



CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO
CURSO DE NUTRIÇÃO

CARLA VITÓRIA LIMA SANTOS
JÉSSICA BARROS CARNEIRO FERNANDES

PROPRIEDADES DO *ginseng* NA TERAPÊUTICA DO DIABETES MELLITUS TIPO
2: uma revisão integrativa.

FORTALEZA

2023

CARLA VITÓRIA LIMA SANTOS
JÉSSICA BARROS CARNEIRO FERNANDES

PROPRIEDADES DO *ginseng* NA TERAPÊUTICA DO DIABETES MELLITUS TIPO 2:
uma revisão integrativa.

Artigo apresentado ao curso de Bacharel de
Nutrição do Centro Universitário Fametro -
UNIFAMETRO – como requisito para a
obtenção do grau de bacharel, sob a orientação
da Prof^a. M^a. Roberta Freitas Celedonio.

FORTALEZA

2023

CARLA VITÓRIA LIMA SANTOS
JÉSSICA BARROS CARNEIRO FERNANDES

PROPRIEDADES DO *ginseng* NA TERAPÊUTICA DO DIABETES MELLITUS TIPO 2:
uma revisão integrativa.

Artigo apresentado no dia 11 de dezembro de 2023 como requisito para a obtenção do grau de bacharel em Nutrição do Centro Universitário Fametro - UNIFAMETRO – tendo sido aprovado pela banca examinadora composta pelos professores abaixo:

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. M^a. Roberta Freitas Celedonio.
Orientadora – Centro Universitário Fametro

Prof^a. Dra. Camila Pinheiro Pereira
Membro - Centro Universitário Fametro

Prof^a. M^a. Alane Nogueira Bezerra
Membro - Centro Universitário Fametro

A Deus, nossos familiares e nossa querida orientadora Profª Ma. Roberta Celedonio, por todo apoio e dedicação.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, a Deus, que me deu coragem e sabedoria em todos os momentos, para enfrentar todos os percalços que encontramos ao longo de minha trajetória acadêmica, e que permitiu a realização deste trabalho.

À minha querida professora Roberta Celedonio, que foi nossa orientadora e desempenhou tal função com tanta dedicação e maestria, obrigada pela paciência e pelos inúmeros ensinamentos que contribuíram para nossa formação profissional.

Aos meus familiares e amigos que sempre nos incentivaram e compreenderam minha ausência durante todo o período em que me dediquei à esta pesquisa.

A todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

Carla Vitória Lima Santos

Primeiramente a Deus que me deu saúde, coragem e força em todos os momentos, para superar as dificuldades ao longo da minha trajetória acadêmica.

A minha orientadora Prof^a. Ma. Roberta Freitas Celedonio, por todo suporte, incentivo e parceria, a minha eterna gratidão por todos os ensinamentos que contribuíram na minha jornada acadêmica e para minha formação profissional.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação.

Jéssica Barros Carneiro Fernandes

PROPRIEDADES DO *ginseng* NA TERAPÊUTICA DO DIABETES MELLITUS TIPO 2:
uma revisão integrativa.

Carla Vitória Lima Santos¹
Jéssica Barros Carneiro Fernandes²
Roberta Freitas Celedonio³

RESUMO

Introdução: No Brasil, existem políticas voltadas para o uso de fitoterápicos, sendo elas, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, e a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares. Algumas plantas medicinais vêm sendo utilizadas como terapia adjuvante ao tratamento de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), dentre elas pode-se mencionar o *ginseng*. **Objetivo:** Revisar evidências científicas sobre o efeito do *ginseng* em pessoas com DM2. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa, que inicialmente foi elaborada a seguinte pergunta problema: Existem evidências científicas sobre o efeito do *ginseng* em pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2? Para a busca de dados foram utilizados os descritores em saúde *Ginseng* e *Diabetes Mellitus Type 2*, que foram combinados com o operador booleano AND. A realização das buscas ocorreu nas bases de dados: Scielo, *National Library of Medicine* (PUBMED), biblioteca virtual da saúde (BVS), periódico CAPES e Cochrane, onde foram incluídos artigos de 2012 a 2022, disponíveis na íntegra, realizados com pessoas com DM2, sendo critérios para exclusão artigos nos formatos de monografias, revisões, teses, dissertações, manuais, estudos realizados com crianças, gestantes, lactantes e animais, e duplicados entre as bases de dados. A seleção dos estudos ocorreu de acordo com as seguintes etapas: leitura dos títulos dos artigos, posteriormente dos resumos e por fim na íntegra. Aqueles que estavam de acordo com os critérios de elegibilidade foram selecionados. **Resultados:** Foram selecionados oito estudos, publicados entre os anos de 2012 a 2021, realizados na Europa, Coreia do Sul e Canadá. Os tipos de *ginseng* avaliados foram *Ginseng* americano (AG) - *panax quinquefolius*, *Ginseng* Vermelho Fermentado (FRG), *Ginseng* Vermelho Coreano (KRG), *ginsenosideo Rg3* e *Panax ginseng*. As suplementações variaram entre 2 e 10 cápsulas/dia contendo dosagem mínima de 1g/dia e máxima de 5g/dia, distribuídas em 2 a 6 vezes ao dia antes das refeições. Os resultados encontrados apresentaram algumas divergências, mas obtiveram como principais achados a redução significativa da hemoglobina glicada (HbA1c), glicemia de jejum, glicose pós-prandial, secreção e sensibilidade de insulina. Além disso, redução de colesterol total, triglicerídeos e LDL colesterol. Também foi observada segurança no uso do *ginseng* nesses pacientes. **Conclusão:** As evidências das propriedades do *ginseng* na terapêutica do DM2 mostram inúmeros benefícios relacionados ao controle glicêmico e perfil lipídico. Esses ainda apresentam divergências quanto aos resultados, que podem ocorrer em decorrência a diversos fatores como duração do experimento, dosagem aplicada, o processo de extração e espécie do *ginseng* e a adesão dos participantes. Ainda existem poucos estudos quanto a suplementação do *ginseng* em pessoas com DM2, fazendo-se necessário o desenvolvimento de mais pesquisas para o estabelecimento de dose e duração que possam ser eficazes e seguras para adoção na terapêutica desses indivíduos.

Palavras-chave: *Ginseng*; Diabetes Mellitus tipo 2; Terapia nutricional.

¹ Acadêmica do curso de graduação em Nutrição do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO.

² Acadêmica do curso de graduação em Nutrição do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO.

³ Professora orientadora do curso de graduação em Nutrição do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO.

ABSTRACT

Introduction: In Brazil, there are policies aimed at the use of herbal medicines, including the National Policy for Medicinal Plants and Herbal Medicines and the National Policy for Integrative and Complementary Practices. Some medicinal plants have been used as adjuvant therapy in the treatment of type 2 diabetes mellitus (DM2), including ginseng. **Objective:** To review scientific evidence on the effect of ginseng on people with T2DM. **Methodology:** This is an integrative review, which initially posed the following problem question: Is there scientific evidence on the effect of ginseng on people with type 2 diabetes mellitus? The health descriptors Ginseng and Diabetes Mellitus, Type 2 were used to search for data. These were combined with the Boolean operator AND. The searches were carried out in the following databases: Scielo, National Library of Medicine (PUBMED), Virtual Health Library (VHL), CAPES and Cochrane journals, which included articles from 2012 to 2022, available in full, carried out with people with T2DM. The exclusion criteria were articles in the form of monographs, reviews, theses, dissertations, manuals, studies carried out with pregnant women and duplicates between databases. The studies were selected according to the following stages: reading the titles of the articles, then the abstracts and finally the full text. Those that met the eligibility criteria were selected. **Results:** Eight studies published between 2012 and 2021 and conducted in Europe, South Korea and Canada were selected. The types of ginseng evaluated were American Ginseng (AG) - *Panax quinquefolius*, Fermented Red Ginseng (FRG), Korean Red Ginseng (KRG), ginsenoside Rg3 and *Panax ginseng*. Supplementation varied between 2 and 10 capsules/day, with a minimum dosage of 1g/day and a maximum of 5g/day, distributed 2 to 6 times a day before meals. The results showed some differences, but the main findings were a significant reduction in glycated hemoglobin (HbA1c), fasting glucose, postprandial glucose, insulin secretion and sensitivity. There was also a reduction in total cholesterol, triglycerides and LDL cholesterol. Safety was also observed in the use of ginseng in these patients. **Conclusion:** Evidence of the properties of ginseng in the treatment of DM2 shows numerous benefits related to glycemic control and lipid profile. There are still differences in the results, which may be due to various factors such as the duration of the experiment, the dosage applied, the extraction process and species of ginseng and the adherence of the participants. There are still few studies on ginseng supplementation in people with DM2, and further research is needed to establish a dose and duration that can be effective and safe for adoption in the treatment of these individuals.

Keywords: *Ginseng*; Diabetes Mellitus, Type 2; Nutrition Therapy.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 METODOLOGIA.....	9
3 RESULTADOS	9
4 DISCUSSÃO	15
5 CONCLUSÃO.....	18
REFERÊNCIAS.....	18

1 INTRODUÇÃO

Aumentam entre os brasileiros hábitos menos saudáveis, que repercutem no crescimento de taxas de sedentarismo e obesidade. Dentre esses hábitos, pode-se mencionar um consumo alimentar rico em sódio, açúcares, gorduras e alimentos industrializados. Isso pode estar contribuindo para o aumento dos índices de pessoas com Doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no país (Branco *et al.*, 2018).

O diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica que pode ser classificada em vários tipos, tendo como principais o tipo 1 (DM1), tipo 2 (DM2) e o diabetes gestacional (DMG). Existe um estudo que relata que a classificação do DM em subtipos também é válida, levando em consideração alguns fatores como a história familiar, índices de resistência à insulina, grau de obesidade, entre outros (Ahlqvist *et al.*, 2018).

As principais complicações do DM são a retinopatia diabética (RD), doença renal, problemas cardiovasculares e hipertensão arterial. A RD pode estar associada a outras complicações e com o seu diagnóstico as chances para desenvolver doença renal, cardiovascular e acidente vascular encefálico são maiores (Malerbi *et al.*, 2021).

Devido ao risco de desenvolver complicações, é de suma importância a adesão do paciente com DM ao tratamento, seja ele medicamentoso ou não. No entanto, algumas pesquisas apontam que realizar o tratamento medicamentoso em conjunto com atividade física regular e uma alimentação equilibrada de acordo com as recomendações pode ser ainda mais benéfico e qualitativo do que utilizar somente as medicações (Santos *et al.*, 2020).

No Brasil, existem políticas voltadas para o uso de fitoterápicos, sendo elas, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) e a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), ambas criadas em 2006. Também existe a Relação nacional de plantas medicinais de interesse ao SUS (RENISUS), que possui uma lista com diversas plantas que podem ter efeitos fitoterápicos e podem ser aplicadas na atenção primária da saúde (Oliveira; Mezzomo; Moraes, 2018).

Dentre essas plantas, podemos mencionar o *ginseng*, que possui propriedades que regulam o metabolismo da glicose e dos lipídios, melhora a tolerância à glicose e aumenta a sensibilidade à insulina, além de ter potencial para reduzir as citocinas inflamatórias e inflamação no fígado (Song *et al.*, 2017; da Silva *et al.*, 2021; Tian *et al.*, 2017). Mais especificamente, os ginsenosídeos podem melhorar a glicose sanguínea regulando a absorção de glicose, intervindo no seu transporte, através da proteína quinase que leva à oxidação de ácidos graxos (Winder; Hardie, 1999). Nesse contexto, o objetivo do trabalho foi revisar evidências científicas sobre o efeito do *ginseng* em pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa, construída a partir das seguintes etapas: definição da questão de pesquisa; seleção de estudos pertinentes com base em critérios predeterminados; avaliação crítica dos estudos escolhidos para garantir a confiabilidade e validade dos achados; síntese e análise dos resultados.

Assim, inicialmente elaborou-se a seguinte pergunta problema: “Existem evidências científicas sobre o efeito do *ginseng* em pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2?”. Para a busca de dados foram utilizados os descritores em saúde *Ginseng e Diabetes Mellitus, Type 2*, que foram combinados com o operador booleano AND.

A realização das buscas ocorreu nas bases de dados: Scielo, *National Library of Medicine* (PUBMED), biblioteca virtual da saúde (BVS), periódico CAPES e Cochrane, onde foram incluídos artigos de 2012 a 2022, disponíveis na íntegra, realizados com pessoas com DM2, sendo critérios para exclusão artigos nos formatos de monografias, revisões, teses, dissertações, manuais, estudos realizados com crianças, gestantes, lactantes e animais, e duplicados entre as bases de dados.

A seleção dos estudos ocorreu de acordo com as seguintes etapas: leitura dos títulos dos artigos, posteriormente dos resumos e por fim na íntegra. Aqueles que estavam de acordo com os critérios de elegibilidade foram selecionados.

3 RESULTADOS

A partir da busca de dados e aplicação dos critérios de elegibilidade, o processo de seleção nas diferentes bases de dados ocorreu conforme descrito no Quadro 1.

Quadro 1. Resultados do processo de busca nas bases de dados PUBMED, BVS, Scielo, CAPES e COCHRANE.

Base de dados	Cruzamento das palavras-chave (como descritores e como resumo)	Artigos obtidos	Artigos de 2012 a 2022	Ensaio clínico	Artigos excluídos pelo título	Artigos excluídos pelo resumo	Artigos lidos na íntegra	Artigos selecionados para revisão
Pubmed	<i>(Ginseng) AND (Diabetes Mellitus, Type 2)</i>	152	91	13	5	2	6	5
BVS		208	129	10	5	5	0	0
Scielo		0	0	0	0	0	0	0

CAPES	221	87	42	38	4	0	0
Cochran e	53	47	47	40	4	3	3

Fonte: Autoras (2023).

Durante o processo de seleção, observou-se que cinco artigos que se enquadravam pela BVS, quatro da CAPES e três da COCHRANE estavam duplicados entre as bases de dados, o que resultou na seleção de oito artigos para a presente revisão.

Os estudos selecionados foram realizados tinham período de publicação de 2012 à 2021, com locais de execução sendo Europa, Coreia do Sul e Canadá. Os tipos de *ginseng* avaliados foram Ginseng americano (AG) - *panax quinquefolius*, Ginseng Vermelho Fermentado (FRG), Ginseng Vermelho Coreano (KRG), ginsenosídeo Rg3 e *Panax ginseng*, variando entre 2 e 10 cápsulas/dia contendo dosagem mínima de 1g/dia e máxima de 5g/dia, distribuídas em 2 a 6 vezes ao dia antes das refeições, com exceção do estudo de Bang *et al.* (2014), que ofertaram o ginseng após as refeições. A duração das pesquisas variou de 4 a 24 semanas, tendo como principais resultados a redução significativa da hemoglobina glicada (HbA1c), glicemia de jejum, glicose pós-prandial, aumento no nível de insulina pós-prandial de 2 horas e segurança clínica.

Desta forma, para melhor compreensão os principais achados foram dispostos de forma mais ampla e detalhada no quadro 2, que contempla autoria, ano e local de publicação, características da amostra, método, principais resultados e conclusão.

Quadro 2 - Análise dos estudos elegíveis na busca de dados quanto à autoria, ano, local, características da amostra, método, principais resultados e conclusão.

Autoria, ano e local	Características da amostra	Método	Principais resultados	Conclusão
<p>Jovanovski <i>et al.</i>, 2021.</p> <p>Canadá.</p>	<p>n = 80 indivíduos com DM2</p> <p>Sexo: 49 homens e 31 mulheres</p> <p>Idade (Anos): 60,58±6,9 no grupo controle; 59,44±7,4 no grupo intervenção.</p>	<p>Tipo de estudo: Multicêntrico, randomizado e de desenho paralelo controlado por placebo.</p> <p>Intervenção: ambos os grupos receberam 2 cápsulas três vezes ao dia antes de cada refeição principal.</p> <p>- Grupo intervenção: 1,5 g/dia de ginseng americano - <i>P. quinquefolius</i> (AG) e 0,75 g/dia de extratos padronizados Rg3 (<i>P. ginseng</i>) com ginseng vermelho coreano - KRG (extraídos para conter 75mg de ginsenosídeo Rg3 e 375 mg de ginsenosídeos totais). - Grupo controle: 2,25 g/dia de controle, contidos em seis cápsulas de gelatina.</p> <p>Duração: 12 semanas</p>	<p>- A administração de Rg3-KRG + AG levou a uma diferença significativa de tratamento nos níveis de HbA1c (p = 0,02), com uma alteração em relação ao valor basal (p = 0,02) observada no grupo de <i>ginseng</i> combinado e nenhuma alteração no grupo de controle (p = 0,61).</p> <p>- A glicemia de jejum não foi afetada pela intervenção com <i>ginseng</i> em relação ao controle (p = 0,95).</p> <p>- Da mesma forma, não foi observada diferença na insulina em jejum (p = 0,88).</p>	<p>A co-administração de Rg3-KRG + AG é uma estratégia que se mostra favorável para aplicação em indivíduos com diabetes tipo 2. Os derivados do <i>ginseng</i> podem oferecer utilidade clínica quando incluídos na polifarmácia e no tratamento do estilo de vida do diabetes.</p>
<p>Park <i>et al.</i>, 2020.</p> <p>Seoul,</p>	<p>n = 61 pacientes com DM2.</p>	<p>Tipo de estudo: Unicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.</p>	<p>- Não houve diferenças significativas em relação à HbA1c, glicemia de jejum e níveis de insulina em ambos os grupos.</p>	<p>A administração de KRG melhorou significativamente os marcadores de neuropatia diabética,</p>

Coreia.	<p>Sexo: 36 homens e 25 mulheres.</p> <p>Idade (Anos): 59,3 ± 8,79 no grupo intervenção e 59,7 ± 7,22 no grupo controle</p>	<p>Intervenção:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grupo KRG (Ginseng vermelho coreano) (n=30): receberam 2 comprimidos (3 g/dia) de KRG. - Grupo placebo (n=31) tomou 2 comprimidos feitos de amido de milho e celulose, no mesmo formato e tamanho, com adição de sabor de <i>Ginseng Vermelho</i>. <p>Duração: 24 semanas</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Melhorou significativamente a percepção nas extremidades inferiores esquerda e direita em várias frequências no grupo KRG. - Em indivíduos com DM2 a menos de 5 anos, a insulina em jejum diminuiu e de HOMA-IR melhoraram após tratamento com KRG (p = 0,044 e p = 0,046, respectivamente). - Nos pacientes com DM2 a mais de 5 anos, a percepção das extremidades inferiores melhorou após a administração de KRG (p = 0,012). - Em pacientes que já apresentavam o teste de percepção para avaliação da neuropatia anormal no início do estudo, os níveis diminuíram (p=0,049) após a administração do KRG. 	especialmente naqueles que já tinham neuropatia ou diabetes de longa duração. Além disso, também melhorou a resistência à insulina em pacientes com diabetes de curta duração.
Vuksan <i>et al.</i> , 2019. Europa	<p>n = 24 pessoas com DM2</p> <p>Sexo: 13 homens e 11 mulheres.</p> <p>Idade (anos): 64 ± 7 anos;</p>	<p>Tipo de estudo: Randomizado, duplo-cego e cruzado.</p> <p>Intervenção: 1 g/refeição (3 g/dia) de extrato <i>ginseng</i> americano - <i>Panax quinquefolius</i> (AG) ou placebo.</p> <p>Duração: 8 semanas</p>	<ul style="list-style-type: none"> - O AG reduziu significativamente a HbA1c (- 0,29%; p = 0,041) e a glicemia de jejum (- 0,71 mmol/L; p = 0,008) comparados ao placebo. - Além disso, aumentou o NOx (+ 1,85 ± 2,13 µmol/L; p < 0,03) e obteve-se uma diferença final percentual média de - 12,3 ± 3,9% em LDL-C e -13,9 ± 5,8% em LDL-C/HDL. 	Apesar da necessidade de mais estudos sobre suas funcionalidades, o extrato de Ginseng Americano adicionado ao tratamento convencional se mostrou um complemento eficaz e seguro no manejo do DM2.

<p>Hosseini <i>et al.</i>, 2016</p> <p>Irã</p>	<p>n= 40 indivíduos com diabetes tipo 2.</p> <p>Sexo= 28 mulheres e 12 homens.</p> <p>Idade (Anos) = 30 a 60 anos.</p>	<p>Tipo de estudo: Ensaio clínico, duplo-cego.</p> <p>Intervenção: Todos os indivíduos receberam três cápsulas de 100mg de extrato padronizado de ginseng, diariamente. Isso também foi aplicado com o grupo controle, só que administrando placebo.</p> <p>Duração: 8 semanas.</p>	<p>- Não foram observadas diferenças significativas na hemoglobina glicada nos grupos caso e controle antes e depois da intervenção.</p> <p>- No final do estudo, foi observada uma redução significativa nos valores de glicose de jejum, IL6 (P<0,05) e PCR (P<0,001) no grupo que recebeu o ginseng.</p> <p>- Além disso, os grupos de intervenção e de controle foram significativamente diferentes quanto a glicose de jejum, IL6 e PCR no final do estudo (P<0,05).</p>	<p>Este estudo mostrou que oito semanas de intervenção utilizando um extrato padronizado de ginseng podem reduzir IL6 e hsCRP em pacientes com DM2.</p>
<p>Oh <i>et al.</i>, 2014.</p> <p>Chonbuk, Coreia do Sul</p>	<p>n= 42 indivíduos com DM2; glicemia de jejum alterada ou intolerância à glicose.</p> <p>Sexo = 28 homens e 14 mulheres.</p> <p>Idade (Anos)= 20 a 75 anos</p>	<p>Tipo de estudo: Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.</p> <p>Intervenção: Todos os indivíduos tomaram 3 cápsulas(2,7g/dia) de <i>ginseng</i> vermelho fermentado (FRG) ou de placebo por dia.</p> <p>Duração: 4 semanas.</p>	<p>- Comparado ao placebo, a suplementação de FRG reduziu significativamente o nível de glicose pós-prandial de 2 horas (p=0,008) e aumentou o nível de insulina pós-prandial de 2 horas (p=0,040).</p> <p>- O nível de glicose plasmática em jejum teve uma redução significativa pela suplementação de FRG (p= 0,039), porém não mostrou efeito do tratamento quando comparado com o grupo placebo.</p>	<p>A suplementação de FRG tem potencial para melhorar os níveis de glicose plasmática pós-prandial e aumentar os níveis de insulina pós-prandial.</p>

	(média de 53,3 ± 8,4)			
Bang <i>et al.</i> , 2014. Daejeon, Coreia do Sul.	<p>n= 41 indivíduos com DM2; glicemia de jejum alterada ou intolerância à glicose.</p> <p>Sexo= 24 homens e 17 mulheres.</p> <p>Idade (Anos)= 56,10±2,18 (grupo placebo) e 58,81±1,72 (grupo intervenção).</p>	<p>Tipo de estudo: Randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.</p> <p>Intervenção: Ambos os grupos receberam 10 cápsulas de 500mg por dia (5g), sendo três cápsulas após o café da manhã, três no almoço e quatro cápsulas no jantar.</p> <p>- Grupo placebo (n=20): Recebeu 5g de amido de milho.</p> <p>- Grupo intervenção (n=21): Recebeu 5g de <i>ginseng</i> vermelho coreano (KRG).</p> <p>Duração: 12 semanas.</p>	<p>Os níveis de glicose séricos do grupo intervenção diminuíram significativamente de 208,90±11,53 mg/dL para 186,67±8,95 mg/dL (p= 0,016).</p> <p>- Nas concentrações de glicose no sangue total, o grupo intervenção mostrou uma tendência a uma diminuição na glicemia de jejum e nas áreas de resposta de glicose, e reduziu significativamente os níveis de glicose no sangue total em 30min (p = 0,016), tendo uma diminuição mais substancial do que o grupo placebo (p = 0,078).</p> <p>Após a intervenção, as concentrações séricas de insulina aos 30 min (p = 0,007) e a curva da insulina (p= 0,006) diminuíram. Além disso, as concentrações séricas de peptídeo C em 30 min (p = 0,008) e a curva do peptídeo C (p = 0,039) diminuíram.</p>	<p>A suplementação de KRG melhora os níveis séricos de glicose em pacientes com glicemia de jejum alterada ou intolerância à glicose e DM2. Além disso, a suplementação com KRG levou a melhorias nos biomarcadores relacionados à glicose, incluindo insulina sérica e níveis de peptídeo C.</p>
Mucalo <i>et al.</i> , 2014	<p>n= 74 indivíduos com diabetes tipo 2, metabolicamente estáveis.</p>	<p>Tipo de estudo: Duplo-cego, randomizado, placebo- projeto controlado e paralelo.</p>	<p>- O número ou gravidade dos eventos adversos não diferiu entre a intervenção AG e o placebo.</p> <p>- Não houve mudança nos parâmetros de segurança das funções hepática, renal e hemostática desde o início do estudo.</p>	<p>O tratamento com AG gerou uma segurança clínica bastante convincente quando administrado como adjuvante da terapia</p>

	<p>Sexo= 28 homens e 46 mulheres.</p> <p>Idade (Anos)= 63± 9,5 anos.</p>	<p>Intervenção: Cada participante recebeu AG (ginsenosídeos a 10%) ou placebo, 500mg/refeição, totalizando 3g/dia.</p> <p>Duração: 12 semanas.</p>		antidiabética convencional.
<p>Yoon <i>et al.</i>, 2012</p> <p>Seongnam, Coreia</p>	<p>n= 72 pacientes com diabetes tipo 2.</p> <p>Sexo= 44 homens e 28 mulheres.</p> <p>Idade (Anos)= 51 a 55 anos.</p>	<p>Tipo de estudo: Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.</p> <p>Intervenção: Os participantes foram divididos em quatro grupos e receberam as seguintes doses: 1.500 mg, 2.000 mg ou 3.000 mg de ginsam (um extrato de vinagre de <i>Panax ginseng</i>) ou um grupo correspondente placebo.</p> <p>Duração: 8 semanas.</p>	<p>- O ginsam reduziu significativamente o nível de HbA1c nos três grupos de intervenção (todos $P < 0,05$), com uma diferença significativa entre o grupo de 1.500 mg de ginsam e o grupo placebo ($P = 0,021$).</p> <p>- Também foi encontrada uma tendência semelhante com maior eficácia na redução da glicose no grupo ginsam, em que seguiram o seguinte padrão: -21,40, -14,27 e -6,76 mg/dL para 1.500, 2.000 e 3.000 mg, respectivamente, vs -2,25 mg/dL para o placebo.</p> <p>- As concentrações de FPG (Glicose plasmática em jejum) tenderam a diminuir após o tratamento com o ginsam;</p> <p>- As alterações na concentração de PG (glicose plasmática) tenderam em 2 horas não diferiram significativamente entre os grupos ginsam e placebo.</p>	<p>O tratamento melhorou moderadamente o nível de HbA1c em pacientes com DM2 com controle glicêmico inadequado. O presente estudo sugere que 1.500 mg de ginsam podem ser uma opção viável para a redução da glicose em pacientes com diabetes.</p>

Legenda: **AG:** *ginseng* americano - *Panax quinquefolius*; **DM2:** Diabetes tipo 2; **FPG:** Glicose plasmática em jejum; **FRG:** *Ginseng* vermelho fermentado; **Ginsam:** Extrato de vinagre de *panax ginseng*; **HbA1c:** Hemoglobina glicada; **HDL:** Lipoproteínas de alta densidade; **hsCRP:** alta sensibilidade à proteína - C reativa; **IL6:** Interleucina - 6; **KRG:** *Ginseng* vermelho coreano; **LDL-C:** lipoproteínas de baixa densidade; **NOx:** Número de Oxidação; **PG:** Glicose plasmática.

Fonte: Autoras (2023).

4 DISCUSSÃO

A partir da análise dos estudos Yoon *et al.* (2012), Vuksan *et al.* (2019) e Jovanovski *et al.* (2021), foi possível observar que a suplementação do ginseng levou a uma diferença significativa de tratamento nos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), o que não foi observado por Park *et al.* (2020) e Hosseini *et al.* (2016). Uma revisão sistemática e metanálise que analisou ensaios clínicos randomizados comparando a suplementação de ginseng versus controle, em pessoas com DM2, também não encontrou nenhuma diferença significativa nos níveis de HbA1c (Gui *et al.*, 2016).

Um ensaio clínico randomizado e controlado realizado por Jenkins *et al.* (2018) suplementou 3g do ginseng americano associado a 6g de fibra e verificou que essa coadministração aumentou a eficácia da terapia convencional através de uma redução nas concentrações de HbA1c ao longo de 12 semanas em pacientes com DM2.

Uma revisão de evidências de estudos animais e clínicos tanto com o ginseng, como com seus constituintes, incluindo ginsenosídeos, e formulações contendo ginseng, sugerem efeitos benéficos em termos de normalização dos níveis de glicose no sangue (Karmazyn; Gan, 2019). Quanto à glicemia de jejum, a presente pesquisa observou sua redução a partir do uso do Ginseng nos estudos de Bang *et al.* (2014), Oh *et al.* (2014), Hosseini (2016) e Vuksan *et al.* (2019), mas Park *et al.* (2020) e Jovanovski *et al.* (2021), não encontraram resultados significativos nesse biomarcador. Outros achados também foram observados, como a redução da glicemia pós prandial (Oh *et al.*, 2014) e da glicemia total (Yoon *et al.*, 2012; Bang *et al.*, 2014). Observa-se na literatura que mecanismos que explicam a redução de glicose obtida pelo consumo do ginseng são através do aumento da captação de glicose no músculo esquelético, devido a significativa regulação do GLUT1 e GLUT4 (Cheon *et al.*, 2015), bem como inibição da gliconeogênese hepática (Liu; Deng; Fan, 2019).

Um estudo experimental realizado com ratos com DM2 investigou os efeitos dos componentes bioativos provenientes do *Panax ginseng* sendo observada uma redução significativa da glicemia de jejum (Huang *et al.*, 2022). Além disso, uma revisão de estudos *in vitro*, com modelos de animais diabéticos e humanos com DM2 encontrou que os ginsenosídeos exercem efeitos antidiabéticos através da regulação da produção e secreção de insulina, melhora do metabolismo da glicose e de lipídios (Yuan *et al.*, 2012), em que essa resposta está associada à ativação das vias de sinalização IRS-1/PI3K/AKT e AMPK (Wang *et al.*, 2022).

Quanto ao efeito da suplementação de ginseng sobre as taxas de insulina, percebeu-se, através do estudo de Jovanovski *et al.* (2021), ausência de efeito na insulina em jejum ($p =$

0,88), sendo encontrado resultado semelhante por Gui *et al.* (2016). Park *et al.*, (2020); também não encontraram diferenças significativas em relação aos níveis de insulina, mas realizando uma estratificação com relação ao tempo de diagnóstico, observaram que os indivíduos com DM2 a menos de 5 anos, apresentaram uma redução na insulina em jejum e de HOMA-IR. Além disso, Oh *et al.* (2014) e Bang *et al.* (2014) observaram aumento do nível de insulina pós-prandial e melhora da curva de insulina.

Um estudo realizado para analisar o tratamento com oligopeptídeos de ginseng (GOPs) e a modulação da hiperglicemia em ratos com DM2 observou que os GOPs aumentaram o conteúdo normal de insulina. Além disso, diminuiu a expressão da via de sinalização do NF- κ B e melhorou os danos pancreáticos, melhorando o tempo e a taxa de sobrevivência, o que sugere seu potencial terapêutico no DM2 (Xu *et al.*, 2017). Alguns estudos apontam respostas do ginseng sob o funcionamento pancreático, proporcionando melhora da função das células β (Park *et al.*, 2012; Kim *et al.*, 2016; Liu *et al.*, 2022), inibição da apoptose das células β e melhora da estrutura das ilhotas (Kim *et al.*, 2016).

Uma revisão de estudos sobre os efeitos antidiabéticos de extratos de ginseng e ginsenosídeos em células, animais e humanos aponta resultados positivos principalmente para pacientes com DM2, em que os mecanismos de ação envolvidos seriam regulação da secreção de insulina, captação de glicose, estresse antioxidante e vias anti-inflamatórias. Entretanto, afirma que a literatura apresenta ainda estudos inconsistentes, o que pode ser justificado pela dificuldade em se padronizar as amostras quanto a fatores como medicamentos utilizados, atividade física, peso corporal, gravidade do diabetes e tamanho da amostra. Ademais, ainda podem ser influenciados pelas diferentes fontes, espécies, processos de extração, ou a variedade de ginseng. Além disso, pode-se observar ao se usar uma mesma espécie e processo de extração, que o próprio lote de ginseng pode influenciar na sua composição e consequentemente o efeito benéfico, sendo necessário um controle de qualidade e a identificação de características para produtos de ginseng em aplicações clínicas (Chen; Balan; Popovich, 2019).

A doença pode trazer ainda algumas complicações como risco cardiovascular aumentado, doença renal diabética e pé diabético (Mattos *et al.*, 2023). A neuropatia e a retinopatia são as principais complicações em pacientes com diabetes, sendo mais prevalentes em mulheres do que homens (Muzy *et al.*, 2021). A suplementação do ginseng também mostrou efeitos sob essas complicações, como no estudo de Park *et al.*, (2020) que melhorou significativamente os marcadores de neuropatia diabética, especialmente naqueles que já tinham neuropatia ou diabetes de longa duração, melhorando a percepção nas extremidades.

Outro aspecto importante de ser acompanhado em pacientes com DM2 é o perfil lipídico. A resistência à insulina pode ocasionar alterações no perfil lipídico como dislipidemia que pode relacionar-se com complicações cardiovasculares e aterosclerose (Santos, 2001). Vuksan *et al.* (2019) e Kang *et al.* (2017) observaram que a intervenção com ginseng pode influenciar nesses biomarcadores, reduzindo, por exemplo, os valores LDL-C, LDL-C/HDL, colesterol total e triglicerídeos. Reforçando esse achado, duas revisões sistemáticas e metanálises verificaram a eficácia da utilização do ginseng sobre os níveis de triglicerídeos, colesterol total e LDL em pacientes com DM2 (Gui *et al.*, 2016; Park *et al.*, 2022). Ensaios experimentais também encontraram uma redução significativa sob os níveis de colesterol total e triglicerídeos em ratos com DM2 (Huang *et al.*, 2022) e redução no acúmulo de lipídios através da ativação da via de sinalização AMPK / Akt (Liu; Deng; Fan, 2019).

A fisiopatologia e progressão do DM2 podem estar relacionadas à inflamação crônica de baixo grau e marcadores circulantes de inflamação, como a proteína C reativa (PCR). Biomarcadores pró e anti-inflamatórios, e marcadores de função endotelial podem indicar uma patologia em curso, ou seja, níveis mais elevados de PCR, interleucina-6 (IL -6), TNF- α (Pickup, 2004). O valor de PCR pode sofrer influência de estratégias nutricionais, como Hosseini *et al.* (2016) observaram uma redução significativa em seus valores ($p < 0,001$) no grupo que recebeu a suplementação de ginseng. Estudo experimental realizado com camundongos também constataram efeito anti-inflamatório de ginsenosídeo (Liu; Deng; Fan, 2019).

Cresce a busca da população por medicamentos fitoterápicos, com finalidade de auxiliar no tratamento de várias comorbidades do diabetes (ONYEJI *et al.*, 2017). Porém associado a isso, existe um risco iminente, que é o desconhecimento da população quanto a forma de uso e quantidade a ser consumida por dia, bem como possíveis interações com medicamentos em uso.

Cheon *et al.* (2015) trazem que o ginseng possui efeitos fitoterápicos há muito tempo e os tipos mais comercializados são o ginseng fresco, ginseng branco e vermelho. Entretanto, existem outros que estão ganhando cada vez mais espaço na medicina, são eles o ginseng vermelho fermentado, panax ginseng, a baga do ginseng americano e o ginseng vermelho coreano. Associado a isso, é de extrema importância a orientação profissional, para que essas venham a ser prescritas de forma segura para a população (Xavier; Nunes, 2018).

Desta forma, faz-se necessários estudos que embasem o profissional quanto a segurança de uso, como os de Vuksan *et al.*, (2019) e Mucalo *et al.*, (2014), em que ambos foram desenvolvidos com pessoas com DM2 e apontaram o uso do ginseng, administrado como

adjuvante da terapia antidiabética convencional, como seguro no que se refere a função hepática e renal. Park *et al.* (2014) também avaliaram a segurança da suplementação de ginseng, mas em pessoas com a glicemia alterada, não observando alterações clinicamente significativas em qualquer parâmetro de segurança, nem produzindo efeitos adversos perceptíveis.

A adesão a tratamentos com efeitos antidiabéticos é de extrema importância, pois assim consegue-se ter como benefício um melhor controle da glicose, prevenção de complicações causadas pela hiperglicemia e conseqüentemente melhor da qualidade de vida dos acometidos pela doença (Chen; Balan; Popovich, 2019).

5 CONCLUSÃO

As evidências das propriedades do ginseng na terapêutica do DM2 mostram inúmeros benefícios como a redução de citocinas inflamatórias e neuropatia diabética, e outros, relacionados à redução da glicemia e HbA1C, bem como melhora na secreção e sensibilidade de insulina. Além disso, também apresentou resposta sob o perfil lipídico reduzindo colesterol total, triglicerídeos e LDL-C. Alguns estudos apresentaram divergências quanto aos resultados encontrados, o que pode ter acontecido em decorrência de diversos fatores como duração do experimento, dosagem aplicada, o processo de extração, a espécie do ginseng e a adesão dos participantes. Há um enorme número de experimentos com animais que explicam os mecanismos de ação do ginseng sob o controle glicêmico, mas ainda existem poucos estudos quanto a suplementação do ginseng em pessoas com DM2. Assim, faz-se necessário o desenvolvimento de mais pesquisas com pessoas com DM2 para o estabelecimento de dose e duração que possam ser eficazes e seguras para adoção na terapêutica desses indivíduos.

REFERÊNCIAS

Ahlqvist, E. *et al.* New subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a cluster analysis based on six-variable data. **The lancet Diabetes & endocrinology**, v. 6, n. 5, p. 361-369, 2018.

Bang, H. *et al.* Korean red ginseng improves glucose control in subjects with impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, or newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. **Journal of medicinal food**, v. 17, n. 1, p. 128-134, 2014.

Branco, R. R. de O. C. *et al.* Perfil dos pacientes diabéticos acompanhados pela assistência farmacêutica do Piauí, Brasil. **O Mundo da Saúde**, v. 42, n. 3, p. 609-627, 2018.

Chen, W.; Balan, P.; Popovich, D. G. Review of Ginseng Anti-Diabetic Studies. **Molecules**, v. 24, n. 24, 2019.

Cheon, J.; Kim, D; Kim, K. Insulin sensitivity improvement of fermented Korean Red Ginseng (*Panax ginseng*) mediated by insulin resistance hallmarks in old-aged ob/ob mice. **Journal of Ginseng Research**, v. 39, n. 4, p. 331-337, 2015.

Choi, H. S. *et al.* Efficacy and safety of *Panax ginseng* extract on glycemic control: a 12-week randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Ginseng Research Journal**, v. 1, p. 90-97, 2018.

Da Silva, Á. D. F. *et al.* Uso e eficácia de plantas medicinais com ações em doenças cardiovasculares e em Diabetes Tipo 2: *Panax Ginseng*, *Curcuma Longa*, *Adonis Vernalis*. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 9, p. 86526-86549, 2021.

Gui, Q. *et al.* The efficacy of ginseng-related therapies in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis. **Medicine**, v. 95, n. 6, 2016.

Hosseini, S. A. *et al.* The effects of standardized extract of ginseng (G115) on blood sugar control and inflammatory factors in patients with type 2 diabetes: A double-blind clinical trial. **Int. J. Pharm. Res. Allied Sci**, v. 5, p. 55-59, 2016.

Huang, R. *et al.* Studies on Bioactive Components of Red Ginseng by UHPLC-MS and Its Effect on Lipid Metabolism of Type 2 Diabetes Mellitus. **Frontiers in nutrition**, v. 9, p. 865070, 2022.

Ibiapina, W. V. *et al.* Inserção da fitoterapia na atenção primária aos usuários do SUS. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, v. 12, n. 1, p. 60-70, 2014.

Jenkins, A. L. *et al.* Co-administration of a konjac-based fibre blend and American ginseng (*Panax quinquefolius* L.) on glycaemic control and serum lipids in type 2 diabetes: A randomized controlled, cross-over clinical trial. **European journal of nutrition**, v. 57, p. 2217-2225, 2018.

Jeon, W. J. *et al.* Anti-hyperglycemic effect of fermented ginseng in type 2 diabetes mellitus mouse model. **Phytotherapy Research**, v. 27, n. 2, p. 166-172, 2013.

- Jovanovski, E. *et al.* Effect of coadministration of enriched Korean Red Ginseng (*Panax ginseng*) and American ginseng (*Panax quinquefolius* L) on cardiometabolic outcomes in type-2 diabetes: A randomized controlled trial. **Journal of ginseng research**, v. 45, n. 5, p. 546-554, 2021.
- Kang, O. *et al.* Anti-diabetic effect of black ginseng extract by augmentation of AMPK protein activity and upregulation of GLUT2 and GLUT4 expression in db/db mice. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 17, p. 1-11, 2017.
- Karmazyn, M.; Gan, X. T. Ginseng for the treatment of diabetes and diabetes-related cardiovascular complications: a discussion of the evidence. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 97, n. 4, p. 265-276, 2019.
- Kim, J. M. *et al.* Ginsenoside re ameliorates brain insulin resistance and cognitive dysfunction in high fat diet-induced C57BL/6 mice. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 65, n. 13, p. 2719-2729, 2017.
- Kim, J. H. *et al.* Black ginseng extract counteracts streptozotocin-induced diabetes in mice. **PLoS One**, v. 11, n. 1, p. e0146843, 2016.
- Kim, S. T. *et al.* Steam-dried ginseng berry fermented with *Lactobacillus plantarum* controls the increase of blood glucose and body weight in type 2 obese diabetic db/db mice. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 60, n. 21, p. 5438-5445, 2012.
- Liu, N. *et al.* Effects of *Auricularia auricula* Polysaccharides on Gut Microbiota Composition in Type 2 Diabetic Mice. **Molecules**, v. 27, n. 18, p. 6061, 2022.
- Liu, Y.; Deng, J.; Fan, D. Ginsenoside Rk3 ameliorates high-fat-diet/streptozocin induced type 2 diabetes mellitus in mice via the AMPK/Akt signaling pathway. **Food & function**, v. 10, n. 5, p. 2538-2551, 2019.
- Malerbi, F. *et al.* Manejo da retinopatia diabética. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2021).
- Mattos, L.; Admoni, S.; Parisi, M.; Custódio, J.; Bertoluci, M. Infecção no pé diabético. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2023

Mucalo, I. *et al.* American ginseng extract (*Panax quinquefolius* L.) is safe in long-term use in type 2 diabetic patients. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2014, 2014.

Muzy, J. *et al.* Prevalência de diabetes mellitus e suas complicações e caracterização das lacunas na atenção à saúde a partir da triangulação de pesquisas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, p. e00076120, 2021.

Oh, M. *et al.* Postprandial glucose-lowering effects of fermented red ginseng in subjects with impaired fasting glucose or type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 14, p. 1-7, 2014.

Oliveira, V. B. de; Mezzomo, T. R.; Moraes, E. F. de. Conhecimento e uso de plantas medicinais por usuários de unidades básicas de saúde na região de Colombo, PR. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 22, n. 1, p. 57-64, 2018.

Park, E. *et al.* Increase in insulin secretion induced by panax ginseng berry extracts contributes to the amelioration of hyperglycemia in streptozotocin-induced diabetic mice. **Journal of ginseng research**, v. 36, n. 2, p. 153, 2012.

Park, K. *et al.* Supplementation with Korean red ginseng improves current perception threshold in Korean type 2 diabetes patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Journal of diabetes research**, v. 2020, 2020.

Park, S. H. *et al.* Effects of *Panax ginseng* on hyperglycemia, hypertension and hyperlipidemia: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Ginseng Research**, v. 2, p. 188-205, 2022.

Park, S. H. *et al.* An 8-wk, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial for the antidiabetic effects of hydrolyzed ginseng extract. **Journal of Ginseng Research**, v. 38, n. 4, p. 239-243, 2014.

Pickup, J.C. Inflammation and Activated Innate Immunity in the Pathogenesis of Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**. v. 27, p. 813–823, 2004.

Santos, A. L., *et al.*, Adesão ao tratamento de diabetes Mellitus e relação com a assistência na atenção primária. **Rev. Min. Enferm**, v. 24, 2020.

Santos, R. D. III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, p. 1-48, 2001.

Song, B. *et al.* Ginsenoside Rb1 increases insulin sensitivity through suppressing 11β -hydroxysteroid dehydrogenase type I. **American journal of translational research**, v. 9, n. 3, p. 1049, 2017.

Souza, M. T. de; Silva, M. D. da; Carvalho, R. de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein** (São Paulo), v. 8, p. 102-106, 2010.

Tian, W. *et al.* Effects of ginsenoside Rg1 on glucose metabolism and liver injury in streptozotocin-induced type 2 diabetic rats. **Genet Mol Res**, v. 16, n. 1, p. gmr16019463, 2017.

Vuksan, V. *et al.* Efficacy and safety of American ginseng (*Panax quinquefolius* L.) extract on glycemic control and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes: a double-blind, randomized, cross-over clinical trial. **European journal of nutrition**, v. 58, p. 1237-1245, 2019.

Wang, D. *et al.* Ameliorative effects of malonyl ginsenoside from *Panax ginseng* on glucose-lipid metabolism and insulin resistance via IRS1/PI3K/Akt and AMPK signaling pathways in type 2 diabetic mice. **The American Journal of Chinese Medicine**, v. 50, n. 03, p. 863-882, 2022.

Wang, H. *et al.* Serum metabolomic analysis of the anti-diabetic effect of Ginseng berry in type II diabetic rats based on ultra high-performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 196, p. 113897, 2021.

Winder, W.W.; Hardie, D. G. AMP-activated protein kinase, a metabolic master switch: possible roles in type 2 diabetes. **American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism**, v. 277, n. 1, p. E1-E10, 1999.

Xavier, A. T; Nunes, J. da S. Tratamento de diabetes mellitus com plantas medicinais. 2018.

Xu, Meihong *et al.* Beneficial effects of small molecule oligopeptides isolated from *Panax ginseng* meyer on pancreatic beta-cell dysfunction and death in diabetic rats. **Nutrients**, v. 9, n. 10, p. 1061, 2017.

Yoon, J. W. *et al.* Efficacy and safety of ginsam, a vinegar extract from *Panax ginseng*, in type 2 diabetic patients: Results of a double-blind, placebo-controlled study. **Journal of diabetes investigation**, v. 3, n. 3, p. 309-317, 2012.

Yuan, H. *et al.* Ginseng and diabetes: the evidences from in vitro, animal and human studies. **Journal of ginseng research**, v. 36, n. 1, p. 27, 2012.