síndrome metabólica através da redução média do colesterol total, LDL, triacilglicerídeos (TAG) e o aumento do HDL. Houve também uma redução média da glicose sérica no grupo tratado até a semana 8. Estas variações foram significativas em comparação com o grupo placebo ( $p < 0,001$ ) (Fig. 3).

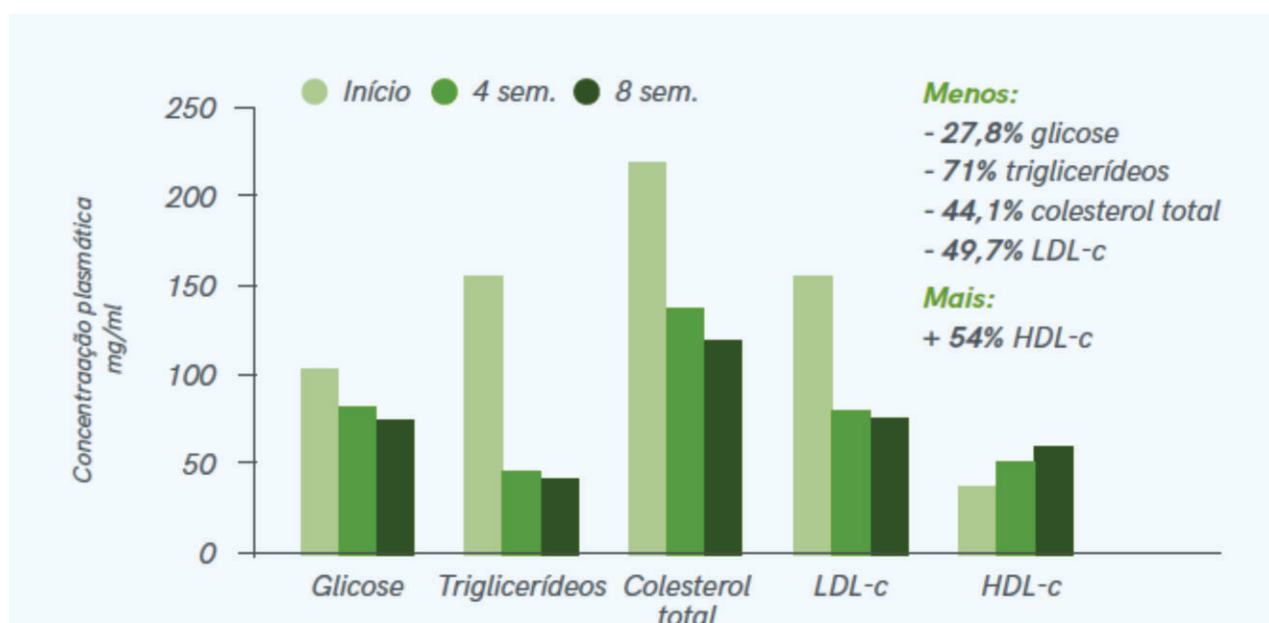


Fig. 3: Efeitos da espécie de DIGLOTHIN® sobre a glicemia e perfil lipídico plasmático em obesos com síndrome metabólica. (Fonte: KUATE, D. et al. 2013).

A espécie demonstrou reduções significativas na insulina circulante (10,38%) e a resistência à insulina (35,11%), com concomitante redução dos valores médios de PCR (17,16%), PAI-1 (39,61%) em resposta à perda de peso (8 semanas) ( $p < 0,001$ ). Inversamente à redução do peso corporal, os níveis de adiponectina aumentaram em 21,86% no grupo tratado até a oitava semana.

Comparado ao pó da espécie vegetal inteira (KUATE, D. et al. 2011) o extrato da espécie de DIGLOTHIN<sup>®</sup> induziu uma maior redução de peso (11,15 kg vs. 7,67 kg), IMC (4,13 kg/m<sup>2</sup> vs. 3,00 kg/m<sup>2</sup>), circunferência abdominal (10,72cm vs. 7,17cm), gordura corporal (4,73% vs. 3,20%), pressão arterial sistólica (24,8 mmHg vs. 13,09 mmHg) e glicemia em jejum (30,7 mg/dL vs. 28,91 mg/dL). A perda de peso em indivíduos com sobrepeso e obesos reduz a mortalidade e a morbidade, sendo importante no tratamento de pacientes obesos e em sua prevenção. Os dados atuais sugerem que a perda de peso *per se* leva a uma melhora significativa em vários fatores de risco cardiometabólico. Em particular, os sujeitos tratados exibiram diminuições significativas nos níveis de PAI-1, PCR e insulina em jejum. Além disso, eles mostraram um aumento significativo nas concentrações de adiponectina, uma adipocina cujas concentrações plasmáticas se correlacionam positivamente com a sensibilidade à insulina, e os níveis são menores tanto em pacientes obesos quanto em diabéticos tipo 2 do que em indivíduos saudáveis e magros (CHANDRAN, M. et al. 2003). A hipoadiponectinemia é independentemente associada ao desenvolvimento de síndrome metabólica relacionada à obesidade, bem como diabetes e aterosclerose resistentes à insulina (OUCHI, N. et al. 2001), sendo esta relação a mais forte que a de qualquer outro marcador inflamatório (MATSUSHITA, K. et al. 2006). Os mecanismos de ação terapêutica da espécie podem incluir atividade antioxidante e inibição da oxidação de LDL (KUATE, D. et al. 2007), bem como modulação dos níveis de glicose e HbA1c (KUATE, D. et al. 2011).

Ademais ao apelo estético, o uso terapêutico da espécie de DIGLOTHIN<sup>®</sup> pela população poderia ter um efeito preventivo sobre a dislipidemia e a síndrome metabólica. Em conjunto, a redução dos níveis de LDL é geralmente considerada um fator chave no controle do risco cardiovascular, pois as partículas de LDL são os principais portadores de colesterol circulante e desempenham um papel fundamental na transferência de colesterol no metabolismo (BAIRAKTARI, E. T., et al. 2005). As diretrizes do Terceiro Relatório do Programa Nacional de Educação sobre Colesterol (Painel de Tratamento de Adultos III) (NCEP ATP III) enfocam os níveis de LDL como alvo primário da terapia de redução de

colesterol (NCEP, 2001). A suplementação com DIGLOTHIN® pode, portanto, ser uma estratégia útil para diminuir os níveis de LDL.

Em suma, a espécie de DIGLOTHIN® reduz o peso e melhora os fatores de risco aterogênicos associados à SM após 8 semanas de tratamento. Seus efeitos são mais eficazes do que aqueles observados em estudos prévios usando a espécie em pó, conferindo assim uma capacidade anti-aterogênica superior ao DIGLOTHIN®.

## Toxicidade/Contraindicações

A administração oral de DIGLOTHIN®, nas doses recomendadas, apresenta boa tolerabilidade. DIGLOTHIN® não deve ser utilizado em gestantes.

## Dosagem e modo de usar

Posologia: Tomar uma cápsula de 200 mg, duas vezes ao dia.

## Referências

ATSANG, A. K. G., et al. Analgesic and Anti-Inflammatory Activities of *Dichrostachys glomerata* (Forssk.) Hutch. Fruits Methanolic Extract in Rats. **J. Phys. Pharm. Adv.**; 2(8), pp. 269-276 (2012).

AZANTSA, B. et al. The effect of extracts of *Irvingia gabonensis* (IGOB131) and *Dichrostachys glomerata* (Dyglomera™) on body weight and lipid parameters of healthy

overweight participants, **Functional Foods in Health and Disease**; 5(6), pp. 200-208, (2015).

BAIRAKTARI, E. T., et al. Evaluation of methods for the measurement of low-density lipoprotein cholesterol. **J. Cardiovasc. Pharmacol. Therapeut.**; 10, pp. 45-54, (2005).

CHANDRAN, M. et al. Adiponectin: more than just another fat cell hormone? **Diabetes Care**; 26, pp. 2442–2450, (2003).

Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). **JAMA.**; 285, pp. 2486-2497, (2001).

FANKAM, A. G., et al. Antibacterial activities of selected Cameroonian spices and their synergistic effects with antibiotics against multidrug-resistant phenotypes. **BMC Complementary and Alternative Medicine**; 11:104, (2011).

KADOWAKI, T. et al. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. **J. Clin. Invest.**; 116, pp.1784–1792, (2006).

KUATE, D. et al. Anti-inflammatory, anthropometric and lipomodulatory effects Dyglomera® (aqueous extract of *Dichrostachys glomerata*) in obese patients with metabolic syndrome, **Functional Foods in Health and Disease**; 3(11), pp. 416-427, (2013).

KUATE, D. et al. Antioxidant characteristics of *Dichrostachys glomerata* spice extracts, CyTA – **Journal of Food** Vol. 8, No. 1, pp. 23–37, (2010).

KUATE, D. et al. Effects of *Dichrostachys glomerata* spice on cardiovascular diseases risk factors in normoglycemic and type 2 diabetic obese volunteers. **Food Res. Int.**; 44, pp. 1197-1102, (2011).

KUATE, D. Effects of some spices on glucose and lipid metabolism and oxidative stress. Ph.D. Thesis, **University of Yaounde**, Yaounde, Cameroon. (2010).

KUDI, A. C., et al. Screening of some Nigerian Medicinal plants for antibacterial activity. **J. Ethnopharm.**; 67(2), pp. 225-228, (1999).

MATSUSHITA, K. et al. Comparison of circulating adiponectin and proinflammatory markers regarding their association with metabolic syndrome in Japanese men. **Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.**; 26, pp. 871–876, (2006).

OUCHI, N. et al. Adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, suppresses lipid accumulation and class A scavenger receptor expression in human monocyte-derived macrophages, **Circulation**;103, pp.1057-1063, (2001).

TCHIÉGANG, C. & MBOUGUENG, P. D. Chemical composition of spices used in the cooking of nah poh and nkui of western Cameroon. **Tropicultura**; 23, pp. 193–200. (2005).

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Behavioral Risk Factor Surveillance System Survey Data. Atlanta, Georgia: U.S. **Department of Health and Human Services**, Centers for Disease Control and Prevention, (2010).

ECKEL, R. H., et al. The metabolic syndrome. **Lancet**; 365, pp. 1415–28. (2005).

RITCHIE, S. A. & CONNELL, J. M. C. The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. **Nutr. Metabol. Cardiovasc. Dis.**; 17, pp. 319-26, (2007).