

Efeito do vinagre de maçã nos componentes da síndrome metabólica: uma revisão de ensaios clínicos randomizados

Effect of apple cider vinegar on components of metabolic syndrome: a review of randomized controlled trials

Resumo

A síndrome metabólica (SM), definida por um conjunto de condições que aumentam o risco de doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2, tem como componentes a obesidade abdominal, a hipertensão arterial, a glicemia de jejum aumentada e a dislipidemia. Seu tratamento sugere, além das mudanças no estilo de vida, uma alimentação saudável rica em compostos bioativos. O presente estudo teve como intuito investigar os efeitos do VM nos componentes da SM. Trata-se de uma revisão de literatura, realizada por meio de busca de estudos randomizados na base de dados PUBMED e no portal Connected Papers dos últimos 15 anos. Foram encontrados 6 artigos, sendo que destes, 5 descreveram efeitos positivos do VM sobre os componentes da SM. Estes estudos sugerem que o VM pode ajudar a reduzir peso corporal, níveis de triglicerídeos e LDL colesterol, bem como a hiperinsulinemia pós-prandial e a hemoglobina glicada em pacientes com diabetes e dislipidemia. Um estudo demonstrou que em pacientes não diabéticos, não foram observados os mesmos resultados, sugerindo que o efeito do VM pode variar dependendo do estado metabólico dos indivíduos. Conclui-se que o VM demonstrou ter efeitos benéficos nos componentes da SM como glicemia de jejum alterada, resistência à insulina, peso corporal e nos níveis de CT, LDL-c e TG em indivíduos com alterações metabólicas.

Palavras-chave: Ácido Acético. Síndrome Metabólica. Compostos Fitoquímicos. *Malus*.

Abstract

Metabolic syndrome (MS), defined as a set of conditions that increase the risk of cardiovascular diseases and type 2 diabetes, has as components abdominal obesity, high blood pressure, increased fasting glucose and dyslipidemia. Its treatment suggests, in addition to lifestyle changes, the inclusion of functional foods such as apple cider vinegar (VM). The present study aimed to investigate the effects of VM on the components of MS. This is a literature review, carried out by searching for articles in the PUBMED and Connected Papers databases from the last 15 years. 6 articles were found, of which 5 described positive effects of VM on the components of MS. These studies suggest that VM can help reduce body weight, triglyceride and LDL cholesterol levels, as well as postprandial hyperinsulinemia and glycated hemoglobin in patients with diabetes and dyslipidemia. A study demonstrated that in non-diabetic patients, the same results were not observed, suggesting that the effect of VM may vary depending on the metabolic status of the individuals. It is concluded that VM demonstrated beneficial effects on MS components such as altered fasting glycemia, insulin resistance, body weight and TC, LDL-c and TG levels in individuals with metabolic changes.

Keywords: Acetic Acid. Metabolic Syndrome. Phytochemicals. *Malus*.

INTRODUÇÃO

A Síndrome Metabólica (SM) é uma condição complexa associada a riscos significativos para a saúde, incluindo doenças cardiovasculares (DCV) e diabetes tipo 2 (DM2). Engloba várias alterações metabólicas, como hipertensão arterial (HAS), obesidade abdominal (ObAbd),

dislipidemias (DLP) e desregulação no metabolismo da glicose. Seu tratamento e a prevenção envolvem mudanças no estilo de vida (MEV) e controle dos fatores de risco (FR), com acompanhamento regular para evitar complicações graves¹.

Em estudo populacional brasileiro, a SM foi investigada juntamente com seus componentes em relação a fatores sociodemográficos. Os principais achados incluem: prevalência na população geral de 38,4%, sendo mais encontrada entre as mulheres (41,8%), entre pessoas com baixa escolaridade (47,5%) e idosos (66,1%) e os componentes mais comuns foram circunferência da cintura elevada (65,5%) e colesterol HDL baixo (49,4%), incluindo os jovens¹. Em resumo, a SM é uma preocupação significativa na população brasileira, com uma alta prevalência, e está relacionada a fatores sociodemográficos, enfatizando a necessidade de estratégias de prevenção e intervenção para melhorar a saúde metabólica da população¹.

A MEV é uma recomendação terapêutica essencial para indivíduos com SM. Esta abordagem abrangente inclui a implementação de exercícios, ajustes na alimentação, educação em saúde e, em alguns casos, o uso de medicamentos². Para pacientes com SM, é recomendado um valor energético total adequado para alcançar ou manter o peso corporal ideal. Isso deve ser acompanhado pela redução do consumo de gordura, especialmente as saturadas e as trans, colesterol, e pelo aumento da ingestão de grãos integrais, frutas e vegetais. As fibras alimentares desempenham um papel importante no tratamento dietético da SM³.

Além destas recomendações, alguns alimentos têm sido descritos na literatura por serem aliados na redução e controle dos componentes da SM, como o vinagre de maçã (VM), que parece oferecer uma série de efeitos positivos sobre a saúde. O vinagre tem uma longa e rica história que abrange desde seu uso como conservante de alimentos até suas aplicações medicinais e práticas em diferentes culturas e épocas. Suas múltiplas utilidades ao longo da história refletem a versatilidade e importância desse produto⁴. A composição mineral do VM está relacionada à matéria-prima utilizada em sua produção e desempenha um papel importante na nutrição humana. Há vários minerais presentes na sua composição, tais como potássio, sódio, cálcio, ferro, zinco, magnésio, fósforo e cobre⁵, e compostos bioativos como o ácido acético, principal componente ativo do vinagre de maçã que tem sido associado à melhora da sensibilidade à insulina, redução dos níveis de glicose no sangue pós-prandial e controle do apetite^{8, 10, 11, 12}.

O ácido málico, contribui para a saúde digestiva e pode ajudar na produção de energia celular. Os mesmos polifenóis presentes na maçã, como quercetina e ácido clorogênico, também estão presentes no VM, contribuindo para suas propriedades antioxidantes.

Os polifenóis ajudam a combater o estresse oxidativo e a inflamação, reduzindo o risco de doenças crônicas⁶. De acordo com Etherton et al.⁷, os compostos bioativos afetam as atividades fisiológicas ou celulares, resultando em efeitos benéficos à saúde.

O objetivo deste estudo foi verificar o efeito do consumo do VM em indivíduos com SM e/ou na presença de seus componentes.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura conduzida utilizando-se a base de dados PubMed e portal Connected Paper, no período de fevereiro a março de 2024, nos idiomas português e inglês. O foco da revisão envolveu artigos científicos publicados nos últimos 15 anos com uma amostra que incluiu adultos e idosos, tanto do sexo feminino quanto masculino. O critério de inclusão principal foi o tipo de estudo, utilizando-se apenas ensaios clínicos randomizados, realizados em seres humanos, enquanto estudos em animais e revisão de literatura foram excluídos.

Foram utilizadas palavras-chave específicas relacionadas ao tema de interesse, tais como: Ácido Acético, Malus (maçã/macieira), Vinagre de Maçã, Compostos Fenólicos, Compostos Fitoquímicos, Glicemia, Síndrome Metabólica, Dislipidemias e seus correspondentes em inglês. Os resultados da busca foram inicialmente filtrados com base na leitura dos títulos e resumos, aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão.

A revisão incluiu estudos que apresentaram conteúdos significativos sobre os efeitos do consumo de VM no perfil lipídico, na redução da hiperglicemia e no peso corporal, sendo estes os elementos constituintes da SM.

O recrutamento dos artigos foi realizado com base na leitura dos títulos, excluindo-se aqueles que não se aplicaram ao propósito da pesquisa. Em seguida, foi feita a leitura do resumo dos artigos selecionados e aqueles que não tiveram relação com o objetivo do estudo foram excluídos. Dessa forma, foram lidos na íntegra os demais artigos, excluindo aqueles que não abordaram o conteúdo do estudo. Após esse recrutamento, os artigos selecionados foram incluídos no quadro de resultados da pesquisa (Quadro 1).

RESULTADOS

A partir da busca realizada foram encontrados 81 artigos nas bases de dados. Depois da leitura dos títulos e resumos e aplicação dos critérios de exclusão, foram selecionados 6 ensaios clínicos randomizados (ECR) para o presente estudo (Quadro 1).

Autor/ ano	Tipo de estudo/ local	População/ Método	Objetivo	Resultados (p<0,05)	Conclusão
S Jafarirad et al, 2023 ⁸	ECR controlado Ahvaz, Irã.	População adulta com DM2 n = 80 (40 grupo VM, 40 grupo controle) Faixa etária: 30 a 60 anos IMC entre 18,5 e 34,9kg/m ² Ingestão de 30 mL de VM durante 8 semanas	Avaliar os efeitos do consumo prolongado de VM, nos índices de glicemia e perfil lipídico em pacientes com DM2	A glicemia de jejum diminuiu após a intervenção em ambos os grupos, o que foi significativo apenas no grupo VM. Houve uma diferença significativa nos níveis de hemoglobina A1C entre os dois grupos após oito semanas. O LDL -c estava diminuído no grupo VM. O CT, o LDL/HDL e a relação CT/HDL diminuíram após o período de intervenção no grupo VM em comparação ao grupo controle	O consumo diário de VM pode ter efeitos benéficos no controle dos índices glicêmicos e do perfil lipídico em pacientes com DM2
Carmelo J Panetto et al, 2013 ⁹	ECR prospectivo Minneapolis (EUA)	97 Adultos não diabéticos (47 grupo placebo e 50 grupo intervenção) com idade média de 56,7 anos.	Avaliar se a ingestão de VM na dieta aumenta os níveis de HDL- C, redução de TG, CT e LDL- c, além da HbA1C e PCR	Não houve diferença significativa nos níveis de CT desde o início até 8 semanas em ambos os grupos. Observou-se uma tendência para níveis mais	Não foram encontradas evidências que apoiassem o uso de VM no tratamento de HDL-C baixo, TG elevados ou LDL-c, ou melhora na PCR e uma

		Ingestão de 30mL de VM por 8 semanas		baixos de HbA1C no grupo VM	tendência de queda na HbA1C com VM
Mitrou P et al, 2015 ¹⁰	ECR cruzado Atenas, Grécia	11 voluntários não fumantes com DM2, adultos (4 homens, 7 mulheres), idade de 53 ± 4 anos, IMC 25 ± 1 e HbA1c 6,8 ± 0,3%) Consumo de 30mL de VM Durante 8 semanas	Investigar os efeitos do VM sobre a captação muscular de glicose e taxas de fluxo sanguíneo, glicose plasmática circulante, insulina e níveis lipídicos	No grupo placebo, a glicemia aumentou no pós prandial, atingindo um pico após 60 min, enquanto após o consumo de VM os picos de glicose pós-prandial diminuíram. Os níveis plasmáticos de insulina foram semelhantes entre os dois experimentos em jejum. No entanto, o consumo de VM diminuiu a hiperinsulinemia pós-prandial.	O efeito do VM no metabolismo dos CHO pode ser explicado por um aumento na captação de glicose estimulada pela insulina, demonstrando uma melhoria na ação da insulina nos músculos esqueléticos.
Zahra Beheshti, et al, 2012 ¹¹	Ensaio clínico randomizado Babol, Irã.	19 diabéticos, sendo 14 homens, com idade média de 42 ± 8,2 anos, e prática regular de exercícios. Ingestão de 30mL de VM por 8 semanas	Verificar a influência do consumo de VM na redução dos níveis lipídicos no sangue.	Houve redução significativa nos níveis séricos de CT, TG, e LDL-c após 8 semanas de consumo de VM.	O consumo de VM durante um período de 8 semanas teve um efeito benéfico em reduções significativas de lipídios sanguíneos.
Kondo et al, 2009 ¹²	ECR duplo-cego, controlado por placebo Aichi, Japão	175 japoneses obesos, conforme definido pelos critérios	Investigar os efeitos da ingestão de VM na redução da massa gorda corporal em japoneses	Redução do peso corporal e dos níveis séricos de TG. Peso corporal, IMC e BFR, diminuíram significativamente	A ingestão de VM reduziu o peso corporal, a massa gorda visceral e subcutânea e os níveis séricos de

		japoneses para obesidade (IMC entre 25 e 30 kg/m ²) (111 homens e 64 mulheres), 3 grupos (placebo, 30ml ou 15ml de VM)		a partir da 4ª semana em uma maneira dependente da dose. Além disso, a circunferência da cintura, a relação cintura-quadril e os valores séricos de TG também caíram a partir da semana 8.	TG.
Serena White, 2013 ¹³	ECR de braço paralelo Arizona, EUA	14 adultos com pré-diabetes	Examinar um possível mecanismo pelo qual o VM diminui a glicemia pós-prandial particularmente o efeito da ingestão de VM na fermentação intestinal	Os pacientes que consumiram VM tiveram os níveis de BH2 significativamente aumentados	Os dados desta pesquisa sugerem que o consumo diário de VM pode levar a valores mais elevados de BH2 em jejum em indivíduos com risco de DM2. Valores aumentados de BH2 são um indicador de aumento da fermentação colônica, que sugere que a ingestão de VM pode aumentar a fermentação no cólon.

Quadro 1 – Características gerais dos estudos selecionados para a revisão de literatura.

Legenda: ECR = ensaio clínico randomizado; VM = vinagre de maçã, DM2 = diabéticos tipo 2;

CT= colesterol total; TG= triglicerídeos; LDL-c = lipoproteína de baixa densidade; HDL = lipoproteína de alta densidade; BFR = proporção de massa gorda; BH2= hidrogênio na respiração em jejum

Os estudos encontrados foram conduzidos em diversos países, como Irã (n=2)^{8,11}, Estados Unidos (n=2)^{9,13}, Grécia (n = 1)¹⁰ e Japão (n = 1)¹². O total de participantes analisados foi de 382 pessoas, sendo 244 homens e 138 mulheres. Os estudos tiveram a duração de 4 a 12 semanas.

Com relação à idade dos participantes, os artigos incluídos no estudo analisaram indivíduos com idades médias variando de 19 a 70 anos. Já no que diz respeito ao estado nutricional, foram

considerados tanto indivíduos com sobrepeso (IMC > 24,9 kg/m²), quanto indivíduos obesos (IMC > 30 kg/m²) ou eutróficos (IMC > 18,5 kg/m²).

A quantidade de VM utilizada nos estudos foi de 15ml¹² a 30ml^{8,9,10,11,12,13}. Normalmente ingerida antes das refeições.

Os parâmetros avaliados incluíram níveis séricos de colesterol total (CT), triglicerídeos (TG), lipoproteína de alta densidade (HDL-c), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), glicemia e insulina em jejum e pós-prandial, hemoglobina glicada, relação LDL/HDL e CT/HDL, redução de peso, índice de massa corporal (IMC), proporção de gordura corporal (BRF), circunferência da cintura e relação cintura/quadril. Não foram encontradas evidências com relação à pressão arterial^{8,10,11,12,13}.

DISCUSSÃO

O presente estudo teve como intuito investigar os efeitos do VM nos componentes da SM, DM2, obesidade, DLP e HAS, além de investigar seus mecanismos de ação. Isso sugere um interesse em compreender como o VM pode influenciar essas condições metabólicas e cardiovasculares, que são comuns e frequentemente inter-relacionadas. O VM tem sido estudado por seus potenciais efeitos benéficos à saúde, especialmente em relação ao metabolismo da glicose no sangue, mas ainda há muito a ser entendido sobre seus efeitos precisos e os mecanismos subjacentes.^{10,12,13}

Os resultados do estudo conduzido por Kondo et al (2009)¹² mostraram que os grupos que ingeriram VM experimentaram uma redução significativa no índice de massa corporal (IMC), massa gorda, triglicerídeos (TG) e peso corporal em um período de 4 semanas, independentemente da dose administrada. Além disso, foi observada uma redução na circunferência da cintura (CC) após 8 semanas de intervenção. Esses achados são consistentes com a pesquisa de Zahra Beheshti et al (2012)¹¹, que também identificou uma redução significativa nos níveis lipídicos, especialmente nos TG. Os participantes dos estudos não fizeram intervenções dietéticas e nem de atividade física, além da ingestão de VM.

Ambos os estudos^{11,12} atribuem a redução observada ao ácido acético presente no VM, que parece diminuir a oxidação dos ácidos graxos, inibir a lipogênese hepática e, conseqüentemente, reduzir as concentrações de TG e CT. Esses efeitos são relevantes, pois a redução desses parâmetros está associada aos critérios diagnósticos da SM. É importante ressaltar, no entanto, que o estudo de Zahra Beheshti et al¹¹ foi realizado com uma amostra pequena de indivíduos, o que pode limitar a confiabilidade dos resultados. Também é relevante notar que os participantes do estudo já tinham sido diagnosticados com distúrbios lipídicos antes de serem incluídos na pesquisa. Essa informação

é importante porque indica que os resultados observados podem não se aplicar necessariamente a uma população geral, já que os participantes tinham uma condição de saúde específica antes do estudo.

O estudo conduzido por S. Jafarirad et al (2023)⁸, em pacientes diabéticos, demonstrou similaridade com estudos anteriores, como os de Serena White¹³ e Panayota Mitrou et al (2015)¹⁰. Esses dois estudos indicam que a ingestão de VM resultou não apenas em redução do índice de massa corporal (IMC), LDL-c, CT mas também em redução da hiperglicemia pós-prandial, da hiperinsulinemia e da hemoglobina glicada (HbA1c) em pacientes com DM2. Esses resultados sugerem que o vinagre de maçã pode ter efeitos benéficos abrangentes na saúde metabólica de pessoas com diabetes.

Os estudos sugerem que o VM pode exercer seus efeitos benéficos por meio de diversos mecanismos^{8,10,13}. Um deles é a inibição da enzima glicose-6-fosfatase, o que reduz a produção de glicose nos processos de gliconeogênese e glicogenólise, levando a uma diminuição da glicemia. Outra hipótese é que o ácido acético presente no VM consumido antes das principais refeições possa inibir a atividade das dissacaridases no intestino delgado, o que suprime a absorção de carboidratos em pacientes com DM2, reduzindo os níveis de glicose no sangue¹⁴, além de retardar o esvaziamento gástrico, tanto em indivíduos saudáveis quanto em pacientes com diabetes tipo 1¹⁵.

Além disso, há a possibilidade de que o VM melhore a captação de glicose pelo músculo esquelético, possivelmente através de uma melhora na ação da insulina. Esses mecanismos combinados podem contribuir para os efeitos positivos do VM na redução da glicemia e melhora do controle glicêmico em pacientes com diabetes¹⁰.

Serena White (2013)¹³ infere que valores aumentados de BH2 são um indicador de aumento da fermentação colônica, sugerindo que a ingestão de VM pode aumentar a fermentação no cólon, podendo explicar por que o consumo de VM antes das refeições está ligado à diminuição glicemia pós-prandial. O BH2 é considerado a medida mais promissora para avaliar fermentação porque o método é não invasivo e altamente sensível. Nenhuma célula de mamífero conhecida produz hidrogênio e metano.

No estudo de Carmelo et al (2013)⁹, conduzido em pacientes não diabéticos, os resultados foram contrários aos achados dos outros estudos citados. Essa diferença pode indicar que o efeito do VM pode variar dependendo do estado metabólico dos indivíduos, sendo mais eficaz em pessoas com condições como diabetes, pré-diabetes, obesidade e DLP. Vários pontos foram apontados como possíveis mecanismos de ação: a redução da lipogênese, que influenciam a conversão da

glicose em gordura, outro ponto colocado pelos pesquisadores é a inibição de apetite causada pelo VM.¹³

No entanto, o estudo não conseguiu confirmar essa hipótese devido a uma limitação importante: a falta de aferição da pressão arterial dos participantes antes do início do estudo. Vale discutir que a ausência dessa medição prévia torna impossível determinar se houve realmente uma redução na pressão arterial dos participantes ao longo do estudo ou se os valores observados após o consumo de VM já eram os valores normais para esses indivíduos. Dessa forma, mesmo que o VM possa ter efeitos benéficos sobre a pressão arterial, essa pesquisa específica não foi capaz de comprovar essa relação devido a essa limitação metodológica⁸.

Além dos estudos em humanos mencionados, é importante descrever que durante a pesquisa, notou-se que há muitas evidências sobre os efeitos do VM advindos de estudos em animais, como ratos e coelhos.^{2,3,4} Embora esses estudos possam fornecer insights iniciais, é crucial destacar a necessidade de mais pesquisas em humanos para confirmar os resultados observados em animais.

Outro ponto relevante é a data dos estudos. Muitos dos estudos encontrados sobre o tema foram publicados há mais de 15 anos, o que pode levantar questões sobre a relevância e a aplicabilidade dos resultados atuais, considerando os avanços na pesquisa e na compreensão das condições estudadas ao longo do tempo.

Além disso, os estudos apresentados possui um número reduzido de participantes, o que pode limitar a generalização dos resultados e reduzir a credibilidade da pesquisa^{3,4,6}. Estudos com amostras maiores são necessários para confirmar a eficácia e a segurança do uso do VM em diversas condições metabólicas e cardiovasculares.

Portanto, embora haja evidências preliminares promissoras, é fundamental realizar mais estudos em humanos, com amostras maiores e atualizados, para melhor entender os efeitos do ACV nessas condições e seus mecanismos de ação.

CONCLUSÃO

O VM demonstrou ter efeitos benéficos nos componentes da SM como glicemia de jejum alterada, resistência à insulina, peso corporal e nos níveis de CT, LDL-c e TG em indivíduos com alterações metabólicas. São necessários mais estudos para comprovação dos mecanismos de ação do VM.

- 14];3. Disponível em Ensaio clínico prospectivo randomizado avaliando o impacto do vinagre sobre os lipídios em não-diabéticos (scirp.org)
10. Mitrou P, Petsiou E, Papakonstantinou E, Maratou E, Lambadiari V, Dimitriadis P, et al. O consumo do vinagre aumenta a glicose estimulada pela insulina captação pelo músculo do antebraço em humanos com diabetes tipo 2. *Journal of Diab.* [Internet] 2015[acesso em 2024 mar 15]. Disponível em <https://doi.org/10.1155/2015/175204>.
 11. Beheshti Z, Chan YH, Nia HS, Hajihosseine F, Nazari R, Shaaban M, et al. Influência do vinagre de maçã nos lipídios do sangue. *Rev. Ciên.* [Internet] 2012 [acesso em 2024 mar 15];9(4). Disponível em <http://www.lifesciencesite.com>
 12. Kondo T, Kishi M, Fushimi T, Ugaji S, Kaga T. A ingestão de Vinagre Reduz o peso corporal e os níveis séricos de triglicérides em japoneses obesos. *Art. Rev.* [Internet] 2009[acesso em 2024 mar 15];73(8). Disponível em <https://doi.org/10.1271/bbb.90231>
 13. White S, Jonhston CS, Quagliano S. Fermentação colônica como subproduto do consumo de vinagre: um braço paralelo Ensaio de controle randomizado em adultos com risco de diabetes tipo 2. *Journal Func.*[Internet] 2013[acesso em 2024 mar 16];5(4). Disponível em <https://doi.org/10.1016/j.jff.2013.08.003>.