

O EFEITO DA BERBERINA NA REDUÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA (HbA1c) EM INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS

Autores: Mariana Braga de Sousa, Pedro da Cunha Rosa.

Universidade do Vale do Paraíba/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, bragamariana12@gmail.com, pedro.cunha@univap.br

Resumo

A Diabetes Mellitus é uma condição crônica que afeta milhões de pessoas ao redor do mundo, e seu manejo eficaz é crucial para a prevenção de complicações. A berberina, um alcaloide natural encontrado em algumas plantas, tem sido estudada devido a identificação de propriedades hipoglicemiantes e potencial para melhorar os parâmetros glicêmicos. O presente trabalho teve como objetivo analisar o efeito da berberina, isolada ou em combinação com outras intervenções, na redução da Hemoglobina glicada (HbA1c) de pacientes com diabetes tipo 2. Para tal, foram selecionados 9 ensaios clínicos randomizados, publicados no período de 2015 a 2025, que avaliassem o efeito da berberina na HbA1c em adultos com diabetes tipo 2. Os resultados apontam que a berberina promove reduções significativas na hemoglobina glicada (HbA1c), com efeito comparável a alguns hipoglicemiantes orais, especialmente quando utilizada em combinação com outras intervenções. Apesar do perfil de segurança favorável, com efeitos adversos leves, ainda são necessários ensaios clínicos de longo prazo para confirmar eficácia e segurança.

Palavras-chave: Berberina. Terapia nutricional. Diabetes mellitus. Hemoglobina glicada

Área do Conhecimento: Nutrição

Introdução

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença metabólica de incidência global responsável por 90% dos casos de Diabetes (Galicía-García et al., 2020). Em relação à prevalência, nota-se que 10,5% da população adulta, entre 20 e 79 anos, convive com diabetes, o que equivale a 537 milhões de pessoas, sendo que quase metade desconhece a presença dessa condição. Além disso, é válido ressaltar que, até 2045, as projeções são de que 1 em cada 8 adultos, aproximadamente 783 milhões, viverá com diabetes, configurando um cenário negativo para a saúde populacional (Federação Internacional de Diabetes, 2021). Seu diagnóstico é estabelecido pela identificação de hiperglicemia e, para isto, podem ser usados a glicemia plasmática de jejum maior ou igual a 126 mg/dl e a hemoglobina glicada (HbA1c) maior ou igual a 6,5% (Rodacki et al., 2024).

O controle do peso ideal, bem como a manutenção de uma dieta saudável e atividades físicas regulares, são estratégias não farmacológicas essenciais no tratamento dessa doença. Entretanto, em alguns casos, essas mudanças de estilo de vida não são suficientes para o controle glicêmico, sendo necessária a utilização de medicamentos orais ou insulina (Federação Internacional de Diabetes, 2021). Nesse contexto, é válido ressaltar que o controle glicêmico é essencial para a prevenção de complicações micro e macrovasculares relacionadas ao diabetes e que grandes ensaios clínicos randomizados como UKPDS e ADVANCE mostraram a eficácia da redução sustentada da hemoglobina glicada (HbA1c) para abaixo de 7% em desfechos microvasculares, como retinopatia, doença renal e neuropatia (Patel et al., 2008).

A berberina (BBR) é um alcaloide natural encontrado em certas espécies de plantas, como *Berberidaceae*, rizomas de *Coptis* e *Hydrastis Canadensis*, sendo tradicionalmente utilizada na medicina chinesa para tratamento de infecções gastrointestinais (Chow; Sagame; Sato, 2016). Ela também é conhecida pelos seus efeitos hipoglicêmicos e de sensibilização da insulina (Pangrahi; Mohanty, 2023). A ação hipoglicêmica da berberina é complexa e se deve a diferentes mecanismos como a redução da absorção intestinal de glicose e aumento da captação de glicose no fígado e nos músculos, que está possivelmente relacionado com o fato de a berberina desencadear a proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina 5' (AMPK), a qual ativa a translocação dos

transportadores GLUT-4 no nível da membrana, resultando em aumento da absorção de glicose (Rondanelli et al., 2023). Além disso, foi relatado que a berberina é capaz de estimular a glicólise e também a redução da gliconeogênese, bem como, em células adiposas e musculares, aumentar a expressão do receptor de insulina (Cicero; Baggioni, 2016).

Nesse sentido, sabendo das possíveis ações desse alcaloide no metabolismo da glicose, o objetivo dessa revisão foi de analisar o efeito da berberina, isolada ou em combinação com outras intervenções, na redução da Hemoglobina glicada (HbA1c) de pacientes com diabetes tipo 2.

Metodologia

Trata -se de uma revisão de literatura que analisou artigos acerca do efeito da Berberina na diminuição da hemoglobina glicada em indivíduos com diabetes tipo 2. Para tal, utilizaram-se as bases de dado, PubMed, Cochrane Library e Wanfang Database. Foram incluídos artigos originais publicados entre 2015 e 2025, em inglês, português ou chinês, que investigaram adultos, de ambos os gêneros, com idade ≥ 18 anos, diagnosticados com diabetes tipo 2. Consideraram-se ensaios clínicos randomizados que abordassem a ação da berberina isolada, ou associada a outras intervenções, na redução da hemoglobina glicada (HbA1). Excluíram-se os estudos que não se configuraram como ensaios clínicos randomizados, bem como aqueles realizados em populações pediátricas (menores de 18 anos) ou em indivíduos com tipos de diabetes distintos do tipo 2, como diabetes mellitus tipo 1 ou diabetes gestacional. Descartaram-se, também, publicações que envolveram experimentação animal ou estudos *in vitro* e que não fizessem dosagem da HbA1. Os artigos selecionados foram analisados de forma descritiva e comparativa, organizando-se os principais resultados em tabela, de acordo com a intervenção utilizada, características da amostra e desfechos. Os termos utilizados na pesquisa incluíram: berberina, terapia nutricional, diabetes mellitus e hemoglobina glicada.

Resultados

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 9 artigos foram separados para leitura na íntegra. Esses trabalhos avaliaram a ação da berberina isolada ou associada a outras intervenções em pacientes com diabetes tipo 2.

Destes 9 trabalhos, três compararam o uso apenas da berberina com placebo (Zhu et al., 2020; Harrison et al., 2021; Ji et al., 2025), enquanto 4 estudos compararam a intervenção da berberina isolada com a associação entre hipoglicemiantes orais (Zhu et al., 2015; Lan e Zhu, 2016; Dong; Shang & Tao, 2017; Chen et al., 2018). Além disso, um estudo fez a comparação entre um cointervenção entre berberina e mudança de estilo de vida e um controle das mesmas mudanças (Ren et al., 2016) e outro comparou uma intervenção de BBR associada a um tipo de probiótico, berberina isolada, probiótico isolado e um controle (Zhang et al., 2020). Os resultados estão apresentados na Tabela 1.

Os períodos de estudo variaram de 12 a 18 semanas, sendo que a dose de berberina variou de 300 a 1200 mg/dia. Ademais, é válido ressaltar que a média da HbA1c de base foi de 7,0% a 8,0% e a redução da HbA1c relatada variou entre 0,5% e 1,2%.

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na revisão

Autor	Objetivo	Metodologia	Resultados
Ji et al., 2025	Avaliar, segurança e efeito do Ursodesoxicolato (HTD1801) de berberina nos níveis de HbA1c e outros resultados glicêmicos, hepáticos e cardiometabólicos entre pacientes com diabetes tipo 2 na China, inadequadamente controlado com dieta e exercícios	Ensaio clínico randomizado (ECR) N = 113 500 a 1000 mg berberina 2x/dia	Reduções significativas, dependentes da dose, nos níveis de HbA1c após 12 semanas de tratamento com composto de berberina em comparação com placebo
Harrison et al., 2021	Determinar o efeito de duas doses diferentes de BUDCA no conteúdo de gordura hepática	ECR N = 100	Os níveis médios de HbA1c diminuíram 0,6% no grupo de 1000 mg

A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO

	(LFC) em pacientes com diabetes e NASH presumida quando administrado por 18 semanas.	500 a 1000 mg BBR 1x/dia	duas vezes ao dia e 0,3% no grupo de 500 mg duas vezes ao dia, em comparação com um aumento de 0,1% no grupo placebo
Zhang et al., 2020	Determinar e comparar a eficácia de probióticos + BBR (Prob + BBR), BBR + placebo (BBR) ou probióticos + placebo (Prob) com a do placebo (Plac) na redução da hemoglobina glicêmica (HbA1c) entre participantes diagnosticados com DM2.	ECR N = 160 600 mg BBR 2x/dia	As alterações na HbA1c, como resultado primário, nos grupos prob+BBR e BBR sozinho foram significativamente maiores do que nos grupos placebo e probióticos sozinhos, $P < 0,001$).
Zhu et al., 2020	Observar os efeitos do cloridrato de berberina na glicemia, resistência à insulina, peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) e flora intestinal em pacientes com diabetes tipo 2 recém-diagnosticado	ECR N = 50 Dose não relatada	Após a intervenção, o grupo berberina teve diminuição na HbA1c, no índice HOMA-IR, utilizado para avaliar resistência à insulina, e aumento no GLP-1 em comparação ao grupo controle ($P < 0,05$).
Chen et al., 2018	Investigar a eficácia clínica de comprimidos de berberina combinados com metformina no tratamento de diabetes mellitus tipo 2 (DM2).	ECR N = 80 Dose não relatada	Os níveis de HbA1c no grupo de met + BBR foram significativamente menores do que aqueles no grupo controle ($P < 0,05$)
Dong; Shang & Tao, 2017	Observar o efeito da berberina combinada com metformina sobre os fatores inflamatórios séricos e a função das ilhotas pancreáticas no diabetes tipo 2.	ECR N = 98 Dose não relatada	Após o tratamento, os níveis de HbA1c foram significativamente reduzidos em ambos os grupos, com o grupo de tratamento apresentando uma diminuição maior do que o grupo controle ($P < 0,05$)
Lan e Zhu, 2016	Analisar o efeito clínico da empagliflozina combinada com berberina no tratamento do diabetes tipo 2 frágil	ECR N = 98	A redução da HbA1c no tratamento foi estatisticamente significativa ($P < 0,05$) que no grupo controle
Ren et al., 2016	Observar os efeitos da berberina no metabolismo da glicose, metabolismo lipídico e adiponectina em pacientes com diabetes tipo 2 recém-diagnosticado	ECR N = 61 300 mg de berberina (3x/dia)	Após o tratamento, os níveis HbA1c, diminuíram significativamente em ambos os grupos, enquanto a adiponectina aumentou significativamente ($P < 0,05$).
Zhu et al., 2015	Observar a eficácia e a segurança dos comprimidos de	ECR	Combinação ente o AHO + BBR foi

gliclazida de liberação prolongada combinados com berberina no tratamento do diabetes tipo 2.	N = 118 30 mg de gliclazida /30 mg gliclazida + 300 mg de BBR	significativamente mais eficaz que grupo controle [(6,38±1,04)% vs. (7,05±1,67)%] (P<0,05).
---	--	---

Fonte: elaborado pela própria autora.

Discussão

De forma geral, os estudos incluídos demonstram reduções significativas da HbA1c após o uso da berberina, especialmente quando associada à hipoglicemiantes orais ou a modificações no estilo de vida.

A redução da HbA1c relatada variou entre 0,5% e 1,2%, aproximando-se do efeito observado com alguns antidiabéticos orais tradicionais, como inibidores do SGLT2 (0,5-1,0%), agonistas do receptor do GLP-1 (0,8-1,5%) inibidores da DPP-4 (0,6-0,8%) e inibidores da alfa-glicosidase (0,5 -0,8%) (Lyra et al., 2024), o que reforça o potencial clínico do composto como terapia adjuvante. Esses achados corroboram com revisões sistemáticas e meta – análises recentes, que identificaram um efeito redutor da berberina na hemoglobina glicada de pacientes dentro dessa faixa (Guo et al., 2021; Xie et al., 2022).

Os mecanismos propostos para a ação da berberina na redução da HbA1c, incluem melhora da sensibilidade à insulina, a inibição da gliconeogênese, a estimulação da oxidação de ácidos graxos hepáticos e da captação de glicose pelo músculo esquelético (Harrison et al., 2021; Zhu et al., 2020).

Apesar dos desfechos positivos, os estudos analisados apresentam heterogeneidade metodológica importante, em relação a dose, tempo de intervenção e tamanho amostral, além de terem sido realizados em indivíduos chineses, o que limita a generalização dos achados. Logo, essa ausência de padronização dificulta conclusões definitivas sobre a eficácia da berberina no que tange à redução da hemoglobina glicada.

Quanto à segurança, a berberina apresentou um perfil favorável, com efeitos adversos geralmente leves e transitórios, incluindo distúrbios gastrointestinais (náusea, constipação, diarreia) como os mais frequentemente relatados. Não foram observados eventos graves nos estudos incluídos, embora a avaliação a longo prazo ainda seja insuficiente para garantir segurança plena, especialmente em pacientes polimedicados.

Ademais, é válido ressaltar que, embora as diretrizes da American Diabetes Association, atualmente, não recomendem fitoterápicos como parte do tratamento padrão (ADA, 2024), estudos recentes como Ji et al., 2025, seguram que a berberina pode representar uma alternativa adjuvante, especialmente em pacientes que não obtiveram êxito no controle glicêmico apenas com mudanças no estilo de vida.

Diante disso, embora a presente revisão sustente a eficácia da berberina na redução da HbA1c, especialmente quando combinada a antidiabéticos orais, ainda não há consenso sobre sua utilização como terapia de primeira linha. Sendo assim, pesquisas futuras devem avaliar não apenas a eficácia, mas também a segurança a longo prazo, o impacto em desfechos cardiovasculares e possíveis interações com outras terapias farmacológicas.

Conclusão

A berberina demonstrou efeito significativo na redução da hemoglobina glicada de pacientes com diabetes tipo 2, especialmente quando associada a terapias convencionais, com perfil de segurança favorável e efeitos adversos leves. No entanto, são necessários estudos de maior duração, com amostras robustas, em populações diferentes, para confirmar a eficácia, avaliar segurança ao longo prazo e consolidar seu papel no manejo clínico da diabetes tipo 2.

Referências

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Standards of Care in Diabetes—2024**. *Diabetes Care*, v. 47, suplemento 1, p. S1–S183, jan. 2024

CICERO, A. F. G.; BAGGIONI, A. **Berberine and its role in chronic disease**. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, v. 928, p. 27-45, 2016.

CHEN et al. **Effectiveness evaluation analysis on berberine tablets combination with metformin treating type 2 diabetes**. *Modern Hospital*, p. 731-733, 2018.

CHOW, Y.; SOGAME, M.; SATO, F.. **13-Methylberberine, a berberine analogue with stronger anti-adipogenic effects on mouse 3T3-L1 cells**. *Scientific reports*, v. 6, n. 1, p. 38129, 2016.

DONG, K. L.; SHANG, J. J.; TAO, L. **Effect of berberine combined with metformin on serum inflammatory factors and islet function in type 2 diabetes mellitus**. *J. Clin. pathology*, v. 37, n. 07, p. 1418-1422, 2017.

FEDERAÇÃO INTERNACIONAL DE DIABETES. **Atlas de Diabetes da IDF: 10ª edição**. 2021. Disponível em: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/> . Acesso em: 25 jul. 2025.

GALICIA-GARCIA et al. **Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus**. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 17, p. 6275, 2020

GUO et al. **The effect of berberine on metabolic profiles in type 2 diabetic patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials**. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2021.

HARRISON et al. **Um ensaio clínico randomizado, de fase 2, com comprovação de conceito, de ursodesoxicolato de berberina em pacientes com suspeita de esteato-hepatite não alcoólica e diabetes tipo 2**. *Nature Communications*, v. 12, p. 5503, 2021.

JI et al. **Ursodeoxicolato de berberina para o tratamento do diabetes tipo 2: um ensaio clínico randomizado**. *JAMA Network Open*, v. 8, n. 3, 2025

LANG, C. Y.; ZHU, K. **Efficacy and safety of berberine in the treatment of type 2 diabetes mellitus**. *Health Guide*, v. 35, p. 212, 2016.

LYRA et al. **Manejo da Terapia Antidiabética no DM2**. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2024).

PANIGRAHI, A.; MOHANTY, S. **Eficácia e segurança do HIMABERB® Berberina no controle glicêmico em pacientes com pré-diabetes: ensaio piloto duplo-cego, controlado por placebo e seletivo**. *BMC Distúrbios Endócrinos* , v. 1, pág. 190, 2023

PATEL et al. **Controle intensivo da glicemia e desfechos vasculares em pacientes com diabetes tipo 2**. *N Engl J Med*, v. 358, p. 2560–2572, 2008

REN, Y. et al. **Efeitos da berberina no metabolismo da glicose e dos lipídios e da adiponectina em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 recém-diagnosticado**. *Revista de Medicina Tradicional Chinesa e Ocidental Integrada para Doenças Cardiovasculares e Cerebrovasculares*, v. 14, n. 16, p. 1921-1922, 2016.

RODACKI et al. **Diagnóstico de diabetes mellitus**. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2024).

RONDANELLI et al. **Berberine phospholipid exerts a positive effect on the glycemic profile of overweight subjects with impaired fasting blood glucose (IFG): a randomized double-blind**

placebo-controlled clinical trial. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, v. 27, n. 14, p. 6718-6727, 2023.

XIE et al. **Glucose-lowering effect of berberine on type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis.** *Front Pharmacol.* V. 13, 2022

ZHANG, et al. **Gut microbiome-related effects of berberine and probiotics on type 2 diabetes (the PREMOT study).** *Nature Communications*, v. 11, n. 1, p. 5015, 2020.

ZHU, J. et al. **Gliclazide combined with berberine in the treatment of type 2 diabetes mellitus.** *Zhejiang Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, v. 25, p. 915-917, 2015.

ZHU, Y. Q. et al. **Effect of berberine on hypoglycemic effect and gut microbiota in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus.** *J. TONGJI Univ. Sci*, v. 41, n. 04, p. 467-472, 2020.