



**UNIVERSIDADE DA INTEGRAÇÃO INTERNACIONAL DA LUSOFONIA  
AFRO- BRASILEIRA - UNILAB  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

**DANILO FERREIRA DE SOUSA**

**CUSTO-EFETIVIDADE DA FARINHA DO ALBEDO DE MARACUJÁ  
AMARELO VERSUS CÚRCUMA NO CONTROLE GLICÊMICO E  
LIPÊMICO DE PESSOAS COM DIABETES TIPO 2**

**REDENÇÃO – CE**

**2019**

**DANILO FERREIRA DE SOUSA**

**CUSTO-EFETIVIDADE DA FARINHA DO ALBEDO DE MARACUJÁ  
AMARELO VERSUS CÚRCUMA NO CONTROLE GLICÊMICO E  
LIPÊMICO DE PESSOAS COM DIABETES TIPO 2**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Integração Internacional de Lusofonia Afro-Brasileira como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Linha de Pesquisa: Práticas do Cuidado em Saúde no cenário dos países Lusófonos.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Flávio Moura de Araújo.

Coorientador: Prof. Dr. Roberto Wagner Júnior Freire de Freitas

**REDENÇÃO - CE**

**2019**

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Sistema de Bibliotecas da UNILAB  
Catalogação de Publicação na Fonte.

---

Sousa, Danilo Ferreira de.

S696c

Custo-efetividade incremental da farinha do albedo do maracujá amarelo versus cúrcuma no controle glicêmico e lipídico de pessoas com diabetes mellitus tipo 2 / Danilo Ferreira de Sousa. - Redenção, 2019.

87f: il.

Dissertação - Curso de Mestrado Acadêmico em Enfermagem, Programa de Pós-graduação em Enfermagem, Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Redenção, 2019.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Flávio Moura de Araújo.

Coorientador: Prof. Dr. Roberto Wagner Júnior Freire de Freitas.

1. Diabetes mellitus. 2. Passiflora. 3. Curcuma. 4. Maracujá. I. Título

CE/UF/BSP

CDD 616.462

---



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE DA INTEGRAÇÃO INTERNACIONAL DA LUSOFONIA AFRO-BRASILEIRA  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
MESTRADO ACADÊMICO EM ENFERMAGEM

### ATA DE DEFESA DE EXAME DE QUALIFICAÇÃO

Ao trigésimo dia do mês de agosto de 2019, no horário de 09:00 às 10:30 horas, foi realizada a defesa de qualificação do projeto de pesquisa do aluno **Danilo Ferreira de Sousa**, intitulada: **CUSTO-EFETIVIDADE DA FARINHA DO ALBEDO DE MARACUJÁ AMARELO VERSUS CÚRCUMA NO CONTROLE GLICÊMICO E LIPÊMICO DE PESSOAS COM DIABETES TIPO 2**. A Banca Examinadora foi constituída pelo Prof. Dr. Márcio Flávio Moura de Araújo (Presidente), Prof. Dra. Vanessa Derenji Ferreira de Mello Laaksonen (Examinador Externo à Instituição), Prof. Dra. Maria do Livramento de Paula (Examinadora Externa ao Programa), Prof. Dr. Thiago Moura de Araújo (Examinador Interno), os quais emitem o seguinte parecer: CANDIDATO

- APROVADO  
 REPROVADO

Eu, Prof. Dr. Márcio Flávio Moura de Araújo orientador (a) do projeto, lavrei a presente Ata que segue por mim assinada e pelos demais membros da Banca Examinadora.



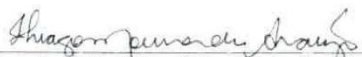
Prof. Dr. Márcio Flávio Moura de Araújo  
Presidente da Banca Examinadora



Prof. Dra. Vanessa Derenji Ferreira de Mello Laaksonen  
Membro Externo à Instituição



Prof. Dra. Maria do Livramento de Paula  
Membro Externa ao Programa



Prof. Dr. Thiago Moura de Araújo  
Membro Interno

É só felicidade...

## **AGRADECIMENTO**

Quero agradecer a meus pais pelo apoio de vida e acadêmico que sempre me orientaram.

Agradecer ao professor Dr. Márcio Flávio Moura de Araújo, pela confiança e paciência e por compartilhar todo seu conhecimento.

A todos os professores do Programa de Graduação em Enfermagem da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB) que contribuíram para minha formação acadêmica e de vida durante esse tempo.

Agradecer ao professor Dr. Roberto Wagner Júnior Freire de Freitas pela orientação e ensinamentos.

A todos os meus amigos que fiz em Redenção e Fortaleza.

## RESUMO

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é uma das principais doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Há uma estimativa de crescimento significativa nos próximos anos o que é prejudicial para a população acometida e torna os gastos relacionados ao tratamento do diabetes relevante aos países. Para o controle glicêmico e lipídico, há diversos recursos terapêuticos já disponíveis, mas há um interesse crescente no uso da medicina alternativa e complementar (MAC) principalmente quando se pretende prevenir as complicações do diabetes. Nesse contexto, surgem duas intervenções vêm se mostrando efetivas para o controle da doença: a farinha do albedo do maracujá amarelo (*Passiflora edulis*) e a cúrcuma (*Curcuma longa*). Entretanto, além da efetividade, faz-se de suma importância a análise do custo-efetividade, uma vez que avaliações econômicas em saúde servem de subsídios para a escolha de intervenções adequadas, levando em considerações os custos financeiros. No Brasil, não se encontrou estudos que tenham avaliado o custo-efetividade dessas intervenções no controle do diabetes. Desse modo, o objetivo do estudo foi analisar o custo-efetividade da farinha do albedo de maracujá amarelo versus cúrcuma no controle glicêmico e lipídico de pessoas com diabetes tipo 2. Trata-se de uma pesquisa experimental do tipo ensaio clínico controlado e randomizado. O recrutamento dos sujeitos ocorreu nas Unidades de Atenção Primária à Saúde (UAPS) da cidade de Tabuleiro do Norte, Ceará. A população do estudo foi constituída por pacientes adultos com diagnóstico médico de DM2. A amostra envolveu 89 participantes (33 pessoas no grupo experimental 1 – cúrcuma; 28 pessoas no grupo experimental 2 - maracujá amarelo; e, 28 pessoas no grupo controle - placebo). A intervenção durou 4 meses. Foi aplicado um instrumento de coleta de dados contendo variáveis sociodemográficas, antropométricas, clínicas, além dos dados relacionados aos exames laboratoriais. Para a análise de dados, utilizou-se da estatística descritiva, da comparação de médias, da regressão logística, além do teste de normalidade e cálculo de custo-efetividade. Foi adotada uma significância estatística para o valor de  $p < 0,05$ . Todos os dados foram processados no software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 25.0, Minitab 19, TreeAge 2016 R2 e BioStat 5.0. O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Vale do Acaraú (UVA) com aprovação sob n° 2.910.157. Na amostra dos participantes dos três grupos, 78.7% eram do sexo feminino, sendo que a cor autorreferida foi de 59.6% para a cor parda e 23.6% para branca. Dos participantes, 66.3% dos participantes são aposentados e a maioria, 83.1%, moram com familiares. Ao longo da intervenção, os participantes do grupo com uso do derivado do albedo do maracujá apresentaram maior redução (5,9%) estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) da glicemia. Acerca da HbA1c, observamos uma redução estatisticamente significativa e regular nos grupos de intervenção em relação ao grupo placebo ( $p < 0,05$ ). A redução do HOMA-IR do grupo que fez uso do derivado da cúrcuma não persistiu ao fim da intervenção ( $p > 0,05$ ). Uma maior redução dos níveis de triglicerídeos foi verificado para os participantes que usaram o derivado da cúrcuma. A partir da análise de custo-efetividade, o derivado da cúrcuma apresentou-se mais custo-efetiva mesmo quando ajustada para outras variáveis de confusão. A partir da análise de custo-efetividade realizada, foi possível verificar que a cúrcuma apresenta uma maior razão quando comparada ao albedo do maracujá amarelo, sendo eficaz para diminuição dos níveis de hemoglobina glicada e triglicerídeos citando apenas os mais efetivos.

**Palavras-Chaves:** Diabetes mellitus; *Passiflora*; *Curcuma*; Custo-efetividade.

## ABSTRACT

Type 2 Diabetes Mellitus (DM2) is one of the major non-communicable chronic diseases (NCDs). There is an estimate of significant growth in the coming years which is detrimental to the affected population and makes the expenses related to diabetes treatment relevant to countries. For glycemic and lipid control, there are several therapeutic resources already available, but there is a growing interest in the use of alternative and complementary medicine (MAC) especially when preventing complications of diabetes. In this context, two interventions have been shown to be effective for disease control: yellow passion fruit albedo flour (*Passiflora edulis*) and turmeric (*Curcuma longa*). However, in addition to effectiveness, cost-effectiveness analysis is of paramount importance, as economic health assessments serve as a basis for choosing appropriate interventions, taking into consideration financial costs. In Brazil, there were no studies that evaluated the cost-effectiveness of these interventions in diabetes control. Thus, the aim of the study was to analyze the cost-effectiveness of yellow passion fruit albedo flour versus turmeric in the glycemic and lipid control of people with type 2 diabetes. This is a randomized controlled trial. The subjects were recruited at the Primary Health Care Units (UAPS) in the city of Tabuleiro do Norte, Ceará. The study population consisted of adult patients with a medical diagnosis of T2DM. The sample involved 89 participants (33 people in experimental group 1 - turmeric; 28 people in experimental group 2 - yellow passion fruit; and 28 people in control group - placebo). The intervention lasted 4 months. A data collection instrument was applied containing sociodemographic, anthropometric, and clinical variables, as well as data related to laboratory tests. For data analysis, we used descriptive statistics, comparison of means, logistic regression, and the normality test and cost-effectiveness calculation. Statistical significance was adopted for  $p < 0.05$ . All data were processed in the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) software, version 25.0, Minitab 19, TreeAge 2016 R2, and BioStat 5.0. The research project was submitted to the Research Ethics Committee of the Vale do Acaraú University (UVA) with approval under nº 2.910.157. In the sample of participants from the three groups, 78.7% were female, with the self-reported color being 59.6% for brown and 23.6% for white. Of the participants, 66.3% of the participants are retired and the majority, 83.1%, live with family members. Throughout the intervention, the participants in the group using the passion fruit albedo derivative showed a statistically significant reduction (5.9%) in blood glucose ( $p < 0.05$ ). Regarding HbA1c, we observed a statistically significant and regular reduction in the intervention groups compared to the placebo group ( $p < 0.05$ ). The reduction in HOMA-IR of the turmeric-derived group did not persist at the end of the intervention ( $p > 0.05$ ). A greater reduction in triglyceride levels was observed for participants using turmeric derivative. From the cost-effectiveness analysis, the turmeric derivative was more cost-effective even when adjusted for other confounding variables. From the cost-effectiveness analysis performed, it was found that turmeric has a higher ratio when compared to yellow passion fruit albedo, being effective to decrease the levels of glycated hemoglobin and triglycerides citing only the most effective.

**Keywords:** Diabetes mellitus; Passionflower; Turmeric; Cost effectiveness.



## LISTAS DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Efeitos da <i>Passiflora edulis</i> na saúde	19
<b>Figura 2:</b> Cidade de Tabuleiro do Norte no mapa do estado do Ceará	26
<b>Figura 3:</b> Poder da amostra	27
<b>Figura 4:</b> Distribuição da GVJ por grupos, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	55
<b>Figura 5:</b> Distribuição da HbA1c por grupos, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	43
<b>Figura 6:</b> Comparação entre T1 e T3 das intervenções e placebo, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	45
<b>Figura 7:</b> Análise de tendência para triglicerídeos (FAMA), Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	45
<b>Figura 8:</b> Análise de tendência para triglicerídeos (CURPI), Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	46
<b>Figura 9:</b> Análise de tendência para HbA1c (placebo)	46
<b>Figura 10:</b> Análise de tendência para HbA1c (FAMA), Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	47
<b>Figura 11:</b> Análise de tendência para HbA1c (CURPI), Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	47
<b>Figura 12:</b> Matriz de dispersão, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	48
<b>Figura 13:</b> Matriz de dispersão, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	48
<b>Figura 14:</b> Árvore de decisão dos três tratamentos e triglicerídeos, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	49
<b>Figura 15:</b> Gráfico de custo-efetividade para triglicerídeos, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	50
<b>Figura 16:</b> Árvore de decisão dos três tratamentos e hemoglobina glicada, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	50
<b>Figura 17:</b> Gráfico de custo-efetividade para hemoglobina glicada, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	51
<b>Figura 18 –</b> Gráfico de probabilidade – CURPI, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	52
<b>Figura 19 –</b> Gráfico de probabilidade – FAMA, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	52
<b>Figura 20:</b> Gráfico de custo-efetividade considerando valores bioquímicos, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	53

**Figura 21:** Custo-efetividade dos valores bioquímicos, Tabuleiro do Norte, 53  
Brasil (2019)

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Classificação do Índice de Massa Corporal	32
<b>Tabela 2</b> – Classificação da Pressão Arterial	33
<b>Tabela 3</b> – Distribuição sociodemográfica dos participantes, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	37
<b>Tabela 4</b> – Características de saúde dos participantes da pesquisa, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	38
<b>Tabela 5</b> – Variáveis antropométricas dos participantes, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	39
<b>Tabela 6:</b> Variação para Pressão Arterial Média sistólica e diastólica, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	40
<b>Tabela 7:</b> Variações bioquímicas relacionadas a glicemia, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	41
<b>Tabela 8:</b> Variações bioquímicas relacionadas aos marcadores lipêmicos, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	43
<b>Tabela 9:</b> Regressão ajustada para controle de triglicerídeos, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	54
<b>Tabela 10:</b> Regressão ajustada para controle de HbA1c, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)	55

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

<b>APS</b>	Atenção Primária à Saúde
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>DM</b>	Diabetes mellitus
<b>DM2</b>	Diabetes mellitus tipo 2
<b>ESF</b>	Estratégia de Saúde da Família
<b>GVJ</b>	Glicemia Venosa de Jejum
<b>SIAB</b>	Sistema de Informação de Atenção Básica
<b>SBD</b>	Sociedade Brasileira de Diabetes
<b>IMC</b>	Índice de Massa Corporal
<b>ACE</b>	Análise de custo-efetividade
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

## SUMÁRIO

ABSTRACT	7
1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	17
2.1 Geral	17
2.2 Específico	17
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	18
3.1 Farinha do albedo do maracujá amarelo ( <i>Passiflora edulis</i> ) no controle glicêmico e lipídico em pessoas com diabetes mellitus	18
3.2 A cúrcuma no controle glicêmico e lipídico em pessoas com diabetes mellitus	20
3.3 Análises de custo-efetividade em saúde	22
4. MATERIAL E MÉTODOS	25
4.1 Tipo de estudo	25
4.2 Local e período	25
4.3 População e amostra	25
4.3.1 Critérios de inclusão	27
4.3.2 Critérios de exclusão	28
4.3.3 Processo de recrutamento da amostra	28
4.3.4 Processo de randomização da amostra	28
4.3.5 Grupo controle (GC) e Grupos experimentais (GE)	28
4.4 Etapas presenciais	31
4.5 Instrumento para registro dos dados coletados	31
4.6 Variáveis do estudo	31
4.6.1 Variáveis dependentes (desfecho)	31
4.6.1 Variáveis independentes (explanatórias)	34
4.6.2 Cálculo dos custos econômicos (custo-efetividade)	34
4.7 Análise dos dados	35
4.8 Aspectos éticos	35
5. RESULTADOS	37
6. DISCUSSÃO	57
7. CONCLUSÃO	65
REFERÊNCIAS	66

## 1. INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é uma das principais mazelas entre as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), caracterizada por hiperglicemia e associada a complicações de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, cérebro, coração e vasos sanguíneos. Ela resulta de defeitos de secreção e/ou ação da insulina, desencadeados pela resistência insulínica (BRASIL, 2017; INZUCCHI, 2007). Segundo a Federação Internacional de Diabetes (FID) no ano de 2015 havia por volta de 415 milhões de pessoas diagnosticadas com diabetes. Até 2040, a expectativa é que esse valor chegue a 642 milhões, o que torna os gastos relacionados ao tratamento do diabetes relevante aos países. Os gastos atuais de 673 bilhões de dólares com hospitalizações, readmissão e tratamento de complicações do DM poderão consumir 2,5% a 15% do orçamento dos sistemas de saúde, conforme o país afetado (SUNG *et al.*, 2015; ENOMOTO *et al.*, 2017; FID, 2017; WORLD HEALTH ORGANIZATION DIABETES, 2017).

Na população brasileira, o diabetes afeta aproximadamente 10 a 12 milhões de pessoas no Sistema Único de Saúde (SUS) (CAMBRI; SANTOS, 2005; CLAVIJO *et al.*, 2006; MELO *et al.*, 2003; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES [SBD], 2007). Isso representa cerca de 8% a 10% da população brasileira (SBD, 2018).

O Brasil era projetado há cinco anos atrás como o 6º país em número de casos de DM em 2030 (BRASIL, 2013). Contudo, dados de 2018 já o colocam como a 4ª nação mais acometida por diabetes mellitus (DM), ao lado de países como Estados Unidos (1º), China (2º) e Índia (3º). Assim como nesses países, os desfechos dessa epidemia são o aumento de casos de retinopatia, neuropatia, vasculopatias periféricas e doenças cardiovasculares na população com diabetes (ROSA *et al.*, 2018).

Hoje, para o controle glicêmico e metabólico do DM2, há uma série de recursos terapêuticos como modificação da dieta, antidiabéticos orais e insulina e até cirurgia metabólica (SBD, 2018). Contudo, atualmente existe também um interesse crescente de pessoas com DM2 e de estudiosos da diabetologia no uso da medicina alternativa e complementar (MAC) no controle glicêmico e na prevenção de complicações diabéticas.

Em Portugal, o DM tem prevalência em torno de 13% da população. Estima-se que em 2045, na África, haverá mais de 41 milhões de pessoas diagnosticadas com a doença. Esse fato resultará em um aumento significativo das taxas de complicações o que aumenta a morbimortalidade e gastos em saúde pública com essa população (IDF, 2017).

No Brasil este aspecto tem sido favorecido no SUS pela Política Nacional Práticas

Integrativas e Complementares (PNPIC). Entretanto, alguns dos estudos nacionais identificáveis têm se voltado para a investigação do efeito da fitoterapia no controle glicêmico e lipídico sem haver uma recomendação concreta da melhor prática integrativa complementar (PIC) para pessoas com DM (JANEIRO *et al.*, 2008; LIMA *et al.*, 2012; FASSINI, 2010; ARAÚJO *et al.*, 2017). Isso, em parte, talvez decorra do fato disto ser uma opção terapêutica dos pacientes, sem haver recomendação ou conhecimento por parte dos profissionais de saúde (THOMSON *et al.*, 2012).

A validação científica das PIC encontra-se em construção por meio da realização de pesquisas que constata evidências. Chama atenção o fato de as publicações nesta temática predominarem no continente europeu (49,6%), América do Norte (30,1%) e América Latina (18,6%) (CONTORRE *et al.*, 2015). Com base nisso, estudos sobre DCNT, como o diabetes mellitus, integram a Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde. No caso do DM2, o foco e prioridade das pesquisas são os métodos de prevenção, diagnóstico e tratamento precoce, sendo de extrema importância o direcionamento do estudo sobre a temática (BRASIL, 2011).

É importante ressaltar que o impacto econômico gerado pelo DM é significativo principalmente quando associado a complicações comuns que essa população normalmente desenvolve. Esses gastos são da ordem de aproximadamente 12% dos gastos com saúde. Na tentativa de prevenção em saúde, muito se tem feito para a realização de intervenções e a prevenção dessas complicações ainda na Atenção Primária à Saúde (APS) (SOAREZ; NOVAES, 2017).

A taxa de complicações na população com DM é elevada, principalmente, devido à baixa adesão à terapêutica proposta (terapia medicamentosa, plano alimentar e/ou estilo de vida saudável). Desse modo, urge a execução de pesquisas que desenvolvam e/ou esclareçam acerca de tecnologias no manejo do diabetes (AKBAR *et al.*, 2018).

O uso de tecnologias simples e com baixo custo na prática clínica, é essencial para um efetivo desenvolvimento de ações de prevenção e promoção em saúde. É uma forma de auxiliar o trabalho multiprofissional em saúde com destaque para o enfermeiro, articulador da prestação de cuidados a pacientes com doenças crônicas o qual pode utilizar os saberes tecnológicos no cuidado com o cliente (CARDOSO; SILVA, 2010).

Nesse contexto, surgem duas intervenções que vêm se mostrando efetivas para o controle metabólico do diabetes: a farinha do albedo do maracujá amarelo (*Passiflora edulis*) e a cúrcuma (*Curcuma longa*). Os dois têm apresentado resultados significativos para o controle da glicemia, assim como redução de valores negativos de colesterol e redução da

resistência à insulina (JANEIRO *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 2011; HUSSAIN *et al.*, 2018).

A partir do albedo da *Passiflora edulis* é produzida uma farinha comestível na qual uma de suas propriedades é o retardamento do esvaziamento gástrico e do trânsito intestinal, diminuição da resistência à insulina e uma ação positiva no controle da glicemia e redução da composição de gordura visceral e índice de adiposidade (JANEIRO *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 2011).

A suplementação com o albedo do maracujá amarelo reduz significativamente os níveis de glicose em jejum e triglicerídeos (CORRÊA *et al.*, 2014). Estudos feitos em ratos Wistar com a utilização do suco de *Passiflora edulis* apresentou uma diminuição nos níveis de colesterol, triglicerídeos e colesterol LDL e aumento significativo nos níveis de HDL (BARBALHO *et al.*, 2011).

Acerca da cúrcuma é possível elencar como vantagens terapêuticas suas propriedades antidiabéticas e anti-inflamatórias, ambas correlacionadas a uma diminuição significativa dos valores glicêmicos e lipídicos. Estes aspectos a colocam como candidata a produto natural para o controle glicêmico de pessoas com DM (HUSSAIN *et al.*, 2018; SHENGULE *et al.*, 2018).

A curcumina extraída da cúrcuma vem sendo utilizada na medicina tradicional como anti-inflamatório, antioxidante, hepatoprotetor e antitumoral. É considerada um agente antiaterogênico pela sua ação de reduzir os níveis de triglicerídeos (MOLLAZADEH; MAHDIAN; HOSSEINZADEH, 2019).

Diante desse cenário, merece destaque a análise de custo-efetividade dessas intervenções, uma vez que esse tipo de análise é eficaz para comparação de duas ou mais terapêuticas e permite uma análise dos benefícios clínicos, sem deixar de levar em consideração os custos associados ao tratamento. Esse processo auxilia para a tomada de decisão em saúde, conseqüentemente, os resultados são importantes para os profissionais de saúde e a população com a doença que se beneficiará das novas tecnologias (SECOLI *et al.*, 2010).

Hoje sob a ótica das economias de mercado é grande a preocupação não apenas com a efetividade e funcionalidade dos tratamentos, mas também com a sua análise de custo-efetividade. Sobretudo, quando se envolve tratamentos crônicos que requerem muito dos orçamentos individuais e/ou dos sistemas de saúde.

A análise de custo-efetividade é eficaz para comparação de duas ou mais intervenções e permite uma análise dos benefícios clínicos sem deixar de levar em consideração os custos associados ao tratamento. Esse processo auxilia para a tomada de decisão em saúde,



consequentemente, os resultados são importantes para os profissionais de saúde e a população com a doença que se beneficiará das novas tecnologias (SECOLI *et al.*, 2010).

O sistema de saúde fundamentado nos princípios de universalidade e equidade no auxílio à saúde teve um notável progresso com a fundação do SUS. Há um destaque para a melhoria da eficiência dos sistemas de saúde o que leva a uma inevitabilidade de pôr em prática a quantificação dos custos e benefícios relacionados aos serviços de saúde (NITA *et al.*, 2009).

A eficiência analisada pelo custo-efetividade é um mecanismo de avaliação de valor de intervenções em saúde. O valor visto de uma perspectiva apenas financeira não estabelece uma comunicação para as sociedades nem para as atividades em saúde (SECOLI *et al.*, 2010).

Na perspectiva do tratamento, as plantas medicinais são bastante utilizadas pelas pessoas que moram em países pouco desenvolvidos como uma alternativa de tratamento para o diabetes mellitus já que os recursos disponíveis são insuficientes ou limitados (AKBAR *et al.*, 2018).

A escolha de determinadas intervenções a serem adotadas nos diversos campos da saúde são baseadas em análises de custos, sempre considerando os desfechos clínicos possíveis numa determinada população.

Diante disso, pode-se questionar qual alimentos funcional (cúrcuma adiciona de piperina [CURPI] ou farinha do albedo do maracujá amarelo [FAMA]) apresenta compostos bioativos com melhor custo-efetividade para o controle glicêmico e lipídicos de pessoas com DM2? Existem associações entre o uso desses alimentos e variáveis clínicas, bioquímicas e antropométricas de pessoas com DM2?

De nosso conhecimento, embasados em meta-análise construída na temática, desconhece-se investigação prévia que tenha analisado o custo-efetividade dos alimentos funcionais mencionados neste estudo. Com esse fato, aponta-se uma possibilidade investigativa possível no cenário da atenção primária à saúde para elencar forte evidência no controle glicêmico do diabetes.

Um maior aporte teórico sobre os resultados clínicos e também de custo-efetividade sobre a FAMA ou CURPI ou sobre o tratamento usual irá nortear novas práticas e tecnologias em saúde que contribuem de maneira decisiva na promoção da saúde de pessoas com DM2, na saúde pública em relação aos gastos com saúde em especial nos países lusófonos.

Com base em pesquisas realizadas nas principais bases de dados, assim como na realização de uma meta-análise construída sobre a temática, não é de nosso conhecimento estudos que tenham analisado o custo-efetividade desses fitoterápicos no controle do

diabetes, o que demonstra a relevância da presente investigação. Além disso, diante do conhecimento sobre qual desses produtos é mais custo-efetivo, pode-se incentivá-lo de forma rotineira nos serviços de atenção primária à saúde, operacionalizados pela Estratégia Saúde da Família, local onde os pacientes com diabetes são cadastrados e acompanhados por uma equipe de saúde.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

- Analisar o custo-efetividade incremental da farinha do albedo de maracujá amarelo versus cúrcuma no controle glicêmico e lipídico de pessoas com diabetes tipo 2.

### **2.2 Específico**

- Analisar a associação entre as intervenções com variáveis clínicas, antropométricas e laboratoriais;

### 3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 3.1 Farinha do albedo do maracujá amarelo (*Passiflora edulis*) no controle glicêmico e lipídico em pessoas com diabetes mellitus

O maracujá amarelo faz parte da família Passiflorácea que tem aproximadamente 16 gêneros e 650 espécies, sendo o gênero *Passiflora* o mais importante. A *Passiflora edulis* tem quantidade significativa de pectina que tem a capacidade de retardar o esvaziamento gástrico e o trânsito intestinal de uma maneira completa (JANEIRO *et al.*, 2008).

Normalmente, o uso do produto é bem tolerado pelos sujeitos sendo que quando utilizado por uma quantidade de semanas razoável, as atividades hipoglicemiantes da FAMA tendem a apresentar efeitos significantes. O uso de métodos alternativos auxilia em um melhor controle glicêmico e conseqüentemente a evitar complicações que possam acometer as pessoas com a doença (MEDEIROS *et al.*, 2009).

No estudo realizado por Barbalho *et al.* (2011) com ratos diabéticos, mostrou que houve redução significativa de colesterol total, triglicerídeos e nos níveis de glicose sanguínea. Os efeitos da *Passiflora edulis* permitem que haja um controle glicêmico considerável de modo a incitar a realização da intervenção para pacientes com diabetes mellitus.

A ação hipoglicemiante que a farinha da casca de maracujá realiza tem grande efetividade no controle glicêmico, o que diminui a grande taxa de complicações relacionadas a hiperglicemia em pacientes com diabetes mellitus. A farinha rica em pectina apresenta várias ações hipoglicemiantes. Quando analisados os resultados da substância, a glicemia de jejum sofre uma diminuição significativa (JANEIRO *et al.*, 2008).

A diminuição significativa da glicemia de jejum também foi verificada por Queiroz *et al.* (2009), em que foi apresentado um efeito significativo para a diminuição da resistência à insulina e uma ação positiva no controle da glicemia.

No estudo de Salgueiro *et al.* (2018) em que foi analisado atividades antidiabéticas de alguns princípios bioativos usadas por pessoas com diabetes, foi verificado que dentre as quarenta e seis plantas medicinais mencionadas, o gênero *Passiflora* apresenta a mais alta predição de efeito positivo para o controle glicêmico.

A *Passiflora edulis* se apresentou eficaz na melhora da composição corporal e nos parâmetros metabólicos e antioxidantes em camundongos obesos. Esse fato está relacionado a

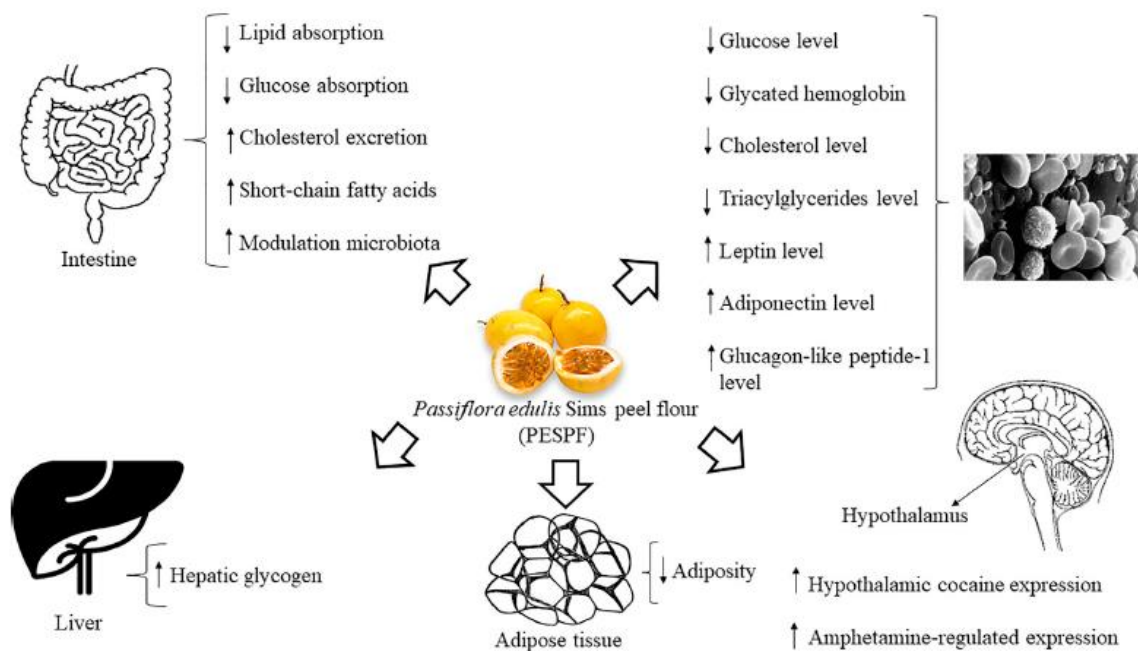
redução da composição de gordura visceral e índice de adiposidade que são fatores que também influenciam no controle da glicemia (PANELLI *et al.*, 2018; CORRÊA *et al.*, 2014).

Apesar desse efeito, normalmente, não são notadas diferenças significativas em relação ao peso e ao índice de massa corporal, mas em relação ao perfil glicêmico há uma boa associação. Os valores de hemoglobina glicada também podem ser reduzidos a partir do uso do albedo do maracujá amarelo (JANEIRO *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 2011).

Além dessa característica de controle glicêmico, a *Passiflora edulis* é capaz de restaurar a enzima antioxidante, aumentando a proteção de órgãos nobres por aumentar o superóxido dismutase e diminuir níveis de catalase. Todo esse processo auxilia em um controle de saúde eficaz nessas pessoas (KANDANDAPANI; BALARAMAN; AHAMED, 2015).

Alguns dos efeitos podem ser resumidos como mostrado na figura 1 adiante:

Figura 1: Efeitos da *Passiflora edulis* na saúde



Fonte: Passiflora edulis Peel Flour and Health Effects (VUOLO; LIMA; MARÓSTICA JUNIOR, 2019).

O aumento do peso corporal, assim como os níveis de resistência à insulina tem crescido nos últimos anos. O albedo da *Passiflora edulis* pode auxiliar nesse aspecto. Um estudo realizado por Goss *et al.* (2018) em ratos, demonstrou que o tratamento com o albedo, não apresentavam anormalidades como resistência à insulina e aumento dos níveis séricos de triglicerídeos, possivelmente devido a compostos fenólicos e ácido caféico que estão presentes na composição da Passiflora.

Uma substância presente nas sementes do maracujá amarelo (*Piceatannol*) foi demonstrado efetivo para gerar efeitos positivos sobre parâmetros como pressão arterial, frequência cardíaca, perfil lipídico e até mesmo no estado de humor em pessoas com peso elevado. Dessa maneira, é uma importante intervenção a ser considerada para melhorar a saúde metabólica de pessoas com distúrbios relacionados (KITADA *et al.*, 2017).

As sementes também foram analisadas para verificação da influência nos lipídios hepáticos e no débito fecal. Foi demonstrado, que a fibra das sementes tem capacidade de diminuição dos níveis séricos de triglicerídeos e colesterol total, assim como aumentar a excreção de lipídeos e ácidos biliares nas fezes.

Em um estudo realizado por Souza (2012), o perfil lipídico de ratos em um tratamento realizado em oito semanas fora alterado, sendo que houve um aumento dos níveis de HDL e diminuição dos níveis de LDL o que também demonstra a efetividade para benefícios no perfil e peroxidação lipídica.

### **3.2 A cúrcuma no controle glicêmico e lipídico em pessoas com diabetes mellitus**

A cúrcuma é uma planta herbácea da família do gengibre e que é usada como método terapêutico de maneira empírica há vários anos. O uso da cúrcuma em pessoas que têm doenças metabólicas como o diabetes mellitus tem auxiliado na manutenção de peso corporal, no controle do HDL e até mesmo no processo de cicatrização. Essas vantagens estão associadas principalmente com a manutenção de um controle glicêmico mais estável, o que leva a melhorias globais nos parâmetros metabólicos (AKBAR *et al.*, 2018).

Os processos terapêuticos da cúrcuma também são descritos por Xu *et al.* (2018) que, em seu estudo, analisou os efeitos terapêuticos associados com a contração de feridas diabéticas, diminuição da úlcera e aumento da espessura epidérmica. Esses fatos estão relacionados principalmente a síntese e a deposição de colágeno e uma melhor atividade de angiogênese que auxilia em todo esse processo.

Um dos fatores que levam a dificuldade de pesquisa envolvendo componentes da cúrcuma é a baixa solubilidade em meio aquoso e fluídos orgânicos que a substância possui. É um fator que consequentemente afeta a biodisponibilidade da substância, e de certa maneira, na sua efetividade clínica. Os tratamentos realizados com a substância visam exatamente maior solubilização e mais disponibilidade para verificação dos benefícios que a substância apresenta (KARLOWICZ-BODALSKA *et al.*, 2017).

Quando a cúrcuma é analisada de maneira sinérgica com outras substâncias, é demonstrado que também apresenta características de alteração de parâmetros do diabetes e dislipidemias. Mesmo em análises não sinérgicas, há uma efetividade clínica importante e que necessita ser analisada de maneira clínica (HUSSAIN *et al.*, 2018).

A ingestão da cúrcuma diminui significativamente valores glicêmicos em várias preparações usadas por pessoas com o diabetes mellitus. Em situações em que a cúrcuma é administrada juntamente com outras substâncias ou alimentos, há necessidade de análise dessas interações e sua possível interferência nos efeitos anti-hiperglicêmicos (SHENGULE *et al.*, 2018).

Em outro estudo, Panahi *et al.* (2017) destaca que um dos grandes efeitos da cúrcuma é a modificação no perfil lipídico de pacientes que fazem seu uso. Alterações nos níveis de HDL, LDL, colesterol e parâmetros de glicose se mostram significativos quando comparados a outras intervenções que são realizadas.

A eficácia da cúrcuma é descrita também para a melhora da cognição em pessoas com Alzheimer. A atividade no diabetes é associada com atividades inibidoras da  $\alpha$ -glucosidase, o que leva a um efeito potencial para o controle da glicemia de maneira bastante importante (KALAYCIOĞLU; GAZIOĞLU; ERIM, 2017).

A curcumina tem a ação de inibir a replicação de proteínas levando a um aumento da taxa metabólica de repouso. A curcumina é um polifenol lipofílico (1,7-bis-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-hepta-1,6-dieno-3,5-diona) que podem produzir vários efeitos orgânicos inclusive anti-inflamatórios e controle glicêmico e lipídico (KOTHA; LUTHRIA, 2019). Este componente presente na cúrcuma possui efeitos sobre o metabolismo dos lipídios, reduzindo a síntese dos triglicerídeos e, ainda aumenta a oxidação dos ácidos graxos livres com a liberação de citocinas responsáveis pela perda de peso (HODAEI *et al.*, 2019; PANAHI *et al.*, 2014).

A biodisponibilidade dos curcuminoides quando encapsulados é maior quando comparado quando livre. Isso influencia no processo de tomada de decisão acerca do processamento em laboratório da substância que tem a capacidade de alterar de maneira efetiva o perfil lipídico, especialmente de pessoas com diabetes mellitus tipo 2 (PARK *et al.*, 2018).

A suplementação com cúrcuma realizada em média por 12 semanas em animais, foi demonstrado que havia um impedimento do aumento da adiposidade, perfil lipídico melhorado. Em relação aos lipídios, o efeito possivelmente está associado a síntese diminuída de lipídios, assim como um aumento na oxidação de ácidos graxos (SUTJARIT *et al.*, 2018).

Uma meta-análise foi realizada por Qin *et al.* (2017) para demonstrar a eficácia e efetividade da cúrcuma na redução de lipídios no sangue. Foram incluídos sete estudos, que

após a análise dos estudos, chegou-se à conclusão de que se mostram seguros e sem eventos adversos sendo bem tolerado pelos usuários.

Em um ensaio clínico controlado realizado por Panahi *et al.* (2017), demonstrou-se que os curcuminoides modificam o perfil lipídico de pessoas com diabetes mellitus tipo 2 com alterações benéficas principalmente para lipídios não-HDL-C. Esse fato contribui para a redução dos riscos de eventos cardiovasculares em pessoas com dislipidemia com DM2.

Entre as ações específicas, foi demonstrado em ratos que a cúrcuma pode atuar no metabolismo dos ácidos graxos, na biossíntese da hexosamina e na oxidação do álcool (TRANCHIDA *et al.*, 2015). A inibição do acúmulo de lipídios em adipócitos que causam sua diminuição, assim como a diminuição do peso corporal pode ser mediada também pela ativação de genes que regulam essas funções (ROH *et al.*, 2015). Em outro estudo, a cúrcuma foi analisada na sua função de anti-aterosclerose juntamente com a planta *Artemisia iwayomogi*. Após um tratamento de 10 semanas, foi mostrado que é benéfica para evitar arteriosclerose e esteatose do tecido hepático (SHIN *et al.*, 2014).

Em pessoas saudáveis, a curcumina também produz efeitos significativos como redução de triglicerídeos plasmáticos, redução dos níveis salivares de amilase, elevação das capacidades de eliminação de radicais salivares, aumento das atividades de catalase plasmática e redução das concentrações plasmáticas de beta amiloide (DISILVESTRO *et al.*, 2012).

Os efeitos da *Curcuma kwangsiensis* foi analisada por Xu *et al.* (2009) em que foi verificado que quando usada gera diminuição dos níveis de colesterol total, triglicerídeos e LDL enquanto os níveis de HDL-c e as atividades das enzimas aumentam de forma significativa. Além disso, o uso da curcumina em pessoas com diabetes mellitus tipo 2, além de modificar o perfil lipídico apresenta-se como uma estratégia benéfica para o controle de risco em pessoas com DM2 (THOTA *et al.*, 2019). Dessa maneira, a cúrcuma também é uma estratégia a ser considerada para beneficiar a população com doenças crônicas como é o caso do DM2.

### **3.3 Análises de custo-efetividade em saúde**

De acordo com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2009), avaliações econômicas são necessárias para uma melhor avaliação do processo de tomada de decisão. A determinação de modelos em saúde é uma perspectiva que vem sendo cada vez mais adotada devido às características de reprodutibilidade e maior objetividade.

Os limiares de custo-efetividade são expressos pelos valores monetários pela razão de efetividade clínica. É um conceito que surgiu em 1973. Os resultados permitem uma



ponderação sobre o processo de tomada de decisão, especialmente no Sistema Único de Saúde (SUS). Diante disso, a análise de custo-efetividade no contexto brasileiro e para determinados contextos, como em doenças crônicas, se faz de grande necessidade (SOAREZ; NOVAES, 2017).

Assim, os tipos de análises de custos considerados nas avaliações econômicas completas são os estudos de custo-efetividade, custo-benefício, custo-minimização e custo-utilidade, todos se baseando na oportunidade da utilização do recurso disponível frente a uma proposta alternativa, ou seja, na compreensão de que a aplicação de recursos em determinados programas e tecnologias implica a não-provisão de outros (SOAREZ; NOVAES, 2017).

A saúde tem uma grande quantidade de gastos associados ao cuidado. Esse fato associado à necessidade de análise referente ao quão efetivas são determinadas intervenções que se propõe a realizar, demonstra a necessidade de análise de custo-efetividade em saúde para o direcionamento de determinadas intervenções na população (MORAZ *et al.*, 2015).

As definições do contexto de análise, horizonte temporal, identificação de custos, mensuração de custos e ajustes com análise de efetividade fazem parte do delineamento de um estudo de custo efetividade. Um melhor aproveitamento dos recursos diante de tantas intervenções que surgem é uma necessidade cada vez maior (SILVA; SILVA; PEREIRA, 2016).

A análise do custo-efetividade é um procedimento que pretende estabelecer de maneira sistemática e objetiva a correlação entre os custos e benefícios subsequente das ações preventivas. Os estudos relacionados ao custo-efetividade visam minimizar as falhas existentes entre os interesses e a ciência (MORAZ *et al.*, 2015).

Os custos são pertencentes aos métodos de avaliação e constituem a parte lateral da moeda que se pretende avaliar. A aferição dos custos é composta por três etapas: o reconhecimento dos custos referente à avaliação, a determinação dos bens utilizados e o enaltecimento dos recursos. Levando em consideração o ponto de vista prioritário de análise, que deve ser usada nos conhecimentos sobre avaliação econômica consistirá o SUS, é relevante o uso dos custos que estão diretamente comprometidos na assistência exercida pelo sistema de saúde (BRASIL, 2009).

O horizonte temporal deve ter como pilar a orientação proveniente da situação mórbida e o possível impacto que poderá apresentar com a intervenção assim como as implicações e os custos a partir do resultado escolhido. Tratando-se de doenças crônicas ou de desfechos extensos, que justifiquem mudanças para um novo horizonte deve se levar em

consideração a possibilidade de vida dos pacientes como um horizonte temporal (BRASIL, 2014).

Na identificação dos custos é necessário realizar uma descrição dos meios econômicos usados tendo que ser compatíveis com o ponto de vista escolhida. Existem três tipos de custos utilizados na avaliação econômica: diretos, são os serviços empregados para fornecer as intervenções perante a análise relativos ao ambiente médico-hospitalar; os indiretos correspondem aos danos no rendimento do mercado de trabalho relacionados ao falecimento precoce, ausências no ambiente de trabalho e a presença do trabalhador, porém sem condições adequadas; por fim, os intangíveis que relaciona-se aos prejuízos na qualidade de vida como dor, preocupação e a supressão social (SILVA; SILVA; PEREIRA, 2016).

A mensuração dos custos pode ser entendida como uma unidade que expressa as medidas por meio de percentuais ou termos unitários relativos à despesa associada (SILVA; SILVA; PEREIRA, 2016).

Dessa maneira, o uso da ferramenta de custo-efetividade para verificação de novas intervenções em comparação aos tratamentos usuais é significativo para determinação de tomada de decisão em saúde, levando em consideração aspectos econômicos, mas principalmente os desfechos clínicos resultantes de cada intervenção.

## **4. MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1 Tipo de estudo**

Trata-se de uma pesquisa experimental do tipo ensaio clínico controlado e randomizado.

Destaca-se que compõem o delineamento do ensaio clínico randomizado nove etapas, a saber: a definição do objetivo, a seleção dos participantes, a medição das variáveis, a definição dos procedimentos de tratamento, a randomização, o cegamento, o acompanhamento de aderência ao protocolo de pesquisa, a medição do desfecho e, por fim, a análise dos resultados (MARCONI; LAKATOS, 2018).

### **4.2 Local e período**

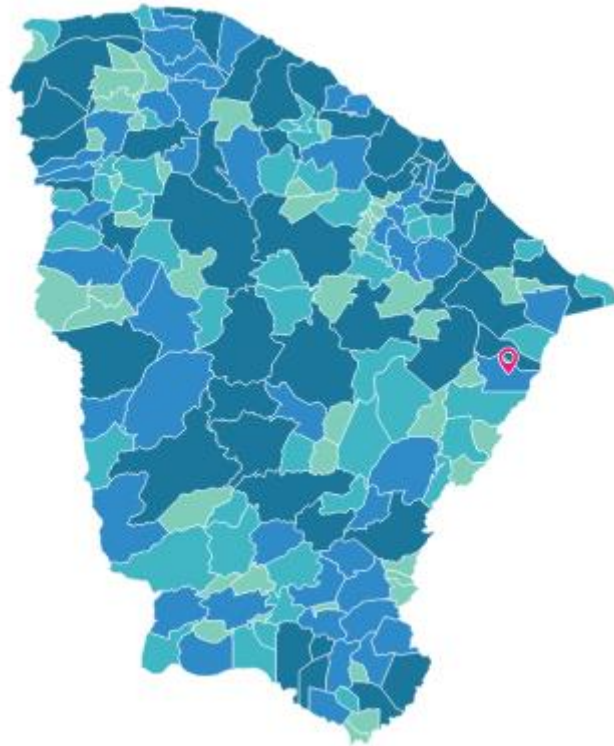
O recrutamento dos sujeitos da proposta de pesquisa ocorreu nas Unidades de Atenção Primária à Saúde (UAPS) da cidade de Tabuleiro do Norte, no estado do Ceará no ano de 2019. O município possui 100% de cobertura pela Estratégia Saúde da Família (ESF) e apresentava-se como um dos municípios cearenses com maior prevalência de diabetes.

### **4.3 População e amostra**

A população do estudo foi constituída por pacientes adultos com diagnóstico médico de DM2, cadastrados e acompanhados pela atenção primária à saúde do município de Tabuleiro do Norte, CE, Brasil. Na referida cidade, segundo dados do Sistema de Informação de Atenção Básica (SISAB), em janeiro de 2018, havia 819 pacientes com diagnóstico de diabetes, sendo estes acompanhados através da ESF.

A cidade conta com uma população de aproximadamente 29.204 habitantes. A densidade demográfica é de 33,9 habitantes por km<sup>2</sup>, localizada na mesorregião de Jaguaribe a 211 km da capital do Ceará, Fortaleza (IBGE, 2018). O IDH da cidade em 2010 era de 0.59. O mapa a seguir, ilustra a posição da cidade no mapa do estado.

Figura 2: Cidade de Tabuleiro do Norte no mapa do estado do Ceará



Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

No cálculo do tamanho da amostra foi empregado um modelo para comparação de grupos segundo variáveis quantitativas com pareamento dos casos (MIOT, 2011):

$$n^P = \left( \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}) \cdot Sd}{\bar{D}} \right)^2$$

$n^P$  – número de pares;

$Z_{\alpha/2}$  – valor do erro  $\alpha$ , usualmente: 1,96

(5%);  $Z_{\beta}$  – valor do erro  $\beta$ , usualmente: 0,84  
(20%);

$Sd$  – desvio padrão da diferença entre os pares;

$\bar{D}$  – média da diferença entre os pares

Foi empregado como parâmetro para o cálculo do tamanho amostral os resultados das dosagens de hemoglobina glicada (HbA1c) (%) relatados no estudo de Araújo *et al.* (2017), totalizando aproximadamente 27 sujeitos para cada um dos grupos, a saber: grupos

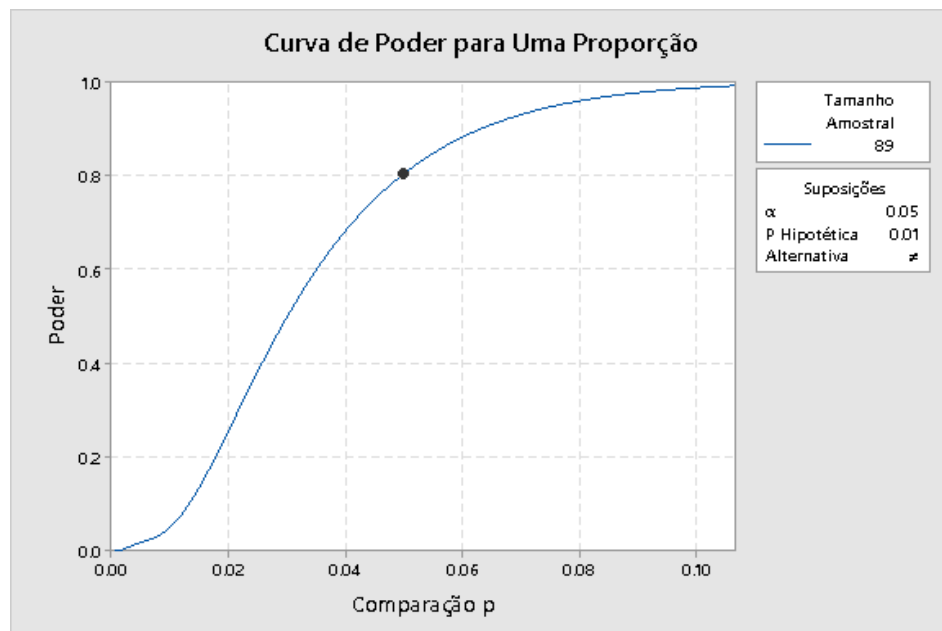
experimentais (GE) e grupo controle (GC).

O pareamento (ou emparelhamento) foi realizado através da seleção prévia de pessoas com a máxima similaridade nas características (idade, sexo, uso de antidiabéticos e valores de HbA1c), primeiramente são compostos pares de participantes e a alocação aleatória foi feita no interior do par, de tal forma que um indivíduo receba as intervenções em estudo (experimental) e o outro o placebo (controle) (ESCOSTEGUY, 1999).

Como a proposta se trata da avaliação da efetividade e custo-efetividade de duas intervenções, o N final foi de 89 pessoas com DM2, a saber: (33 pessoas no grupo da cúrcuma adicionada de piperina [CURPI] + 28 pessoas no grupo da farinha do albedo de maracujá amarelo [FAMA]+ 28 pessoas no grupo que fez uso do placebo).

A amostra foi representativa para comprovação dos resultados apresentando um poder de significância de 80% como mostrado adiante:

Figura 3: Poder da amostra



Fonte: amostra do estudo

#### 4.3.1 Critérios de inclusão

Como critérios de inclusão foram considerados elegíveis pacientes com diagnóstico de DM2 há pelos menos um (1) ano; possuir idade  $\geq 18$  anos e ter disponibilidade previamente acordada para comparecer as etapas presenciais do estudo em que foram coletados dados dos participantes e realizado a coleta de exames laboratoriais.

#### **4.3.2 Critérios de exclusão**

Foram excluídos da pesquisa os pacientes sob uso das seguintes substâncias, a saber: insulina; glicocorticoides, psicotrópicos, antineoplásicos. Também não compuseram a amostra gestantes; pacientes acometidos por alguma doença que cause imunossupressão; àqueles que autorrelatarem a presença de complicações em decorrência do diabetes (insuficiência renal, cegueira ou amputação de membros); e ainda àqueles com doença cardiovascular severa ou hipertensão arterial não controlada.

#### **4.3.3 Processo de recrutamento da amostra**

Primeiramente, foi enviado o projeto de Pesquisa à Secretaria Municipal de Saúde da cidade de Tabuleiro do Norte-CE. Em seguida, foram realizadas reuniões com os responsáveis pelas UAPS para apresentação dos objetivos e metodologia a ser utilizada. Após a aprovação do estudo junto ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) foram levantados os dias e horários de atendimento para que a equipe de coleta de dados pudesse comparecer às consultas dos pacientes o que possibilitou informar aos pacientes sobre os objetivos e etapas do estudo e colher o termo de consentimento livre e esclarecido dos interessados em integrar a pesquisa, desde que atendendo os critérios de inclusão e exclusão supracitados.

Após o consentimento, foi iniciada uma entrevista, de forma presencial e com auxílio de formulário de coleta de dados sociodemográficos. Além disso, foram coletados, em sala reservada e apropriada para tal fim, as medições antropométricas, as variáveis clínicas, além dos exames laboratoriais.

#### **4.3.4 Processo de randomização da amostra**

Completada a primeira etapa presencial, na qual os pacientes passaram pelas medições antropométricas e tiveram seus exames coletados, todos foram designados a um dos grupos do estudo de forma aleatória, sendo utilizado um algoritmo computadorizado mediado pelo programa BioStat 5.0 (HULLEY, *et al.*, 2008).

#### **4.3.5 Grupo controle (GC) e Grupos experimentais (GE)**

O GC recebeu o atendimento de rotina, conforme protocolo da instituição, sendo este disponibilizado por médicos e enfermeiros. O primeiro GE, por sua vez, foi composto pelos pacientes que receberam, além do atendimento de rotina, cápsulas de *Cúrcuma Longa*

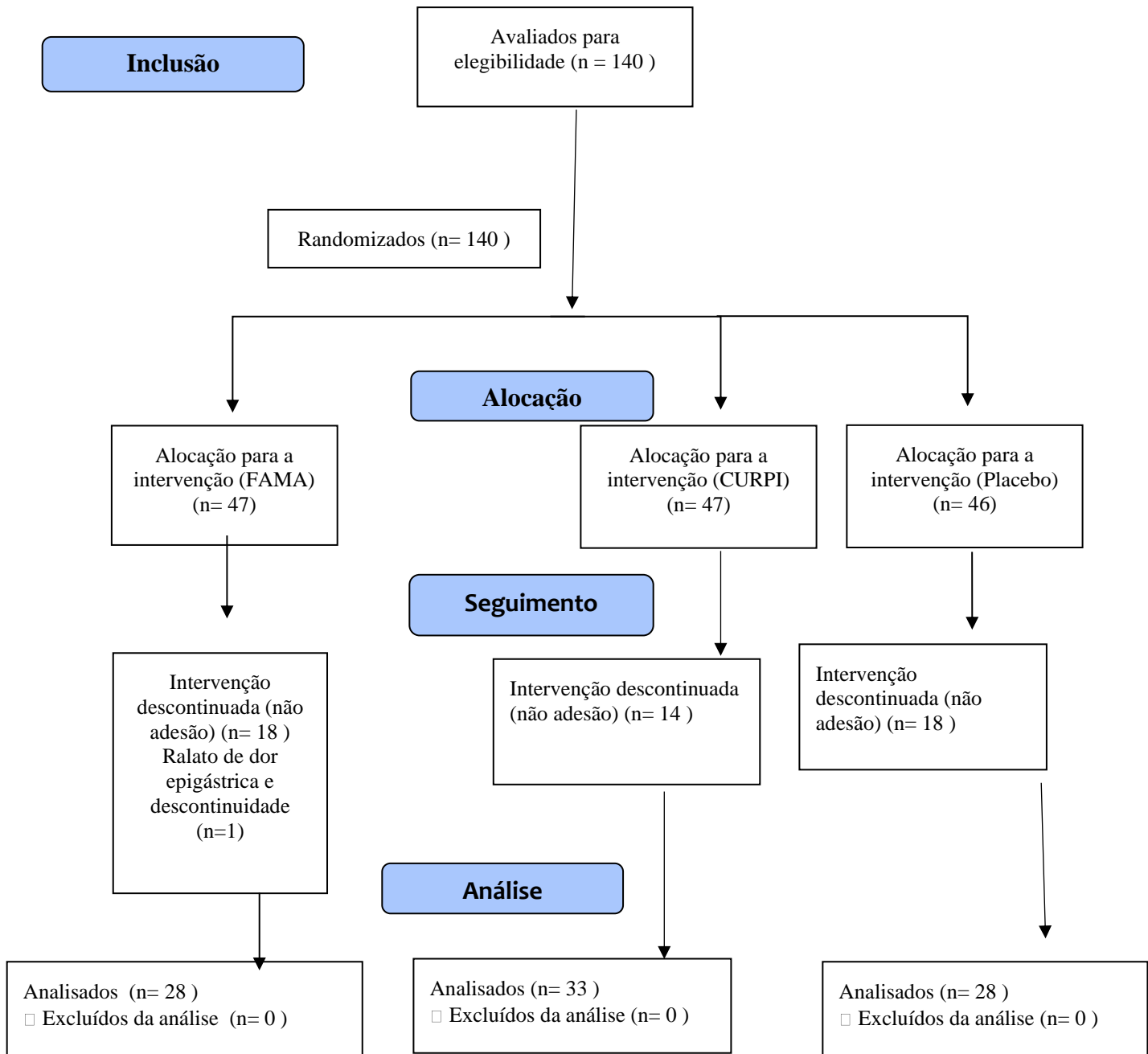
(500mg) e piperina (5 mg) (Grupo CURPI), uma vez ao dia, 60 minutos antes do almoço. A piperina melhora os padrões de absorção da cúrcuma, fato que justifica sua adição (JANTARAT *et al.*, 2018).

O segundo GE recebeu cápsulas contendo 500mg de farinha da casca do maracujá amarelo (Grupo FAMA) para ser ingerido diariamente, durante as três principais refeições (café da manhã, almoço e jantar). O paciente foi orientado a ingerir 03 cápsulas da FAMA, 60 minutos antes das referidas refeições.

A intervenção durou 4 meses (aproximadamente 120 dias). Para tanto, as cápsulas foram fornecidas aos pacientes em recipientes adequados, contendo sachê de sílica (para evitar que a umidade do meio ambiente fosse absorvida pelas cápsulas, com consequente prejuízo dos seus efeitos terapêuticos).

Durante os 4 meses de intervenção os pesquisadores marcaram encontros presenciais com os pacientes dos referidos grupos, a fim de repor as cápsulas para o adequado uso, assim como para averiguar a tomada correta das cápsulas e sanar qualquer dúvida sobre a intervenção. Foram contabilizadas as cápsulas distribuídas e as tomadas. Àqueles pacientes com percentual de adesão medicamentosa inferior a 75% foram descontinuados do estudo. O processo pode ser demonstrado pelo fluxograma adiante:

### Fluxograma de seleção da amostra





#### 4.4 Etapas presenciais

Foram realizados três encontros presenciais com os participantes do estudo, a saber: baseline (T0), 60 dias (T1) e 120 dias (T2) após o início da intervenção. Nesta ocasião foram observadas as variáveis selecionadas no estudo para mensurar o controle glicêmico e lipídico do DM 2.

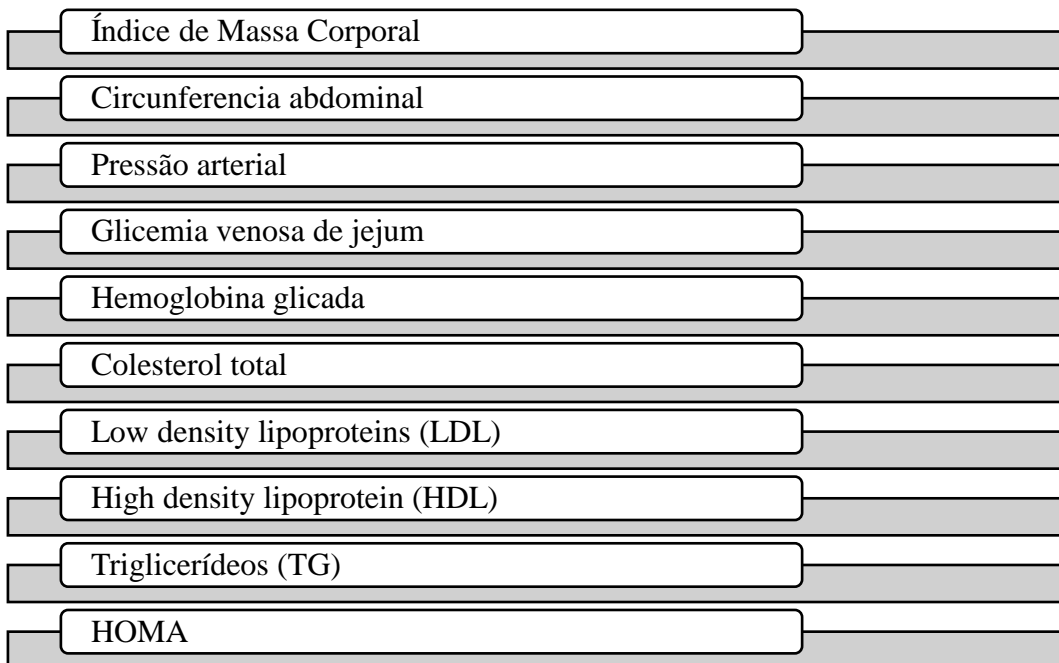
#### 4.5 Instrumento para registro dos dados coletados

Para registro dos dados coletados foi utilizado um instrumento, contendo informações referentes à caracterização sociodemográfica e clínica dos participantes. Um segundo instrumento foi utilizado para analisar variáveis antropométricas, pressão arterial e laboratoriais.

#### 4.6 Variáveis do estudo

##### 4.6.1 Variáveis dependentes (desfecho)

As variáveis dependentes foram àquelas relacionadas ao controle glicêmico e lipídico do DM. O fluxograma a seguir contém essas informações a serem coletadas.



Na análise dessas variáveis foram considerados os valores padrões conforme a Sociedade Brasileira de Diabetes (DSBD, 2014) e Organização Mundial de Saúde (OMS, 2004) e Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2010).

O Índice de Massa Corporal (IMC) foi analisado pela divisão do peso corporal em

quilogramas pela estatura em metro elevada ao quadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). O peso foi mensurado uma balança adequada com os participantes descalços e com roupas leves. Para a aferição da circunferência abdominal utilizou-se uma fita métrica inelástica colocada sobre a pele, com o sujeito em pé, na posição ereta, ao final da expiração, circundando com a fita inelástica entre a crista ilíaca anterossuperior e a última costela (SBH, 2005). Foram considerados como marcador antropométrico da SM os valores  $> 102\text{cm}$  nos homens e  $> 88\text{cm}$  nas mulheres (SMITH; ESSOP, 2009; GRUNDY *et al.*, 2005; NCEP, 2001). Para classificação do IMC foram usados os seguintes parâmetros:

**Tabela 1** – Classificação do Índice de Massa Corporal

CLASSIFICAÇÃO DO IMC		
<18,5	1	Abaixo do Peso Normal.
18,5-24,9	2	Peso Normal
25-29,9	3	Excesso de Peso
30-34,9	4	Obesidade Classe I
30-39,9	5	Obesidade Classe II
$\geq 40,0$	6	Obesidade Classe III

**Fonte:** World Health Organization, 2016.

A circunferência da cintura (CC) foi mensurada usando uma fita métrica inelástica colocada sobre a pele, com o sujeito em pé, na posição ereta, ao final da expiração, circundando com a fita inelástica entre a crista ilíaca anterossuperior e a última costela.

Em continuidade, a circunferência do pescoço (CP) foi mensurada com a utilização de uma fita métrica inelástica. Os participantes eram convidados a ficarem em pé, eretos com a cabeça posicionada no plano horizontal de Frankfurt, com o olhar voltado para frente. Utilizou-se fita métrica inelástica logo abaixo da borda superior da proeminência da laringe, aplicada perpendicularmente ao longo eixo do pescoço e aferida no ponto médio (PREIS *et al.*, 2010).

O perímetro da coxa (CCOX) foi avaliado no seu ponto médio em relação a dobra inguinal e a borda proximal da patela. Com uso de uma fita métrica pode-se adotar o seguinte procedimento:

- Marcar o ponto da dobra inguinal
- Estender a fita até a borda proximal da patela

- Estabelecer o ponto médio da coxa
- Passar a fita em torno da coxa
- Calcular o perímetro

A circunferência do quadril (CQ) foi verificada com fita inelástica no ponto mais proeminentes dos glúteos, sendo que a razão Cintura-quadril foi verificado pela divisão dos valores.

O Índice de Adiposidade Central (IAC) foi calculado pela divisão da medida da circunferência do quadril (cm), pela altura (m), multiplicada pela raiz quadrada da altura (m). Os pontos de corte foram 25% para homens e 35% para mulheres (OMS, 2006).

Para verificação da pressão arterial solicitou-se a cada participante repouso de 3 a 5 minutos, esvaziamento da bexiga, abstinência de substâncias como tabaco, bebidas alcoólicas, café ou alimentos 30 minutos antes da verificação (MALACHIAS *et al.*, 2016). A pressão arterial foi mensurada através de técnica palpatória, seguida por auscultatória com estetoscópios biauriculares.

Para avaliação dos valores da pressão arterial, foram usados os seguintes valores:

**Tabela 2** – Classificação da Pressão Arterial

Classificação	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)
Normal	≤ 120	≤ 80
Pré-hipertensão	121-139	81-89
Hipertensão estágio 1	140 – 159	90 – 99
Hipertensão estágio 2	160 – 179	100 - 109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110

\* Considera-se hipertensão sistólica isolada se PAS ≥ 140 mm Hg e PAD < 90 mm Hg, devendo a mesma ser classificada em estágios 1, 2 e 3.

Fonte: 7ª DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2016.

Para os dados bioquímicos foram considerados os seguintes parâmetros:

- HbA1c: <7%
- HOMA IR: < 2.15
- HOMA beta: 167 – 175.
- Glicemia de jejum: 70-110 mg/dl (Bom), 111-140 mg/dl (Aceitável) e >140 mg/dl (Insatisfatório).

- Lipídeos: Hipercolesterolemia isolada: quando há elevação isolada do LDL-c (LDL-c  $\geq$  160 mg/dL); Hipertrigliceridemia isolada: aumento isolado dos triglicerídeos (TG  $\geq$  175 mg/dL); Hiperlipidêmica mista: quando há elevação do LDL-c (LDL-c  $\geq$  160 mg/dL) e dos triglicerídeos ( $\geq$  175 mg/dL); HDL-c baixo: redução isolada do HDL-c (homens  $<$  40 mg/dL e mulheres  $<$  50 mg/dL) ou associada ao aumento de LDL-c ou de TG.

Na análise dessas variáveis foram considerados os valores preconizados Sociedade Brasileira de Diabetes (DSBD, 2017-2018).

#### **4.6.1 Variáveis independentes (explanatórias)**

Foram coletadas informações sociodemográficas, sexo, idade, estado civil, religião, escolaridade, renda familiar, ocupação, tempo de diagnóstico, tratamento e comorbidades.

#### **4.6.2 Cálculo dos custos econômicos (custo-efetividade)**

Foi realizado o método de custo-efetividade para avaliação das intervenções. Esse tipo de avaliação permite que determinadas propostas sejam comparadas para determinação dos cursos gerais, assim como das consequências para a saúde (BRASIL, 2009).

De acordo com Secoli *et al.* (2010), a partir da Análise de Custo-efetividade (ACE) em que o método é confrontado com determinados desfechos clínicos. São estudos comparativos que permitem avaliar diferentes intervenções e fundamentar o processo de tomada de decisão. Os custos são mensurados em unidades monetárias e os desfechos em unidades clínicas. Esse tipo de estudo deve atender algumas etapas preconizadas:

1. Definição do problema;
2. Seleção de delineamentos terapêuticos;
3. Definição da perspectiva de análise;
4. Seleção de desfechos de acordo com os dados analisados;
5. Seleção dos custos;
6. Apresentação dos resultados.

Foi usado a fórmula a seguir para cálculo da razão custo-efetividade incremental.

$$RCEI = \frac{[\text{Custo da intervenção X}] - [\text{Custo da intervenção Y}]}{[\text{Efetividade da intervenção X}] - [\text{Efetividade da intervenção Y}]}$$

Foi realizada uma análise baseada no foco de avaliação das consequências da variável usada em cada um dos grupos e como essas intervenções impactaram na saúde dos participantes da pesquisa.

Com base em todas essas considerações e tomando a hipótese alvo do estudo, a árvore de decisão mostra-se um instrumento que incita ser analisado para uma determinação de qual estratégia poderia ser melhor usada considerando agora não somente aspectos de efetividade, mas considerando também os custos monetários. Para isso, foi considerado o gasto de 100 reais/mês/ paciente em cada intervenção e para o placebo, foi considerado o valor usual para diminuição de glicemia e ajuste de valores clínicos em torno de 417 reais (DIRETRIZES SBD, 2019).

#### 4.7 Análise dos dados

Os resultados foram apresentados em tabelas, quadros e gráficos. Foram calculadas as medidas estatísticas de frequência, média e desvio padrão. As comparações de médias antes e depois da intervenção foram realizadas por meio dos testes t de Student para dados emparelhados.

As análises de associação entre variáveis independentes foram feitas por meio dos testes não paramétricos de Qui-quadrado e estatísticas inferenciais incluindo regressão (de variáveis antropométricas com bioquímicas), análise de tendência temporal de controle de glicemia e lipídios, dispersão de variáveis clínicas relacionadas a glicemia e lipídios e probabilidade. Com homocedasticidade sendo avaliada com o teste de Breusch-Pagan com uso do software Stata 14. Foi adotada uma significância estatística para o valor de  $p < 0,05$ . Todos dados foram processados no software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 25.0, Minitab 19, TreeAge 2016 R2 e BioStat 5.0.

#### 4.8 Aspectos éticos

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Vale do Acaraú (UVA) com aprovação sob nº 2.910.157.

Os participantes da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram garantidos o anonimato dos participantes e a confidencialidade das informações, além de seguidas as recomendações da resolução 466/12 (BRASIL, 2013).

Os pacientes correm um risco um risco mínimo de constrangimento durante a coleta de dados de perfil e dados antropométricos, mas que foi minimizado com a realização do estudo em local reservado. Os participantes estão protegidos quanto ao sigilo das informações e identificação.

Os benefícios da pesquisa são no sentido de nortear o uso de estratégias terapêuticas capazes de melhorar o estado de saúde da população com a inserção de intervenções capazes de realizar um controle glicêmico e lipídico.

## 5. RESULTADOS

Com base nos instrumentos utilizados durante a fase baseline foi verificado acerca dos participantes, a saber: 78.7% eram do sexo feminino, cor autorreferida cor parda (59,6%) e branca (23,6%). A maioria dos participantes (66.3%) eram aposentados que moravam com familiares (83,1%).

A seguir foi apresentado a distribuição sociodemográfica dos participantes da pesquisa.

**Tabela 3** – Distribuição sociodemográfica dos participantes, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)

<b>Variáveis</b>	<b>FAMA</b>	<b>Grupos CURPI</b>	<b>Placebo</b>	<b>P valor</b>
<b>Sexo</b>	n (%)	n (%)	n (%)	
Masculino	5 (17.9)	10 (30.3)	4 (14.3)	0,271*
Feminino	23 (82.1)	23 (69.7)	24 (85.7)	
<b>Cor autorreferida</b>				
Branca	7 (25)	10 (30.3)	4 (14.3)	0,508*
Negra	1 (3.6)	4 (12.1)	5 (17.9)	
Amarela	1 (3.6)	2 (6.1)	2 (7.1)	
Parda	19 (67.8)	17 (51.5)	17 (60.7)	
<b>Situação laboral</b>				
Trabalha formalmente	5 (17.9)	4 (12.1)	2 (7.1)	0,365*
Trabalha informalmente	5 (17.9)	1 (3)	3 (10.7)	
Do lar/Doméstica	3 (10.7)	5 (15.2)	2 (7.1)	
Aposentado	15 (53.5)	23 (69.7)	21 (75)	
<b>Com quem mora</b>				
Familiares	24 (85.7)	29 (87.9)	21 (75)	0,326*
Apenas companheiro	-	-	1 (3.6)	
Amigos	-	-	2 (7.1)	
Pais	-	-	1 (3.6)	
Sozinho	4 (14.3)	4 (12.1)	3 (10.7)	
<b>Situação conjugal</b>				
Casado/união estável	21 (75)	20 (60.6)	14 (50)	0,344*
Solteiro	1 (3.6)	6 (18.2)	4 (14.3)	
Viúvo	5 (17.9)	5 (15.2)	6 (21.4)	
Divorciado	1 (3.6)	2 (6.1)	4 (14.3)	
<b>Classificação econômica</b>				
B1	2 (7.1)	-	-	0,311*
B2	4 (14.3)	4 (12.1)	1 (3.6)	
C1	7 (25)	5 (15.1)	6 (21.4)	

C2	5 (17.9)	10 (30.3)	11 (39.3)
D-E	10 (35.7)	14 (42.5)	10 (35.7)

\* teste qui-quadrado

Em relação a classificação econômica, 38.2% se classificam como D -E e 29.2% se classificavam como C2. A tabela seguinte resume as características de saúde dos pacientes, em relação ao perfil.

A média de idade foi de 57.9 para a intervenção com albedo do maracujá, 63.1 para cúrcuma e 61.9 para o placebo. Os grupos sob estudo (FAMA, CURPI e placebo) não apresentaram proporções divergentes acerca das variáveis sociodemográficas observadas.

**Tabela 4** – Características de saúde dos participantes da pesquisa, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)

Variáveis	Grupos			P valor
	FAMA	CURPI	Placebo	
<b>Exercício físico</b>	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	
Ativo	14 (50)	15 (45.5)	12 (42.9)	0,863
Sedentário	14 (50)	18 (54.5)	16 (57.1)	
<b>Tabagismo</b>				
Sim	2 (7.1)	2 (6.1)	2 (7.1)	0,981
Não	26 (92.9)	31 (93.9)	26 (92.9)	
<b>Etilismo</b>				
Sim	1 (3.6)	-	2 (7.1)	0,305
Não	27 (96.4)	33 (100)	26 (92.9)	
<b>Comorbidades</b>				
Sim	20 (71.4)	26 (78.8)	22 (78.6)	0,755
Não	8 (28.6)	7 (21.2)	6 (21.4)	
<b>HAS</b>				
Sim	15 (53.6)	25 (75.8)	19 (67.9)	0,184
Não	13 (46.4)	8 (24.2)	9 (32.1)	
<b>Dislipidemia</b>				
Sim	5 (17.9)	13 (39.4)	5 (17.9)	0,081
Não	23 (82.1)	20 (60.6)	23 (82.1)	
Medicações usadas				
<b>Sulfonilureias</b>				
Sim	18 (64.3)	20 (60.6)	20 (71.4)	0,672
Não	10 (35.7)	13 (39.4)	8 (28.6)	
<b>Biguanidas</b>				
Sim	24 (85.7)	27 (81.8)	24 (85.7)	0,888
Não	4 (14.3)	6 (18.2)	4 (14.3)	
<b>Inibidores de DPP-4</b>				
Sim	1 (3.6)	1 (3)	-	0,619
Não	27 (96.4)	32 (97)	28 (100)	
<b>Familiar com</b>				



<b>diagnóstico de DM</b>				
Sim	16 (57.1)	14 (42.4)	11 (39.3)	0,354
Não	12 (42.9)	19 (57.6)	17 (60.7)	

\* teste qui-quadrado

Das pessoas estudadas, 93.3% não eram tabagistas, 96.6% não eram etilistas e 76.4% tinham comorbidades. Entre as doenças associadas, 66.3% tem HAS e 28.8% tem dislipidemia. Ainda nesse contexto, 46.1% tem um familiar com diagnóstico de DM2, sendo que 34.8% do total os familiares com diagnóstico são os pais.

Os grupos também não apresentaram diferenças, no baseline, em relação às características de saúde sob estudo (TABELA 05).

A seguir é apresentado uma média com desvio padrão dos valores antropométricos nos três momentos do estudo.

**Tabela 5** – Variáveis antropométricas dos participantes, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)

<b>Variáveis</b>	<b>FAMA</b>	<b>Grupos CURPI</b>	<b>Placebo</b>	<b>p-valor</b>
<b>Peso</b>	<b>Média ± DP</b>	<b>Média ± DP</b>	<b>Média ± DP</b>	
1 <sup>a</sup>	75.02±17.9	74.07±13.88	67.98±12.4	0,169
2 <sup>a</sup>	75.02±17.9	73.98±13.74	67.98±11.2	0,157
3 <sup>a</sup>	73.8±13,8	73.8±13.8	68.1±11.3	0,198
<b>p-valor</b>	0,159	0,150	0,195	
<b>IAC</b>				
1 <sup>a</sup>	34.77±5.39	35.13±5.95	36.29±5.79	0,698
2 <sup>a</sup>	34.66±5.6	34.74±5.75	36.02±5.71	0,547
3 <sup>a</sup>	34.36±5.28	34.84±5.77	35.68±6.11	0,258
<b>p-valor</b>	0,581	0,600	0,685	
<b>Circunferência da cintura</b>				
1 <sup>a</sup>	102.54±11.6	103.03±10.11	98.61±10.18	0,365
2 <sup>a</sup>	102.82±11.5	104.42±10.1	99.61±9,7	0,288
3 <sup>a</sup>	102.86±12.3	104.12±9.6	99.86±9.6	0,417
<b>p-valor</b>	0,227	0,202	0,287	
<b>Quadril</b>				
1 <sup>a</sup>	104.32±11.19	105.36±10.10	103.71±8.9	0,841
2 <sup>a</sup>	104.07±11.22	104.39±9.8	103.04±8.6	0,795
3 <sup>a</sup>	103.5±11.56	104.58±9.6	103.04±8.9	0,945
<b>p-valor</b>	0,813	0,861	0,828	
<b>RCQ</b>				
1 <sup>a</sup>	0,98±0,081	0,97±0,066	0,94±0,049	0,065
2 <sup>a</sup>	0,98±0,081	0,99±0,061	0,96±0,051	0,365
3 <sup>a</sup>	0,99±0,078	0,99±0,051	0,96±0,055	0,158

<b>p-valor</b>	0,099	0,213	0,109	
<b>Circunferência do pescoço</b>				
1 <sup>a</sup>	36.75±4.4	37.15±3.1	34.96±2.9	0,001
2 <sup>a</sup>	36.61±4.33	37.18±3.7	35.00±2.8	0,023
3 <sup>a</sup>	36.64±4.4	36.91±3.1	34.96±2.5	0,003
<b>p-valor</b>	0,021*	0,026*	0,033*	
<b>Circunferência da coxa</b>				
1 <sup>a</sup>	52.46±7.16	51.39±5.87	50.68±5.43	0,658
2 <sup>a</sup>	52.39±7.44	50.79±5.57	50.11±5.40	0,258
3 <sup>a</sup>	52.04±7.4	50.76±5.50	49.79±5.50	0,310
<b>p-valor</b>	0,555	0,366	0,397	
<b>IMC</b>				
1 <sup>a</sup>	30.14±6.17	29.66±4.80	28.58±5.00	0,547
2 <sup>a</sup>	30.04±6.18	29.58±4.64	28.57±4.73	0,621
3 <sup>a</sup>	29.92±6.12	29.52±4.68	28.61±4.84	0,987
<b>p-valor</b>	0,537	0,555	0,627	

\*Diferença de médias

FAMA: Farinha do albedo do maracujá amarelo

CURPI: Cúrcuma adicionada de piperina

A circunferência do pescoço apresentou diferenças significativas entre as intervenções, especialmente nas pessoas que fizeram uso da CURP, cuja redução foi de cerca 0,6% (TABELA 05).

Acerca da pressão arterial, não observamos diferenças estatisticamente significantes entre os grupos ao longo da intervenção (TABELA07).

**Tabela 6:** Variação para Pressão Arterial Média sistólica e diastólica, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)

<b>Variáveis</b>	<b>Grupos</b>			<b>p-valor</b>
	<b>FAMA</b>	<b>CURPI</b>	<b>Placebo</b>	
<b>PASM</b>	<b>Média ± DP</b>	<b>Média ± DP</b>	<b>Média ± DP</b>	
1 <sup>a</sup>	133.89±32.03	132.30±17.35	136.57±17.30	0,741
2 <sup>a</sup>	136.73±25.40	130.45±14.74	135.69±16.16	0,265
3 <sup>a</sup>	136.05±22.67	130.70±27.58	133.66±26.67	0,756
<b>Variação (%) / p-valor*</b>	+1.6% / 0,769	-1.2% / 0,386	-2.1% / 0,721	
<b>PADM</b>				
1 <sup>a</sup>	77.05±12.63	72.83±9.64	74.51±11.84	0,325
2 <sup>a</sup>	74.16±12.06	70.42±9.49	72.83±12.52	0,258
3 <sup>a</sup>	75.66±11.62	72.98±10.51	75.69±12.93	0,641
<b>Variação (%) / p-valor*</b>	-1.8% / 0,354	+0.02% / 0,427	+1.1% / 0,577	

\*Diferença de médias

FAMA: Farinha do albedo do maracujá amarelo

CURPI: Cúrcuma adicionada de piperina

Ao longo da intervenção, os participantes do grupo FAMA apresentaram maior redução (5,9%) estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) da GVJ. Por outro lado, o grupo placebo apresentou aumento deste marcador ( $p < 0,05$ ).

Acerca da HbA1c, observamos uma redução estatisticamente significativa, regular e similar nos grupos FAMA e CURPI em relação ao grupo placebo ( $p < 0,05$ ). A redução do HOMA-IR do grupo CURPI não persistiu ao fim da intervenção ( $p > 0,05$ ) (TABELA 08).

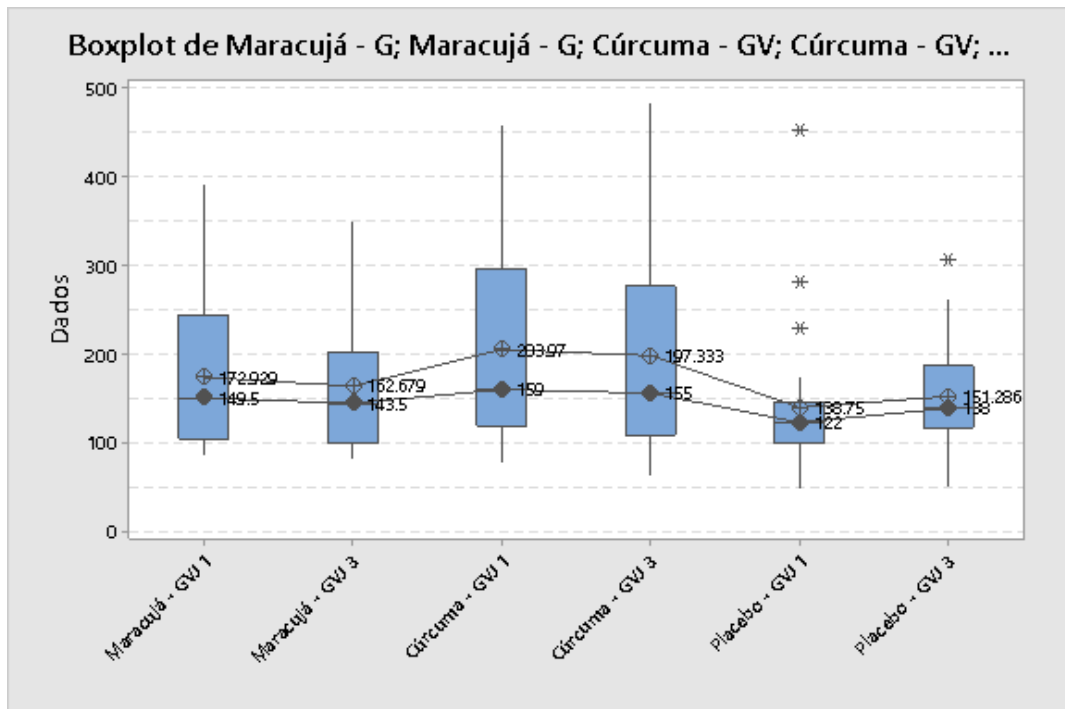
**Tabela 7:** Variações bioquímicas relacionadas a glicemia, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)

Variáveis	Grupos			p-valor
	FAMA Média ± DP	CURP Média ± DP	Placebo Média ± DP	
<b>GVJ</b>				
1 <sup>a</sup>	172.93±83.73	203.97±103.64	138.75±77.01	0,001*
2 <sup>a</sup>	174.68±92.72	204.24±118.57	141.46±62.75	0,003*
3 <sup>a</sup>	162.68±74.88	197.33±118.53	151.29±62.95	0,041*
<b>Variação (%) / p-valor</b>	-5.9% / 0,006*	-3.2% / 0,013*	+9.0% / 0,048*	
<b>HbA1c</b>				
1 <sup>a</sup>	7.91±2.37	8.64±2.99	7.25±1.60	0,024*
2 <sup>a</sup>	7.90±2.36	8.89±3.12	7.32±1.55	0,016*
3 <sup>a</sup>	7.84±2.31	8.57±2.90	7.21±1.43	0,023*
<b>Variação (%) / p-valor</b>	-0.8% / 0,029*	-0.8% / 0,015*	-0.5% / 0,026*	
<b>Insulina</b>				
1 <sup>a</sup>	12.80±10.59	12.24±11.16	10.50±8.56	0,632
2 <sup>a</sup>	13.25±10.68	10.74±8.60	8.54±5.27	0,235
3 <sup>a</sup>	12.93±8.11	12.18±7.90	10.04±6.94	0,398
<b>Variação (%) / p-valor</b>	+1.0% / 0,680	-0.4% / 0,122	-4.3% / 0,346	
<b>Homa Beta</b>				
1 <sup>a</sup>	70.58±71.63	57.53±65,37	79.64±106.41	0,587
2 <sup>a</sup>	75.27±78.20	71.14±79.55	79.84±104.46	0,569
3 <sup>a</sup>	67.27±65.79	66.47±77.57	125.44±71.58	0,723
<b>Variação (%) / p-valor</b>	-4.6% / 0,576	+15.5% / 0,929	+57.5% / 0,806	
<b>Homa Beta IR</b>				
1 <sup>a</sup>	5.27±4.23	6.12±7.29	4.07±6.77	0,562
2 <sup>a</sup>	5.61±5.46	5.56±4.88	3.00±2.92	0,658
3 <sup>a</sup>	5.21±4.22	5.54±5.08	3.90±4.16	0,258
<b>Variação (%) / p-valor</b>	-1.1% / 0,453	-9.4% / 0,037*	-4,17% / 0,350	

\*Diferença de médias

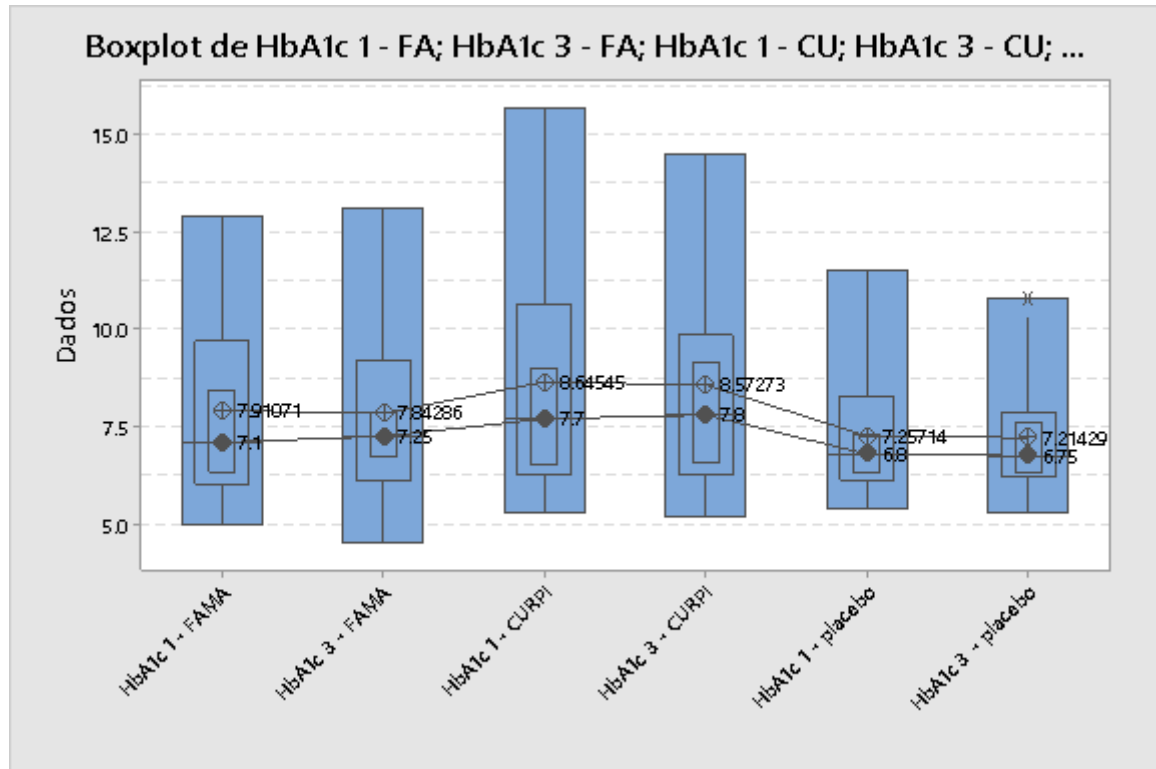
Ao longo da intervenção, os participantes do grupo FAMA apresentaram maior redução (5,9%) estatisticamente significativa ( $p < 0.05$ ) da GVJ. Acerca da HbA1c, observamos uma redução estatisticamente significativa e regular nos grupos FAMA e CURP em relação ao grupo placebo ( $p < 0,05$ ). A redução do HOMA-IR do grupo CURP não persistiu ao fim da intervenção ( $p > 0.05$ ) (TABELA 08).

Figura 4: Distribuição da GVJ por grupos, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)



Analisando a distribuição da figura 4, as pessoas com uso da FAMA apresentaram maior redução (observar linha de comparação entre T1 e T3) em relação ao grupo CURPI e placebo (aumenta). A mesma comparação pode ser realizada para hemoglobina glicada.

Figura 5: Distribuição da HbA1c por grupos, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)



Analisando o gráfico anterior, é possível verificar que a linha de diferença entre T1 e T3 para as duas intervenções permanecem lineares quando comparadas, demonstrando uma efetividade equivalente. Para as variações lipídicas, os resultados foram descritos adiante.

**Tabela 8:** Variações bioquímicas relacionadas aos marcadores lipêmicos, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)

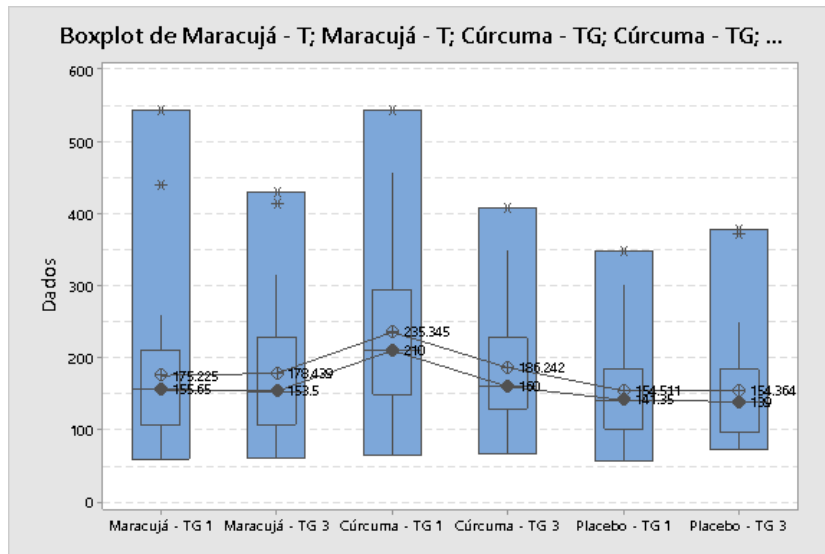
Variáveis	Grupos			p-valor
	FAMA Média ± DP	CURP Média ± DP	Placebo Média ± DP	
<b>HDL</b>				
1 <sup>a</sup>	60.92±18.85	60.07±13.40	62.45±11.10	0,845
2 <sup>a</sup>	61.89±13.93	57.63±15.34	65.50±17.58	0,658
3 <sup>a</sup>	67.43±20.67	62.39±11.24	61.28±12.77	0,265
<b>Variação (%) / p-valor</b>	+10.8% / 0.819	+3.8% / 0.153	-1.8% / 0.274	
<b>LDL</b>				
1 <sup>a</sup>	105.53±32.33	118.43±42.85	107.97±32.08	0,547
2 <sup>a</sup>	109.60±27.72	113.21±36.01	107.71±35.19	0,845
3 <sup>a</sup>	93.14±32.09	95.94±37.78	98.21±40.95	0,987
<b>Variação (%) / p-valor</b>	-11.7% / 0.340	-18.9% / 0.806	-9.0% / 0.878	
<b>VLDL</b>				

1 <sup>a</sup>	30.32±12.97	41.64±17.69	29.77±13.31	0,001*
2 <sup>a</sup>	29.07±14.80	33.83±14.31	27.17±12.03	0,005*
3 <sup>a</sup>	28.26±13.40	29.27±10.17	26.61±11.93	0,014*
<b>Varição (%) / p-valor</b>	-6.7% / 0.002*	-29.7% / 0.003*	-10.6% / 0.681	
<b>TG</b>				
1 <sup>a</sup>	175.22±106.80	235.34±116.59	154.51±72.21	0,001*
2 <sup>a</sup>	175.03±119.15	216.13±107.52	162.10±96.58	0,005*
3 <sup>a</sup>	178.43±97.15	186.24±82.82	154.36±79.27	0,003*
<b>Varição (%) / p-valor</b>	+1.8% / 0.007*	-20.8% / 0.002*	-0.09% / 0.012*	
<b>CT</b>				
1 <sup>a</sup>	196.77±33.49	219.01±63.57	200.20±44.75	0,147
2 <sup>a</sup>	198.68±39.69	204.70±50.86	197.54±46.47	0,259
3 <sup>a</sup>	187.25±36.18	187.57±46.18	85.90±50.01	0,977
<b>Varição (%) / p-valor</b>	-4.8% / 0.173	-14.3% / 0.807	-57.0% / 0.988	
<b>CNHDL</b>				
1 <sup>a</sup>	135.67±36.20	159.71±52.14	137.68±40.02	0,006*
2 <sup>a</sup>	138.32±34.42	147.05±45.55	134.85±43.07	0,008*
3 <sup>a</sup>	120.28±37.61	125.18±44.59	124.73±49.50	0,001*
<b>Varição (%) / p-valor</b>	-11.3% / 0.047	-21.6% / 0.049*	-9.4% / 0.123	

\*Diferença de médias

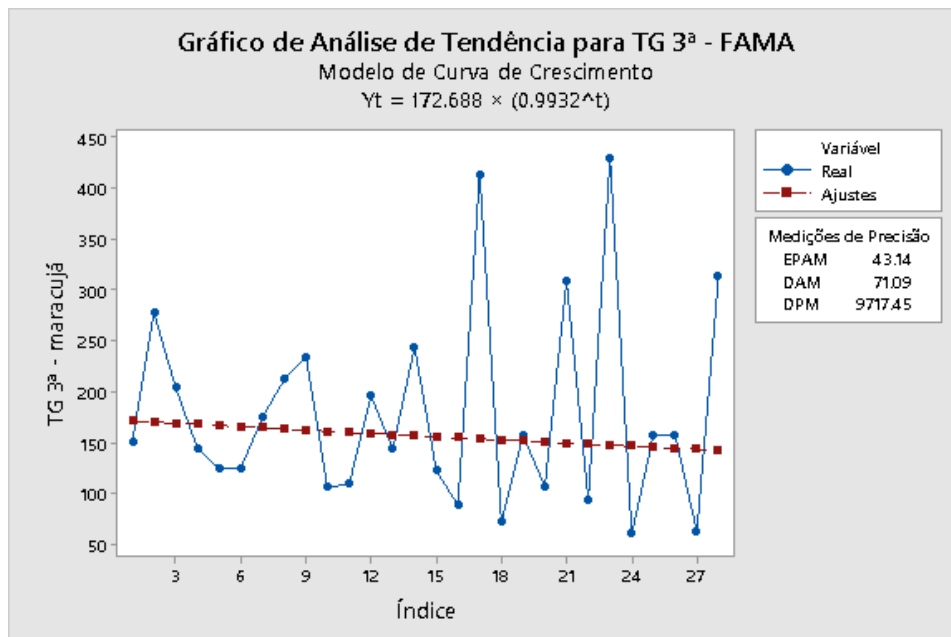
Os participantes do grupo CURPI apresentaram uma redução, estatisticamente significativa, de aproximadamente 20% ao longo da intervenção, em relação aos demais grupos. Naqueles usuários de CURPI, a redução de LDL não foi estatisticamente significativa até o fim da intervenção (TABELA 09).

Figura 6: Comparação entre T1 e T3 das intervenções e placebo, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)



Pela análise de tendência é possível verificar uma tendência a diminuição dos níveis de triglicerídeos, considerando as pessoas que usaram a FAMA ao longo do grupo, considerando um período médio de um ano.

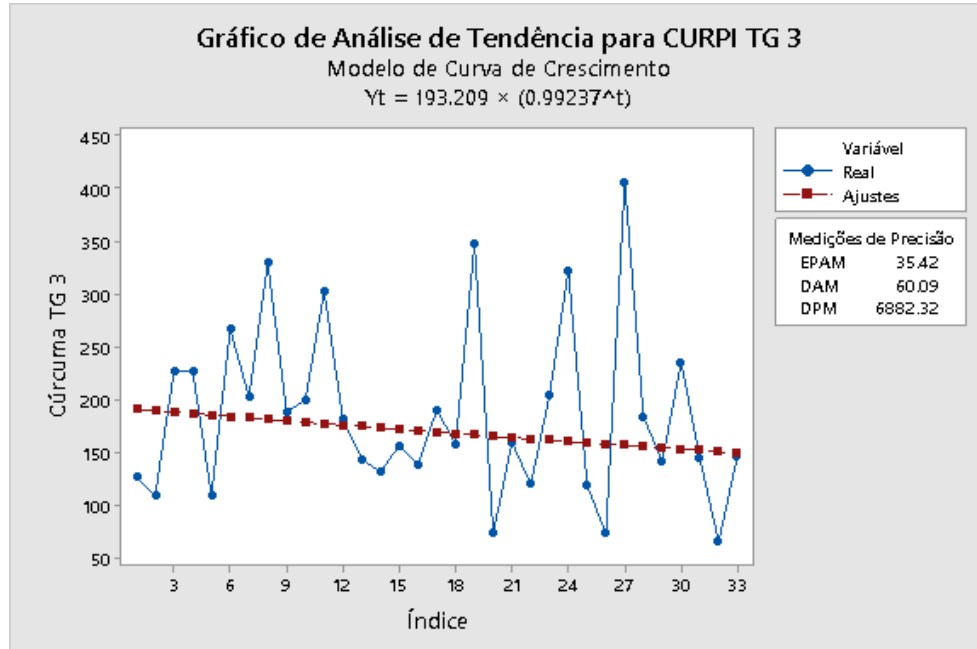
Figura 7: Análise de tendência para triglicerídeos (FAMA), Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)



Essa mesma relação de tendência de diminuição pode ser verificada com mais

acentuação para o grupo CURPI como demonstrado adiante.

Figura 8: Análise de tendência para triglicerídeos (CURPI), Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)



A análise de tendência também é verificada para diminuição considerando a hemoglobina glicada para o mesmo período como mostrado nas figuras 8, 9 e 10.

Figura 9: Análise de tendência para HbA1c (placebo), Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)

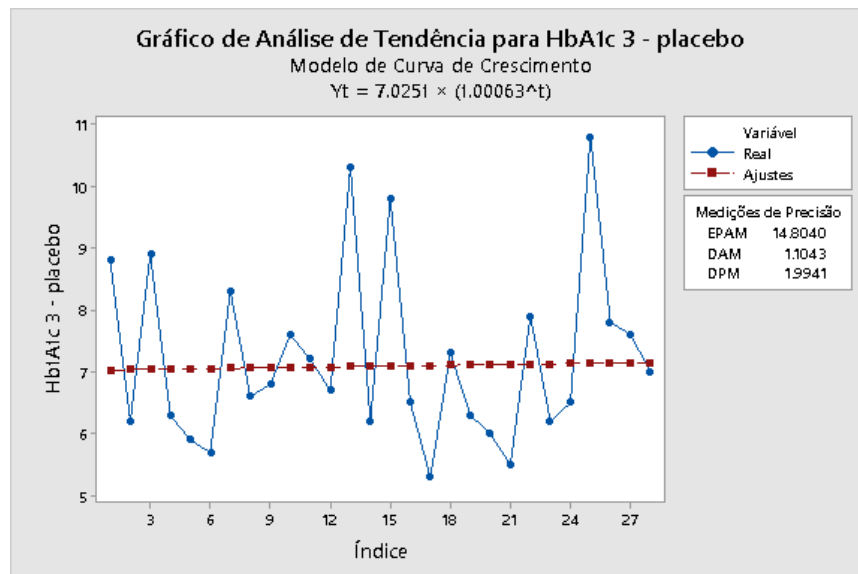




Figura 10: Análise de tendência para HbA1c (FAMA), Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)

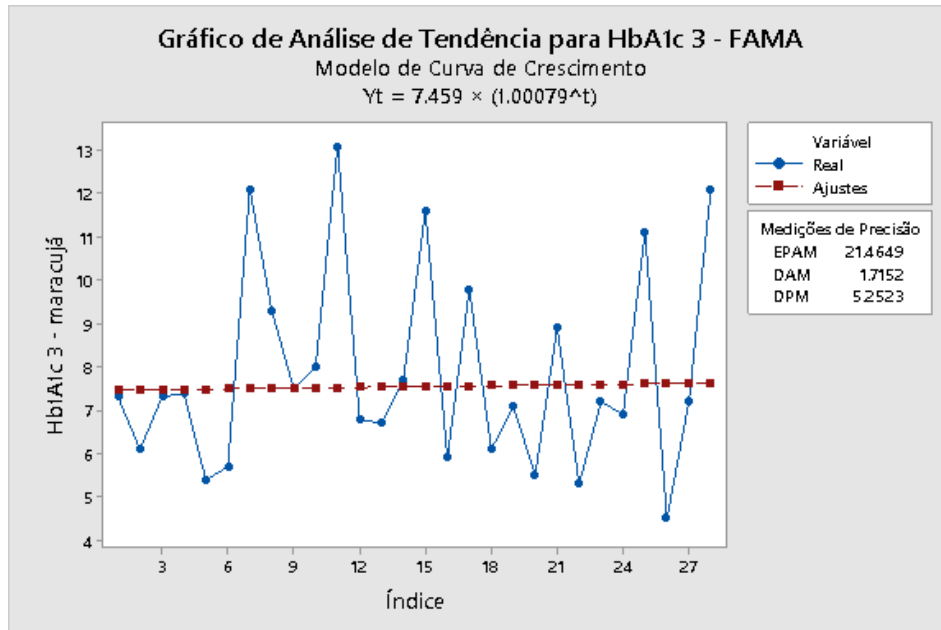
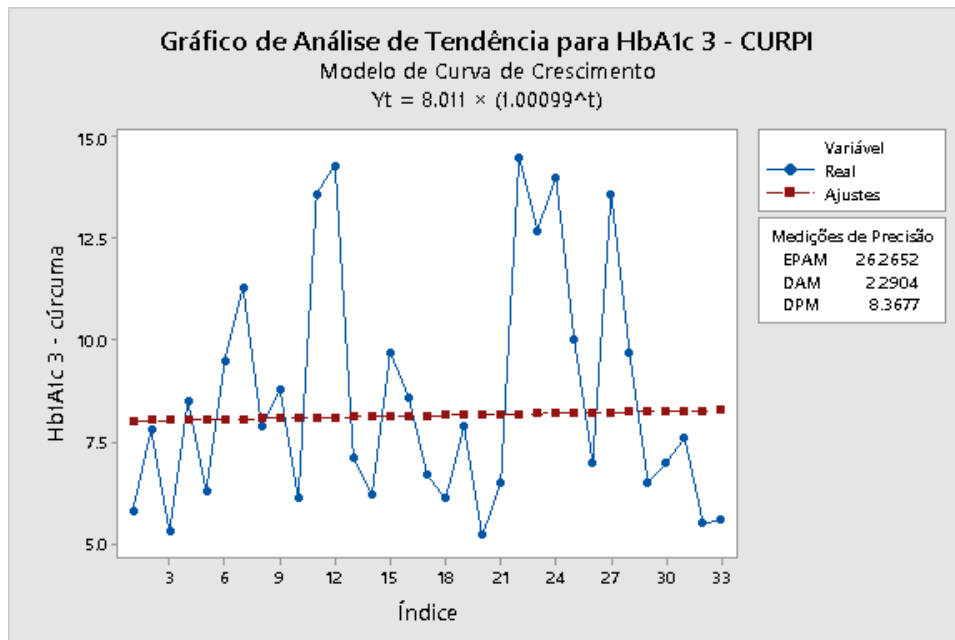
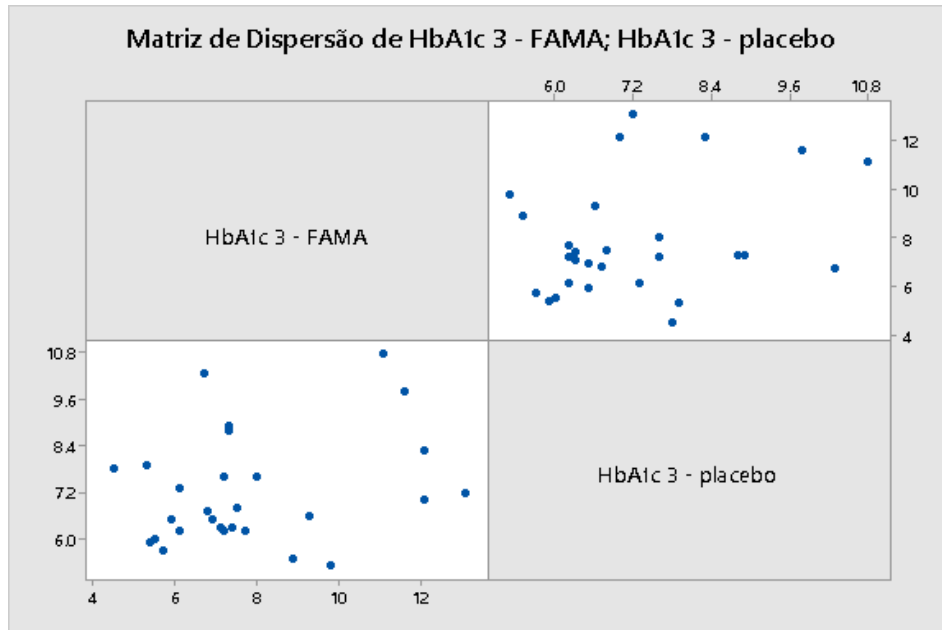


Figura 11: Análise de tendência para HbA1c (CURPI), Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)



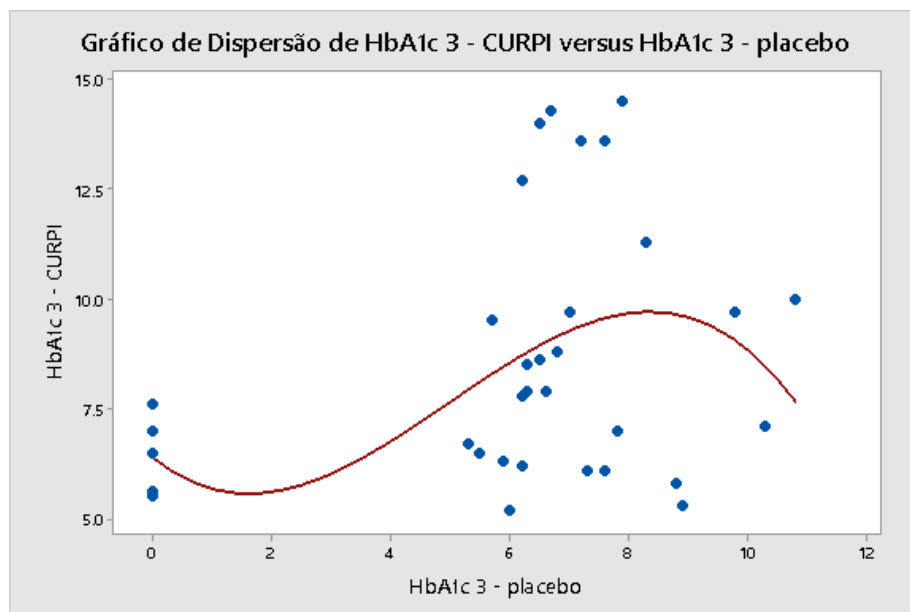
Quando é realizado uma comparação direta entre as intervenções e o placebo, é possível verificar uma dispersão dos valores, mesmo com intervalo de confiança restrito como é o caso da hemoglobina glicada.

Figura 12: Matriz de dispersão, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)



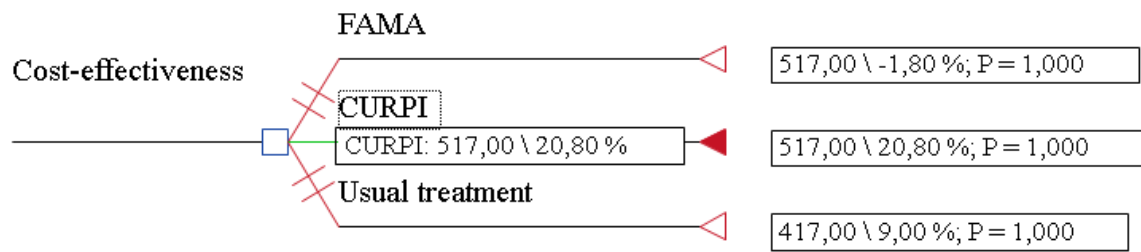
A dispersão indica valores diferentes entre as duas intervenções, fato verificado para FAMA, como para CURPI adiante.

Figura 13: Matriz de dispersão, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)



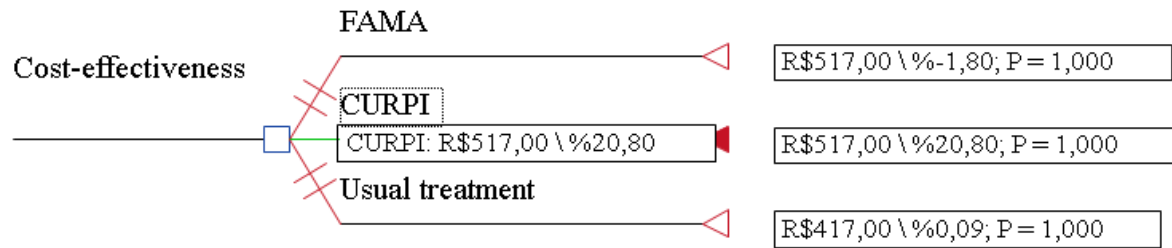
Se considerarmos esse valor para as intervenções e usando a árvore de decisão, a CURPI é mais custo-efetiva para diminuição da glicemia de jejum.

Figura 14: Árvore de decisão dos três tratamentos e triglicerídeos, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)



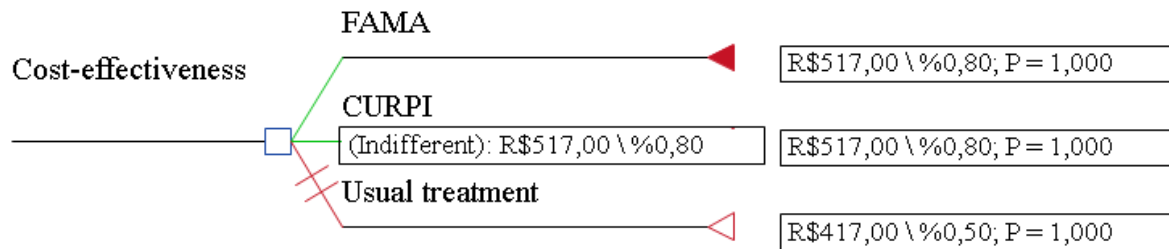
Esse fato imediatamente anterior é mais bem verificado no gráfico de custo-efetividade adiante.

Figura 15: Gráfico de custo-efetividade para triglicerídeos, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)



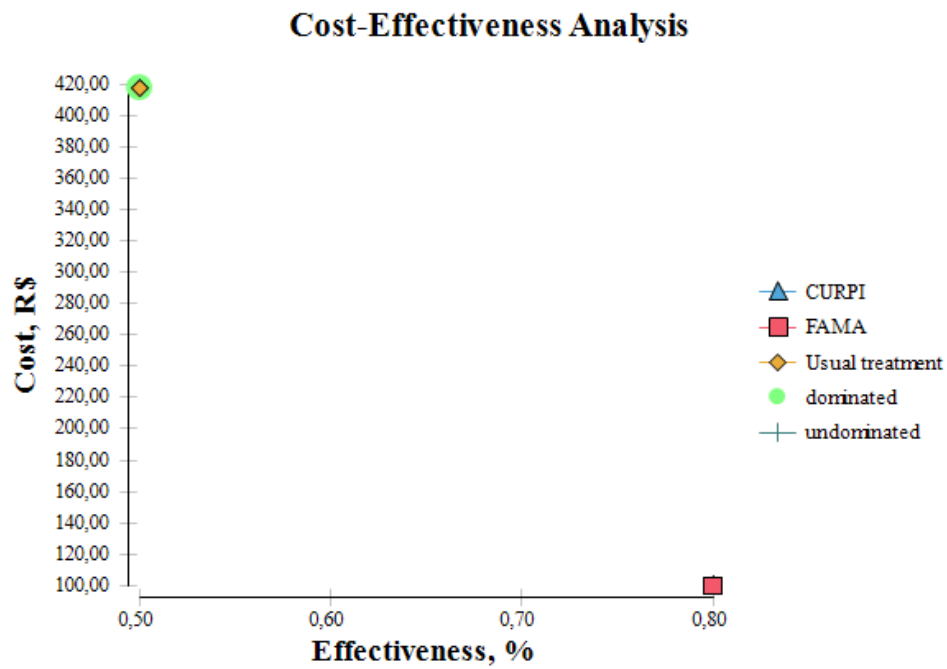
Fazendo a mesma comparação para hemoglobina, as intervenções da FAMA e CURPI se mostram indiferentes na escolha, mas custo-efetivas quando comparadas ao placebo.

Figura 16: Árvore de decisão dos três tratamentos e hemoglobina glicada, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)



Esse fato pode ser visualizado adiante:

Figura 17: Gráfico de custo-efetividade para hemoglobina glicada, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)



Tanto da FAMA e CURP conseguem ser custo-efetivas para o controle de TG e HbA1c e que podem ser comprovadas pela análise de probabilidades das intervenções em que os valores permanecem dentro de um intervalo de confiança aceitável.

Figura 18 – Gráfico de probabilidade – CURPI, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)

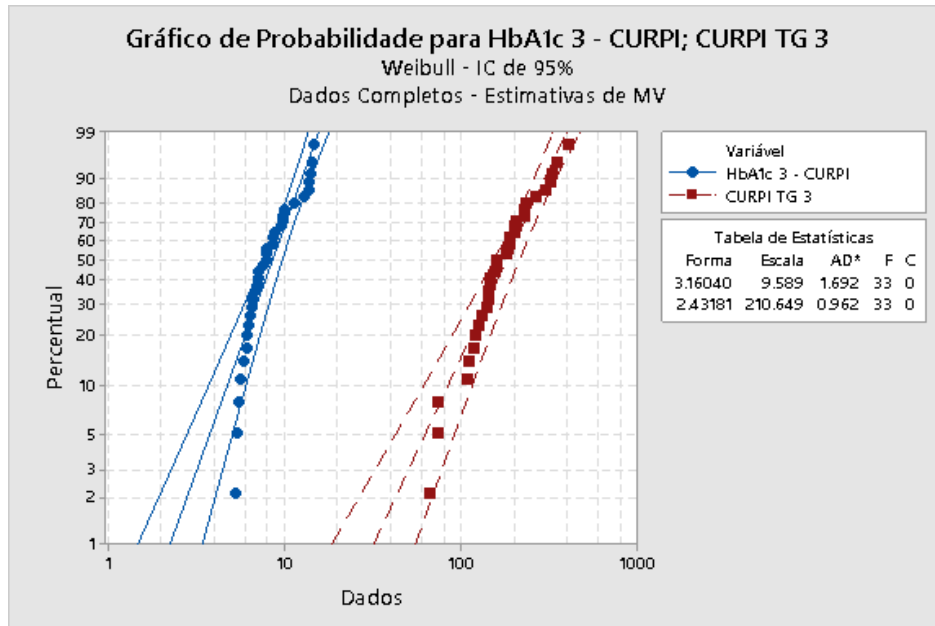
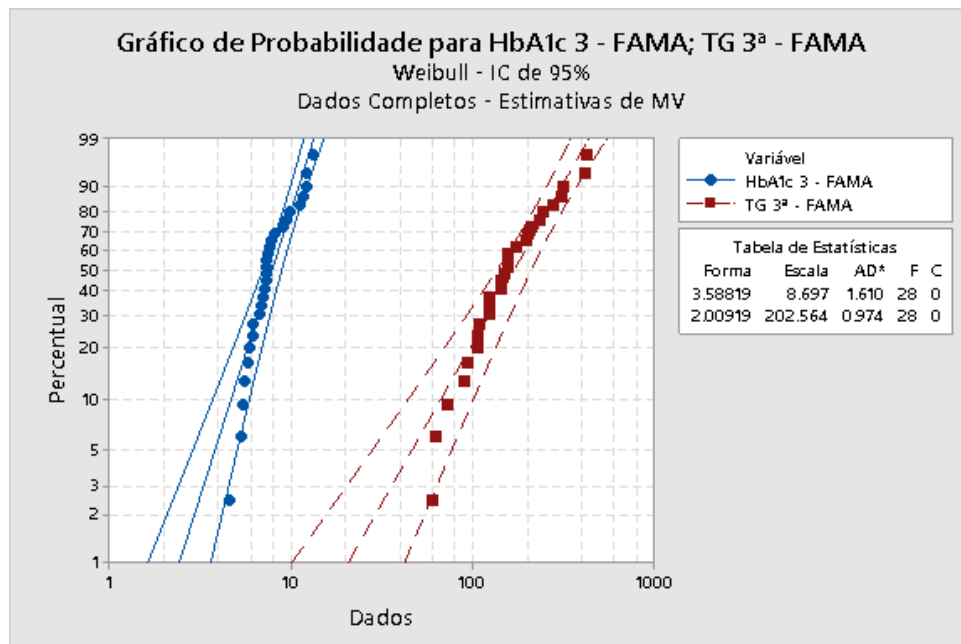


Figura 19 – Gráfico de probabilidade – FAMA, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)



Para as duas intervenções (figuras 23 e 24), os valores se situam dentro do intervalo de confiança, o que valida os resultados encontrados. Ademais, quando consideramos os três grupos com a análise conjunta de diminuição dos triglicerídeos e hemoglobina glicada, temos os resultados adiante.

Figura 20: Gráfico de custo-efetividade considerando valores bioquímicos, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)

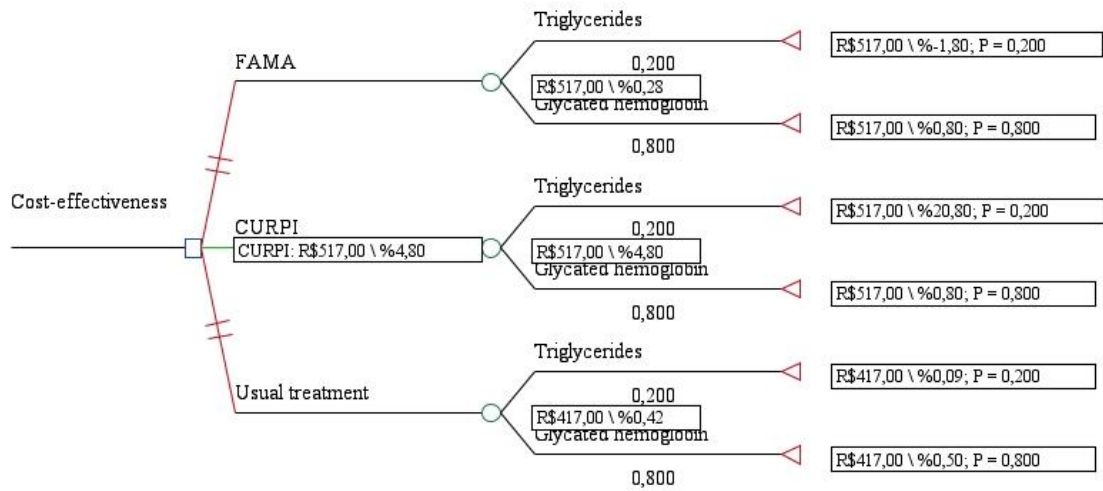
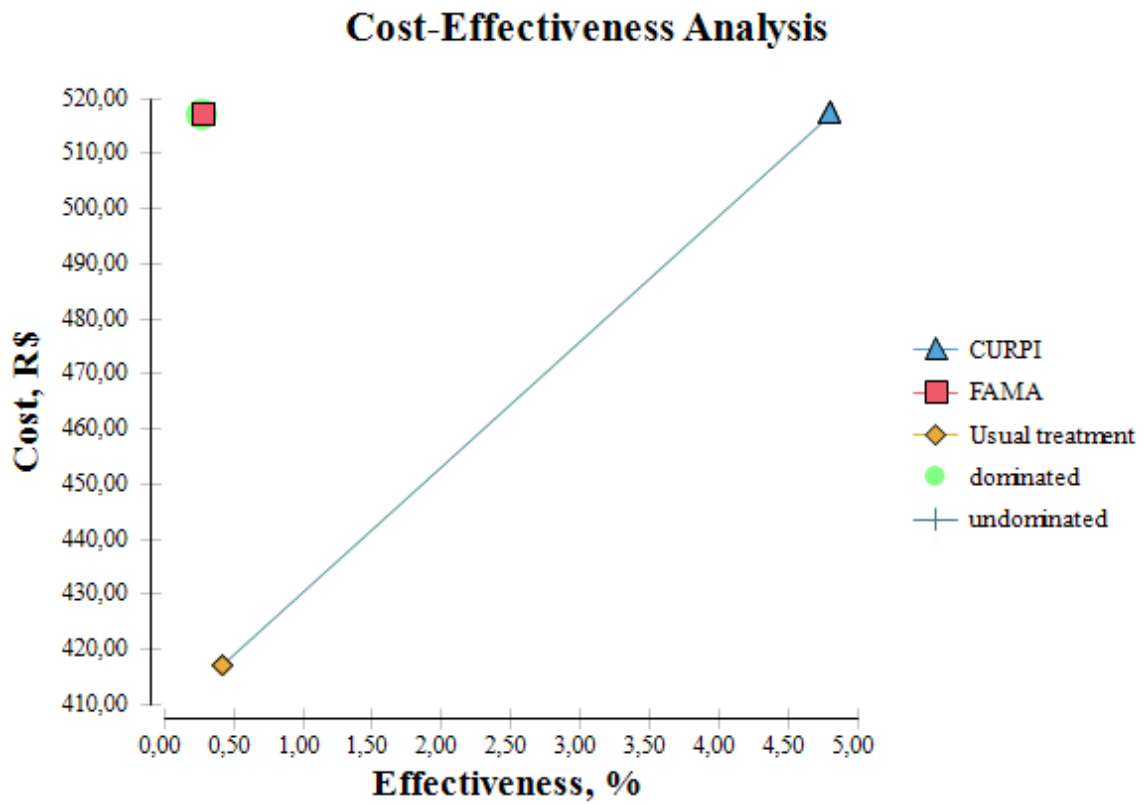


Figura 21: Custo-efetividade dos valores bioquímicos, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)



Strategy	Cost	Incr Cost	Eff	Incr Eff	Incr C/E	NMB	C/E
<b>Excluding dominated</b>							
Usual treatment	417		0.42			-166.2	997.61

CURPI	517	100	4.8	4.38	22.82	2363	107.71
<b>All</b>							
Usual treatment	417	0	0.42	0	0	-166.2	997.61
FAMA	517	100	0.28	-0.14	-724.64	-349	1846.43
CURPI	517	100	4.8	4.38	22.82	2363	107.71
<b>All referencing common baseline</b>							
Usual treatment	417		0.42			-166.2	997.61
FAMA	517	100	0.28	-0.14	-724.64	-349	1846.43
CURPI	517	100	4.8	4.38	22.82	2363	107.71
<b>All by Increasing effectiveness</b>							
FAMA	517		0.28			-349	1846.43
Usual treatment	417		0.42			-166.2	997.61
CURPI	517		4.8			2363	107.71

Pelos gráficos 19 e 20, pode-se notar que para uma análise conjunta, a CURPI seria a intervenção de escolha para o controle da glicemia e lipídico considerando os valores finais após as intervenções.

Realizando uma regressão linear entre os três grupos, há uma significância para o controle lipídico e glicêmico mesmo quando ajustado para as variáveis sexo, exercício físico e as variáveis antropométricas descritas como mostrado adiante. A idade apresenta significância, ( $p = 0,003$ ) para TG o que mostra uma determinada influência que a idade pode trazer para o controle dos lipídios.

**Tabela 9:** Regressão ajustada para controle de triglicerídeos, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)

Modelo	Coeficientes não padronizados		Coeficientes padronizados	t	Sig.
	B	Erro	Beta		
(Constante)	934,123	1277,751		0,731	0,467
Sexo	-72,996	37,088	-0,347	-1,968	0,053
Idade	-3,102	1,005	-0,426	-3,087	0,003
Exercício físico	-3,219	17,760	-0,019	-0,181	0,857
Altura	-627,084	741,886	-0,521	-0,845	0,401
Peso 3	4,515	7,305	0,777	0,618	0,538



IAC 3	-1,925	7,418	-0,127	-0,259	0,796
CC 3	3,662	4,220	0,449	0,868	0,388
RQC 3°	261,568	407,333	0,190	0,642	0,523
CP 3	5,276	5,191	0,213	1,016	0,313
IMC 3	-19,690	18,568	-1,181	-1,060	0,292

a. Variável Dependente: TG

\* Regressão linear e ajustada

**Tabela 10:** Regressão ajustada para controle de HbA1c, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)

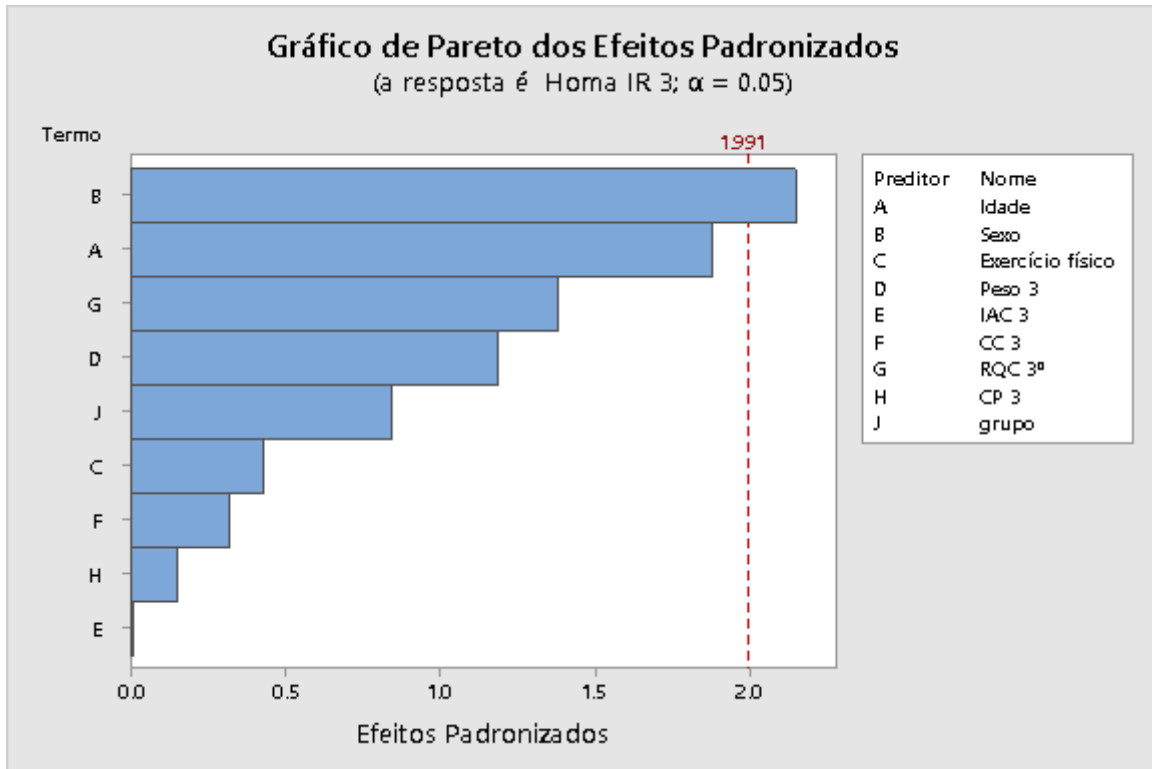
Modelo	Coeficientes não padronizados		Coeficientes padronizados	t	Sig.
	B	Erro Erro	Beta		
(Constante)	-38,122	36,729		-1,038	0,303
Sexo	-1,451	1,066	-0,251	-1,361	0,177
Idade	-0,033	0,029	-0,164	-1,135	0,260
Exercício físico	0,857	0,511	0,180	1,678	0,097
Altura	28,848	21,326	0,872	1,353	0,180
Peso 3	-0,276	0,210	-1,729	-1,316	0,192
IAC 3	0,059	0,213	0,142	0,278	0,782
CC 3	-0,001	0,121	-0,003	-,006	0,996
RQC 3°	2,604	11,709	0,069	0,222	0,825
CP 3	0,132	0,149	0,194	0,884	0,379
IMC 3	0,474	0,534	1,034	0,888	0,377

a. Variável Dependente: HbA1c 3

\* Regressão linear e ajustada

Se formos um pouco mais longe e considerarmos uma regressão com ajuste de modelo e como possíveis preditores idade, sexo, exercício físico, peso, IAC, CC, RQC, CP segregados por grupos de acordo com as intervenções, haveria alteração significativa do HOMA IR, importante parâmetro para controle da glicemia como pode ser visualizado na figura seguinte.

Figura 27: Regressão ajustada com efeitos e relação ajustada, Tabuleiro do Norte, Brasil (2019)



As intervenções, especialmente a CURP, são efetivas para controle glicêmico e lipídico independente de variações em determinados parâmetros.

## 6. DISCUSSÃO

A análise de custo-efetividade é uma importante estratégia a ser usada na área da saúde, porém ainda não tinha sido realizado uma análise de custo-efetividade que envolvessem as duas intervenções com FAMA e CURPI descritas. Dentro da pesquisa científica com doenças crônicas, essa é uma deficiência marcante.

Os custos para os sistemas públicos com pessoas com DM2 são significativas. Em estudo realizado por Elgart *et al.* (2019), mostrou-se que os custos com pessoas com HbA1c >7% tem aumentado em mais de 134% e que os custos estão associados com o controle da glicemia, duração da doença, pressão e uso do tratamento específico.

Da amostra estudada, 38,2% são da classificação econômica D - E. É um fato que influencia de maneira importante como serão direcionados os gastos em saúde e influenciam em várias outras características, como a alimentação, que repercute nos desfechos glicêmicos e lipídicos. É estimado que pessoas com DM2 tenham no mínimo 1,7 vezes mais gastos em relação a quem não tem a doença que envolvem tratamento e internações que incluem gastos diretos e indiretos (JACOBS *et al.*, 2017).

Intervenções simples como triagem e intervenção para prevenção do DM2 é estimado em reduzir um gasto de mais de 100 reais por pessoa em uma população comunitária (BREEZE *et al.*, 2017). Considerando esses fatos, intervenções que estivessem diretamente relacionadas com o tratamento implementado e possíveis controles de valores lipídicos e lipídicos seriam de extrema importância para a população e o sistema público de saúde.

No presente estudo, 59,6% são da cor parda. A raça é uma variável importante ao passo que pessoas negras e pardas apresentam maiores proporções de características genéticas para o desenvolvimento de DM2. Esse é uma especificidade importante a ser considerada quando se fala de populações lusófonas e que grande parte da população é oriunda de uma considerável miscigenação. Também é válido ressaltar que 53,9% dos participantes tem um familiar com DM2 o que reforça a característica genética para a presença da doença.

Dos participantes, 66,3% são aposentados, fato que pode influenciar em outras características relacionadas a sua saúde, inclusive atividade física e condições alimentares. Dentre os participantes, 83,1% vivem com o companheiro/filho fato que também pode ter uma influência importante para a promoção da saúde da população de um modo geral (BREEZE *et al.*, 2017).

A média de idade foi de 57.9 para a intervenção com albedo do maracujá, 63.1 para cúrcuma e 61.9 para o placebo. A característica de idade é um fator importante para a análise realizada. Considerando que foi realizada uma intervenção fundamentada na ingestão de substâncias, diferenciados padrões de absorção poderiam influenciar nos resultados.

Considerando esse fato de maneira prévia, foi pensando na adição de piperina à cúrcuma para um melhor padrão de absorção. Em estudo realizado por Panahi *et al.* (2017) para avaliação de efeitos antioxidantes em pessoas com DM2 foram usados os curcuminoides (1000mg), associado com 10mg de piperina, sendo verificado suas propriedades de melhor absorção da cúrcuma e consequentemente o aumento das funções bioativas. No presente estudo, foram usados 5mg de piperina o que representa 50% do valor usado em outro estudo com DM2, mas que apresentou resultados significativos.

Considerando esses fatos e que mais de 50% da população estudada são sedentários, simulam a realidade da população, pois grande parte da população com doenças crônicas ainda são sedentários. Em estudo de coorte de 7 anos, foi verificado que pessoas sedentárias têm alto risco de desenvolvimento de DM, assim como as que já possuem a doença, apresentam alto padrão de resistência de controle de variáveis bioquímicas como HbA1c (GOLUBIC *et al.*, 2015).

Em relação ao tratamento usual, 65,2% fazem uso das sulfonilureias e 84,3% de biguanidas as quais estimulam a produção de insulina e redução da produção de glicose. As intervenções realizadas com FAMA que possui a ação de redução da resistência da insulina (QUEIROZ *et al.*, 2012) e CURPI que possui inibição de algumas enzimas ligadas ao DM2 como  $\alpha$ -glucosidase (LEKSHMI *et al.*, 2012) somaram-se em seus efeitos para gerar os resultados encontrados para os parâmetros glicêmicos e lipídicos.

Em relação as variáveis antropométricas, uma que chamou atenção foi a circunferência do pescoço que foi alterada de maneira significativa com as intervenções. Ainda não existem evidências científicas com fundamentação para o fato de maneira direta, mas a circunferência do pescoço já foi correlacionada com diabetes mellitus. Quando se trata de alterações que foram influenciadas pelas intervenções analisadas, a circunferência do pescoço se apresentou significativa, sendo a intervenção com CURPI apresentou mais de 0,4% de alteração a mais quando comparada com a intervenção com a FAMA.

Em estudo realizado por Almeida-Pititto *et al.* (2018), a circunferência do pescoço foi relacionada com o perfil metabólico inclusive para risco cardiovascular. Em estudo realizado

por Bochaliya *et al.* (2019) e por Alzeidan *et al.* (2019), foi verificada associação significativa ( $p < 0,001$ ) da circunferência do pescoço com síndrome metabólica, assim como sua associação com outras variáveis antropométricas como circunferência da cintura e variáveis clínicas e bioquímicas como hipertensão, glicemia de jejum, triglicerídeos e HDL.

A circunferência do pescoço está relacionada com a outras medidas de obesidade e a distribuição de gordura e que também está associado com os distúrbios metabólicos relacionado com a resistência à insulina. A medição do pescoço pode ser útil no rastreio clínico para pessoas apresentar um risco aumentado de resistência à insulina (LAAKSO; MATILAINEN; KEINÄNEN-KIUKAANNIEMI, 2002).

Em estudos que analisaram a relação clínica entre circunferência do pescoço (CP) e parâmetros do diabetes mellitus, encontraram relações significativas entre CP e níveis de glicose e insulina e inclusive em padrões como síndrome metabólica e hipertensão (ASSYOV *et al.*, 2017; VOLACO *et al.*, 2018). A CP também foi correlacionada com TG e circunferência do pescoço em homem e CC em mulheres (OZKAYA; YARDIMCI; TUNCKALE, 2017).

A medicina tradicional vem utilizando diversas plantas que possuem efeitos hipoglicêmicos para o tratamento de inúmeras patologias dentre elas a DM e suas possíveis complicações. Essa utilização é decorrente da cultura popular que é veiculada de geração a geração (TROJAN-RODRIGUES *et al.*, 2012).

Nesse contexto de diabetes mellitus, foi verificado que em relação aos fatores de risco, em média, mais de 50% dos participantes são sedentários e que mais de 70% dessas pessoas apresentam co-morbidades relacionadas ao DM2. Das pessoas analisadas, mais de 65% têm hipertensão arterial. Considerando isso, mais de 45% das pessoas tem um familiar de grau próximo com diabetes mellitus.

Em estudo realizado por Balducci *et al.* (2019), foi realizado uma intervenção de atividade física com pessoas com diagnóstico de DM. Na ocasião, foi verificado que quando as pessoas praticavam atividade física regular, em três anos seria possível a diminuição de aproximadamente 30% dos níveis de eventos associados a doença.

O fato de ter um familiar próximo com diagnóstico de DM é muito importante para consideração em um ensaio clínico. Em alguns estudos, como por exemplo no de Gomathi *et al.* (2019), foi verificado recentemente mais genes associados com o diabetes mellitus tipo 2 como é o caso do UCP2 e inclusive polimorfismos em outros genes que estão associados a uma maior prevalência da doença na população.

Em relação a pressão arterial sistólica e diastólica, neste estudo foi verificado que a CURPI consegue produzir uma diminuição de mais de 1% na PAS e a FAMA produz uma diminuição de quase 2% na PAD.

Em pessoas com excesso de peso, foi verificado que a *Passiflora edulis* reduz a PA e a frequência cardíaca. Ainda não há uma estimativa clara de quais os efeitos produzidos, mas as hipóteses mais aceitas são de que da medula ventrolateral rostral e da atividade nervosa simpática renal. Como em pessoas obesas há uma grande associação com resistência à insulina e aumento da ativação nervosa simpática, os efeitos benéficos podem estar associados a esses fatos (KITADA *et al.*, 2017). Outras hipóteses colocam esse evento relacionado ao status antioxidante que é aumentado quando foi testado em ratos (KONTA *et al.*, 2014).

Alguns extratos da *Passiflora edulis* relatam a consideração de substâncias como luteolina, luteolina-6-C-glicosídeo e ácido gama-aminobutírico sendo este último relatado como um material anti-hipertensivo. Além disso, é considerado que o efeito na hipertensão é em parte devido ao mecanismo vasodilatador causado por polifenóis como a luteolina (ICHIMURA *et al.*, 2006).

Em relação a CURPI, foi verificado que ela possui atividades em enzimas de sistemas colinérgicos e purinérgicos e principalmente em funções anti-inflamatórias verificados em padrões de hipertensão (AKINYEMI *et al.*, 2016). A restauração da função endotelial foi verificada em ratos, assim como efeitos antiateroscleróticos e ações de resposta vasorelaxante significativamente aumentada à adenosina , acetilcolina , isoproterenol (ZAHID ASHRAF; HUSSAIN; FAHIM, 2005).

Em estudos com 14 animais, camundongos, foi verificado que a casca da *Passiflora edulis* permitiu a diminuição de gordura visceral e subcutânea e conseqüentemente o índice de adiposidade, como também melhorou funções antioxidantes e reduziu níveis de malondialdeído (PANELLI *et al.*, 2018). Em um estudo realizado com 41 pessoas com DM2 foi verificado uma redução da glicose plasmática média em torno de 37% em um período de intervenção que durou um mês (CHANDRASEKHAR *et al.*, 2018). Salgado *et al.* (2010) realizando estudo semelhante com animais, encontrou redução de glicemia de 59% e aumento do nível de glicogênio hepático para 71%.

Outros efeitos adjacentes também puderam ser verificados em outros estudos. Em um estudo bioquímico realizado por Martins *et al.* (2015), foi concluído que o extrato etanólico da *Passiflora* tem efeitos benéficos não somente na glicemia (KANDANDAPANI;

BALARAMAN; AHAMED, 2015; BRAGA; MEDEIROS; ARAÚJO, 2010) , como também na glicação proteica e na ação oxidativa de macrófagos o que permite um melhor controle da glicemia como também de algumas comorbidades decorrentes de problemas vasculares.

Alguns dos efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios também foram descritos por Montefusco-Pereira *et al.* (2013) em que o uso de derivados da *Passiflora* tinha a capacidade de reduzir o nível de edema em animais (SILVA *et al.*, 2011). Outros efeitos foram descritos por Ng *et al.* (2011), em que foi isolado uma proteína antifúngica das sementes, sendo verificado sua propriedade de inibição.

Em relação a cúrcuma, a curcumina tem a capacidade de redução da PA que funcionam como potenciais diminuidores da injúria cardíaca reduzindo inflamação ventricular e fibrose. Uma das grandes explicações para o fato é a alteração da proteína desacopladora associada a melhora da resistência arterial aumentando a disponibilidade de óxido nítrico e estresse oxidativo (DU PREEZ *et al.*, 2019).

Quando foi analisado as variações bioquímicas relacionadas a glicemia, houve alterações significativas relacionadas a glicemia venosa de jejum, hemoglobina glicada e homa beta IR. Em relação a GVJ, a FAMA apresentou maior efetividade com diminuição de 5.9%, para HbA1c tanto a CURPI como a FAMA apresentaram diminuição de 0.8 e em relação ao homa beta IR a maior diminuição ocorreu com a CURPI com 9.4%.

Em pessoas com diabetes mellitus tipo 2 o uso de curcuminoides durante três meses levou a uma diminuição significativa da glicemia de jejum e da hemoglobina glicada, além do homa beta IR. Esses fatos são principalmente associados com a diminuição de AGL séricos que promovem oxidação e uso de ácidos graxos (NA *et al.*, 2013; DEROSA *et al.*, 2018).

Em relação a *Passiflora edulis* ela também é capaz de produzir reduções dos níveis de glicemia de jejum, hemoglobina glicada e HOMA. A explicação para o fato é a presença da pectina que é capaz de diminuir o tempo de esvaziamento gástrico, aumentar a saciedade e retardar a absorção de carboidratos simples (DE QUEIROZ *et al.*, 2012).

Com relação ao perfil lipídico as intervenções também se mostraram efetivas com a *Passiflora* aumentando em 10.8% o HDL, a CURPI diminuindo em 18.9% o LDL e em 29.7% o VLDL e em 20.8% os triglicerídeos. Em estudo realizado por Adibian *et al.* (2019), o nível sérico diminuiu de maneira significativa ( $p < 0,01$ ) para o grupo em uso de curcumina, assim como a concentração média de proteína C reativa, o que prediz uma diminuição de complicações pela diminuição do nível de TG. Esse fato é tanto verificável no controle

glicêmico quanto lipídico com tendência positiva inclusive para pessoas com pré-diabetes (POOLSUP *et al.*, 2019).

A *Passiflora edulis* foi demonstrada com a capacidade de diminuição da gordura visceral, subcutânea e índice de adiposidade. São fatos associados com a melhora da capacidade antioxidante e redução dos níveis de malondialdeído, fato que melhoram o perfil lipídico de obesos (PANELLI *et al.*, 2018; CORRÊA *et al.*, 2014).

Em outras condições, foi mostrado que a *Passiflora* consegue diminuir a concentração de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico o que indica uma peroxidação lipídica apresentando benefícios em relação ao perfil lipídico (DE SOUZA *et al.*, 2012; BARBALHO *et al.*, 2011). A redução de colesterol e lipídios pode estar associada com a excreção de lipídios e ácidos biliares nas fezes devido a fração rica em fibra solúvel (CHAU; HUANG, 2005).

Já em relação a curcumina, a ação na diminuição de lipídios é clara, mas a explicação do fato não é tão clara, sendo a hipótese mais aceita considerando os resultados de alguns estudos clínicos, funcionando na redução de colesterol dos fitoesteróis (THOTA; ACHARYA; GARG, 2019; FERGUSON *et al.*, 2018; PANAHI *et al.*, 2014). A ingestão da CURPI foi considerada como alternativa para homeostase de lipídios e glicose em pessoas com síndrome metabólica (YANG *et al.*, 2014).

Se considerarmos uma estimativa ao longo de mais um ano em uso das alternativas (FAMA e CURPI) há uma predição de diminuição em valores proporcionais aos encontrados, mas que alcançariam um limiar de diminuição em torno de 15% como é verificado pelos gráficos das figuras 6, 7, 8, 9 e 10.

Todos esses fatos nos traz a necessidade de análise da custo-efetividade das intervenções, como também do tratamento usual que é implementado no SUS. Quando analisado na perspectiva de diminuição dos triglicerídeos, a CURPI se mostrou mais custo-efetiva em comparação a outra intervenção e até mesmo para o tratamento usual.

Quando analisado sob a ótica das variações de hemoglobina glicada, a FAMA e CURPI têm custo-efetividade comparáveis, sendo indiferente o uso de uma ou outra intervenção. Esse fato incitou a necessidade de análise conjunta das três modalidades sob a ótica dos triglicerídeos e glicemia glicada. Para esse caso, a CURPI foi mais custo-efetiva, o que demonstra a sua plausibilidade de aplicação clínica.

A saúde econômica tem como objetivo analisar como as escolhas são realizadas para obtenção de um maior grau de valor para os recursos monetários. O efeito da intervenção é



realizado por meio de uma medida natural como foi o caso das variáveis principalmente bioquímicas analisadas nesse estudo. As intervenções foram comparadas em termos de custo por unidade de eficácia.

Em estudo realizado por Manne-Goehler *et al.* (2019), que existe um mau gerenciamento de cuidado ao longo do fluxo de direcionamento, gerando uma grande necessidade de revisão dos casos em 28 países de baixa e média renda, o que indica baixas taxas de controle do diabetes com necessidade de tratamento não satisfeita em torno de 77%.

Mesmo considerando possíveis diferenças entre grupos distintos, foi demonstrado que para sexo, idade, exercício físico, altura, peso, IAC, CC, RCQ, CP e IMC as duas intervenções, FAMA e CURPI, são efetivas para o controle dos níveis de TG e da HbA1c.

Como identificado, os principais efeitos buscados pelas intervenções foram produzidos pelo uso da CURPI. Em estudo realizado por Pivari *et al.* (2019), foi verificado que em animais, a curcumina, molécula bioativa presente na *Curcuma longa*, retarda o desenvolvimento de diabetes, melhora funções da célula beta e diminui de maneira significativa a resistência à insulina. Outros efeitos incluem antioxidante, cardio-protetor, anti-inflamatório, antimicrobiano, nefro-protetor, antineoplásico, hepato-protetor, imunomodulador, efeitos hipoglicêmicos e antirreumáticos.

Em um ensaio clínico controlado, foi verificado que a curcumina quando ingerida por pessoas com DM2 desenvolvem eventos como redução da HbA1c e alterações positivas no escore total de neuropatia, do reflexo e inclusive da temperatura que influenciavam eventos celulares importantes no processo inflamatório (ASADI *et al.*, 2019; POOLSUP *et al.*, 2019; LI *et al.*, 2018).

Em uma revisão de ensaios clínicos que abordaram 39 estudos, foi verificado que há efetividade para o controle da HbA1c, mas que devido ao déficit de estudos que abordassem de maneira mais específica o assunto, deveria ser melhor analisada sua administração em pessoas com DM (REZAEIAMIRI; BAHRAMSOLTANI; RAHIMI, 2019).

O presente estudo realizou não somente a intervenção clínica para verificação das funções lipídicas e glicêmicas produzidas pela FAMA e pela CURPI como também foi analisada qual a mais custo-efetividade considerando todos os fatores concluindo que a intervenção com CURPI se mostrou mais custo-efetiva.

Inexistem estudos para comparação com outras realidades de análise de custo-efetividade dessas intervenções. As intervenções não apresentaram eventos adversos nos usuários, sendo eficaz para determinação de um melhor perfil glicêmico e lipídico.

Em relação às limitações do estudo, houve algumas perdas no seguimento relacionadas a não adesão que é um problema comum não somente para intervenções, mas inclusive na própria adesão medicamentosa que existe para essa população.

A intervenção durou ao todo quatro meses o que pode ter implicado na não observação de possíveis alterações ou ponto de corte de controle específico para a população estudada. Variáveis diversas poderiam influenciar nos resultados, inclusive padrões alimentares e o próprio uso de outras substâncias fitoterápicas como alguns tipos de chás que já contenham algum efeito antidiabético, pois boa parte da população é da região rural e a ingestão de chás é um costume.

Alguns exemplos desse fato podem ser o chá de camomila, chá verde e preto que já foram demonstrados em pesquisas anteriores como efetivos para o controle da glicemia em pessoas com DM2 (RAFRAF; ZEMESTANI; ASGHARI-JAFARABADI, 2015; MACKENZIE; LEARY; BROOKS, 2007). São exemplos de bebidas frequentemente ingeridas pela população e que poderiam influenciar nos resultados.

Uma limitação do estudo seria considerar os possíveis eventos individuais que quando praticados poderia alterar os perfis de saúde analisados. Mas mesmo com as análises ajustadas, foi possível observar as variações nos perfis bioquímicos, o que proporciona um bom custo-efetividade e possibilidade de aplicação na prática em saúde pública.

## 7. CONCLUSÃO

A partir da análise de custo-efetividade realizada, foi possível verificar que a cúrcuma apresenta uma maior razão quando comparada ao albedo do maracujá amarelo, sendo efetiva para diminuição dos níveis de hemoglobina glicada e triglicerídeos citando apenas os mais efetivos. As duas intervenções alternativas analisadas, são plausíveis de serem aplicadas na prática clínica.

As cápsulas com a cúrcuma se mostram aplicáveis mesmo quando comparadas com o tratamento que usualmente já é feito. Em relação aos gastos para controle da glicemia e lipídios, a alternativa apresenta um melhor custo e mais benefícios clínicos do que as atuais alternativas implementadas.

A promoção da saúde de pessoas com doenças crônicas como é o caso do diabetes mellitus é uma das prioridades do Sistema Único de Saúde (SUS) sendo que diferentes alternativas devem ser analisadas para determinação de quais estratégias se mostram mais promissoras não somente sob a perspectiva monetária, mas principalmente em relação aos benefícios clínicos para os usuários.

## REFERÊNCIAS

ADIBIAN, M. *et al.* The effects of curcumin supplementation on high-sensitivity C-reactive protein, serum adiponectin, and lipid profile in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Phytotherapy Research**, v. 33, n. 5, p. 1374–1383, 12 maio 2019.

AKBAR, M. U. *et al.* In-vivo anti-diabetic and wound healing potential of chitosan/alginate/maltodextrin/pluronic-based mixed polymeric micelles: Curcumin therapeutic potential. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 120, n. Pt B, p. 2418–2430, dez. 2018.

AKINYEMI, A. *et al.* Effect of Ginger and Turmeric Rhizomes on Inflammatory Cytokines Levels and Enzyme Activities of Cholinergic and Purinergic Systems in Hypertensive Rats. **Planta Medica**, v. 82, n. 07, p. 612–620, 22 mar. 2016.

ALMEIDA-PITITTO, B. *et al.* Neck circumference is associated with non-traditional cardiovascular risk factors in individuals at low-to-moderate cardiovascular risk: cross-sectional analysis of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 10, n. 1, p. 82, 20 dez. 2018.

ALZEIDAN, R. *et al.* Performance of neck circumference to predict obesity and metabolic syndrome among adult Saudis: a cross-sectional study. **BMC Obesity**, v. 6, n. 1, p. 13, 1 dez. 2019.

ASADI, S. *et al.* Nano curcumin supplementation reduced the severity of diabetic sensorimotor polyneuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 43, p. 253–260, abr. 2019.

ASSYOV, Y. *et al.* A comparison of the clinical usefulness of neck circumference and waist circumference in individuals with severe obesity. **Endocrine Research**, v. 42, n. 1, p. 6–14, 2 jan. 2017.

BALDUCCI, S. *et al.* Effect of a Behavioral Intervention Strategy on Sustained Change in Physical Activity and Sedentary Behavior in Patients With Type 2 Diabetes. **JAMA**, v. 321, n. 9, p. 880, 5 mar. 2019.

BARBALHO SM, DAMASCENO D, SPADA APM, *et al.* Effects of passiflora edulis on the metabolic profile of diabetic wistar rat offspring. **Journal of Medicinal Food** 14 (12), 1490–1495. 2011.

BARBALHO, S. M. *et al.* Effects of Passiflora edulis on the Metabolic Profile of Diabetic Wistar Rat Offspring. **Journal of Medicinal Food**, v. 14, n. 12, p. 1490–1495, dez. 2011.

BOCHALIYA, R. K. *et al.* To Evaluate the Association of Neck Circumference with Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk Factors. **The Journal of the Association of Physicians of India**, v. 67, n. 3, p. 60–62, mar. 2019.

BRAGA, A.; MEDEIROS, T. P. DE; ARAÚJO, B. V. DE. Investigação da atividade antihiperlicemiante da farinha da casca de Passiflora edulis Sims, Passifloraceae, em ratos diabéticos induzidos por aloxano. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 2, p. 186–191, maio 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde**. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Ciência e Tecnologia, 2 ed. Brasília, 2011.

- BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes Metodológicas: Diretriz de avaliação econômica.** Brasília, DF, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes Metodológicas: Estudos de avaliação econômica de tecnológicas em saúde.** Brasília, DF, 2009. Série A. Normas e Manuais Técnicos.
- BREEZE, P. R. *et al.* Cost-effectiveness of population-based, community, workplace and individual policies for diabetes prevention in the UK. **Diabetic Medicine**, v. 34, n. 8, p. 1136–1144, ago. 2017.
- CAMBRI, L. T; SANTOS, D. L. Influência dos exercícios resistidos com pesos em diabéticos tipo. Motriz. Revista de Educação Física. **UNESP, Rio Claro**, v.12, n.1, p.33-41, 2006. Disponível em: <http://cecemca.rc.unesp.br/ojs/index.php/motriz/artic le/view/58/39> Acesso em: 31 ago. 2019.
- CÂNDIDO, F. G.; TON, W. T. S.; ALFENAS, R. DE C. G. Dairy products consumption versus type 2 diabetes prevention and treatment; a review of recent findings from human studies. **Nutrición hospitalaria**, v. 28, n. 5, p. 1384–95, jan. 2013.
- CARDOSO, Daniel *et al.* Relação entre diferentes indicadores antropométricos e risco cardiometabólico em mulheres portadoras de síndrome coronariana crônica; **RBC**, v. 26, 2013.
- CARDOSO, L. M. *et al.* Aspectos importantes na prescrição do exercício físico para o diabetes. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v. 1, n. 6, p. 59- 69, 2010.
- CHANDRASEKHAR, D. *et al.* Antglycation property of passiflora edulis f. Flavicarpa deg. foliage in type 2 diabetic patients. **Clinical Epidemiology and Global Health**, jul. 2018.
- CHAU, C.-F.; HUANG, Y.-L. Effects of the insoluble fiber derived from Passiflora edulis seed on plasma and hepatic lipids and fecal output. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 49, n. 8, p. 786–790, ago. 2005.
- CHAU, C.-F.; HUANG, Y.-L. Effects of the insoluble fiber derived from Passiflora edulis seed on plasma and hepatic lipids and fecal output. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 49, n. 8, p. 786–790, ago. 2005.
- CLAVIJO, Milagros *et al.* Transtornos psiquiátricos em pacientes diabéticos tipo 2 em distrito docente assistencial de Rio Branco - Acre. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 64, p. 807-813, 2006.
- CORRÊA, E. M. *et al.* THE INTAKE OF FIBER MESOCARP PASSIONFRUIT (PASSIFLORA EDULIS) LOWERS LEVELS OF TRIGLYCERIDE AND CHOLESTEROL DECREASING PRINCIPALLY INSULIN AND LEPTIN. **The journal of aging research & clinical practice**, v. 3, n. 1, p. 31–35, 2014.
- CORRÊA, E. M. *et al.* THE INTAKE OF FIBER MESOCARP PASSIONFRUIT (PASSIFLORA EDULIS) LOWERS LEVELS OF TRIGLYCERIDE AND CHOLESTEROL DECREASING PRINCIPALLY INSULIN AND LEPTIN. **The journal of aging research & clinical practice**, v. 3, n. 1, p. 31–35, 2014.
- DE QUEIROZ, M. DO S. R. *et al.* Effect of the yellow passion fruit peel flour (Passiflora edulis f. flavicarpa deg.) in insulin sensitivity in type 2 diabetes mellitus patients. **Nutrition journal**, v. 11, n. 1, p. 89, 22 out. 2012.
- DISILVESTRO, R. A. *et al.* Diverse effects of a low dose supplement of lipidated curcumin in

healthy middle aged people. **Nutrition Journal**, v. 11, n. 1, p. 79, 26 dez. 2012.

DU PREEZ, R. *et al.* Low-Dose Curcumin Nanoparticles Normalise Blood Pressure in Male Wistar Rats with Diet-Induced Metabolic Syndrome. **Nutrients**, v. 11, n. 7, p. 1542, 8 jul. 2019.

ELGART, J. F. *et al.* Drug treatment of type 2 diabetes: Its cost is significantly associated with HbA1c levels. **International Journal of Clinical Practice**, v. 73, n. 4, p. e13336, 21 abr. 2019.

FASSINI, P. G. **Estudo experimental do efeito da proteína glicínina da soja (Glycine Max L.) no metabolismo do colesterol**. 2010. 87f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araquara, 2010.

FERGUSON, J. J. A. *et al.* Curcumin potentiates cholesterol-lowering effects of phytosterols in hypercholesterolaemic individuals. A randomised controlled trial. **Metabolism**, v. 82, p. 22–35, maio 2018.

GOLUBIC, R. *et al.* Physical activity, sedentary time and gain in overall and central body fat: 7-year follow-up of the ProActive trial cohort. **International Journal of Obesity**, v. 39, n. 1, p. 142–148, 15 jan. 2015.

GOMATHI, P. *et al.* The -866G/A polymorphism in the promoter of the UCP2 gene is associated with risk for type 2 diabetes and with decreased insulin levels. **Gene**, v. 701, p. 125–130, 15 jun. 2019.

GOSS, M. J. *et al.* Peel flour of *Passiflora edulis* Var. *Flavicarpa* supplementation prevents the insulin resistance and hepatic steatosis induced by low-fructose-diet in young rats. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 102, p. 848–854, jun. 2018.

HODAEI, H; ADIBIANO, M; NIKPAYAM, O; HEDAYATI, M; SOHRAB, G. The effect of curcumin supplementation on anthropometric indices, insulin resistance and oxidative stress in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind clinical trial. **Diabetol Metab Syndr**. 2019 May 27;11:41

HUSSAIN, N. *et al.* Synergistic potential of *Zingiber officinale* and *Curcuma longa* to ameliorate diabetic-dyslipidemia. **Pakistan journal of pharmaceutical sciences**, v. 31, n. 2, p. 491–498, mar. 2018.

ICHIMURA, T. *et al.* Antihypertensive Effect of an Extract of *Passiflora edulis* Rind in Spontaneously Hypertensive Rats. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, v. 70, n. 3, p. 718–721, 22 jan. 2006.

IDF. **The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome**. Brussels: IDF Communications, 2005.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **IBGE cidades**. 2018. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ce/tabuleiro-do-norte/panorama>>. Acesso em: 10 out. 2018.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **Diabetes atlas update 2012: Regional & Country Factsheets**. Disponível em: <[www.idf.org/diabetes-atlas-update-2012-regional-country-factsheets](http://www.idf.org/diabetes-atlas-update-2012-regional-country-factsheets)>. Acesso em: 22 nov. 2012.

INZUCCHI SE. Diabetes facts and guidelines. **Yale Diabetes Center**, 2007.

JACOBS, E. *et al.* Healthcare costs of Type 2 diabetes in Germany. **Diabetic Medicine**, v. 34, n. 6, p. 855–861, jun. 2017.

JANEIRO DI, QUEIROZ MSR, RAMOS AT, *et al.* Efeito da farinha da casca do maracujá-amarelo (*Passiflora edulis* f. *fl. avicarpa* Deg.) nos níveis glicêmicos e lipídicos de pacientes diabéticos tipo 2. **Revista Brasileira de Farmacognosia** 18 (Supl.): 724-732. 2008.

JANTARAT, C. *et al.* Effect of Piperine on Skin Permeation of Curcumin from a Bacterially Derived Cellulose-Composite Double-Layer Membrane for Transdermal Curcumin Delivery. **Scientia Pharmaceutica**, v. 86, n. 3, p. 39, 13 set. 2018.

KALAYCIOĞLU, Z.; GAZIOĞLU, I.; ERIM, F. B. Comparison of antioxidant, anticholinesterase, and antidiabetic activities of three curcuminoids isolated from *Curcuma longa* L. **Natural Product Research**, v. 31, n. 24, p. 2914–2917, 17 dez. 2017.

KANDANDAPANI, S.; BALARAMAN, A. K.; AHAMED, H. N. Extracts of passion fruit peel and seed of *Passiflora edulis* (Passifloraceae) attenuate oxidative stress in diabetic rats. **Chinese Journal of Natural Medicines**, v. 13, n. 9, p. 680–686, set. 2015.

KANDANDAPANI, S.; BALARAMAN, A. K.; AHAMED, H. N. Extracts of passion fruit peel and seed of *Passiflora edulis* (Passifloraceae) attenuate oxidative stress in diabetic rats. **Chinese Journal of Natural Medicines**, v. 13, n. 9, p. 680–686, set. 2015.

KARLOWICZ-BODALSKA, K. *et al.* CURCUMA LONGA AS MEDICINAL HERB IN THE TREATMENT OF DIABETIC COMPLICATIONS. **Acta poloniae pharmaceutica**, v. 74, n. 2, p. 605–610, mar. 2017.

KAURA, Amit. **Medicina Baseada Em Evidência**. Elsevier, v. 1, n. 1, 2017.

KEHLENBRINK, S. *et al.* The burden of diabetes and use of diabetes care in humanitarian crises in low-income and middle-income countries. **The lancet. Diabetes & endocrinology**, v. 7, n. 8, p. 638–647, 1 ago. 2019.

KITADA, M. *et al.* The Effect of Piceatannol from Passion Fruit (*Passiflora edulis*) Seeds on Metabolic Health in Humans. **Nutrients**, v. 9, n. 10, p. 1142, 18 out. 2017.

KONTA, E. M. *et al.* Evaluation of the Antihypertensive Properties of Yellow Passion Fruit Pulp (*Passiflora edulis* Sims f. *flavicarpa* Deg.) in Spontaneously Hypertensive Rats. **Phytotherapy Research**, v. 28, n. 1, p. 28–32, jan. 2014.

KOTHA, R. R.; LUTHRIA, D. L. Curcumin: Biological, Pharmaceutical, Nutraceutical, and Analytical Aspects. **Molecules**, v. 24, n. 16, p. 2930, 13 ago. 2019.

LEKSHMI, P. C. *et al.* Turmeric (*Curcuma longa* L.) volatile oil inhibits key enzymes linked to type 2 diabetes. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, v. 63, n. 7, p. 832–834, 5 nov. 2012.

LI, W. *et al.* Curcumin attenuates hyperglycemia-driven EGF-induced invasive and migratory abilities of pancreatic cancer via suppression of the ERK and AKT pathways. **Oncology Reports**, 30 out. 2018.

LIMA, E. S. *et al.* Efeito hipoglicemiante da farinha do fruto de maracujá-do-mato (*Passiflora nitida* Kunth) em ratos normais e diabéticos. **Rev. Bras. Pl. Med.**, v. 14, n. 2, p. 383-388, 2012.

MACKENZIE, T.; LEARY, L.; BROOKS, W. B. The effect of an extract of green and black tea on

glucose control in adults with type 2 diabetes mellitus: double-blind randomized study. **Metabolism**, p. 1340–4, 2007.

MANNE-GOEHLER, J. *et al.* Health system performance for people with diabetes in 28 low- and middle-income countries: A cross-sectional study of nationally representative surveys. **PLoS medicine**, v. 16, n. 3, p. e1002751, mar. 2019.

MARTINS, C. F. R. *et al.* Ethanolic extract of *Passiflora edulis* Sims leaves inhibits protein glycation and restores the oxidative burst in diabetic rat macrophages after *Candida albicans* exposure. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 51, n. 4, p. 869–878, dez. 2015.

MEDEIROS JS, DINIZ MFM, SABAA AUO. Avaliação das atividades hipoglicemiantes e hipolipemiantes da casca do maracujá amarelo (*Passiflora edulis*, f. flavicarpa). **Revista Brasileira de Análises Clínicas** vol. 41(2): 99-101, 2009.

MEZZA, T. *et al.* Vitamin D deficiency: a new risk factor for type 2 diabetes?. **Annals of nutrition & metabolism**, v. 61, n. 4, p. 337–48, jan. 2012.

MOLLAZADEH, H.; MAHDIAN, D.; HOSSEINZADEH, H. Medicinal plants in treatment of hypertriglyceridemia: A review based on their mechanisms and effectiveness. **Phytomedicine**. 2019 Feb;53:43-52.

MONTEFUSCO-PEREIRA, C. V. *et al.* Antioxidant, Anti-inflammatory, and Hypoglycemic Effects of the Leaf Extract from *Passiflora nitida* Kunth. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 170, n. 6, p. 1367–1378, 12 jul. 2013.

MORAZ, G. *et al.* Estudos de custo-efetividade em saúde no Brasil: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 10, p. 3211–3229, out. 2015.

NA, L.-X. *et al.* Curcuminoids exert glucose-lowering effect in type 2 diabetes by decreasing serum free fatty acids: a double-blind, placebo-controlled trial. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 57, n. 9, p. 1569–1577, set. 2013.

NG, T.-B. *et al.* Antifungal Protein from Passion Fruit (*Passiflora edulis*) Seeds. In: Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention. [s.l.] **Elsevier**, 2011. p. 865–871.

NITA, M. E.; SECOLI, S. R.; NOBRE, M; ONO-NITA, S. K. Métodos de pesquisa em avaliação de tecnologia em saúde. **Arq. Gastroenterol.**, vol.46, n.4, pp.252-255, 2009.

OZKAYA, I.; YARDIMCI, B.; TUNCKALE, A. Appropriate neck circumference cut-off points for metabolic syndrome in Turkish patients with type 2 diabetes. **Endocrinología, Diabetes y Nutrición**, v. 64, n. 10, p. 517–523, dez. 2017.

PANAHI, Y. *et al.* Antioxidant effects of curcuminoids in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. **Inflammopharmacology**, v. 25, n. 1, p. 25–31, 7 fev. 2017.

PANAHI, Y. *et al.* Curcuminoids modify lipid profile in type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 33, p. 1–5, ago. 2017.

PANAHI, Y. *et al.* Lipid-modifying effects of adjunctive therapy with curcuminoids–piperine combination in patients with metabolic syndrome: Results of a randomized controlled trial. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 22, n. 5, p. 851–857, out. 2014.

PANAHI, Y. *et al.* Lipid-modifying effects of adjunctive therapy with curcuminoids–piperine



combination in patients with metabolic syndrome: Results of a randomized controlled trial.

**Complementary Therapies in Medicine**, v. 22, n. 5, p. 851–857, out. 2014.

PANELLI, M. *et al.* Bark of *Passiflora edulis* Treatment Stimulates Antioxidant Capacity, and Reduces Dyslipidemia and Body Fat in db/db Mice. **Antioxidants**, v. 7, n. 9, p. 120, 8 set. 2018.

PANELLI, M. *et al.* Bark of *Passiflora edulis* Treatment Stimulates Antioxidant Capacity, and Reduces Dyslipidemia and Body Fat in db/db Mice. **Antioxidants**, v. 7, n. 9, p. 120, 8 set. 2018.

PARK, S. J. *et al.* Improvement of curcuminoid bioaccessibility from turmeric by a nanostructured lipid carrier system. **Food Chemistry**, v. 251, p. 51–57, 15 jun. 2018.

PIVARI, F. *et al.* Curcumin and Type 2 Diabetes Mellitus: Prevention and Treatment. **Nutrients**, v. 11, n. 8, p. 1837, 8 ago. 2019.

POOLSUP, N. *et al.* Effects of curcumin on glycemic control and lipid profile in prediabetes and type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. **PLOS ONE**, v. 14, n. 4, p. e0215840, 23 abr. 2019.

POOLSUP, N. *et al.* Effects of curcumin on glycemic control and lipid profile in prediabetes and type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. **PLOS ONE**, v. 14, n. 4, p. e0215840, 23 abr. 2019.

QIN, S. *et al.* Efficacy and safety of turmeric and curcumin in lowering blood lipid levels in patients with cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Nutrition Journal**, v. 16, n. 1, p. 68, 11 dez. 2017.

QUEIROZ MSR, JANEIRO DI, CUNHA MAL, *et al.* Effect of the yellow passion fruit peel flour (*Passiflora edulis* f. *flavicarpa* deg.) in insulin sensitivity in type 2 diabetes mellitus patients. **Nutrition Journal**, 11:89. 2012.

RAFRAF, M.; ZEMESTANI, M.; ASGHARI-JAFARABADI, M. Effectiveness of chamomile tea on glycemic control and serum lipid profile in patients with type 2 diabetes. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 38, n. 2, p. 163–170, 7 fev. 2015.

REZAEIAMIRI, E.; BAHRAMSOLTANI, R.; RAHIMI, R. Plant-derived natural agents as dietary supplements for the regulation of glycosylated hemoglobin: A review of clinical trials. **Clinical Nutrition**, fev. 2019.

ROH, J. *et al.* Herbal composition Gambigyeongsinwhan (4) from *Curcuma longa*, *Alnus japonica*, and *Massa Medicata Fermentata* inhibits lipid accumulation in 3T3-L1 cells and regulates obesity in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 171, p. 287–294, 2 ago. 2015.

ROSA, G. *et al.* Effects on oral fat load of a nutraceutical combination of fermented red rice, sterol esters and stanols, curcumin, and olive polyphenols: A randomized, placebo controlled trial. **Phytomedicine**, v. 42, p. 75–82, 15 mar. 2018.

SALGADO, J. M. *et al.* Effects of different concentrations of passion fruit peel (*Passiflora edulis*) on the glycemic control in diabetic rat. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 30, n. 3, p. 784–789, set. 2010.

SALGUEIRO, A. C. F. *et al.* Predictive antidiabetic activities of plants used by persons

with Diabetes mellitus. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 41, p. 1–9, dez. 2018

SANTOS, Glauber Eduardo de Oliveira. **Cálculo amostral: calculadora on-line**. 2016. Disponível em: <<http://www.calculoamostral.vai.la>>. Acesso em: 02 fev. 2016.

SECOLI, S. R.; NITA, M. E.; ONO-NITA, S. K.; NOBRE, M. **Avaliação de tecnologia em saúde. A análise de custo-efetividade**. P. 329-333. ARQGA/1511. Vol. 47, n. 4. Out./Dez. 2010.

SHENGULE, S. *et al.* Herb-drug interaction of Nisha Amalaki and Curcuminoids with metformin in normal and diabetic condition: A disease system approach. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 101, p. 591–598, maio 2018.

SHIN, H.-S. *et al.* Anti-atherosclerosis and hyperlipidemia effects of herbal mixture, Artemisia iwayomogi Kitamura and Curcuma longa Linne, in apolipoprotein E-deficient mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 153, n. 1, p. 142–150, 11 abr. 2014.

SILVA, D. C. *et al.* Pectin from Passiflora edulis Shows Anti-inflammatory Action as well as Hypoglycemic and Hypotriglyceridemic Properties in Diabetic Rats. **Journal of Medicinal Food**, v. 14, n. 10, p. 1118–1126, out. 2011.

SILVA, D. C. *et al.* Pectin from Passiflora edulis Shows Anti-inflammatory Action as well as Hypoglycemic and Hypotriglyceridemic Properties in Diabetic Rats. **Journal of Medicinal Food**, v. 14, n. 10, p. 1118–1126, out. 2011.

SILVA, E. N.; SILVA, M. T.; PEREIRA, M. G. Identificação, mensuração e valoração de custos em saúde. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 2, p. 1–2, jun. 2016.

SOAREZ, P. C. DE; NOVAES, H. M. D. Limiares de custo-efetividade e o Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 4, p. e00040717, 18 maio 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 95, supl. 1, p. 1-51, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2013-2014**. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014.

SOUZA, M. DA S. S. *et al.* Effects of Passiflora edulis (Yellow Passion) on Serum Lipids and Oxidative Stress Status of Wistar Rats. **Journal of Medicinal Food**, v. 15, n. 1, p. 78–82, jan. 2012.

SUNG, J. *et al.* Herbal composition Gambigyeongsinwan (4) from Curcuma longa, Alnus japonica, and Massa Medicata Fermentata inhibits lipid accumulation in 3T3-L1 cells and regulates obesity in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 171, p. 287–294, 2 ago. 2015.

SUTJARIT, N. *et al.* Curcuma comosa reduces visceral adipose tissue and improves dyslipidemia in ovariectomized rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 215, p. 167–175, 6 abr. 2018.

THOTA, R. N.; ACHARYA, S. H.; GARG, M. L. Curcumin and/or omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation reduces insulin resistance and blood lipids in individuals with high risk of type 2 diabetes: a randomised controlled trial. **Lipids in Health and Disease**, v. 18, n. 1, p. 31, 26 dez. 2019.

TRANCHIDA, F. *et al.* Metabolomic and Lipidomic Analysis of Serum Samples following

Curcuma longa Extract Supplementation in High-Fructose and Saturated Fat Fed Rats. **PLOS ONE**, v. 10, n. 8, p. e0135948, 19 ago. 2015.

TROJAN-RODRIGUES, M.; ALVES, T. L.; SOARES, G. L.; RITTER, M. R. Plants used as antidiabetics in popular medicine in Rio Grande do Sul, southern Brazil. **J Ethnopharmacol.**, v. 139, n. 1, p. 155-63, jan. 2012.

TUA SAÚDE. 10 **Benefícios da cúrcuma, como usar e seus efeitos no corpo**. Disponível em: <https://www.tuasaude.com/curcuma/>. Acesso em: 10 nov. 2018.

VOLACO, A. *et al.* Neck Circumference and its Correlation to Other Anthropometric Parameters and Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC). **Current Diabetes Reviews**, v. 14, n. 5, p. 464–471, 8 ago. 2018.

VUOLO, M. M.; LIMA, G. C.; MARÓSTICA JUNIOR, M. R. Passiflora edulis Peel Flour and Health Effects. Flour and Breads and their Fortification in **Health and Disease Prevention**, p. 249–258, 1 jan. 2019.

WOJCIK, M. *et al.* Molecular Mechanisms Underlying Curcumin-Mediated Therapeutic Effects in Type 2 Diabetes and Cancer. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2018, p. 1–14, 2018.

XU, C. *et al.* Effect of Curcuma kwangsiensis polysaccharides on blood lipid profiles and oxidative stress in high-fat rats. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 44, n. 2, p. 138–142, 1 mar. 2009.

XU, N. *et al.* Wound healing effects of a Curcuma zedoaria polysaccharide with platelet-rich plasma exosomes assembled on chitosan/silk hydrogel sponge in a diabetic rat model. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 117, p. 102–107, 1 out. 2018.

YANG, Y.-S. *et al.* Lipid-Lowering Effects of Curcumin in Patients with Metabolic Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. **Phytotherapy Research**, v. 28, n. 12, p. 1770–1777, dez. 2014.

FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

*Pesquisa: CUSTO-EFETIVIDADE INCREMENTAL DA FARINHA DO ALBEDO DO MARACUJÁ AMARELO  
VERSUS CÚRCUMA NO CONTROLE GLICÊMICO E LIPÍDICO DE PESSOAS COM DIABETES MELLITUS  
TIPO 2*

<b>I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO</b>	
<b>Nome:</b>	
<b>Data de nascimento:</b>	<b>RG:</b>
<b>Nome da mãe:</b>	
<b>Endereço:</b>	<b>UBS:</b> <b>ACS:</b>

<b>II – DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS</b>	
<b>A. Sexo:</b> 1 ( ) feminino / 2 ( ) masculino	<b>B. Idade (anos):</b>
<b>C. Cor Autorreferida:</b> 1 ( ) branca      2( ) negra	3( ) amarela      4( ) parda
<b>D. Situação laboral:</b> 1. ( ) Trabalha formalmente/carteira assinada 2. ( ) Trabalha informalmente 3. ( ) Do lar/doméstica 4. ( ) Desempregado 5. ( ) Aposentado	<b>E. Situação conjugal:</b> 1. ( ) casado/união estável 2. ( ) Solteiro 3. ( ) Viúvo 4. ( ) Divorciado
<b>F. Com quem mora:</b> 1. ( ) Familiares (companheiro(a); filhos) 2. ( ) Apenas com companheiro (a) 3. ( ) Amigos 4. ( ) Pais 5. ( ) Sozinho 6. ( ) Outros. _____	<b>G. Classificação econômica:</b> 1. ( ) A(45-100) 2. ( ) B1(38-44) 3. ( ) B2 (29-37) 4. ( ) C1 (23-28) 5. ( ) C2( 17-22) 6. ( ) D-E( 0-16)
<b>H. Qual é sua renda familiar (somatório mensal dos rendimentos da família em reais)? R\$:</b>	

### III - INDICADORES DE SAÚDE

**I. Exercício físico:** Você pratica algum exercício físico com frequência mínima de 5 vezes por semana e duração mínima de 30 minutos em cada ocasião OU pratica, minimamente, 150 minutos de exercícios físicos, ao todo, durante uma semana?

1.  Sim - Ativo
2.  Não - Sedentário

**J. Tabagismo:** Você faz uso regular de tabaco?

1.  Sim – rotineiramente
2.  Não

**K. Etilismo:** Você consome regularmente bebidas alcoólicas?

1.  Sim
2.  Não

**L. Co-morbidades:** Além do diabetes, você possui diagnóstico médico de outras enfermidades?

1.  Sim
2.  Não

**M. Se sim, quais outras:**

1.  HAS. Medicação em uso: \_\_\_\_\_
2.  Dislipidemia. Medicação em uso: \_\_\_\_\_
3.  Outras. Citar o nome da doença e medicações em uso  
\_\_\_\_\_

**N. Medicamentos usados pelo paciente para o tratamento do Diabetes:**

Sulfonilureias – Glibenclamida (Daonil); Clorpropamida (Diabinese); Tolazamida (Tolinase); Tolbutamida (rastinon); Glipizida (Minidiab); Glicazida (Diamicron); Glimepirida (Amaryl; Glimepil).

Biguanidas – Metformina; Fenformina; Buformina.

Meglitinidas – Repaglinida (Prandin); Nateglinida (Starlix).

Tiazolidinedionas – Rosiglitazona (Avandia); Pioglitazona (ACTOS).

Inibidores de DPP-4 – Sitagliptina (Januvia); Saxagliptina (Onglyza); Linagliptina (Tradjenta); Alogliptina (Nesina).

Inibidores de SGLT2 – Canagliflozin (Invokana); Dapagliflozina (Farxiga).

Inibidores de alfa-glucosidase – Arcabose (Precose); Miglitol (Glyset).

Sequestradores de ácidos biliares – Colesevelam (Welchol).

**Dose/dia**

**O. Dosagem da medicação tomada para diabetes**

Número total de comprimidos tomados ao dia: \_\_\_\_\_.

**P. Há quanto tempo está fazendo uso desses medicamentos e dessa dosagem?** \_\_\_\_\_ (meses)

**Q. Costuma passar mal com a tomada dos remédios para diabetes? Se sim, o que sente?**

1.  Sim. \_\_\_\_\_
2.  Não

**R. Há quanto tempo possui o diagnóstico de diabetes tipo 2?** \_\_\_\_\_

**S. Alguém na família possui(ía) diagnóstico de diabetes tipo 2?** 1.  Sim 2.  Não.

**T. Se sim, quem?** 1.  Pais 2.  Avós 3.  Tios

IV -  
ANTROPO  
METRIA

Altura  
(única  
medida) – 1ª.  
vez:

\_\_\_\_\_m

	1ºMEDIDA	CLASSIF.	2º MEDIDA	CLASSIF.	3º MEDIDA	CLASSIF.
<b>DATA DA AFERIÇÃO</b>		-		-		-
PESO		-		-		-
IMC						
C. Cintura						
C. Quadril						
RCQ						
C. Pescoço						
C. Coxa						
RPC						

#### IV – PRESSÃO ARTERIAL

1ª. Análise – Data: \_\_\_\_\_

	PAS	PAD	CLASSIFICAÇÃO
1º MEDIDA			
2º MEDIDA			
3º MEDIDA			
MÉDIA			

2ª. Análise – Data: \_\_\_\_\_

	PAS	PAD	CLASSIFICAÇÃO
1º MEDIDA			
2º MEDIDA			
3º MEDIDA			
MÉDIA			

3ª. Análise – Data: \_\_\_\_\_

	PAS	PAD	CLASSIFICAÇÃO
1º MEDIDA			
2º MEDIDA			
3º MEDIDA			
MÉDIA			

**EXAMES LABORATORIAIS**

	<b>1ºMEDIDA</b>	<b>CLASSIFICAÇÃO</b>	<b>2ºMEDIDA</b>	<b>CLASSIFICAÇÃO</b>	<b>3ºMEDIDA</b>	<b>CLASSIFICAÇÃO</b>
<b>DATA DA ANÁLISE</b>		-		-		-
<b>GLICEMIA VENOSA EM JEJUM</b>						
<b>HEMOGLOBINA GLICADA</b>						
<b>GLICEMIA MÉDIA</b>						
<b>HDL-COLESTEROL</b>						
<b>LDL-COLESTEROL</b>						
<b>VLDL- COLESTEROL</b>						
<b>TRIGLICERÍDEOS</b>						
<b>INSULINA</b>						
<b>I-HOMA</b>						

## **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

O(a) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa intitulada “**Título da Pesquisa**”, que está sob responsabilidade do(a) pesquisador(a) (**Nome do pesquisador responsável**) e tem o objetivo de (**descrever claramente os objetivos da pesquisa**).

Para a realização desta pesquisa será(ão) utilizado(s) o(s) seguinte(s) método(s): (**explicar o(s) tipo(s) de instrumentos e procedimentos a serem utilizados, que deve ser escrito numa linguagem clara e acessível à compreensão do sujeito pesquisado. Esclarecer como e onde serão realizados(as), atividades, exames e/ou consultas e tempo de duração do envolvimento do sujeito com os procedimentos**).

Quanto aos riscos e desconfortos, ressaltamos que o(s) procedimento(s) utilizado(s) (**descrever o tipo específico de procedimento**) poderá(ão) trazer algum desconforto como (**descrever o possível desconforto advindo do procedimento utilizado no estudo, mesmo os mais simples**). O tipo de procedimento apresenta um risco (**mensurar o grau de risco – mínimo, médio, moderado ou elevado**) que será reduzido através de (**descrever as formas de minimização do risco**).

Os benefícios esperados com o resultado desta pesquisa são no sentido de (**Descrever claramente todos os benefícios que os PARTICIPANTES DA PESQUISA poderão obter – direta ou indiretamente**).

O senhor(a) terá os seguintes direitos: a garantia de esclarecimento e resposta a qualquer pergunta; a liberdade de abandonar a pesquisa a qualquer momento sem prejuízo para si ou para seu tratamento (se for o caso); a garantia de privacidade à sua identidade e do sigilo de suas informações; a garantia de que caso haja algum dano a sua pessoa (ou o dependente), os prejuízos serão assumidos pelos pesquisadores ou pela instituição responsável inclusive acompanhamento médico e/ou hospitalar. Caso haja gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo pesquisador. O(A) senhor(a) terá ainda a garantia de acesso aos dados da pesquisa. Sendo assim, o(a) pesquisador(a) se compromete em divulgar os resultados da pesquisa, em formato acessível a(o) senhor(a), se assim desejar. Havendo algum dano decorrente da pesquisa, o(a) senhor(a) terá direito a solicitar indenização através das vias judiciais. Todos os dados coletados nesta pesquisa ficarão armazenados pelo período mínimo de 5 (cinco) anos. Desta forma, o(a) senhor(a) poderá decidir livremente sobre sua participação e sobre o uso de seus dados atualmente e/ou no futuro.

Nos casos de dúvidas e esclarecimentos, o(a) senhor(a) deverá procurar os pesquisadores



através do endereço (**Informar endereço profissional**) ou pelos telefones (**Informar telefone(s) do pesquisador responsável**). Casos suas dúvidas não sejam resolvidas pelos pesquisadores ou seus direitos sejam negados o(a) senhor(a) poderá recorrer ao Comitê de Ética da FJN, situado à Rua São Francisco, 1164, Bairro São Miguel, Juazeiro do Norte-CE ou pelo telefone: (88) 2101-2777 (ramal 2752). O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Juazeiro do Norte/FJN (CEP/FJN) é um órgão criado e mantido para garantir padrões éticos no desenvolvimento de pesquisas. Tem por objetivo avaliar, sob aspecto ético, todos os trabalhos de pesquisa realizados com seres humanos na FJN ou em outras instituições da região metropolitana do Cariri, na defesa dos interesses dos sujeitos da pesquisa em sua integridade e dignidade, visando criar uma política concreta sobre as investigações propostas na área da saúde.

Consentimento Livre e Esclarecido: Eu, (**participante da pesquisa ou responsável legal**), após ter recebido todos os esclarecimentos e ciente dos meus direitos, concordo em participar desta pesquisa, bem como autorizo a divulgação e a publicação de toda informação por mim transmitida em publicações e eventos de caráter científico. Desta forma, rubrico todas as páginas (**TCLE com mais de uma página**) e assino este termo, juntamente com o pesquisador, em duas vias de igual teor, ficando uma via sob meu poder e outra em poder do pesquisador.

**Local, Data** \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

Assinatura do Sujeito (ou responsável)

Assinatura do Pesquisador



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DA EMENDA**

**Título da Pesquisa:** Análise da efetividade e custo-efetividade de duas intervenções para o controle glicêmico e lipêmico de pessoas com diabetes: intervenção com a farinha da casca do maracujá e com a cúrcuma.

**Pesquisador:** Maristela Ines Osawa Chagas

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 82189318.8.0000.5053

**Instituição Proponente:** Universidade Estadual Vale do Acaraú - UVA

**Patrocinador Principal:** FUNDAÇÃO CEARENSE DE APOIO AO DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.910.157

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de emenda do projeto de pesquisa submetido a Chamada N. 01/2017 (Programa Pesquisa para o SUS: gestão compartilhada em Saúde/PPSUS-CE FUNCAP-SESA-Decit/SCTIE/MS-CNPq, sob a coordenação geral do pesquisador Professor Dr. Roberto Wagner Júnior Freire de Freitas, vinculado a Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ- Ceará, e demais pesquisadores. A motivação de emenda ao projeto deveu-se ao fato de que no teste piloto realizado com a intervenção educativa por telefone não teve adesão por parte dos usuários, sendo proposto sua substituição por farinha de cúrcuma.

**Objetivo da Pesquisa:**

Geral:

- Analisar a efetividade e custo-efetividade de duas intervenções (1. Intervenção com a farinha da casca do maracujá; 2. Intervenção com a cúrcuma) para o controle glicêmico e lipêmico de pessoas com diabetes.

Específicos:

**Endereço:** Av Comandante Maurocélvio Rocha Ponte, 150

**Bairro:** Derby

**CEP:** 62.041-040

**UF:** CE

**Município:** SOBRAL

**Telefone:** (88)3677-4255

**Fax:** (88)3677-4242

**E-mail:** uva\_comitedeetica@hotmail.com



UNIVERSIDADE ESTADUAL  
VALE DO ACARAÚ - UVA/CE



- Avaliar os custos economicos diretos resultantes das duas intervencoes, quando comparados com o atendimento usual para os pacientes diabeticos nas Unidades Basicas de Saude;
- Associar o uso das intervencoes (1. Intervencao com a farinha da casca do maracujá; 2.

**Endereço:** Av Comandante Maucélio Rocha Ponte, 150

**Bairro:** Derby

**CEP:** 62.041-040

**UF:** CE

**Município:** SOBRAL

**Telefone:** (88)3677-4255

**Fax:** (88)3677-4242

**E-mail:** uva\_comitedeetica@hotmail.com



Intervenção com a cúrcuma) com as variáveis: glicemia de jejum, hemoglobina glicada (HbA1c), colesterol total (CT), low density lipoproteins (LDL), high density lipoproteins (HDL), triglicerídeos (TG), índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal (CA), relação cintura quadril (RCQ) e pressão arterial sistêmica.

### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Toda pesquisa envolve riscos em menor ou maior grau e que o pesquisador devesse envidar esforços para minimizá-los ao máximo e ponderar entre estes e os benefícios. Neste caso específico, a pesquisa envolve riscos mínimos no que diz respeito a possibilidade de uso da farinha da casca do maracujá e/ou cúrcuma em maior quantidade da informada pela equipe, o que poderia causar hipoglicemia. Entretanto, os pesquisadores se comprometem em realizar visitas domiciliares e/ou monitoramento por telefone para certificação do uso e cada paciente ficará com o telefone dos pesquisadores para contato, caso haja algum desconforto ou dúvidas. Observa-se que os benefícios sobrepujam os riscos.

### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa experimental do tipo ensaio clínico controlado e randomizado. A randomização (processo pelo qual os indivíduos têm a mesma chance de serem incluídos nos grupos do estudo), o controle (representado pelo grupo que não sofre a intervenção do pesquisador) e a manipulação (significando que um dos grupos será submetido a uma intervenção ou tratamento) caracterizam o tipo de pesquisa que está sendo proposto. A população do estudo será constituída por pacientes adultos com diagnóstico médico de DM 2, cadastrados e acompanhados pela Atenção Básica do município de Tabuleiro do Norte-CE. Serão considerados como critérios de inclusão: possuir diagnóstico médico de DM2 há, pelo menos, 1 ano; ser alfabetizado; possuir idade igual ou superior a 18 anos; possuir telefone fixo/móvel; e, ter disponibilidade para comparecer às etapas presenciais do estudo (para as coletas dos exames laboratoriais). Serão excluídos da pesquisa: pacientes usuários de insulina; usuários de fármaco glicocorticoide, psicotrópico, antimicrobiano ou antineoplásico; tabagistas e/ou etilistas; gestantes; pacientes acometidos por alguma doença que cause imunossupressão; pacientes que autorrelatarem a presença de complicações em decorrência do diabetes, como:

**Endereço:** Av Comandante Maurocélvio Rocha Ponte, 150

**Bairro:** Derby

**CEP:** 62.041-040

**UF:** CE

**Município:** SOBRAL

**Telefone:** (88)3677-4255

**Fax:** (88)3677-4242

**E-mail:** uva\_comitedeetica@hotmail.com



UNIVERSIDADE ESTADUAL  
VALE DO ACARAÚ - UVA/CE



insuficiência renal, cegueira ou amputação de membros; e, pacientes que autorrelatarem possuir doença cardiovascular severa ou hipertensão arterial não controlada. Após os cálculos amostrais (com acréscimo de 40% para perdas) chegou-se a um número de 40 pacientes em cada grupo, totalizando 120 participantes. O Grupo Controle (GC) receberá o atendimento de rotina, conforme protocolo da instituição, sendo este disponibilizado

**Endereço:** Av Comandante Maucélio Rocha Ponte, 150

**Bairro:** Derby

**CEP:** 62.041-040

**UF:** CE

**Município:** SOBRAL

**Telefone:** (88)3677-4255

**Fax:** (88)3677-4242

**E-mail:** uva\_comitedeetica@hotmail.com



Continuação do Parecer: 2.910.157

por médicos e enfermeiros. Além disso, este grupo receberá um placebo, em virtude das intervenções testadas (FAMA e CURPI). O primeiro Grupo Experimental (GE), por sua vez, será composto pelos pacientes que receberão, além do atendimento de rotina, cápsulas contendo a farinha da casca do maracujá, três vezes ao dia, antes das principais refeições (café da manhã, almoço e jantar). Por sua vez, o segundo GE receberá cápsulas contendo cúrcuma para serem ingeridas diariamente, uma vez ao dia, antes do café da manhã.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos obrigatórios estão presentes e permitem apreciação ética, tais como: cronograma, TCLE, Carta de anuência da prefeitura municipal de Tabuleiro do Norte, Folha de Rosto, Currículo do coordenador da pesquisa, dentre outros).

**Recomendações:**

Considerando as atribuições dos CEP solicita-se ao pesquisador encaminhar relatórios parciais e final para o CEP da Universidade Estadual Vale do Acaraú para fins de monitoramento.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Considerando que se trata de substituição de uma intervenção por outra já prevista, considera-se aprovada a emenda ao projeto de pesquisa.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Considerando que a solicitação de emenda ao projeto foi aprovada pelo relator, a coordenação aprova ad referendum do Colegiado do CEP/UVA a solicitação. O(a) pesquisador(a) deverá atentar para as recomendações listadas neste parecer de enviar relatórios parciais e final através desta Plataforma.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1223007_E1.pdf	22/09/2018 16:10:33		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLEFINAL.pdf	18/01/2018 11:38:03	Maristela Ines Osawa Chagas	Aceito

**Endereço:** Av Comandante Maurocélvio Rocha Ponte, 150

**Bairro:** Derby

**CEP:** 62.041-040

**UF:** CE

**Município:** SOBRAL

**Telefone:** (88)3677-4255

**Fax:** (88)3677-4242

**E-mail:** uva\_comitedeetica@hotmail.com



UNIVERSIDADE ESTADUAL  
VALE DO ACARAÚ - UVA/CE



Ausência				
Orçamento	ORCAMENTOfinal.pdf	18/01/2018 11:33:51	Maristela Ines Osawa Chagas	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMAfinal.pdf	18/01/2018 11:33:10	Maristela Ines Osawa Chagas	Aceito

**Endereço:** Av Comandante Maucélio Rocha Ponte, 150

**Bairro:** Derby

**CEP:** 62.041-040

**UF:** CE

**Município:** SOBRAL

**Telefone:** (88)3677-4255

**Fax:** (88)3677-4242

**E-mail:** uva\_comitedeetica@hotmail.com

Brochura Pesquisa	PROJETOPPSUSVERSAOCEP.pdf	18/01/2018 11:32:56	Maristela Ines Osawa Chagas	Aceito
Brochura Pesquisa	PROJETOPPSUSVERSAOCEP.docx	18/01/2018 11:32:43	Maristela Ines Osawa Chagas	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTOFINALASSINADA.pdf	18/01/2018 11:20:10	Maristela Ines Osawa Chagas	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	CURRICULOPESQUISADOR.pdf	18/01/2018 08:46:08	Maristela Ines Osawa Chagas	Aceito
Outros	ANUENCIATABULEIRODONORTE.jpeg	18/01/2018 08:45:47	Maristela Ines Osawa Chagas	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SOBRAL, 23 de Setembro de 2018

---

**Assinado por:**  
**CIBELLY ALINY SIQUEIRA**  
**LIMA FREITAS**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Av Comandante Maurocélvio Rocha Ponte, 150

**Bairro:** Derby

**CEP:** 62.041-040

**UF:** CE

**Município:** SOBRAL

**Telefone:** (88)3677-4255

**Fax:** (88)3677-4242

**E-mail:** uva\_comitedeetica@hotmail.com