

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PROGRAMA DE PÓS- GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

LEIDIOMAR DA SILVA CAMPOS

**EFEITO DA AÇÃO TERAPÊUTICA DA FITOTERAPIA CHINESA NO
TRATAMENTO COMPLEMENTAR DA SÍNDROME METABÓLICA:
REVISÃO SISTEMÁTICA**

MANAUS/AM
2023

LEIDIOMAR DA SILVA CAMPOS

**EFEITO DA AÇÃO TERAPÊUTICA DA FITOTERAPIA CHINESA NO
TRATAMENTO COMPLEMENTAR DA SÍNDROME METABÓLICA:
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas.

ORIENTADOR: PROF. DR. JONAS BYK

**MANAUS/AM
2023**

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

C198e Campos, Leidiomar da Silva
Efeito da ação terapêutica da fitoterapia chinesa no tratamento complementar da síndrome metabólica: revisão sistemática / Leidiomar da Silva Campos . 2023
80 f.: il. color; 31 cm.

Orientador: Jonas Byk
Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Fitoterapia tradicional chinesa. 2. Extratos de plantas chinesas. 3. Síndrome metabólica. 4. Síndrome x metabólica. 5. Síndrome x de resistência à insulina. I. Byk, Jonas. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

LEIDIOMAR DA SILVA CAMPOS

**EFEITO DA AÇÃO TERAPÊUTICA DA FITOTERAPIA CHINESA NO
TRATAMENTO COMPLEMENTAR DA SÍNDROME METABÓLICA:
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Jonas Byk- Orientador -Presidente
Universidade Federal Do Amazonas

Prof. Dr. David Lopes Neto- Membro (A) interno (A)
Universidade Federal Do Amazonas

Prof.^a Dr.^a Lilian Carla Carneiro- Suplente interno (A)
Universidade Federal do Amazonas

Prof.^a Dr.^a Celsa da Silva Moura Souza- Membro (A) externo (A)
Universidade Estadual de Goiás

Prof.^a Dr.^a Isabela Jubé Wastowski- Suplente Externo (A)
Universidade Federal de Goiás

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, ao único que é digno de receber toda honra e a glória por todos os séculos. “O Senhor é a minha força e o meu escudo; nele o meu coração confia, e dele recebo ajuda. Meu Coração exulta de alegria” (Salmo 28:7).

Ao meu esposo, Rafael Campos, pelo apoio incondicional.

As minhas filhas pelo incentivo de sempre.

Aos meus pais pela honra de ser sua filha.

Aos meus irmãos, especialmente ao prof. Cleimar Menezes pela cooperação nas correções ortográficas deste trabalho.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Jonas Byk pela confiança e apoio.

A Prof^a. Dr^a. Rosane Dias da Rosa pelas análises deste trabalho e por todo incentivo e exemplo de conduta profissional.

Aos meus colegas de mestrado e profissão, especialmente a Camila Leonel pelo apoio e incentivo, Nádia Lucas por ter me incentivado a fazer minha inscrição para o mestrado, a Renata Dantas e Letícia Guimarães pela cooperação nesta pesquisa.

Ao chefe da Unidade de Nutrição Clínica, Eduardo Garcia pelo apoio.

À nutricionista. Ma. Verônica Micchi (*in memoriam*) por todo aprendizado.

RESUMO

Introdução: Existem relatos na literatura de que a Fitoterapia Chinesa pode ter um potencial efeito benéfico no tratamento da Síndrome Metabólica. **Objetivo:** Descrever a relação dose-resposta do efeito da ação terapêutica da Fitoterapia Chinesa como tratamento complementar ou isolado na Síndrome Metabólica. **Método:** Tratou-se de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados com síntese qualitativa. Conduziu-se a revisão sistemática de acordo com a diretriz de redação do manuscrito PRISMA. A busca da literatura foi realizada nas seguintes bases de dados eletrônicas: MEDLINE via PubMed, Embase, Cochrane Central, BVS e ClinicalTrials.gov, sem restrição de idioma ou ano de publicação. Pesquisou-se a literatura cinzenta nas bases eletrônicas Google Scholar e Scopus. Utilizou-se os seguintes descritores: Fitoterapia Tradicional Chinesa; Extratos de Plantas Chinesas; Síndrome Metabólica; Síndrome X Metabólica; Síndrome X de Resistência à Insulina. Todos os termos utilizados para a pesquisa foram associados aos operadores booleanos AND e OR, de modo a obter artigos mais relevantes ao tema proposto. A análise metodológica e risco de viés foram realizados através da ferramenta Risk of Bias (RoB2) tool da Cochrane, e análise das limitações metodológicas através do CASP *Randomised Controlled Trial Standard Checklist*. A análise da evidência qualitativa foi realizada através do GRADE-CERqual. O protocolo desta revisão sistemática encontra-se registrado no Prospective Register of Systematic Review (PROSPERO) com CRD42021281682. **Resultados:** Nove ensaios clínicos randomizados, todos revisados por pares, foram incluídos nesta revisão. Assim, em 88,8% dos estudos incluídos a Fitoterapia Chinesa mostrou exercer um efeito benéfico no controle da Síndrome Metabólica. Quanto a análise da evidência qualitativa os estudos apresentaram confiança de baixa a moderada. **Conclusão:** A Fitoterapia Tradicional Chinesa possui um grande potencial no tratamento da Síndrome Metabólica, especialmente no controle do metabolismo da glicose e lipídios. Todavia, o mecanismo de ação desses fitoterápicos ainda precisa ser mais investigado por ensaios clínicos em larga escala, como também mais ensaios de alta qualidade são necessários para confirmar a eficácia e segurança da Fitoterapia Chinesa.

PALAVRAS-CHAVE: Fitoterapia Tradicional Chinesa; Extratos de Plantas Chinesas; Síndrome Metabólica; Síndrome X Metabólica; Síndrome X de resistência à insulina.

ABSTRACT

Introduction: There are reports in the literature that Chinese Phytotherapy can have a potential beneficial effect in the treatment of Metabolic Syndrome. **Objective:** To describe the dose-response relationship of the effect of the therapeutic action of Chinese Phytotherapy as a complementary or isolated treatment in the Metabolic Syndrome. **Method:** This was a systematic review of randomized clinical trials with qualitative synthesis. The systematic review was conducted according to the PRISMA manuscript writing guideline. The literature search was carried out in the following electronic databases: MEDLINE via PubMed, Embase, Cochrane Central, BVS and ClinicalTrials.gov, with no restriction on language or year of publication. The gray literature was searched in Google Scholar and Scopus electronic databases. The following descriptors were used: Traditional Chinese Phytotherapy; Chinese Plant Extracts; Metabolic syndrome; Metabolic X Syndrome; Insulin Resistance Syndrome X. All terms used for the search were associated with the Boolean operators AND and OR, in order to obtain articles more relevant to the proposed theme. Methodological analysis and risk of bias were performed using the Cochrane Risk of Bias (RoB2) tool, and analysis of methodological limitations using the CASP Randomized Controlled Trial Standard Checklist. The analysis of qualitative evidence was performed using GRADE-CERQual. The protocol of this systematic review is registered in the Prospective Register of Systematic Review (PROSPERO) with CRD42021281682. **Results:** Nine RCTs, all peer-reviewed, were included in this review. Thus, in 88,8% of the included studies, Chinese Herbal Medicine showed a beneficial effect in the control of the Metabolic Syndrome. As for the analysis of qualitative evidence, the studies showed low to moderate confidence. **Conclusion:** Traditional Chinese Phytotherapy has great potential in the treatment of the Metabolic Syndrome, especially in the control of glucose and lipid metabolism. However, the mechanism of action of these herbal medicines still needs to be further investigated by large-scale clinical trials, as well as more high-quality trials are needed to confirm the efficacy and safety of Chinese Herbal Medicine.

KEYWORDS: Traditional Chinese Herbal Medicine; Chinese Plant Extracts; Metabolic Syndrome; Metabolic Syndrome X; Syndrome X Insulin Resistance.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Estratégia PICO para formulação da pergunta da revisão sistemática.....	20
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Descritores utilizados nas bases de dados eletrônicos para a pesquisa.	23
Tabela 2 - Filtros utilizados nas principais bases de dados eletrônicos.....	24
Tabela 3 - Comparações utilizadas nos estudos incluídos.....	30
Tabela 4 - Características dos estudos incluídos.	34
Tabela 5 - Análise qualitativa dos estudos incluídos.....	35
Tabela 6 - Avaliação da qualidade metodológica e risco de viés pela ferramenta de avaliação Risk of Bias (RoB 2) da Cochran	40
Tabela 7 - Relação do controle da síndrome metabólica em conformidade à glicemia de jejum (Mg/L) e HbA1c (%).....	41
Tabela 8 - Relação do controle da SM em conformidade à resistência à insulina com o marcador HOMA-IR.....	43
Tabela 9 - Checklist CASP para ensaios clínicos randomizado.....	46
Tabela 10 - Avaliação da evidência qualitativa pelo GRADE - CERQUAL.....	53

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma PRISMA da seleção dos estudos para a revisão sistemática do efeito da ação terapêutica da Fitoterapia Chinesa no tratamento complementar da Síndrome Metabólica: revisão sistemática.....	28
---	----

LISTA DE SIGLAS

AHA	American Heart Association
ALT	Alanina Aminotransferase
AST	Aspartato Aminotransferase
BUN	Nitrogênio Ureico Corporal
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CAT	Catalase
CC	Circunferência da Cintura
CENTRAL	Cochrane Central Register of Controlled Trials
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DM	Diabetes Mellitus
EDTA	Ethylenediaminetetraacetic Acid
ELSA	Estudo Longitudinal Brasileiro de Saúde do Adulto
GPx	Glutathione Peroxidase
HbA1c	Hemoglobina Glicosilada
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
HOMA-IR	Homeostases Model Assessment-Insulin Resistance
IDF	Federação Internacional de Diabetes
IL-1B	Interleucina 1Beta
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MeSH	Medical Subject Heading
MTC	Medicina Tradicional Chinesa
NCEP	Programa Nacional de Educação sobre Colesterol dos Estados Unidos
OMS	Organização Mundial da Saúde
PANSS	Escala de Sintomas Positivos e Negativos
PCR	Proteína C Reativa
PICO	Population/Patients, Intervention, Comparison, Outcome
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
RCQ	Relação Cintura Quadril

SAA	Alfa Amiloide Sérica
sICAM -1	Molécula de Adesão Intercelular Solúvel
SM	Síndrome Metabólica
SOD	Superóxido Dismutase
sVCAM -1	Molécula de Adesão Vascular Solúvel
TESS	Escala de Sintomas Emergentes do Tratamento
TG	Triglicérides
TSH	Hormônio Estimulante da Tireoide
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
FPG	Glicose Plasmática em Jejum
2-HPPG	Glicemia Pós-Prandial para Teste de duas horas
MAPA	Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 Justificativa	18
1.2 Objetivo geral	18
1.3 Objetivo específico.....	18
1.4 Hipótese de estudo	18
2 METODOLOGIA	18
2.1 Elaboração da pesquisa.....	18
2.2 Desenho do estudo	19
2.3 Pergunta da pesquisa	19
2.4 Critérios de elegibilidade	20
2.4.1 Critérios de inclusão.....	20
2.4.2 Critérios de exclusão	21
2.5 Estratégias de busca dos artigos.....	21
2.6 Seleção dos estudos.....	24
2.7 Extração dos dados.....	25
2.8 Gerenciamento dos dados	25
2.9 Identificação das variáveis.....	25
2.9.1 Glicemia de Jejum	25
2.9.2 Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) e Hemoglobina glicosilada (HbA1c)	26
2.10 Desfechos primários e secundários.....	26
2.11 Análise dos estudos.....	26
3 RESULTADOS	27
3.1 Intervenções	28
3.2 Comparações.....	30
3.3 Recrutamento.....	30
3.4 Alocação	31
3.5 Cegamento.....	31
3.6 Resumo dos achados.....	32
3.6.1 Descrição dos estudos incluídos.....	32
3.7 Risco de viés e qualidade metodológica	39
3.8 Desfechos	41
3.9 Análise da qualidade das evidências	45
4 DISCUSSÃO	55
4.1 Pontos fortes do estudo	56

4.2	Limitações da revisão sistemática	56
4.3	Implicações clínicas do estudo.....	57
4.4	Questões para novas pesquisas.....	57
5	CONCLUSÃO.....	57
6	REFERÊNCIAS	58
	APÊNDICES.....	63
	APÊNDICE A-ARTIGOS EXCLUÍDOS.....	63
	APÊNDICE B- FICHA DE EXTRAÇÃO DOS DADOS.....	72
	ANEXOS	74
	ANEXOS A- REGISTRO NO PROSPERO	74
	ANEXOS B- CHECKLIST PRISMA.....	74
	ANEXO C - RAYYAN	76
	ANEXO D- MENDELEY	77
	ANEXO E - CASP	78

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome Metabólica (SM) representa um conjunto de anormalidades fisiológicas e antropométricas (YEN *et al.*, 2013), caracterizada por um grupo de fatores de riscos cardiovasculares relacionados à obesidade abdominal, hipertensão, dislipidemias e resistência à insulina (LAKKA *et al.*, 2003). Acredita-se que a obesidade abdominal e a resistência à insulina estejam no centro da maioria dos casos de SM (SAMSON; GARBER, 2014).

Atualmente existem várias definições para a SM frequentemente usadas, incluindo as propostas pela *World Health Organization* (WHO), *the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP) ATP III, *the International Diabetes Federation* (IDF) and *the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute* (AHA / NHLBI) (HAN M, 2017).

A primeira definição da SM foi formalizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1998. Desde então, várias definições da síndrome foram propostas, a mais recente sendo a Definição Harmonizada, onde três dos cinco fatores de risco estão presentes: circunferência da cintura aumentada com critérios específicos da população e do país; triglicerídeos ≥ 150 mg / dL, HDL-C <40 mg / dL em homens e <50 mg / dL em mulheres, pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg ou pressão arterial diastólica ≥ 85 mmHg e glicemia de jejum > 100 mg / dL, com inclusão de pacientes em uso de medicamentos para tratamento de hipertrigliceridemia, HDL-C baixo, hipertensão e hiperglicemia (LAM DW *et al.*, 2019).

A fisiopatologia da SM parece ser amplamente atribuída à resistência à insulina com implicação de fluxo excessivo de ácidos graxos não esterificados liberados do tecido adiposo, fazendo com que esses lipídios se acumulem em outras partes do corpo, como fígado e músculos esqueléticos, perpetuando ainda mais a resistência à insulina (KARPE *et al.*, 2011). Acredita-se que o ponto crítico da síndrome é o acúmulo de tecido adiposo e a disfunção desse tecido (WHITE *et al.*, 2018), de tal maneira que pode ocorrer o comprometimento da via de sinalização, defeitos nos receptores de insulina e secreção de insulina insatisfatória (COZMA *et al.*, 2018). Além de que na obesidade abdominal são liberados do tecido adiposo citocinas pró- inflamatórias como fator de necrose tumoral, resistina, inibidor do ativador do plasminogênio, leptina, adiponectina, o que altera e impacta negativamente a ação da insulina (CATHARINA *et al.*, 2018).

O desenvolvimento de resistência à insulina normalmente resulta em um aumento compensatório na produção de insulina endógena (HENSTRIDGE *et al.*, 2019), de forma que, por ser um hormônio anabólico, resulta em ganho de peso que, por sua vez, exacerba a

resistência à insulina. Desse modo, esse ciclo vicioso corrobora para a exaustão das atividades das células beta pancreáticas, resultando em hiperglicemia (LAURSEN *et al.*, 2019).

Acredita-se que a resistência à insulina precede o desenvolvimento do diabetes mellitus TIPO 2 (DMT2) em 10 a 15 anos. Por conseguinte, o aumento do risco de DMT2 e doenças cardiovasculares exigem atenção terapêutica para aqueles de alto risco (FERNANDEZ, 2007).

O crescimento da SM ocorreu como resultado, principalmente, do aumento exponencial da prevalência de obesidade abdominal e estilos de vida sedentários (MCCULLOUGH, 2011).

A prevalência mundial da SM varia de acordo com as características do país e da população estudada. Em geral, the International Diabetes Federation (IDF) estima que um quarto da população adulta mundial tem SM (KAUR, 2014).

Nos Estados Unidos, uma pesquisa que avaliou o aumento de SM em adultos, de 2011 a 2016, relatou um crescimento 34,7% (HIRODE; WONG, 2020). Na China, a prevalência de SM no ano de 2011 foi de 33,38% (GE, 2020).

No Brasil, um estudo transversal realizado no município de Goiânia, Go, com dados coletados do ano de 2009, registrou uma prevalência de SM de 58,65% em indivíduos com idade igual ou maior que 60 anos (VIEIRA *et al.*, 2014).

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), através de um estudo de coorte prospectivo, realizado nas cidades de Porto Alegre, São Paulo, Rio de Janeiro e nos estados de Minas Gerais, Bahia e Espírito Santo, com servidores públicos ativos ou aposentados de universidades ou instituições de pesquisas, na faixa etária de 35 a 74 anos, demonstrou prevalência de 44% de SM (VIEIRA *et al.*, 2016).

Um estudo transversal realizado com pescadores artesanais do estado do Tocantins, utilizando os dados coletados entre 2016 a 2017, demonstrou uma taxa geral de prevalência da SM de 31,9%, sendo maior em mulheres do que em homens. Os fatores associados à SM foram classe econômica e tabagismo. O componente mais prevalente foi a obesidade abdominal (RODRIGUES *et al.*, 2021).

Indivíduos com SM têm o dobro do risco de desenvolver doenças cardiovasculares nos próximos cinco a dez anos, em comparação com aqueles sem a síndrome. Além disso, a SM prediz um aumento de cinco vezes no risco de desenvolver DMT2 (REZAIANZADE, 2012).

Em vista disso, o principal objetivo do tratamento de pacientes com SM é diminuir o risco cardiovascular, individualizando as estratégias de tratamento de acordo com os fatores de risco específicos do paciente. As opções de tratamentos, incluem modificação do estilo de vida e terapia medicamentosa (FUJIOKA K, 2006). Entretanto, estudos demonstraram que o tratamento medicamentoso ocidental, além de apresentarem efeitos colaterais, as drogas sintéticas não conseguem controlar efetivamente os níveis de glicose em alguns pacientes (ADA, 2016). Assim como a intervenção no estilo de vida, embora tenha se mostrado uma estratégia eficaz, essa intervenção que produz os benefícios ainda é restritiva e difícil de ser alcançada por todos os pacientes (HAUFE *et al.*, 2019).

Assim no tratamento da SM, a Medicina Tradicional Chinesa (MTC) pode ser uma excelente alternativa de medicina complementar como terapia integrativa, com uma longa história e variedade de remédios à base de ervas (YIN, 2008). Entre as muitas técnicas da MTC, a Fitoterapia Chinesa vem evoluindo ao longo de milhares de anos (HUNG *et al.*, 2020).

Ressalta-se que no Brasil foi implantado a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS, publicado na Portaria GM nº 971, de 03 de maio de 2006, o qual propõe a inclusão das plantas medicinais e fitoterapia, homeopatia, medicina tradicional chinesa/acupuntura e termalismo social/crenoterapia como opções terapêuticas no sistema público de saúde (BRASIL, 2009).

A Fitoterapia Chinesa ou Medicamentos Fitoterápicos Chineses, como também é chamada, pode melhorar a sensibilidade à insulina e controlar a hipertensão arterial sistêmica (CHEN *et al.*, 2013), como também tem demonstrado excelente potencial para diminuir a obesidade abdominal, controlar os lipídios e glicemia. De forma que pode regular a SM de diferentes fenótipos clínicos (CHU *et al.*, 2011). Desse modo, a Fitoterapia Chinesa pode ter um potencial efeito benéfico no tratamento da SM (YU *et al.*, 2018).

No entanto, a evidência clínica do efeito da ação terapêutica da Fitoterapia Chinesa combinada ou isolada no tratamento da SM ainda é ínfima. Assim sendo, o objetivo deste estudo foi descrever a relação dose- resposta do efeito da ação terapêutica da Fitoterapia Chinesa como tratamento complementar ou isolado na Síndrome Metabólica. À vista disso, possibilitar maior confiança em seus efeitos para que possam ser integrados como plantas medicinais para o tratamento complementar da Síndrome Metabólica.

1.1 Justificativa

Existem relatos na literatura de que a Fitoterapia Tradicional Chinesa parece ser um tratamento eficaz quando usada de forma combinada ou isolada no tratamento da SM. Contudo, a evidência clínica das intervenções citadas no tratamento da SM ainda é pequena. Assim, buscou-se através desta revisão sistemática encontrar resultados atuais, éticos e relevantes que possam auxiliar na formulação de novas hipóteses, direcionando a tomada de decisão e contribuindo para preencher esta lacuna da literatura.

1.2 Objetivo geral

O objetivo desta revisão sistemática foi descrever a relação dose- resposta do efeito da ação terapêutica da Fitoterapia Chinesa como tratamento complementar ou isolado na síndrome metabólica.

1.3 Objetivo específico

O objetivo específico foi apresentar a efetividade e segurança da ação terapêutica da Fitoterapia Chinesa como tratamento complementar ou isolado na Síndrome Metabólica dos estudos incluídos nesta revisão sistemática.

1.4 Hipótese de estudo

A hipótese nula deste estudo é que não há eficácia no efeito da ação terapêutica da Fitoterapia Chinesa no tratamento da Síndrome Metabólica.

2 METODOLOGIA

2.1 Elaboração da pesquisa

O projeto de pesquisa foi submetido e registrado com CRD42021281682(ANEXO A) no An International Register of Systematic Review Protocols (PROSPERO), cujo endereço eletrônico é: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>. A revisão sistemática foi conduzida de acordo com a diretriz de redação do manuscrito PRISMA (PAGE et al., 2021).

A seleção dos estudos iniciou-se após o encerramento das buscas, sendo realizado por dois revisores independentes. Em caso de divergências em incluir ou não um estudo na pesquisa foi discutido e decidido por um terceiro revisor.

2.2 Desenho do estudo

Tratou-se de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados com análise de síntese qualitativa realizada no período de 2021 a 2022.

2.3 Pergunta da pesquisa

A Prática Baseada em Evidência, propõe que os problemas clínicos que surgem na prática assistencial, de ensino ou pesquisa, sejam decompostos e a seguir organizados, utilizando-se a estratégia *Population/Patients, Intervention, Comparison, Outcome* (PICO) (BERNARDO; NOBRE; JATENE, 2004). Desse modo, o acrônimo PICO foi utilizado para construir através desses quatro componentes a pergunta da pesquisa (STONE, 2002). Logo, a pergunta de pesquisa ficou assim estruturada: Indivíduos adultos com Síndrome Metabólica em uso de Fitoterapia Chinesa, comparados com placebos ou nenhum tratamento ou medicamentos ocidentais, têm benefícios em seu efeito terapêutico?

O quadro 1 apresenta a descrição dos componentes da estratégia PICO utilizados na construção da pergunta da revisão sistemática.

Quadro 1 - Estratégia PICO para formulação da pergunta da revisão sistemática

SISTEMATIZAÇÃO	VOCABULÁRIOS	MAPEAMENTO
POPULATION	DECS	“Síndrome metabólica” OR “Síndrome X metabólica” OR “Síndrome X de resistência à insulina” AND “Adults”.
	MESH/ EMTREE	“Metabolic Syndrome X”, “Insulin Resistance Syndrome X”, “Syndrome X Metabolic”, OR “Syndrome X Insulin Resistance” AND “Adults”.
INTERVENTION	DECS	“Fitoterapia Tradicional Chinesa” OR “Extratos de Plantas Chinesas” OR Medicamentos de Ervas Chinesas.
	MESH/ ENTREE	“Drugs Chinese Herbal” OR “Chinese Plant Extracts” OR “Chinese Drugs Plant”.
COMPARISON	DECS	“Placebo” ou “Nenhum Tratamento” ou “Intervenções Farmacológicas” ou outras “Intervenções Terapêuticas”.
	MESH/ EMTREE	"Placebos" AND "Therapeutics"
OUTCOME	DECS	“Benefícios “OR “Avaliação da Eficácia - Efetividade de Intervenções”.

Fonte: autores (2023)

2.4 Critérios de elegibilidade

2.4.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos os ensaios clínicos randomizados realizados somente em humanos, e indivíduos adultos com idade igual ou maior que 18 anos com síndrome metabólica de ambos os sexos. Sem restrição de idiomas e ano de publicação. Como também foi incluída literatura cinzenta com ensaios clínicos randomizados.

Os critérios de diagnóstico da síndrome metabólica foram restritos a critérios padrão internacionais ou nacionais como *American Heart Association / National Heart, Lung and Blood Institute* (AHA/NHLBI), *National Cholesterol Education Program-Adults Treatment Panel* (NCEP-ATP III) e *International Diabetes Federation* (IDF), como também aos critérios padrão do próprio país de origem do ensaio clínico.

2.4.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos estudos que não atenderam a população com síndrome metabólica, estudos somente usando acupuntura como intervenção, estudos que não relataram o nome do tipo de planta medicinal e sua composição. Como também foram excluídos os estudos que usaram medicamentos ayurvédicos, plantas brutas, alimentos e suplementos alimentares e estudos que não atenderam ao desenho do estudo.

2.5 Estratégias de busca dos artigos

Pesquisaram-se as seguintes bases de dados eletrônicas: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE/PubMed); *Excerpta Médica dataBASE* (Embase); *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL); Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via BVS; USA *National Library of Medicine* (ClinicalTrials.gov). A literatura cinzenta foi pesquisada nas seguintes bases de dados eletrônicas: *Google Scholar e Scopus*. Usou-se vocabulário controlado com os termos MeSh para MEDLINE/PubMed. DeCS para LILACS e EMTREE *Thesaurus* para EMBASE. Além disso realizou-se uma pesquisa manual por estudos citados na lista de referência dos estudos incluídos para identificar potenciais estudos que atendessem aos critérios de inclusão desta revisão.

As buscas dos artigos foram realizadas por dois autores de forma independente entre os períodos de 25 setembro de 2021 a 05 de março de 2022.

Os descritores e correlatos utilizados foram encontrados no vocabulário estruturado “Medical Subject Heading”(MeSh): “Traditional Chinese Herbal Medicine”; “Chinese Plant Extracts”; “Drugs Chinese Herbal”; “Metabolic Syndrome”; “Insulin Resistance Syndrome X”. Para busca ultrasensível foram usados os termos e seus sinônimos como: “Traditional Chinese Herbal Medicine” OR “Chinese Plant Extracts” OR “Chinese Herbal Medicine “OR “Chinese Drugs Plant” OR “Chinese Herbal Drugs” OR “Herbal Drugs Chinese” OR “Plant Extracts Chinese” OR “Chinese Plant Extracts” OR “Extracts Chinese Plant” OR “Drugs Chinese Herbal” AND “Metabolic Syndrome” OR “Metabolic Syndromes” OR “Syndrome Metabolic” OR “Insulin Resistance Syndrome X” OR “Syndrome X Metabolic” OR “Syndrome X Insulin Resistance” OR “Metabolic X Syndrome” OR “Reaven X Syndrome” OR “Cardiometabolic Syndrome” OR “Cardiovascular Metabolic Syndrome” OR “Syndrome X Dysmetabolic” OR “Metabolic X Syndrome” OR “Reaven X Syndrome” OR “Insulin Resistance Syndrome X”.

Para os DeCS foram usados os seguintes descritores: “Chinese Plant Extracts” OR “Chinese Drugs Plant” OR “Chinese Herbal Drugs” OR “Herbal Drugs Chinese” OR “Plant Extracts Chinese” OR “Chinese Plant Extracts” AND “Insulin Resistance” OR “Syndrome Metabolic Cardiovascular” OR “Metabolic Syndrome”. Os Emtree Thesaurus com os seguintes termos principais: “Herbaceous agent” OR “Drugs Chinese Herbal” OR “Chinese Plant Extracts” AND “Metabolic Syndrome x” OR “Insulin Resistance Syndrome” OR “Metabolic Syndrome” OR “Syndrome X Metabolic”.

Os termos foram combinados entre si por meio dos operadores booleanos “AND” e “OR”, conforme a estratégia de busca nas bases de dados eletrônicas, como explicitado na tabela 1.

Tabela 1 - Descritores utilizados nas bases de dados eletrônicas para a pesquisa

BASE DE DADOS	ESTRATÉGIAS	TOTAL
Medline/PubMed	(Chinese Plant Extracts) OR (Chinese Drugs Plant) OR (Chinese Herbal Drugs) OR (Herbal Drugs Chinese) OR (Plant Extracts Chinese) OR (Chinese Plant Extracts) AND (Insulin Resistance) OR (Syndrome Metabolic Cardiovascular) OR (Metabolic Syndrome) OR ultra-sensitive search: “Traditional Chinese Herbal Medicine” OR “Chinese Plant Extracts” OR “Chinese Herbal Medicine “OR “Chinese Drugs Plant” OR “Chinese Herbal Drugs” OR “Herbal Drugs Chinese” OR “Plant Extracts Chinese” OR “Chinese Plant Extracts” OR “Extracts Chinese Plant” OR “Drugs Chinese Herbal” AND “Metabolic Syndrome” OR “Metabolic Syndromes” OR “Syndrome Metabolic” OR “Insulin Resistance Syndrome X” OR “Syndrome X Metabolic” OR “Syndrome X Insulin Resistance” OR “Metabolic X Syndrome” OR “Reaven X Syndrome” OR “Cardiometabolic Syndrome” OR “Cardiovascular Metabolic Syndrome” OR “Syndrome X Dysmetabolic” OR “Metabolic X Syndrome” OR “Reaven X Syndrome” OR “Insulin Resistance Syndrome X”.	166
Embase	(Drugs Chinese Herbal) OR (Chinese Plant Extracts) OR (Chinese Drugs Plant) OR (Chinese Herbal Drugs) OR (Herbal Drugs Chinese) OR (Plant Extracts Chinese) OR (Chinese Plant Extracts) OR (Extracts Chinese Plant) OR (Traditional Chinese Herbal Medicine) AND (Metabolic Syndrome) OR (Metabolic Syndromes) OR (Syndrome Metabolic) OR (Syndromes Metabolic) OR (Metabolic Syndrome X) OR (Insulin Resistance Syndrome X) OR (Syndrome X Metabolic) OR (Syndrome X Insulin Resistance) OR (Metabolic X Syndrome) OR (Syndrome Metabolic X) OR (X Syndrome Metabolic) OR (Syndrome X Dysmetabolic) OR (Reaven Syndrome X) OR (Syndrome X Reaven) OR (Metabolic Cardiovascular Syndrome).	43
Cochrane	(Chinese Plant Extracts) OR (Chinese Drugs Plant) OR (Chinese Herbal Drugs) OR (Herbal Drugs Chinese) OR (Plant Extracts Chinese) OR (Chinese Plant Extracts) AND (Insulin Resistance) OR (Syndrome Metabolic Cardiovascular) OR (Metabolic Syndrome).	14
LILACS	(Chinese Plant Extracts) OR (Chinese Drugs Plant) OR (Chinese Herbal Drugs) OR (Herbal Drugs Chinese) OR (Plant Extracts Chinese) OR (Chinese Plant Extracts) AND (Insulin Resistance) OR (Syndrome Metabolic Cardiovascular) OR (Metabolic Syndrome).	46
Clinical Trials	(Drugs Chinese Herbal) OR (Chinese Plant Extracts) AND (Metabolic Syndrome) OR (Metabolic Syndromes) OR (Syndrome Metabolic) OR (Metabolic Diseases).	35
Google Scholar	Drugs Chinese Herbal AND Metabolic Syndrome.	3
Scopus	Chinese Herbal Medicine AND Metabolic Syndrome OR Chinese Herbal Medicine AND Metabolic Syndrome.	18

Fonte: autores (2023)

Todo o processo de busca nas bases de dados foi realizado em busca avançada, ultrasensível e busca em todo o texto a fim de evitar a perda de potenciais estudos. Os filtros utilizados são apresentados na tabela 2.

Tabela 2 - Filtros utilizados nas principais bases de dados eletrônicos

FILTROS	PUBMED	LILACS	EMBASE
Idioma (Todos)	X	X	X
Tempo de publicação (Todos os anos)	X	X	X
Tipo de estudo (humanos)	X	X	X
Desenho do estudo (Ensaio clínicos randomizados)	X	X	X
Grupo (Adultos a partir de 18 anos)	X	X	X

Fonte: autores (2023)

2.6 Seleção dos estudos

A seleção dos estudos ocorreu em três etapas. Na primeira, ocorreram as buscas nas bases de dados eletrônicos utilizando os descritores e os filtros. Após a classificação do quantitativo dos estudos, realizou-se a exclusão dos artigos duplicados. Na segunda etapa, dois autores revisaram títulos, resumos e leitura completa dos textos para a primeira exclusão baseada nos critérios de inclusão e exclusão. Para os artigos excluídos, o motivo da exclusão foi registrado, como também a apresentação dos mesmos (APÊNDICE A). Na terceira etapa, os textos completos dos artigos selecionados foram submetidos a outra revisão antes de concluir a seleção final dos artigos, de modo a garantir que cada artigo fosse qualificado de acordo com os critérios de inclusão deste estudo. Quando dois autores mostraram uma diferença de opinião, um terceiro autor interveio para ajudar a chegar a um acordo.

O quantitativo detalhado dos estudos identificados nas buscas, assim como a demonstração das informações de cada fase foram elaborados conforme o fluxograma do método *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (PAGE *et al.*, 2021) (ANEXO B).

2.7 Extração dos dados

O processo final de seleção dos estudos ocorreu através de uma ficha de extração de dados elaborada no Microsoft Excel 2013 (Apêndice B), guiada por uma ficha clínica padrão, com os seguintes itens: características gerais do estudo: nome do estudo, desenho do estudo, autor, ano de publicação, nome do periódico, idioma do artigo, local da pesquisa, país, informações estatísticas; tamanho da amostra, sexo e média de idade; composições da intervenção, formulação da intervenção, controle, dosagem e período de medicação; resultados, tempo de seguimento, perda de seguimento, conclusão principal e eventos adversos. A ficha clínica padrão foi obtida das diretrizes metodológicas como ficha de extração da qualidade da evidência dos estudos primários, e fichas de dados dos estudos extraídos predefinidos para coletar a extração dos dados (BRASIL, 2012).

2.8 Gerenciamento dos dados

Para o gerenciamento dos dados no processo de seleção dos estudos, e remoção de duplicatas foi utilizado o software Rayyan QCRI (ANEXO C) do Instituto de Pesquisa em Computação do Catar para Análise de Dados (OUZZANI *et al.*, 2016). O gerenciamento das referências bibliográficas foi realizado através do software Mendeley Desktop (ANEXO D), na versão 1.19.8 (GLYPH, 2020).

2.9 Identificação das variáveis

2.9.1 Glicemia de Jejum

A variável independente foi a glicemia de jejum. A glicemia de jejum é um teste usado para o monitoramento do Diabetes *Mellitus* (DM), bem como para seu rastreamento e diagnóstico. Níveis normais de glicose plasmática são definidos como abaixo de 100 mg/dL durante o jejum e abaixo de 140mg/dL duas horas pós-prandial. Além disso, os níveis da glicemia de jejum em adultos tendem a aumentar com a idade a partir da terceira década de vida, mas não aumenta significativamente após os 60 anos de idade. (GURUNG P; ZUBAIR M; JIALAL, 2022).

2.9.2 Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) e Hemoglobina glicosilada (HbA1c)

As variáveis dependentes são o (HOMA-IR) e a (HbA1c-). O HOMA -IR prediz o nível de resistência à insulina (RI) de acordo com a glicemia e a insulina basal. Ele tem sido amplamente utilizado e representa uma das diversas alternativas para avaliação da RI, principalmente por figurar como um método simples, rápido, de fácil aplicação e baixo custo (VASQUES *et al.*, 2008).

A HbA1c era empregada até a década passada apenas no seguimento de pacientes com Diabete *Mellitus* (DM), pois é o melhor parâmetro preditor de complicações crônicas. Essa extensa validação da HbA1c no seguimento do DM é oriunda, basicamente de dois estudos, o Diabetes Control and Complications Trial (DCCT, 1987), que analisou pacientes com diabete mellitus tipo 1 (DM1), e o United Kingdom Prospective Diabetes Study (TURNER RC,1998), que avaliou indivíduos com diabete mellitus tipo 2 (DMT2). A HbA1c apresenta estabilidade consideravelmente maior do que a glicemia. Esse aspecto, inclusive, é apontado como uma das grandes vantagens de sua utilização no diagnóstico de DM. O jejum não é necessário e a amostra pode ser coletada em qualquer horário do dia. Apresenta baixa variabilidade biológica individual e não é afetada por estresse agudo (SBD, 2019).

2.10 Desfechos primários e secundários

Para o desfecho primário foi analisado o controle da Síndrome Metabólica em conformidade à glicemia de jejum conjuntamente à HbA1c, e como desfecho secundário o controle da Síndrome Metabólica em conformidade à resistência à insulina utilizando o marcador HOMA-IR.

2.11 Análises dos estudos

Para a análise do risco de viés e qualidade metodológica dos ensaios clínicos randomizados foi utilizada a ferramenta RoB 2.0 (*Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials*) da *Cochrane*. De acordo com a ferramenta, para cada resultado do estudo de interesse são avaliados cinco domínios referentes a possíveis vieses do estudo. Os cinco domínios são os seguintes: viés no processo de randomização, desvios da intervenção

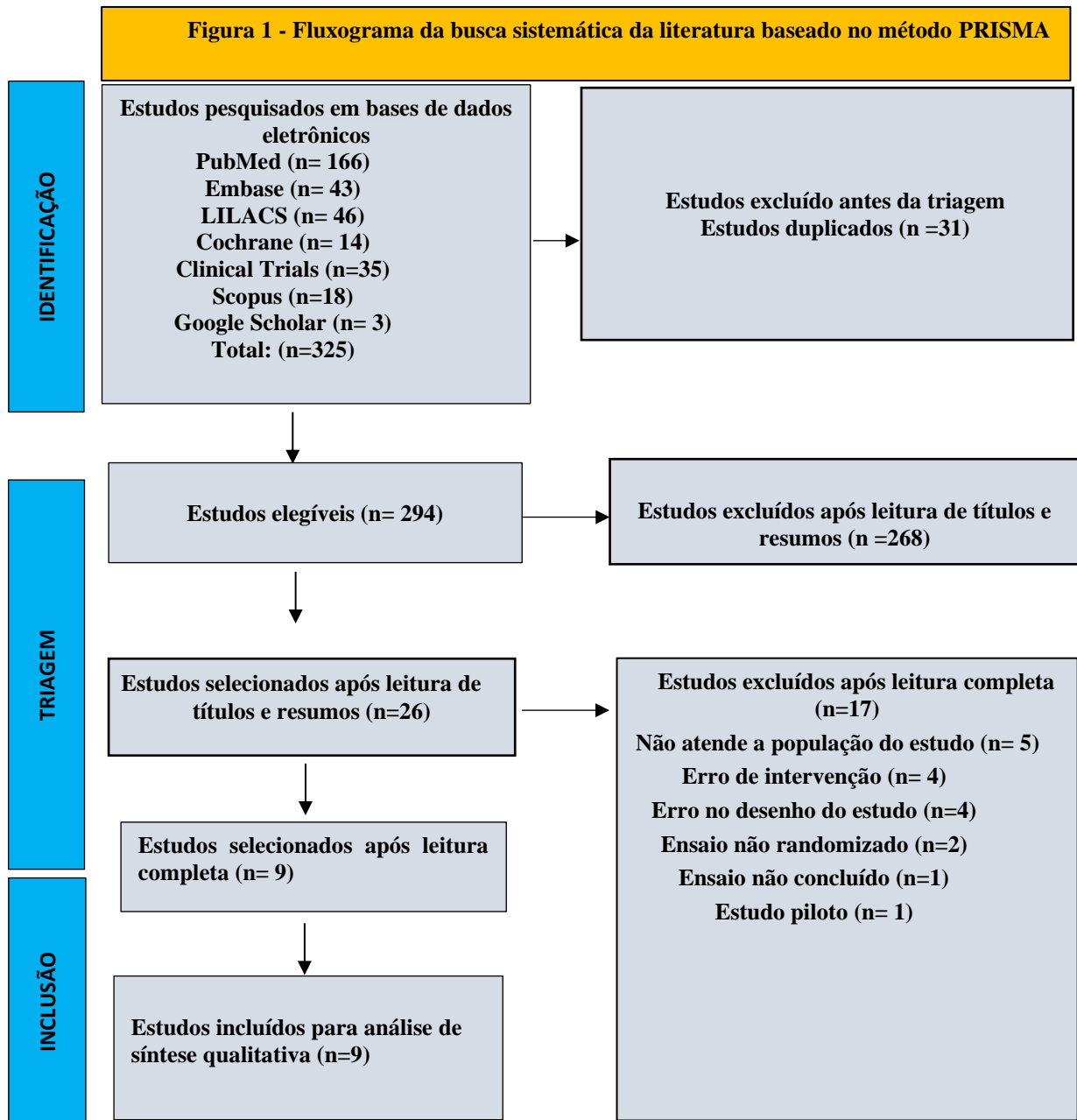
pretendida, viés devido a dados faltantes, viés na aferição dos desfechos, viés no relato dos desfechos (STERNE *et al.*, 2019).

O checklist CASP RCT (ANEXO E) foi utilizado para avaliar as limitações metodológicas dos ensaios controlados randomizados incluídos na síntese qualitativa. Ressalta-se que esse checklist do CASP RCT foi originalmente baseada nos guias dos usuários do JAMA para a literatura médica de 1994 (adaptado de Guyatt GH, Sackett DL e Cook DJ) e testado com profissionais de saúde (CASP, 2011).

A análise de confiança na evidência foi realizada através do GRADE - CERQual (do inglês, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). A abordagem GRADE - CERQual foi implementada aos achados individuais desta revisão sistemática. A avaliação de confiança foi baseada nos julgamentos feitos para cada um dos quatro componentes CERQual: limitações metodológicas, coerência, adequação e relevância. Inicialmente, cada achado foi avaliado individualmente. Para cada componente, a avaliação foi descrita usando um dos seguintes níveis de preocupação: nenhuma ou mínima preocupação, mínimas preocupações, moderadas preocupações ou sérias preocupações. Após essa análise inicial, quatro níveis foram usados para descrever a avaliação geral: alta confiança, moderada confiança, baixa confiança ou muito baixa confiança (LEWIN *et al.*, 2015).

3 RESULTADOS

Identificou-se um total de 325 estudos nos seguintes bancos de dados eletrônicos: PubMed, Embase, LILACS, Cochrane, *Clinical Trials*, Scopus e Google Scholar. Após a remoção de 31 duplicatas 294 ensaios clínicos permaneceram elegíveis para a seleção. Após a leitura dos títulos e resumos 268 estudos foram excluídos, restando 26 ensaios clínicos. Após a leitura completa 17 ensaios foram excluídos pelos seguintes motivos: não atende a população do estudo (n=5); erro de intervenção (n=4); erro no desenho do estudo (n=4); ensaio não randomizado (n=2); ensaios não concluídos (n=1); estudo piloto (n=1). Ao final restaram nove estudos apresentados na figura 1.



Fonte: autores (2023) com base em: PAGE et al., (2020)

3.1 Intervenções

Entre os nove ensaios clínicos incluídos, um ensaio utilizou como intervenção a berberina com a dose de quatro comprimidos/hora, três vezes ao dia, por um período de 30 dias (CAO C; SU M, 2019). A berberina também é conhecida como cloridrato de berberina, um alcaloide isoquinolina, que é um ingrediente ativo extraído da Fitoterapia Chinesa, como *Captis chinensis*

e *Phellodendron amurense*; um ensaio utilizou como intervenção *Extratos aquosos de Graptopetalum paraguayense* na dose de quatro gramas em oito cápsulas/dia por 12 semanas (YEN C *et al.*, 2013); um ensaio utilizou a fórmula *Yiqi huaju* em um saco com 17,5 g de ervas brutas como *Huangqi* (*Radix Astragali*), *Huanglian* (*Rhizoma Coptidis*), *Puhuang* (*Pólen Typhae*), *Zexie* (*Artemisiae Rhizoma Alismatis*), *Ludouyi* (*Testa Vignae Radiatae*), *Liuyuexue* (*Serissa Japonica*) e *Fuzi* (*Radix Aconiti Lateralis Preparata*), dissolvido em água fervente, duas vezes ao dia por 12 semanas (CHEN Y *et al.*, 2013); um ensaio utilizou decocção de *Liuyu*, que era composta como *Pinellia ternate*, *Gardenia*, *Cyperus*, *Fructus Aurantii*, *Atractylodes macrocephala*, *Magnolia officinalis* e casca de tangerina em 12 gramas, respectivamente, e *Sichuan dome*, *Poria cocos*, *Amomum kernel* em 15 gramas, respectivamente, e *alcaçuz* em seis gramas. Adicionar 500 ml de água e ferver por 30 minutos; tomar 100 ml duas vezes, respectivamente, uma dose por dia durante três meses (SUN F *et al.*, 2020); um ensaio utilizou chá verde descafeinado (*Camellia sinensis*) em folhas secas embaladas em saquinhos para decocção em quatro xícaras de chá/dia em um grupo, e em outro utilizou duas cápsulas de 500 mg/dia de extrato de chá verde também descafeinado, ambos, por oito semanas (BASU A *et al.*, 2012); um ensaio utilizou *Grânulos de Yiqi Huazhuo Gushen* com 23,5 gramas de ervas brutas por pacote *consistindo de Huangqi* (*Astragalus membranaceus*), *Huanglian* (*Coptis chinensis*), *Shengpuhuang* (*Pólen typhae*), *Zexie* (o rizoma da banana-da-terra oriental), *Ludouyi* (casca de feijão mungo), *Liuyuexue* (*Serissa serissoides*), *Zhifuzi* e (*Radix coniti lateralis praeparata*) dissolvido em água morna, duas vezes/dia mais Valsartana de 80 mg/dia por 12 semanas (TIAN-ZHAN W *et al.*, 2019); um estudo utilizou Comprimidos de *Hedan* com dose de 4,38 g três vezes/dia por 24 semanas. O *Hedan* contém uma mistura de medicamentos fitoterápicos chineses incluindo *Folium Nelumbinis*, *Radix Salviae Miltiorrhizae*, *Fructus Crataegi*, *Folium Sennae* e *Fructus Psoraleae* (LIU *et al.*, 2022); um ensaio utilizou A fórmula JTTZ composta por oito ervas, incluindo *Luhui* (*Aloe vera*), *Huanglian* (*Coptis chinensis*), *Zhimu* (*Rhizoma Anemarrhenae*), *Hongqu* (arroz vermelho fermentado), *Kugua* (*Momordica charantia*), *Danshen* (*Salvia miltiorrhiza*), *Wuweizi* (*Schisandra chinensis*) e *Ganjiang* (*gengibre seco*) na dose de grânulos em infusão duas vezes/dia nas refeições por 12 semanas (YU X *et al.*, 2018); um ensaio utilizou *Ganoderma lucidum* (*extrato de cogumelo, esporos de Ganoderma lucidum*) em um grupo, e em outro grupo utilizou *Ganoderma lucidum com Cordyceps sinensis* (*Extrato de cogumelo Ganoderma lucidum, esporos de Ganoderma lucidum, extrato de cogumelo Cordyceps sinensis*) na dose de três gramas em oito cápsulas/dia

(quatro pela manhã e quatro à noite) com alimentos, por um período de 16 semanas (KLUPP NL *et al.*, 2016).

3.2 Comparações

As comparações foram divididas em três classes como mostra a tabela 3.

Tabela 3. Comparações utilizadas nos estudos incluídos

1ª CLASSE	2ª CLASSE	3ª CLASSE
Placebo	Medicamento ocidentais	Nenhum tratamento
Yen C <i>et al.</i> , 2013	Cao C; Su M, 2019	Basu A <i>et al.</i> , 2012
Sun F <i>et al.</i> , 2020	Yu X <i>et al.</i> , 2018	
Liu L <i>et al.</i> , 2022	Tian-Zhan W <i>et al.</i> , 2019	
Klupp NL <i>et al.</i> , 2016		
Chen Y <i>et al.</i> , 2013		

Fonte: autores (2023)

O cloridrato de metformina foi usado em dois ensaios clínicos, sendo que um ensaio utilizou juntamente com a metformina a droga sensibilizadora da insulina, glitazona, como também, paralelamente, utilizou-se intervenção na dislipidemia com fibratos e estatinas (CAO C; SUM, 2019); um ensaio utilizou somente o cloridrato de metformina em 750 mg/d por 12 semanas de intervenção (YU X *et al.*, 2018). Outro ensaio clínico utilizou para comparação a Valsartana na dose de 80 mg/dia mais placebo constituído de grânulos *Yiqi Huazhuo Gushen*, porém com um vigésimo da dose do grupo de intervenção (LIU L *et al.*, 2022). O ensaio que comparou a intervenção com grupos sem tratamento utilizou somente água (BASU A *et al.*, 2012).

3.3 Recrutamento

O estudo de Yu X *et al.*, (2018) recrutou 450 participantes em nove centros de filiais do hospital Guang'anmen da Academia Chinesa de Ciências Médicas. O estudo de Basu A *et al.*, (2012) recrutou os 41 participantes através de panfletos e anúncios por e-mail no General Clinical Research Center da University of Oklahoma Health Sciences Center. O estudo de Yen

C *et al.*, (2013) não relatou como realizou o recrutamento dos participantes. O estudo de Cao C; Su M, (2019) recrutou os 80 participantes através dos atendimentos no Linyi Central Hospital (Linyi China). O estudo de Tian-Zhan W *et al.*, (2019) recrutou os 100 participantes nos seguintes departamentos do Hospital do Sexto Povo de Xangai afiliados à Universidade: Departamento Chinês Tradicional Integrado e Medicina Ocidental do Hospital Huashan; Universidade e Departamento de Endócrino; Hospital Chinês Tradicional integrado à Medicina Ocidental e Universidade de Medicina Tradicional Chinesa de Xangai. Os estudos de Liu L *et al.*, (2022) e Sun F *et al.*, (2020) não relataram o modo como recrutaram a população. O estudo de Klupp NL *et al.*, (2016) realizou o recrutamento por meio de anúncios na mídia e clínicas gerais antes de serem selecionados para uma triagem mais completa. O estudo de Chen Y *et al.*, (2013) recrutou os 43 pacientes no setor de cardiologia do Hospital Yueyang da Tradicional Medicina Chinesa integrada a Medicina Ocidental da Universidade de Medicina Tradicional de Xangai.

3.4 Alocação

O estudo de Yu X *et al.*, (2018) utilizou um sistema interativo de resposta na web projetado pelo centro de avaliação clínica da Academia Chinesa de Ciências Médicas da China para produzir um código aleatório para o grupo de teste e o grupo de controle em proporções iguais. O estudo de Basu A *et al.*, (2012) utilizou uma predeterminação por permutação aleatória. O estudo de Yen C *et al.*, (2013) e Cao C; Su M (2019), utilizaram métodos de números aleatórios no Microsoft Excel. O estudo de Tian-Zhan W *et al.*, (2019) utilizou números aleatórios gerados pelo software Excel 2003. O estudo de Liu L *et al.*, (2022) realizou a randomização estratificada para combinar idade, sexo, IMC e dislipidemias. O estudo de Sun F *et al.*, (2020) utilizou números aleatórios. O estudo de Klupp NL *et al.*, (2016) usou uma estratégia de randomização computadorizada padrão (gerada no Microsoft Excel por um pesquisador externo à equipe de pesquisa), com bloqueio para criar grupo com números iguais. O estudo de Chen Y *et al.*, (2013) gerou uma lista de números aleatórios pelo software Excel 2007 (Microsoft Co., 2007, EUA) antes do estudo.

3.5 Cegamento

Os estudos de Yu X *et al.*, (2018); Yen C *et al.*, (2013); Tian-Zhan W *et al.*, (2019); Liu L *et al.*, (2022); Sun F *et al.*, (2020) e o estudo de Chen Y *et al.*, (2013) realizaram o cegamento

duplo- cego. O estudo de Basu A *et al.*, (2012) utilizou o cegamento mono-cego. O estudo de Cao C; Su M, (2019) não relatou como foi realizado o cegamento. O estudo de Klupp NL *et al.*, (2016) utilizou o cegamento triplo-cego.

3.6 Resumo dos achados

3.6.1 Descrição dos estudos incluídos

Um total de 325 estudos com SM foram analisados para serem incluídos nesta revisão. Porém, somente os estudos que usaram Fitoterapia Chinesa como intervenção foram incluídos totalizando nove estudos com 1026 participantes. A idade média foi de 52 anos sendo predominante o sexo masculino (n = 1026: 52.3 por cento). O período de seguimento dos estudos variou entre os anos de 2007 a 2019, e o ano de publicação variou de 2012 a 2022. Os estudos foram revisados por pares das principais revistas de medicina geral e maior fator de impacto.

Dos nove estudos incluídos, seis foram realizados na china (CHEIN Y *et al.*, 2013; YU X *et al.*, 2018; SUN F *et al.*, 2020; TIAN-ZHAN W *et al.*, 2020; LIU L *et al.*, 2022; CAO C; SU M, 2019). Ressalta-se que a MTC foi desenvolvida e defendida na China para o tratamento de muitas doenças por mais de 2.500 anos (TONG *et al.*, 2018). Um estudo foi realizado em Taiwan (YEN C *et al.*, 2013) que também é pioneiro na medicina tradicional chinesa. Um estudo foi realizado na Austrália (KLUPP NL *et al.*, 2016). O Estado de Victoria, na Austrália, introduziu o registro de praticantes de medicina tradicional chinesa em 2000 e emitiu suas diretrizes de educação no final de 2002 para introdução em 2005 (XUE *et al.*, 2008). Um estudo foi realizado nos Estados Unidos (BASU A *et al.*, 2012). A MTC é amplamente praticada nos Estados Unidos (EUA) e na Europa, e os conceitos da medicina tradicional chinesa são apresentados e defendidos por meio de um vasto corpo de literatura secundária em idiomas europeus, como alternativas às interpretações ocidentais atuais de doença (UNSCHULD PU,1987).

Quanto aos critérios utilizados para definição de SM, seis estudos usaram as diretrizes médicas chinesas, dois estudos utilizaram as diretrizes do *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP) ATP III (NCEP, 2002), e um estudo utilizou Diretrizes da Administração de Promoção da Saúde, Ministério da Saúde e Bem-Estar de Taiwan. Os critérios de diagnóstico para SM em Taiwan estão de acordo com o *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* NCEP) ATP III, *International*

Diabetes Federation (IDF) e a American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI).

Outras características dos estudos são apresentadas na tabela 4 e em sequência a tabela 5 apresenta a análise com síntese qualitativa dos estudos incluídos.

Tabela 4 - Características dos estudos incluídos

Autor (es), ano	Desenho do estudo	Período do estudo	País do estudo	N. da amostra	Média de idade (anos)	Sexo FM (%)	Período da intervenção	Intervalo de confiança (%)	Perdas de seguimento	Interrupção precoce por benefício
Chen Y et al., 2013	ECR	2011 2012	China	43	48.8	15(34,8) 28(65,1)	12 S	95	Sem perdas	Não houve
Klupp NL et al., 2016	ECR	2007 2008	Austrália	84	57	40(47,6) 44(52,3)	16 S	95	9	Não houve
Yen C et al., 2013	ECR	*	Taiwan	54	53.5	21(38,8) 21(38,8)	12 S	95	12	Não houve
Basu A et al., 2012	ECR	2010 2011	EUA	35	42.5	12(34,2) 23(65,7)	8 S	95	6	Não houve
Yu X et al., 2018	ECR	2011	China	414	52	212(51,2) 202(48,7)	12 S	95	36	Não houve
Sun F et al., 2020	ECR	*	China	154	45	67(43,5) 87(56,4)	12S	95	19	Não houve
Tian- Zhan W et al., 2019	ECR	2011 2017	China	100	55	45(45) 55(55)	12 S	95	Sem perdas	Não houve
Liu L et al., 2022	ECR	2013 2014	China	62	55	34(54,8) 28(45,1)	24 S	90	1	Não houve
Cao C; Su M, 2019	ECR	2017	China	80	65	40(50) 40(50)	4 S	*	*	Não houve

Legenda. ECR: Ensaio Clínico Randomizado/ NA: Não aplicado. *NR: Não refere. * Os estudos não referem período realizados dos estudos (YEN C *et al.*, 2013; SUN F *et al.*, 2020); estudo não refere intervalo de confiança e número de perdas no seguimento (CAO C; SU M, 2019).

Fonte: autores (2023).

Tabela 5 – Análise com síntese qualitativa dos estudos incluídos (CHEN Y et al., 2013)

Intervenção e duração	Fórmula de <i>Yiqi Huaju</i> por 12 semanas mais Anlodipino dose de 5mg/dia mais Valsartana na dose de 80 mg
Dose- resposta	17.5/ g de ervas na forma de chá quente- duas vezes/dia
Tratamento conservador	Anlodipino dose de 5mg/dia mais Valsartana na dose de 80 mg
Comparação	Placebo mais Anlodipino dose de 5mg/dia mais Valsartana na dose de 80 mg
Objetivo	Investigar os efeitos terapêuticos na pressão arterial, variabilidade da pressão arterial e outros fatores de riscos cardiovasculares, dando a fórmula de <i>Yiqi Huaju</i> , um composto fitoterápico tradicional chinês, além do tratamento de rotina para pacientes hipertensos com SM.
Variáveis encontradas	MAPA, IMC, circunferência da cintura, relação cintura-quadril, HOMA-IR, HbA1c, glicose em jejum, glicose plasmática pós-prandial de 2 horas (PPG), insulina plasmática em jejum e lipídios séricos
Desfechos estudados	Melhora clínica da pressão arterial e de outros fatores de riscos cardiovasculares
Eventos adversos	Dois pacientes apresentaram alergia cutânea que foi resolvido sem tratamento medicamentoso
Conclusão	O tratamento integrativo com ervas chinesas de <i>yiqi Huaju</i> em pacientes com SM e HAS comparado com placebo apresentou melhores resultados na redução na amplitude da pressão arterial
Limitações do estudo	NR
Revista/periódico	Chinese journal of integrated traditional and Western medicine- Volume 34, Issue 6, pp. 680-687

(KLUPP NL et al., 2016)

Intervenção e duração	<i>Ganoderma lucidum</i> ou <i>Ganoderma lucidum com Cordyceps sinensis</i> por um período de 16 semanas
Dose-resposta	Três gramas em oito cápsulas/dia (quatro pela manhã e quatro à noite) com alimentos
Tratamento conservador	NR
Comparação	Placebo
Objetivo	Avaliar a eficácia e segurança de <i>Ganoderma lucidum</i> , com ou sem <i>Cordyceps sinensis</i> , para o tratamento de hiperglicemia e fatores de risco cardiovascular em pessoas com síndrome metabólica
Variáveis encontradas	HbA1c, Glicemia de jejum, Pressão arterial, TG, CC, RCQ, IMC, CT, HDL, LDL
Desfechos estudados	O desfecho primário foi melhora clínica da HbA1c e glicemia de jejum (FPG)
Eventos adversos	Infecção ou condição do sistema imunológico, e estes foram relatados com mais frequência pelos participantes do grupo placebo
Conclusão	Não houve efeito estatisticamente significativo ou clinicamente significativo de <i>Ganoderma lucidum</i> na hiperglicemia, hipertensão ou perfil lipídico em adultos com síndrome metabólica
Limitações do estudo	O tamanho da amostra. Antes do início do estudo, a análise de poder estimou que 168 participantes seriam necessários para detectar uma diferença de 1% na HbA1c ($\alpha = 0,05$, poder de 90%, SD = 1,4), permitindo uma taxa de descumprimento/retirada de 20%
Revista/periódico	Scientific Reports - Volume 6, Issue 0, pp. 29540-29540

Continuação

(YEN C et al., 2013)

Intervenção e duração	Extratos aquosos de <i>Graptopetalum paraguayense</i> (WGP) por 12 semanas
Dose- resposta	Dose de quatro gramas em oito cápsulas/dia
Tratamento conservador	NR
Comparação	Placebo
Objetivo	Investigar os efeitos do extrato aquosos de <i>Graptopetalum paraguayense</i> (WGP,4g/dia) na pressão arterial, glicose e perfis lipídicos em indivíduos com SM
Variáveis encontradas	Pressão arterial, Glicemia de jejum, TG, LDL, HDL, CT, CAT, GPx, SOD
Desfechos estudados	Mudança nos níveis de atividade das enzimas antioxidantes
Eventos adversos	Não houve eventos adversos graves em nenhum dos grupos
Conclusão	O presente estudo demonstrou uma redução significativa na pressão arterial, glicemia e perfis lipídicos e um aumento nas atividades das enzimas antioxidantes em indivíduos com SM após a suplementação de WGP.
Limitações do estudo	O tamanho da população foi uma limitação do estudo
Revista/periódico	BioMed Research International - Volume 2013, Issue 0, pp. 809234-809234

(BASU A et al., 2012)

Intervenção e duração	Chá verde descafeinado (<i>Camellia sinensis</i>) em folhas secas e extrato de chá verde (encapsulado), ambos por 30 dias
Dose- resposta	Quatro xícaras de chá/dia em um grupo e em outro grupo duas cápsulas/dia de extrato de chá verde também descafeinado
Tratamento conservador	NR
Comparação	Grupo com nenhum tratamento
Objetivo	Testar se o consumo diário de bebida de chá verde e extrato de chá verde afetaria biomarcadores de inflamação e características da SM versus idade e sexo comparado com grupo sem tratamento reduzindo assim fatores de riscos cardiovasculares
Variáveis encontradas	Adiponectina, PCR, IL-6, IL-6B, sVCAM-1, Leptina, Peso corporal, Estatura e CC, glicemia de jejum, CT, LDL, HDL, Albumina, Hemoglobina, Leucócitos, ALT, AST, Plaquetas, BUN, Proteína total e TSH.
Desfechos estudados	Melhoras clínicas dos níveis de Adiponectina, PCR, IL-6, IL-6B, sVCAM-1, leptina, Soro Amiloide A (SAA)
Eventos adversos	NR
Conclusão	A bebida de chá verde e a suplementação de extrato de chá verde administrada em indivíduos obesos com síndrome metabólica foi bem tolerada e reduziu o SAA circulante versus nenhum grupo de tratamento, mas não afetou outros biomarcadores de inflamação e características da síndrome metabólica
Limitações do estudo	Alta proporção do sexo feminino e tamanho da amostra
Revista/periódico	Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.) - Volume 27, Issue 2, pp. 206-213 -

Continuacão

(YU X et al., 2018)

Intervenção e duração	Fórmula JTTZ composta por oito ervas, incluindo <i>Luhui</i> (<i>Aloe vera</i>), <i>Huanglian</i> (<i>Coptis chinensis</i>), <i>Zhimu</i> (<i>Rhizoma Anemarrhenae</i>), <i>Hongqu</i> (arroz vermelho fermentado), <i>Kugua</i> (<i>Momordica charantia</i>), <i>Danshen</i> (<i>Salvia miltiorrhiza</i>), <i>Wuweizi</i> (<i>Schisandra chinensis</i>) e <i>Ganjiang</i> (<i>gengibre seco</i>) por 12 semanas
Dose- resposta	Chá em infusão duas vezes/dia nas refeições
Tratamento conservador	Nenhum
Comparação	Cloridrato de Metformina na dose de 750 mg/dia
Objetivo	Avaliar a eficácia e segurança do uso de JTTZ, uma fórmula à base de plantas chinesas, para tratar DMT2 com obesidade, dislipidemias em SM
Variáveis encontradas	HbA1c, Glicemia de jejum, pressão arterial, CC, IMC, Peso corporal, Estatura, Insulina em jejum, TG, LDL, HOMAR-IR, HOMA-B, RCQ.
Desfechos estudados	Melhora clínica nos níveis de HbA1c, triglicérides (TG), peso corporal, CC, taxas de alvo para HbA1c, TG, glicemia de jejum e HOMA-IR, HOMA-Beta, CT, LDL-C, IMC, RCQ e escores dos participantes
Eventos adversos	Houve dois casos de leve elevação transitória de ALT e AST em ambos os grupos. Um caso de hipoglicemia não grave foi relatado no grupo controle
Conclusão	A fórmula JTTZ reduziu com segurança e eficácia os níveis de glicose plasmática, lipídios, peso corporal e melhorou função das células betas pancreáticas
Limitações do estudo	A duração de 12 semanas do estudo foi relativamente curta
Revista/periódico	International Journal of Endocrinology - Volume 2018, Issue 0, pp

(SUN F et al., 2020)

Intervenção e duração	Decocção de <i>Liuyu</i> , que era composta como <i>Pinellia ternate</i> , <i>Gardenia</i> , <i>Cyperus</i> , <i>Fructus Aurantii</i> , <i>Atractylodes macrocephala</i> , <i>Magnolia officinalis</i> e casca de tangerina 12 g, respectivamente, <i>Sichuan dome</i> , <i>Poria cocos</i> , <i>Amomum kernel</i> 15 g, respectivamente, e <i>alcaçuz</i> 6 g.
Dose- resposta	100 ml do suco de <i>Liuyu</i> , ingerir duas vezes sucessivamente, sendo uma dose/dia por três meses
Tratamento conservador	Drogas antipsicóticas
Comparação	Placebo
Objetivo	Testar a decocção de <i>Liuyu</i> no tratamento da SM em pacientes com esquizofrenia.
Variáveis encontradas	Pressão arterial, CC, RCQ, HbA1c, glicemia de jejum, TG, HDL, LDL, IMC, CT, PANSS E TESS.
Desfechos estudados	Melhora no controle da pressão arterial, CC, RCQ, HbA1c, glicemia de jejum, TG, HDL, LDL, IMC, CT e comparação entre PANSS e TESS nos dois grupos
Eventos adversos	Efeitos colaterais do grupo de estudo foram significativamente menores do que os do grupo controle e logo contornados.
Conclusão	A decocção de <i>Liuyu</i> não é apenas benéfica para o tratamento na constituição corporal da SM na estagnação do qi e obstrução da umidade, mas também benéfica para a melhora dos sintomas mentais e efeitos colaterais desses pacientes.
Limitações do estudo	NR
Revista/periódico	Evidence-based Complementary and Alternative Medicine - Volume 2020, Issue 0, pp

Continuação

(LIU L et al., 2021)

Intervenção e duração	Comprimidos de Hedan (<i>Folium Nelumbinis</i>) por 24 semanas
Dose- resposta	Comprimidos com dose de 4.38/g três vezes/dia.
Tratamento conservador	NR
Comparação	Placebo
Objetivo	Verificar a eficácia dos comprimidos de Hedan em relação ao peso corporal e resistência à insulina em pacientes com SM
Variáveis encontradas	Peso corporal, IMC, TG, HDL, LDL, HOMA-IR, Adiponectina
Desfechos estudados	Melhora nos níveis lipídicos, peso corporal, IMC, HOMA-IR e Adiponectina
Eventos adversos	Não houve eventos adversos graves
Conclusão	O estudo demonstrou que os comprimidos de Hedan apresentaram um efeito benéfico significativo no peso corporal e um potencial efeito na resistência à insulina em pacientes com SM
Limitações do estudo	Tamanho da amostra pequena e os potenciais efeitos da metformina na redução do peso corporal e no aumento da sensibilidade à insulina podem ter afetado, até certo ponto, os resultados
Revista/periódico	Obesity Facts - Volume 0, Issue 0, pp. 1-6

(TIAN-ZHAN W et al., 2020)

Intervenção e duração	Grânulos de <i>Yiqi Huazhuo Gushen</i> mais Valsartana por 12 semanas.
Dose- resposta	23,5 gramas de ervas brutas dissolvido em água morna, duas vezes/dia
Tratamento conservador	Anti-hipertensivos, hipoglicemiantes, hipolipemiantes
Comparação	Placebo mais Valsartana na dose de 80 mg/dia.
Objetivo	Estudar os efeitos de uma combinação da fórmula <i>Yiqi Huazhuo Gushen</i> e Valsartana na SM complicada com microalbuminúria
Variáveis encontradas	Peso corporal, estatura, RCQ, Creatina urinária, transferrina urinária, B2 urinário, Urina de 24 horas, glicemia de jejum, HbA1c, HOMA-IR, CT, LDL, HDL.
Desfechos estudados	Melhora na taxa de conversão de microalbuminúria (MA), razão de albumina urinária para creatinina (UACR), volume total de proteína urinária de 24 h (24hTP), transferrina urinária, β 2 microglobulina urinária, peso corporal, estatura, RCQ, Creatina urinária, transferrina urinária, B2 urinário, Urina de 24 horas, glicemia de jejum, HbA1c, HOMA-IR, CT, LDL, HDL.
Eventos adversos	NR
Conclusão	O uso da combinação da fórmula de <i>Yiqi Huazhuo Gushen</i> e Valsartana para o tratamento da microalbuminúria ligada a SM controla eficazmente progressão da microalbuminúria, melhora a sensibilidade à insulina, reduz o grau de obesidade central, controla a pressão arterial e reverte de forma abrangente vários riscos cardiovasculares da SM.
Limitações do estudo	Amostra pequena
Revista/periódico	Tropical Journal of Pharmaceutical Research - Volume 18, Issue 1, pp. 101-108

(CAO C; SU M, 2019)

Intervenção e duração	Berberina (<i>Captis chinensis</i> e <i>Phellodendron amurense</i>) mais Cloridrato de Metformina, Tiazolidinediona, fibratos, estatinas, anti-hipertensivos, por um período de 30 dias
Dose- resposta	Quatro comprimidos de berberina/hora, três vezes ao dia
Tratamento conservador	NR
Comparação	Fibratos, estatinas, anti-hipertensivos, Cloridrato de Metformina e tiazolidinediona

Continuação

Objetivo	Investigar o valor clínico da berberina no tratamento da SM
Variáveis encontradas	Glicemia de jejum, Glicemia pós-prandial, HOMA –IR, TG, CT, PCR, TNF-a
Desfechos estudados	Melhora nas correlações do PCR com glicemia de jejum, resistência à insulina, TG e CT
Eventos adversos	Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos na taxa de incidência geral de reações adversas, como cetoacidose, coma hiperglicêmico, hipoglicemia, náuseas e vômitos
Conclusão	O uso combinado de berberina para pacientes com síndrome metabólica pode efetivamente regular a glicose e os lipídios no sangue, aliviar a resistência à insulina no corpo e reduzir o nível de resposta inflamatória
Limitações do estudo	NR
Revista/periódico	Experimental and Therapeutic Medicine - Volume 0, Issue 0, pp.

Legenda

NR: não refere

Fonte: autores (2023)

3.7 Risco de viés e qualidade metodológica

Quanto ao risco de viés dos nove estudos incluídos, o estudo de Basu A *et al.*, (2012) não realizou cegamento nos participantes. Segundo os autores, como foi comparado os efeitos da bebida chá verde ou das cápsulas de extrato de chá verde com água não foi possível cegar os participantes para a realização da intervenção, dessa forma, somente um braço do estudo foi cegado. No estudo de Tian-Zhan W *et al.*, (2019) os avaliadores descobriram a intervenção recebida pelos participantes, o qual pode ter influenciado a avaliação do resultado pelo conhecimento da intervenção. Três estudos, de Sun F *et al.*, (2020); Liu L *et al.*, (2022) e Cao C; Su M, (2019) apresentaram risco de viés na medição de resultados. Somente três estudos (33,3%) apresentaram todos os cinco domínios para algoritmo de resultado baixo risco de viés (CHEN *et al.*, 2013; KLUPP *et al.*, 2016; YU *et al.*, 2018).

Na classificação geral dos estudos, dois estudos (22%) apresentaram “alto risco de viés”; quatro estudos (44%) apresentaram “alguma preocupação” e três estudos (33%) com “baixo risco de viés”.

A descrição e classificação individualizada do risco de viés e qualidade metodológica dos estudos são apresentados na tabela 6.

Tabela 6 - Avaliação da qualidade metodológica e risco de viés pela ferramenta de avaliação *Risk of Bias (RoB 2)* da Cochrane

Unique ID	Study ID	Experimental	Comparator	Outcome	Weight	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
1	1.Chen Y et al., 2013	Fórmula de Yiqi Huaju	Placebo	NA	1	+	+	+	+	+	+
2	2. Klupp NL et al., 2016	Ganoderma Lucidum	Placebo	NA	1	+	+	+	+	+	+
3	3. Yen C et al., 2013	Graptopetalum Paraguayense	Placebo	NA	1	+	+	+	+	!	!
4	4. Basu A et al., 2012	Green Tea	No treatment	NA	1	-	+	+	+	+	-
5	5. Yu X et al., 2018	Fórmula JTTZ	Metiformina	NA	1	+	+	+	+	+	+
6	6. Sun F et al., 2020	Decocção de Liuyu	Placebo	NA	1	+	+	+	!	+	!
7	7. Tia -Zhan W et al., 2019	Grânulos de Yiqi Huazhuo Gushen	Valsartana + Placebo	NA	1	+	+	+	-	+	-
8	8. Liu L et al., 2022	Hedan pill	Placebo	NA	1	+	+	+	!	!	!
9	9.Cao C; Su M, 2019	Berberina	Metiformina	NA	1	+	+	+	!	+	!
	+	Low risk									
	!	Some concerns									
	-	High risk									
D1	Randomisation process										
D2	Deviations from the intended interventions										
D3	Missing outcome data										
D4	Measurement of the outcome										
D5	Selection of the reported result										

Fonte: Elaborada pelos autores (2023) com base em: Sterne J *et al.*, (2019)

3.8 Desfechos

Embora não ser um desfecho desta pesquisa, os nove estudos incluídos investigaram a relação entre os níveis elevados da glicemia de jejum com o controle da SM (CHEN Y *et al.*, 2013; KLUPP NL *et al.*, 2016; YEN C *et al.*, 2013; BASU A *et al.*, 2012; YU X *et al.*, 2018; SUN F *et al.*, 2020; TIAN-ZHAN W *et al.*, 2019; LIU L *et al.*, 2022; CAO C; SU M, 2019). Contudo, para o desfecho primário, somente cinco estudos apresentaram a relação direta dos níveis da glicemia de jejum conjuntamente ao resultado da HbA1c para o controle da SM (CHEN Y *et al.*, 2013; KLUPP NL *et al.*, 2016; YU X *et al.*, 2018; SUN F *et al.*, 2020; TIAN-ZHAN W *et al.*, 2019). Quanto ao desfecho secundário, cinco estudos encontraram uma relação direta do controle da SM em conformidade a resistência à insulina utilizando o marcador HOMA-IR (CHEN Y *et al.*, 2013; YU X *et al.*, 2018; TIAN-ZHAN W *et al.*, 2019; LIU L *et al.*, 2022; CAO C; SU M, 2019). As tabelas 7 e 8 consecutivamente apresentam os dados que foram utilizados para analisar os desfechos.

Tabela 7 - Relação do controle da síndrome metabólica em conformidade à glicemia de jejum (Mg/L) e HbA1c (%)

Autor (es), ano	Marcadores estudados	Momento da avaliação dos marcadores	Valores médios da glicemia de jejum (Mg/L)	Valores médios da HbA1c (%)	Valor p relacionado	Marcadores usados como fatores preditores relacionados ao desfecho
Chen Y et al., 2013	MAPA, IMC, circunferência da cintura, RCQ, HOMA-IR, HbA1c, FPG, 2-HPPG, insulina plasmática em jejum e lipídios séricos.	Durante linha de base e final do tratamento (12 semanas)	Linha de base: grupo intervenção: 114.5 mg. Grupo placebo: 127.5 mg. Pós-tratamento grupo intervenção: 107.5 mg. Pós-tratamento grupo controle: 127.5 mg/	Linha de base: grupo intervenção: 6.05%. Grupo placebo: 6.45%. Pós-tratamento grupo intervenção: 5.85%. Pós-tratamento grupo controle: 6.51%	p<0,01	Somente os marcadores glicemia de jejum (FPG) e HbA1c foram associados ao desfecho
Klupp NL et al., 2016	HbA1c, glicemia de jejum, Pressão arterial, TG, CC, RCQ, IMC, CT, HDL, LDL	Durante linha de base e final do tratamento (16 semanas)	Linha de base: grupo intervenção: 157.1 mg. Grupo placebo: 150.6 mg. Pós-tratamento grupo intervenção: 158.37 mg. Grupo controle: 152.9 mg	Linha de base: grupo intervenção: 7.69%. Grupo placebo: 7.40%. Pós-tratamento grupo intervenção: 7.66%. Grupo controle: 7.29%	p<0,05	Somente os marcadores glicemia de jejum (FPG) e HbA1c foram associados ao desfecho

Continuação

Yen C et al., 2013	Pressão arterial, glicemia de jejum, TG, LDL, HDL, CT, CAT, GPx, SOD	Durante linha de base e final do tratamento (12 semanas)	A glicemia não foi apresentada em mg- linha de base em p=0.06, e pós-tratamento resultado em p=0,04	NR	p<0,05	Somente o marcador glicemia de jejum foi associado ao desfecho
Basu A et al., 2012	Adiponectina, PCR, IL-6, IL-6B, sVCAM-1, Leptina, Peso corporal, Estatura e CC, glicemia de jejum, CT, LDL, HDL, Albumina, hemoglobina, Leucócitos, ALT, AST, Plaquetas, BUN, Proteína total, TSH e Alfa Amiloide Sérica (SAA)	Durante linha de base e final do tratamento (oito semanas)	Semana 0- grupo chá verde: 90 mg. Semana oito: 88.2 mg. Semana 0- grupo extrato de chá verde: 84.6 mg. Semana oito: 82.8 mg. Semana 0- grupo sem tratamento: 88.2 mg. Semana oito: 86.4 mg.	NR	p<0,05	Somente o marcador glicemia de jejum foi associado ao desfecho
Yu X et al., 2018	HbA1c, glicemia de jejum, pressão arterial, CC, IMC, Peso corporal, Estatura, Insulina em jejum, TG LDL, HOMAR-IR, HOMA-B, RCQ	Durante linha de base e final do tratamento (12semanas)	Linha de base: grupo intervenção: 172.9 mg. Grupo placebo: 172.7 mg. Pós-tratamento grupo intervenção: 148.4 mg. Grupo controle: 147.9 mg/	Linha de base: grupo intervenção: 8.26%. Grupo placebo: 8.28%. Pós-tratamento grupo intervenção: 7.51%. Grupo controle: 7.57%	p <0,001	Somente os marcadores glicemia de jejum e HbA1c foram associados ao desfecho
Sun F et al., 2020	Pressão arterial, CC, RCQ, HbA1c, glicemia de jejum, TG, HDL, LDL, IMC, CT, PANSS E TESS	Durante linha de base e final do tratamento (12 semanas)	Linha de base: grupo intervenção: 100.9mg. Grupo placebo: 96.3 mg. Pós-tratamento grupo intervenção: 96.3 mg. Grupo controle:95,13mg	Linha de base: grupo intervenção: 5.96%. Grupo placebo: 5.66%. Pós-tratamento grupo intervenção: 5.53%. Grupo controle: 5.43%	p<0,05	Somente os marcadores glicemia de jejum e HbA1c foram associados ao desfecho
Tian-Zhan W et al., 2019	Peso corporal, estatura, RCQ, creatina urinária, transferrina urinária, B2 urinário, Urina de 24 horas, glicemia de jejum, HbA1c, HOMA-IR,	Durante linha de base e final do tratamento (12semanas)	Linha de base: grupo intervenção: 147,7mg. Grupo placebo: 147,3 mg. Pós-tratamento grupo intervenção: 112,2 mg. Grupo controle:127,2mg	Linha de base: grupo intervenção: 8.10%. Grupo placebo: 8.06%. Pós-tratamento grupo intervenção: 7.04%. Grupo controle: 7.52%	P<0,05	Somente os marcadores glicemia de jejum e HbA1c foram associados ao desfecho

Continuação

Liu L et al., 2022	Glicemia de jejum, Peso corporal, IMC, TG, HDL, LDL, HOMA-IR, Adiponectina	Durante linha de base e final do tratamento (24 semanas)	Linha de base: grupo com Hedan: 141.08 mg/. Grupo com placebo: 133.87 mg. Final do tratamento: NR	NR	P<0,05	Somente o marcador glicemia de jejum foi associado ao desfecho
Cao C; Su M, 2019	Glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, HOMA-IR, TG, CT, PCR, TNF-a.	Durante linha de base e final do tratamento (quatro semanas)	Linha de base: grupo intervenção: 189,1mg. Grupo placebo: 190,9 mg. Pós-tratamento grupo intervenção: 100,9mg. Grupo controle: 117,1mg.	NR	p<0,05	Somente o marcador glicemia de jejum foi associado ao desfecho

Legenda

NR: não refere

Fonte: autor (2023)

Tabela 8-Relação do controle da SM em conformidade à resistência à insulina com o marcador HOMA-IR

Autor (es), ano	Marcadores estudados	Momento da avaliação dos marcadores	Valores médios do HOMA-IR no momento da avaliação	Valor p relacionado	Marcadores usados como fatores preditores relacionados ao desfecho
Chen Y et al., 2013	MAPA, IMC, circunferência da cintura, RCQ, HOMA-IR, HbA1c, FPG, 2-HPPG, insulina plasmática em jejum e lipídios séricos.	Durante linha de base e final do tratamento (12 semanas)	Linha de base: Grupo intervenção: 6.01. Placebo: 6.5. Pós-tratamento grupo interv.4.04. Controle: 6.63	p<0,01	Os marcadores HOMA-IR, glicemia em jejum (FPG) e insulina plasmática em jejum foram relacionados ao desfecho
Klupp NL et al., 2016	HbA1c, glicemia de jejum, pressão arterial, TG, CC, RCQ, IMC, CT, HDL, LDL	Durante linha de base e final do tratamento (16 semanas)	NR	p<0,05	Não houve marcador relacionado ao desfecho
Yen C et al., 2013	Pressão arterial, glicemia de jejum, TG, LDL, HDL, CT, CAT, GPx, SOD	Durante linha de base e final do tratamento (12 semanas)	NR	p<0,05	Não houve marcador relacionado ao desfecho

Continuação

Basu A et al., 2012	Adiponectina, PCR, IL-6, IL-6B, sVCAM-1, leptina, Peso corporal, Estatura e CC, glicemia de jejum, CT, LDL, HDL, albumina, hemoglobina, leucócitos, ALT, AST, plaquetas, BUN, proteína total e TSH	Durante linha de base e final do tratamento (8 semanas)	NR	p<0,05	Não houve marcador relacionado ao desfecho
Yu X al., 2018	HbA1c, glicemia de jejum, pressão arterial, CC, IMC, Peso corporal, Estatura, Insulina em jejum, TG LDL, HOMAR-IR, HOMA-B, RCQ	Durante linha de base e final do tratamento (12 semanas)	Grupo intervenção: 1,58 Controle: 1,5 Pós-tratamento. Grupo intervenção: 1,39. Controle: 1,35.	P<0,001	Os marcadores glicemia de jejum, Insulina em jejum e HOMAR-IR foram relacionados ao desfecho
Sun F et al., 2020	Pressão arterial, CC, RCQ, HbA1c, glicemia de jejum, TG, HDL, LDL, IMC, CT, PANSS E TESS	Durante linha de base e final do tratamento (12 semanas)	NR	P<0,05	Não houve marcador relacionado ao desfecho
Tian-Zhan W et al., 2019	Peso corporal, estatura, RCQ, creatina urinária, transferrina urinária, B2 urinário, Urina de 24 horas, glicemia de jejum, insulina em jejum, HbA1c, HOMA-IR, CT, LDL, HDL.	Durante linha de base e final do tratamento (12 semanas)	Linha de base. Grupo Intervenção. 4.41 Controle: 4.37. Pós-tratamento: Intervenção: 2.38 Controle: 3.54	P<0.05	Os marcadores glicemia de jejum, insulina de jejum e HOMA-IR foram relacionados ao desfecho
Liu L et al., 2022	Glicemia de jejum, insulina de jejum, peso corporal, IMC, TG, HDL, LDL, HOMA-IR, adiponectina	Durante linha de base e pós-tratamento (24 semanas)	Linha de base. Grupo intervenção: 3.5 Controle: 3.9. Pós-tratam. Relatado que não houve alterações significativas.	P<0.05	Os marcadores glicemia de jejum, insulina basal e HOMA -IR foram associados ao desfecho
Cao C; Su M, 2019	Glicemia de jejum, insulina em jejum, glicemia pós-prandial, HOMA -IR, TG, CT, PCR, TNF-a.	Durante linha de base e pós-tratamento (quatro semanas)	Uma semana pós-tratamento. Intervenção 1.3. Quatro semanas pós-tratamento: 1.1 Controle- uma semana pós-tratamento: 1.4. Quatro semanas pós-tratamento: 1.3.	P<0.05	Os marcadores glicemia, insulina de jejum e HOMA-IR foram associados ao desfecho

Legenda

NR: não refere

Fonte: autores (2023)

Logo os resultados desta análise qualitativa demonstraram que em 88,8% dos estudos incluídos a Fitoterapia Chinesa, quando usada de forma combinada ou isolada, pode exercer um efeito benéfico no controle da SM.

3.9 Análise da qualidade das evidências

Devido a presença de uma alta heterogeneidade clínica e metodológica presente nos estudos, tais quais, estudos que não utilizaram a análise por intenção de tratar, estudos que não tiveram sigilo na alocação, como também as diferentes características da população incluída como idosos, mulheres na pós-menopausa, indivíduos com esquizofrenia, métodos diagnósticos diferentes para acessar os desfechos, enfim, todas essas diferenças não possibilitaram a realização de uma metanálise. “Nesses casos, quando a heterogeneidade é significativa não se recomenda a realização de metanálise” (BRASIL, 2012). Desse modo, realizou-se uma avaliação qualitativa dos dados. Inicialmente, fez-se necessário, uma avaliação das limitações metodológica dos estudos através do *CASP Randomised Controlled Trial Standard Checklist* (CASP, 2021), com onze perguntas sobre as principais questões a serem consideradas como mostra a adaptação realizada pelos autores desta revisão (tradução do inglês para o português e alteração do layout de retrato para paisagem) apresentados na tabela 9.

Por conseguinte, a avaliação da evidência qualitativa foi realizada pelo GRADE – CERQual que foi implementada aos achados individuais desta revisão. A avaliação de confiança foi baseada nos julgamentos feitos para cada um dos quatro componentes CERQual: limitações metodológicas, coerência, adequação e relevância como explicitados na tabela 10.

Continuação

O estudo foi interrompido precocemente?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Seção B: O estudo foi metodologicamente sólido?									
Sim									
Componentes	(CHEN Y <i>et al.</i> , 2013)	(KLUPP NL <i>et al.</i> , 2016)	(YEN C <i>et al.</i> , 2013)	(BASU A <i>et al.</i> , 2012)	(YU X <i>et al.</i> , 2018)	(SUN F <i>et al.</i> , 2020)	(TIAN-ZHAN W <i>et al.</i> , 2019)	(LIU L <i>et al.</i> , 2022)	(CAO C; SU M, 2019)
4.Os participantes estavam cegos para a intervenção que receberam?	Sim	Sim	Não sei dizer	Não	Sim	Não sei dizer	Sim	Sim	Não sei dizer
Os investigadores estavam cegos?	Sim	Sim	Não sei dizer	Sim	Sim	Não sei dizer	Sim	Sim	Não sei dizer
As pessoas que avaliaram/analisaram os resultados foram cegadas?	Sim	Sim	Não sei dizer	Sim	Sim	Não sei dizer	Não sei dizer	Sim	Não sei dizer
5.Os grupos de estudos eram semelhantes no início do estudo?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
As características da linha de base de cada grupo de estudo foram claramente definidas?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Houve alguma diferença entre os grupos que poderia afetar o resultado?	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não

Continuação

Alguma diferença entre sua população e os participantes do estudo alteraria os resultados?	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer
Os resultados são importantes para sua população?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Existem resultados sobre os quais gostaria de obter mais informações?	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
Existem limitações do estudo que afetaria sua decisão?	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
11.A intervenção experimental forneceria maior valor às pessoas sob seus cuidados do que qualquer uma das existentes?	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer	Não sei dizer
São necessários recursos para introduzir esta intervenção?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Você consegue desinvestir recursos em uma ou mais intervenções existentes para poder reinvestir na nova intervenção?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não

Fonte: Elaborado pelos autores (2023) com base em: CASP, (2011).

Tabela 10 – Avaliação da evidência qualitativa pelo GRADE - CERQUAL

Resumo dos principais achados da revisão	Estudos que contribuíram com os principais achados da revisão	Limitações metodológicas	Coerência	Adequação	Relevância	Avaliação do GRADE-CERQual de confiança na evidência*	Explicação da avaliação GRADE CERQual
1. Níveis elevados de glicemia de jejum consiste em um importante fator preditor para SM	(CHEN Y et al., 2013; KLUPP NL et al., 2016; YEN C et al., 2013; BASU A et al., 2012; YU X et al., 2018; SUN F et al., 2020; TIAN-ZHAN W et al., 2019; LIU L et al., 2022; CAO C; SU M, 2019)	Moderada preocupação metodológica. Quatro estudos com mínima preocupação metodológica, dois estudos com moderada e três com alta limitação (não relatou cegamento dos participantes, investigadores e avaliadores)	Nenhuma ou mínima preocupação com a coerência	Moderada preocupação (três estudos com dados limitados)	Nenhuma preocupação com a relevância dos estudos. Os nove estudos apresentaram relevância direta (creditando a glicemia de jejum elevada como um fator preditor para SM)	Confiança baixa*	Existem moderadas limitações metodológicas no que se refere ao tamanho das amostras de seis estudos, como também a ausência de informações relevantes de três estudos
2. Níveis elevados de HbA1c consiste em um importante fator preditor para SM	(CHEN Y et al., 2013; KLUPP NL et al., 2016; YU X et al., 2018; SUN F et al., 2020; TIAN-ZHAN W et al., 2019)	Moderada preocupação metodológica. Três estudos com mínima preocupação metodológica, um estudo com moderada e um estudos com alta	Nenhuma ou mínima preocupação com a coerência	Moderada preocupação (dois estudos não forneceram informações relevantes para a pesquisa)	Nenhuma preocupação com a relevância dos estudos. Os cinco estudos apresentaram relevância direta (creditando a HbA1c elevada como um fator preditor para SM)	Confiança moderada*	Existem moderadas preocupações metodológicas em relação ao tamanho das amostras de dois estudos.

Continuação

		preocupação (não relatou cegamento dos participantes, investigadores e avaliadores)					
3. Resistência à insulina (marcador HOMA-IR elevado) consiste em um importante fator preditor para SM	(CHEN Y et al., 2013; YU X et al., 2018; TIAN-ZHAN W et al., 2019; LIU L et al., 2022; CAO C; SU, M 2019)	Limitações metodológicas moderadas. Três estudos com baixa limitação, um estudo com moderada e um estudo alta limitação metodológica (não relatou cegamento dos participantes, investigadores e avaliadores)	Mínima preocupação com a coerência	Preocupações mínimas com adequação Somente um estudo não forneceu informações relevantes para a pesquisa	Nenhuma preocupação com a relevância dos estudos. Os cinco estudos apresentaram relevância direta (creditando ao HOMA -IR como um fator preditor para SM)	Confiança moderada*	Apesar de mínimas preocupações em relação a coerência, adequação e relevância, existem moderadas limitações metodológicas no que se refere ao tamanho das amostras de três estudos.

Legenda. *Descrições do nível de confiança em um achado de revisão na abordagem CERQual. **Confiança moderada:** É provável que o achado de revisão seja uma representação razoável do fenômeno de interesse. **Confiança baixa:** É possível que o achado de revisão seja uma representação razoável do fenômeno de interesse

Fonte: elaborado pelos autores (2023) com base em: Lewin S, et al., (2015).

Assim, a avaliação do GRADE-CERQual de confiança na evidência, implementada aos principais achados individuais desta revisão, foi de baixa a moderada. A avaliação de confiança foi baseada nos julgamentos feitos para cada um dos quatro componentes CERQual: limitações metodológicas, coerência, adequação e relevância.

4 DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática teve como objetivo descrever a relação dose- resposta do efeito da ação terapêutica da Fitoterapia Chinesa como tratamento complementar ou isolado na síndrome metabólica. Desse modo, os resultados da nossa pesquisa demonstraram que a Fitoterapia Chinesa pode exercer um efeito benéfico no controle da SM. Assim como um ensaio clínico multicêntrico que apresentou 165 pacientes com SM mais regulação da glicose prejudicada, os quais foram tratados com Fitoterapia Chinesa ou placebo, os resultados mostraram que a Fitoterapia Chinesa *Yi Tang Kang* reduziu efetivamente a glicemia de jejum e pós-prandial ($p < 0,01$), especialmente a pós-prandial (LIAN *et al.*, 2012). Outro ensaio clínico multicêntrico, duplo-cego e controlado por placebo recrutou 112 pacientes com SM e intolerância à glicose que receberam a fitoterapia *Tianqi Jiangtang* em cápsula, dos 112, 55 pacientes se recuperaram após três meses de tratamento (CHEN, 2011). Quanto à segurança, somente dois estudos não apresentaram se houver ou não algum evento adverso, os demais estudos que avaliaram a segurança, apresentaram que houve poucos e leves ou nenhum evento adverso da terapêutica empregada. Bem como, uma revisão sistemática que avaliou 12 ensaios clínicos apresentou que os eventos adversos foram relatados menos em medicamentos fitoterápicos do que em medicamentos ocidentais. Assim, os medicamentos fitoterápicos podem ser um tratamento eficaz e seguro para a SM em comparação com os medicamentos ocidentais (JANG *et al.*, 2016).

Dos estudos incluídos para o desfecho primário, os resultados demonstraram que 55,5% observaram que existe uma relação direta entre a glicemia de jejum conjuntamente à HbA1c no controle do tratamento da SM. Outros estudos demonstraram resultados semelhantes. Segundo o estudo de Jung *et al.*, (2019), o risco e o controle de SM aumentaram proporcionalmente à glicemia de jejum ≥ 80 mg/dL e HbA1c $\geq 5,5\%$, em comparação com glicemia de jejum < 80 mg/dL e HbA1c $< 5,3\%$, respectivamente. Nos subgrupos de glicemia de jejum normal, HbA1c $\geq 5,7\%$ teve o risco aumentado de SM em glicemia de jejum < 80 mg/dL (5,7-5,9%: 1,41 [1,07-1,86] e 6,0-6,4%: 2,20 [1,40-2,92]), e HbA1c $\geq 5,5\%$ tiveram o risco aumentado de SM na glicemia de jejum de 80-99 mg/dL. Como também, o estudo de Ong *et al.*, (2010) demonstrou que nos anos de 2003 a 2006, houve 91,3% de concordância entre HbA1c e glicemia de jejum quando ambos foram usados para definir SM. A concordância foi boa independente de idade, sexo, raça/etnia, IMC e diabetes.

Dos estudos incluídos para o desfecho secundário os resultados demonstraram que 55,5% observaram que houve uma relação direta da resistência à insulina utilizando o marcador

HOMA-IR no controle da SM. De acordo com Ikeda *et al.*, (2001), que investigou a relação entre HOMA-IR e a resistência à insulina pelo método de clamp euglicêmico hiperinsulinêmico em vários subgrupos e comparou os resultados do HOMA-IR com os níveis de insulina plasmática em jejum, o HOMA-IR mostrou estar intimamente relacionado à insulina plasmática de jejum ($r = 0,932$, $P < 0,0001$). Segundo Horáková *et al.*, (2019), o ponto de corte do HOMA-IR entre não diabéticos e diabéticos para ambos os sexos juntos foi de 3,63, com sensibilidade de 0,56 e especificidade de 0,86. A área sob a curva ROC foi de 0,73 para o diagnóstico de DMT2 em ambos os sexos. O ponto de corte do HOMA-IR entre os indivíduos com tolerância normal à glicose e pré-diabéticos foi de 1,82, com sensibilidade de 0,60 e especificidade de 0,66. A regressão logística mostrou que o aumento do HOMA-IR é um fator de risco para a presença de DMT2, (odds ratio (OR) 1,2, intervalo de confiança (IC) de 95% 1,14–1,28, $p < 0,0001$).

4.1 Pontos fortes do estudo

Embora não tenha sido restrito ano de publicação os estudos incluídos são considerados recentes. Assim, nossos resultados contribuem com conhecimento atualizado. O estudo foi conduzido de acordo com a diretriz de redação do manuscrito PRISMA, com questão da pesquisa clara e formulada através do acrônimo PICO, e protocolo criterioso, devidamente registrado. A análise do risco de viés e qualidade metodológica dos ensaios clínicos desta revisão foram realizados através do RoB 2.0 da *Cochrane*, e a análise das limitações metodológicas pelo Checklist CASP RCT. Outro ponto forte é a apresentação do valor das análises qualitativas da pesquisa através da análise de confiança na evidência realizada pelo GRADE - CERQual (do inglês, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).

4.2 Limitações da revisão sistemática

A falta da apresentação de alguns dados nos estudos primários, a escassez de estudos bem desenhados metodologicamente e clínicos impuseram algumas limitações a esta revisão. Como também, alguns estudos com pequenos tamanhos de amostra podem ter influenciado o resultado. Embora tenha sido excluído muitos estudos, esses, se adicionados provavelmente não teriam aumentado a confiança nos achados desta revisão.

4.3 Implicações clínicas do estudo

As descobertas desta revisão podem colaborar com o Sistema único de Saúde (SUS), como também outras partes interessadas para planejar, implementar ou gerenciar programas que visem controlar a Síndrome Metabólica através da medicina complementar com terapias integrativas.

4.4 Questões para novas pesquisas

São necessários mais estudos com amostras maiores e com melhores qualidades metodológicas para aumentar a confiança nos resultados desta revisão sistemática.

5 CONCLUSÃO

A Fitoterapia Tradicional Chinesa possui um grande potencial no manejo do tratamento da Síndrome Metabólica, especialmente no controle do metabolismo da glicose e lipídios. Todavia, o mecanismo de ação desses fitoterápicos ainda precisa ser mais investigado por ensaios clínicos em larga escala, como também mais ensaios de alta qualidade são necessários para melhor confirmar a eficácia e segurança dos medicamentos fitoterápicos chineses.

6 REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: ADA. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4714725/>.

BERNARDO, W. et al. Evidence based clinical practice: part II-searching evidence databases. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, n. 1, p. 104-108, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados/ Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – Brasília: **Editora do Ministério da Saúde**, 2012.

BASU A. et al, Aston CE, Lyons TJ. Green tea minimally affects biomarkers of inflammation in obese subjects with metabolic syndrome. **Nutrition**. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília: **Editora do Ministério da Saúde**, 2009.

CAO, Changfu; SU, Meiqing. Effects of berberine on glucose-lipid metabolism, inflammatory factors and insulin resistance in patients with metabolic syndrome. **Experimental and therapeutic medicine**, v. 17, n. 4, p. 3009-3014, 2019.

CHEN, Y. et al. Effects of Chinese herbal medicine Yiqi Huaju Formula on hypertensive patients with metabolic syndrome: a randomized, placebo-controlled trial. **Journal of Integrative Medicine**, v. 11, n. 3, p. 184-194, 2013.

CHEN X. Effects of traditional Chinese medicine combined with general lifestyle interfering the patients with impaired glucose tolerance combined metabolic syndrome (Qi and Yin deficiency syndrome). Beijing, China: Beijing University of Chinese Medicine, 2011.

CHU, S. et al. A randomized double-blind placebo-controlled study of Pu'er tea (普洱茶) extract on the regulation of metabolic syndrome. **Chinese journal of integrative medicine**, v. 17, n. 7, p. 492-498, 2011.

COZMA, A. et al. Determining factors of arterial stiffness in subjects with metabolic syndrome. *Metabolic syndrome and related disorders*, v. 16, n. 9, p. 490-496, 2018.

CATHARINA AS. Et al. Metabolic Syndrome-Related Features in Controlled and Resistant Hypertensive Subjects. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, 2018.

QUALITATIVE APPRAISAL CHECKLIST FOR QUALITATIVE RESEARCH. AVAILABLE AT. CRITICAL APPRAISAL SKILLS PROGRAMME; CASP, 2011. Disponível em: <http://www.casp-uk.net/#!casp-tools-checklists/c18f8>.

DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL: DCCT. Results of feasibility study. The DCCT Research Group. *Diabetes Care*, v. 10, n. 1, p. 1-19, 1987.

FERNANDEZ, Maria Luz. The metabolic syndrome. **Nutrition Reviews**, v. 65, n. suppl_1, p. S30-S34, 2007.

FUJIOKA, K. et al. The effects of grapefruit on weight and insulin resistance: relationship to the metabolic syndrome. **J Med Food**, v. 9, n. 1, p. 49-54, 2006.

GE, H. et al. The prevalence and associated factors of metabolic syndrome in Chinese aging population. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1-10, 2020.

GLYPH, C. L. Mendeley Desktop Ltd [software]. v. 1. 19. 8, 2020.

GURUNG P; ZUBAIR M; JIALAL I. Plasma Glucose. 2022. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.

HAN, M. et al. The efficacy of acupuncture on anthropometric measures and the biochemical markers for metabolic syndrome: a randomized controlled pilot study. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, 2017.

HAUFE, S. et al. Telemonitoring-supported exercise training, metabolic syndrome severity, and work ability in company employees: a randomised controlled trial. **The Lancet Public Health**, v. 4, n. 7, p. e343-e352, 2019.

HENSTRIDGE, C. et al. Glial contribution to excitatory and inhibitory synapse loss in neurodegeneration. **Frontiers in cellular neuroscience**, v. 13, p. 63, 2019.

HIRODE, Grishma; WONG, Robert J. Trends in the prevalence of metabolic syndrome in the United States, 2011-2016. **Jama**, v. 323, n. 24, p. 2526-2528, 2020.

HUNG, HH. et al. Evaluation of the efficacy of Chinese herbal medicine and acupuncture for the prevention of mental disorders in interstitial cystitis patients: A nationwide population-based study. **Medicine**, v. 99, n. 30, 2020.

HORÁKOVÁ, D. et al. Optimal Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) Cut-Offs: A Cross-Sectional Study in the Czech Population. **Medicina (Kaunas)**, v. 17, n. 55, p.158, 2019.

IKEDA, Y. et al. Clinical significance of the insulin resistance index as assessed by homeostasis model assessment. **Endocrinology J**, v. 48, n.1, p. 81-6, 2001.

JUNG, JY. Et al. Association of fasting glucose and glycated hemoglobin with the long-term risk of incident metabolic syndrome: Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES). **Acta Diabetology**, v. 56, n. 5, p. 551-559, 2019.

JANG, S. et al. Herbal Medicines for Treating Metabolic Syndrome: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. **Evid Based Complement Alternat Med**. 5936402,2016.

KAUR, Jaspinder. A comprehensive review on metabolic syndrome. **Retraction in: Cardiol Res Pract**. v.31, 2019.

KLUPP, NL. et al. A double-blind, randomised, placebo-controlled trial of Ganoderma lucidum for the treatment of cardiovascular risk factors of metabolic syndrome. **Scientific reports**, v. 6, n. 1, p. 1-10, 2016.

KARPE F, Dickmann JR, Frayn KN. Fatty acids, obesity, and insulin resistance: time for a reevaluation. **Diabetes**;60(10):2441-2449. doi: 10.2337/db11-0425; 2011.

LAKKA, HM. et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. **Jama**, v. 288, n. 21, p. 2709-2716, 2003.

LAURSEN, TL. Et al. Bariatric surgery in patients with non-alcoholic fatty liver disease - from pathophysiology to clinical effects. **World J Hepatol**. 2019.

LIU, LY. Et al. Effect of Hedan Tablets on Body Weight and Insulin Resistance in Patients with Metabolic Syndrome. **Obes Facts**. 2022.

LIAN, J. et al. Clinical observation on effect of Yitangkang treating MS with IGR from the BMI levels. **Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine**, v. 2012, n.14, p. 27–30, 2012.

LEWIN, S. et al. Using Qualitative Evidence in Decision Making for Health and Social Interventions: An Approach to Assess Confidence in Findings from Qualitative Evidence Syntheses (GRADE-CERQual). **PLoS Med**, v.12, n. 10, p. 1–18, 2015.

LAM, DW. Et al. Metabolic Syndrome: 25905173, 2019.

MCCULLOUGH, Arthur J. Epidemiology of the metabolic syndrome in the USA. **Journal of digestive diseases**, v. 12, n. 5, p. 333-340, 2011.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM: NCEP. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) final report. **Circulation** 2002.

OUZZANI, M. et al. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews.2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>>.

ONG, KL. Et al.. Using glycosylated hemoglobin to define the metabolic syndrome in United States adults. **Diabetes Care**, v.33, n. 8, p.1856-8, 2010.

PAGE, MJ. et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. **The BMJ**, v. 372, 2021.

REZAIANZADEH, Abbas; NAMAYANDEH, Seyedeh-Mahdieh; SADR, Seyed-Mahmood. National cholesterol education program adult treatment panel III versus international diabetic federation definition of metabolic syndrome, which one is associated with diabetes mellitus and coronary artery disease?**International journal of preventive medicine**, v. 3, n. 8, p. 552, 2012.

RODRIGUES, Mayzza Campina et al. Prevalence and factors associated with metabolic syndrome in a vulnerable population in northern Brazil: a cross-sectional study. **Journal of Human Growth and Development**, v. 31, n. 2, p. 291-301, 2021.

SAMSON, Susan L.; GARBER, Alan J. Metabolic syndrome. **Endocrinology and Metabolism Clinics**, v. 43, n. 1, p. 1-23, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES: SBD São Paulo: **Clannad**, 2019.

STONE PW. Popping the (PICO) question in research and evidence-based practice. **Appl Nurs Res.**, v. 15, n. 3, p. 197-8, 2002.

STERNE, J. et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. **BMJ**. v. 366: 14898, 2019.

SUN, F. et al.. A Placebo-Controlled Study on the Treatment of Metabolic Syndrome of Qi Stagnation and Dampness Obstruction Related to Atypical Antipsychotics with Traditional Chinese Medicine (TCM). **Evid Based Complement Alternat Med.**, 2020.

TIAN-ZHAN, W. et al. Synergistic effects of Yiqi Huazhuo Gushen herbal formula and valsartan on metabolic syndrome complicated with microalbuminuria. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, 2019.

TURNER RC. The U.K. Prospective Diabetes Study. A review. **Diabetes Care**, v. 21, n. 3, p. 35-8, 1998.

VASQUES, ACJ. et al. Critical analysis on the use of the homeostasis model assessment (HOMA) indexes in the evaluation of the insulin resistance and the pancreatic beta cells functional capacity. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, p. 32-39, 2008.

VIEIRA, BA. et al. Timing and type of alcohol consumption and the metabolic syndrome-ELSA-Brasil. **PLoS One**, v. 11, n. 9, p. 0163044, 2016.

VIEIRA, Edna Cunha; PEIXOTO, Maria do Rosário Gondim; SILVEIRA, Erika Aparecida da. Prevalência e fatores associados à Síndrome Metabólica em idosos usuários do Sistema Único de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 17, p. 805-817, 2014.

WHITE, Lauren S.; VAN DEN BOGAERDE, Johan; KAMM, Michael. The gut microbiota: cause and cure of gut diseases. **Medical Journal of Australia**, v. 209, n. 7, p. 312-317, 2018.

YEN, CH. et al. Effects of water extracts of *Graptopetalum paraguayense* on blood pressure, fasting glucose, and lipid profiles of subjects with metabolic syndrome. **BioMed research international**, v. 2013, 2013.

YIN, Jun; ZHANG, Hanjie; YE, Jianping. Traditional Chinese medicine in treatment of metabolic syndrome. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*, v. 8, n. 2, p. 99-111, 2008.

YU, X. et al. The efficacy and safety of the Chinese herbal formula, JTTZ, for the treatment of type 2 diabetes with obesity and hyperlipidemia: a multicenter randomized, positive-controlled, open-label clinical trial. ***International Journal of Endocrinology***, v. 2018, 2018.

APÊNDICES

APÊNDICE A- Artigos excluídos e motivos de exclusão

Nº	AUTOR/ANO	MOTIVO DE EXCLUSÃO
01	Merone, Lea; McDermott, Robyn, 2017	Erro no desenho do estudo
02	Lu, Zhenzhen et al., 2019	Erro de intervenção e de população
03	Shi, Ya Lin et al., 2016	Erro de população
04	Hou, Qiang et al., 2014	Erro de população
05	Zhou, Xiu et al., 2019	Erro de população
06	Zheng, Junping et al., 2020	Erro de população
07	Liu, Miao et al., 2014	Erro de intervenção
08	Di, Sha et al., 2019	Erro de população e desenho do estudo
09	Lim, Dong Woo et al., 2019	Erro de desenho de estudo
10	Xiang, Si Ying et al., 2019	Erro de desenho de estudo
11	Potenza, Matthew V.; Mechanick, Jeffrey I, 2009	Erro de desenho de estudo
12	Chen, Meimei et al., 2016	Erro de desenho de estudo
13	Dou, Zhili et al., 2021	Erro de desenho de estudo
14	Xu, Lingyan et al., 2018	Erro de desenho de estudo
15	Tong, Xiaolin et al., 2018	Erro de intervenção e de população
16	Wu, Xiao Ke; et al., 2017	Erro de intervenção e de população
17	Tan, Yi et al., 2011	Erro de população
18	Hu, Hu, 2015	Erro de intervenção e de população
19	Novartis Pharmaceuticals, 2012	Erro de intervenção e de população
20	First Affiliated Hospital Xi'an Jiaotong University, 2020	Erro de intervenção
21	Tang Yida, Chief-Cardiologist and Director, Peking University Third Hospital, 2021	Erro de intervenção
22	First Affiliated Hospital Xi'an Jiaotong University, 2021	Erro de intervenção
23	Ning, Yanzhe et al., 2019	Erro de intervenção
24	Yin Shi, Chen Zhao; Xiao-yun Zuo, 2008	Erro de intervenção e de população
25	Wu XK, Stener-Victorin E et al., 2017	Erro de intervenção e de população
26	Li, SS, 2018	Erro de intervenção e de população
27	Ming CHEN; Hua ZHANG; Yingchun ZHANG, 2015	Erro de intervenção e de população
28	Zheng, Yan Hua et al., 2013	Erro de intervenção e de população
29	Shi Y et al., 2009	Erro de população
30	Peking University Third Hospital, 2019	Erro de intervenção e de população
31	Huang, Shiya et al., 2020	Erro de intervenção e de população
32	Huang, Yingjuan, 2017	Erro de intervenção e de população
33	Wang SJ et al., 2018	Erro de intervenção
34	https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01895251/	Erro de intervenção e somente protocolo
35	Shen, Ling Yu et al., 2018	Erro de intervenção e de população
36	Li Q et al., 2011	Erro de intervenção
37	Yu L, 2013	Erro de intervenção e de população
38	Pang T; Liu Z; Xu B, 2015	Erro de intervenção e de população
39	Yu, Li-Qing et al., 2020	Erro de intervenção e de população
40	Jin CL et al., 2016	Erro de intervenção e de população
41	Jiang, G. L et al., 2020	Erro de população
42	Chen J et al., 2017	Erro de intervenção
43	Darbandi S et al., 2013	Erro de intervenção
44	Yang, Xuan et al., 2020	Erro de intervenção
45	Li, Zhi Xing et al., 2019	Erro de intervenção e de população

Continuação

46	https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01661693/full	Erro de intervenção e de população/projeto
47	Liang C-M et al., 2019	Erro de intervenção
48	Han M et al., 2017	Erro de intervenção
49	Han, Mingjuan et al., 2017	Erro de intervenção
50	https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02185240/full	Erro de intervenção/ projeto
51	https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01592444/full	Erro de intervenção e de população/projeto
52	LI, Qing et al., 2014	Erro de intervenção
53	https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01931322/full	Erro de intervenção/projeto
54	https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01506021/full	Erro de intervenção e de população/projeto
55	Deng W-M et al., 2005	Erro de intervenção e de população
56	Deng, Yan et al., 2020	Erro de intervenção e de população
57	Deng, Yan et al., 2019	Erro de população
58	Qiao, Yu et al., 2018	Erro de população/projeto
59	Chui SH, et al., 2008	Erro de população
60	Chin K et al., 2012	Erro de população
61	Murase K et al., 2013	Erro de população
62	Weng, Shu Wen et al., 2016	Erro de população e no desenho do estudo
63	Li N, et al., 2015	Erro de intervenção
64	Chen, Shi ya et al 2020	Erro de população
65	Fang, Zhaohui et al., 2014	Erro de população
66	He, Chun Yan et al., 1007	Erro de população
67	Wang N, 2005	Erro de intervenção e de população
68	Fernandez, Maria Luz, 2018	Erro de população e no desenho do estudo
69	Zhou, Kunyan et al., 2021	Erro de população e no desenho do estudo
70	Feng, Mei et al., 2013	Erro de população
71	Gao, Wenqi et al., 2018	Erro de população e no desenho do estudo
72	Zhu, Lili et al., 2018	Erro de população
73	Mao, Zhu Jun et al., 2019	Erro de população e no desenho do estudo
74	He, Jidong et al., 2019	Erro de população
75	Tang, Tao et al., 2021	Erro de intervenção
76	Hu, Baifei et al., 2020	Erro de população
77	Bao, Yifan et al., 2020	Erro de população

Continuação

78	Galvis-Pérez et al., 2020	Erro de intervenção
79	Li, Ning Ning et al., 2021	Erro de população
80	Xu, Ying et al., 2021	Erro de população
81	Cao, Yongkai et al., 2021	Erro de população
82	Zhang, Meng et al., 2021	Erro de população
83	Zhang, Yan et al., 2020	Erro no desenho do estudo
84	Hu, Xuguang et al., 2014	Erro de população
85	Tong, Xiao Lin et al., 2013	Erro de população
86	Izumi, Masayuki et al., 2009	Erro de população
88	Tappia, Paramjit S et al., 2013	Erro de população e no desenho do estudo
89	Li, Qing et al., 2010	Erro de intervenção
90	Liang, F.; Koya, D, 2010	Erro de população e no desenho do estudo
91	Wang, Li et al., 2021	Erro de população e no desenho do estudo
92	Lu, Mengjiang et al., 2022	Erro de intervenção e no desenho do estudo
93	Kang, Xuezhi et al., 2017	Erro de intervenção e população
94	Binahayati et al., 2018	Erro de intervenção
95	Li, Z.-X. et al., 2019	Erro de população
96	Bao, Pengjie et al., 2021	Erro no desenho do estudo
97	Chen, Jie et al., 2017	Erro de intervenção
98	Ning, Yanzhe et al., 2019	Erro de intervenção
99	MA Zhong;YAO Ruihong, 2022	Erro de intervenção
100	Eckel, Robert H et al., 2005	Erro no desenho do estudo
101	Kim, Hyo-jae; Kim, Eun-ji; Han, Yang-hee,2016	Erro de população
102	Tessari, Paolo et al., 2011	Erro de intervenção e desenho do estudo
103	Tessari, P et al., 1986	Erro de intervenção e população
103	Méndez-Del Villar et al., 2014	Erro de intervenção
105	Peplow, Philip V et al., 2015	Erro de intervenção
106	Grech, Dennis et al., 2016	Erro de intervenção e população
107	Tanaka, Shiro et al., 2014	Erro de intervenção
108	González-González Roberto, García-Vivas Jessica,2013	Erro de intervenção e desenho do estudo
109	Kim, Ji Youn et al., 2020	Erro de intervenção
110	Jung, Eui Dal; Lee, Jihyun; Shon, Ho-Sang, 2007	Erro no desenho do estudo
111	Yu, Liqing et al., 2013	Erro de intervenção e população

Continuação

112	Jin, De et al., 2020	Projeto/ protocolo
113	Blesso, Christopher N et al., 2013	Erro de intervenção
114	Alberti, K. G.M.M.; Zimmet, P.; Shaw, J, 2006	Erro no desenho do estudo
115	Firouzjaei, A et al., 2005	Erro de intervenção
116	Brown, A. Louise et al., 2009	Erro de intervenção
117	Sanchez-Rodriguez et al., 2012	Erro de intervenção
118	Camacho-Barcia, Lucía et al., 2021	Erro de intervenção
119	Kassaian, Nazila et al., 2017	Erro de intervenção
120	Zhang, Jing chun; Chen, Ke ji, 2004	Erro no desenho do estudo
121	Ozcan, Ozgur Ulas et al., 2015	Erro de população e desenho do estudo
122	Yu, Siyi et al., 2020	Erro de intervenção e população
123	Liu, Chi Feng et al., 2011	Erro de intervenção e população
124	Yu, Liqing et al., 2013	Erro de intervenção e população
125	Xu, Wenting et al., 2020	Erro de intervenção e população
126	Hempfen, Carl-Hermann; Hummelsberger, Josef, 2020	Erro no desenho do estudo
127	Li, X et al., 2017	Erro de intervenção
128	Weinstock, Ruth S et al., 2015	Erro no desenho do estudo
129	Jensen, Caroline et al., 2020	Erro de intervenção
130	Watanabe, Mikiko et al., 2018	Erro de população
131	Nair, Anand R et al., 2017	Erro de intervenção
132	Rhee, June-Wha et al., 2014	Erro de população
133	Chen, Shuang et al., 2016	Erro de desenho e população
134	Vuksan, V et al., 2000	Erro de intervenção
135	Gupta Jain, Sonal et al., 2017	Erro de intervenção
136	Spinar, Jindrich; Vitovec, Jiri; Soucek, Miroslav, 2014	Erro de intervenção
137	Beavers, Kristen M et al., 2018	Erro de intervenção
138	Botosaneanu, Anda et al., 2021	Erro de intervenção
139	Mallorquí-Bagué, Núria et al., 2018	Erro de intervenção e desenho do estudo
140	Singh, Surjit; Bhansali, Anil, 2016	Erro de intervenção
141	Ferreira, João Pedro et al., 2020	Erro de intervenção e desenho do estudo
142	Campos-Nonato, Ismael; Hernandez, Lucia; Barquera, Simon, 2017	Erro de intervenção
143	Maron, David J et al., 2011	Erro no desenho do estudo
144	Babio, Nancy et al., 2014	Erro de intervenção

Continuação

145	Mallorquí-Bagué, Núria et al., 2021	Erro de intervenção
146	Li, Juan et al., 2017	Erro de intervenção e população
147	Fuchigami, Ayako et al., 2020	Erro de intervenção
148	Franck, Maximilien et al., 2020	Erro de intervenção
149	Matsumoto, Suguru et al., 2016	Erro de intervenção
150	Cicero, Arrigo F G et al., 2020	Erro de população
151	Tang, Fang; Lin, Xuan, 2020	Erro de intervenção e população
152	Mazza A et al., 2018	Erro de intervenção
153	Rabanal-Ruiz et al., 2021	Erro de intervenção e população
154	Flowers, Nadine et al., 2014	Erro de intervenção
155	Sofi, Francesco et al., 2016	Erro de intervenção
156	Kassaian, Nazila et al., 2017	Erro de intervenção
157	Huang, L C; Pan, W Y, 2011	Erro de população
158	Meyer-Hamme, Gesa et al., 2018	Erro de intervenção
159	Kumar, Ranjan; et al., 2017	Erro de intervenção e população
160	Li, You jin et al., 2020	Erro de intervenção e população
161	Chen, Jie et al., 2017	Erro de intervenção
162	JO, Orgah et al., 220	Erro de população
163	Huang, Yunhong et al., 2021	Erro de intervenção e desenho do estudo
164	Qin, Wenmin; Zhao, Kai; Yang, Haiyan, 2016	Erro de intervenção e população
165	Ha, Eunhae; Liu, Yunxia, 2020	Erro de intervenção e desenho do estudo
166	Kazemi, Amir Hooman et al., 2019	Erro de intervenção
167	Lin, Rong-Tsung et al., 2013	Erro de intervenção
168	Hsieh, Ching-Hsiu et al., 2018	Erro de intervenção e população
169	Ismail, Laila Ahmed Abou et al., 2015	Erro de intervenção e população
170	Zhong, Linda L. D et al., 2021	Erro de intervenção e população
171	Y, Huang et al., 2017	Erro de intervenção e população
172	M, Han et al., 2017	Erro de intervenção
173	X, Yang et al., 2020	Erro de intervenção
174	Xu, Wenting et al., 2020	Erro de intervenção e população
175	Rouhani, Maryam et al., 2019	Erro de intervenção e população
176	Ning, Yanzhe et al., 2019	Erro de intervenção
177	Li, Yuan-Yuan et al., 2014	Erro de intervenção e população

Continuação

178	Zhernov, V A et al., 2017	Erro de intervenção
179	Peng, Y et al., 2020	Erro de intervenção e população
180	Hilton, M P et al., 2013	Erro de intervenção, população e desenho
181	Y, Ko et al., 2020	Erro de intervenção
182	NE, Antônio-Villa et al., 2020	Erro de desenho do estudo
183	Kang J et al., 2020	Erro de intervenção e população
184	Yin, Jun; Zhang, Hanjie; Ye, Jianping, 2008	Erro de desenho do estudo
185	Liu, Xiao Xi; Shi, Yan, 2015	Erro de população
186	He, Jidong et al., 2019	Erro de população
187	Stener-Victorin, Elisabet et al., 2012	Erro de intervenção e população
188	Wang, Mengdi et al., 2018	Erro de população
189	Min, L.; Goncharova, A.G, 1999	Erro de intervenção
200	Huang, Y et al., 2017	Erro de intervenção e população
201	Tanudjaja, C.P. et al., 2018	Erro de intervenção e população
202	Binahayati et al., 2018	Erro de intervenção
203	Zhang, D et al., 2019	Erro de intervenção, população e desenho
204	Han, M et al., 2017	Erro de intervenção
205	Cai, W.-Y et al., 2019	Erro de intervenção e população
206	Méndez-Del Villar et al., 2014	Erro de intervenção
207	Li Y et al., 2022	Erro de intervenção e população
208	Li, Z.-X et al., 2019	Erro de intervenção e população
209	Li, J et al., 2012	Erro de população
210	Wang, X et al., 2020	Erro de população
211	Luo, H.; Liao, X.; Wang, Q, 2015	Erro no desenho do estudo
212	Han, Mingjuan et al, 2017	Erro de intervenção
213	Tong, Xiaolin et al., 2018	Erro de intervenção e população
214	Huang, Yueh-Hsiang et al., 2019	Erro de população
215	Farahmand, S K et al., 2012	Erro de intervenção
216	Nagata, Y et al., 2012	Erro de intervenção
217	Chen, Xia et al., 2020	Erro de intervenção e população
		Erro de intervenção
		Erro de intervenção e população
220	Li, Q W et al., 2017	Erro de intervenção e população

221	Tan, G et al., 2011	Erro de intervenção e população
222	Li, D et al., 2014	Erro de intervenção e população
223	Hsieh, C H et al., 2011	Erro de intervenção e população
224	Rabiei, K et al., 2018	Erro de população
225	Han, M et al., 2017	Erro de intervenção
226	Chung, C Y et al., 2019	Erro de intervenção e população
227	Ko, M.-K.; Hong, K.-E, 2013	Erro de população
228	Lei, H et al., 2017	Erro de intervenção e população
229	Hou, Y.-Q et al., 2019	Erro de intervenção e população
230	Huang, L C; Pan, W Y, 2011	Erro de intervenção e população
231	Wu, S et al., 211	Erro de intervenção e população
232	Schukro, R P et al., 2014	Erro de intervenção e população
233	Garcia-Vivas, J M et al., 2014	Erro de intervenção e população
234	Zhong, L L D et al., 2016	Erro de intervenção e população
235	Lu, Zhenzhen et al., 2019	Erro de intervenção e população
236	Shi, Ya Lin et al., 2016	Erro de intervenção e população
237	Dou, Zhili et al., 2021	Erro no desenho do estudo
238	Huang, Shiya et al., 2020	Erro de intervenção e população
239	Weng, Shu Wen et al., 2016	Erro de intervenção e no desenho
240	Zhou, Kunyan et al., 2021	Erro de população e no desenho
241	Feng, Mei et al., 2013	Erro de população
242	Tappia, Paramjit S.; Xu, Yan Jun; Dhalla, Naranjan S, 2013	Erro de intervenção, população e desenho
243	Li, Xinger et al., 2017	Erro de intervenção
244	Liu, Miao et al., 2014	Erro no desenho do estudo
245	Bao, Pengjie et al., 2021	Erro no desenho do estudo
246	Lim, Dong Woo et al., 2019	Erro no desenho do estudo
247	Mao, Zhu Jun et al., 2019	Erro de população
248	Cao, Yongkai et al., 2021	Erro de população e intervenção
249	Hu, Xuguang et al., 2014	Erro de população
250	Izumi, Masayuki et al., 2009	Erro de população
251	Lim, Dong Woo et al., 2019	Erro no desenho do estudo
252	Q, Li et al., 2010	Erro de intervenção
253	Schukro, R P et al., 2014	Erro de população e intervenção

254	Lu, Mengjiang et al., 2022	Erro de população e intervenção
255	Kang, Xuezhi et al., 2017	Erro de população e intervenção
256	Lu, Mengjiang et al., 2022	Erro de população e intervenção
257	Singh, Surjit; Bhansali, Anil, 2016	Erro de intervenção
258	Peng, Y et al., 2020	Erro de população e intervenção
259	Tong X et al., 2020	Erro de população
260	Tamtaji OR et al., 2019	Erro de intervenção e população
261	Han M et al., 2017	Erro de intervenção
262	Li Q et al., 2010	Erro de intervenção
263	Martinez B; Peplow PV, 2016	Erro de intervenção e população
264	Liang F, Koya D, 2010	Erro de intervenção e população
265	Wen Q et al., 2022	Erro de intervenção e população
266	Ozcan OU et al., 2015	Erro de intervenção
267	Yu L et al., 2013	Erro de intervenção
268	Liqing Yu et al., 2013	Erro de intervenção e população
269	Liaw JJ; Peplow PV, 2016	Erro de intervenção
270	Li M et al., 2017	Erro de intervenção e população
271	Dong HX et al., 2021	Erro de intervenção e população
272	Xia MH, et al., 2022	Erro de intervenção e população
273	Hsu CH et al., 2005	Erro de intervenção e população
274	Ni, Yongcheng et al., 2018	Erro de população e desenho do estudo
275	Mao, Zhu Jun et al., 2019	Erro de população e desenho do estudo
276	Hilton, M P; Zimmermann, E F; Hunt, W T, 2013	Erro de intervenção e desenho do estudo
277	MacIorowska, Małgorzata et al., 2020	Erro de intervenção
278	Amacho-Barcia, Lucía et al., 2021	Erro de intervenção
279	NE, Antônio-Villa et al., 2020	Erro de intervenção e desenho do estudo
280	Darbandi S et al., 2019	Erro de população
281	Zhang Xinxian, 2020	Erro de população
282	Anaka, Shiro et al., 2014	Erro de intervenção
283	Spinar, Jindrich; Vitovec, Jiri; Soucek, Miroslav, 2014	Erro de intervenção
284	Tan, G et al., 2011	Erro de intervenção e população
285	Wu, B; Liu, Z.-C.; Xu, 2014	Erro de população
286	Nagata, Y et al., 2012	Erro de intervenção

287	Tanudjaja, C.P et al., 2018	Erro de população
288	Merone, Lea; McDermott, Robyn, 2017	Hui Hu, Erro de intervenção
289	Hui Hu, 2018	Erro de população
290	Shuiping Zhao et al., 2014	Erro de intervenção
291	Ming CHEN; Hua Zhang; Yingchun Zhang, 2015	Erro de população
292	Lai MH et al., 2010	Erro de população
293	Hu Z H et al., 2019	Erro de intervenção
294	Zhang F et al., 2022	Erro de intervenção

Fonte: autores (2023)

APÊNDICE B- Ficha de extração dos dados dos artigos incluídos

FICHA CLÍNICA DE EXTRAÇÃO DE DADOS							
Data da extração	Doi	Período do estudo	Autor	Desenho do estudo	Nome do estudo	Nome do periódico	Idioma do artigo
21/3/22	10.3736/jint	01/10/2011 a 0	Chen Y , De-yu	Ensaio clínico	Effects of Chin	Zhongguo Zhon	Chinês
24/03/2022	10.1038/srep	25/01/2007 a 3	Klupp, Nerida L	Ensaio clínico	A double-blind	Scientific repor	Inglês
25/03/2022	10.1155/2013/809234.		Yen, Chi-Hua; C	Ensaio clínico	Effects of wat	BioMed resear	Inglês
25/03/2022	10.1016/j.nut. 2010.01.15.		Basu, Arpita; D	Ensaio clínico	Green tea min	Nutrition (Burk	Inglês
30/03/2022	10.1155/2018/9519231		Yu, Xiaotong; X	Ensaio clínico	The efficacy a	International J	Inglês
31/03/2022	10.1155/2020	2020-01-01	Sun, Fengli; Re	Ensaio clínico	A Placebo-Cor	Evidence-based	Inglês
31/03/2022	10.4314/TJPR	2019-01-01	Tian-Zhan, Wa	Ensaio clínico	Synergistic eff	Tropical Journal	Inglês
05/04/2022	10.1159/0005	2021-12-01	Liu, Lian-Yong;	Ensaio clínico	Effect of Heda	Obesity Facts -	Inglês
13/04/2022	10.3892/etm. 2019-01-01		Cao, Changfu; S	Ensaio clínico	Effects of berk	Experimental a	Inglês

Continuação

FICHA CLÍNICA DE EXTRAÇÃO DE DADOS								
Local da pesquisa	País	Informações	População estudada	Tamanho	Composições da intervenção	Formulação	Período de tratamento	Pacientes
Instituto de Medicina	China	As proporções	SM + HAS	43	Huangqi (Astragalus)	Um saco de	12 S	22
Cardiac Health	Austrália	Avaliar a eficácia	SM+ fator de risco	84	Extrato de cogumelo	8 cápsulas	16 S	54
Departamento de	Taiwan	Os dados foram	SM + HAS+Glicemia	54	Extratos Aquáticos	4g/dia de	12 S	26
University of	Estados Unidos	Todas as medidas	SM+Obesidade	35	epigalocatequina	Quatro sa	08 S	23
Nove centros de	China	Os dados foram	SM +DM2+ diabetes	414	Luhui (Aloe vera)	Grânulos de	12 S	225
Centro de Saúde	China	Todos os dados	SM+ Esquiosofre	154	Pinellia ternate	Decocção	12 S	102
Departamento de	China	Os dados foram	SM+ microalbuminúria	100	Huangqi(Astragalus)	YiqiGrânulos	12 S	50
Hospital Shang	China	O teste t de	SM+Excesso de peso	62	Folium Nelumbinis	A dose de	24 S	31
Linyi Central H	China	O software S	SM+ Resistência	80		4 comprimidos	4 S	40

Continuação

Pacientes randomizados	Média de idade	Proporção de homens	Proporção de mulheres	Comorbidades	Descrição da intervenção	Tempo de tratamento	Tempo de acompanhamento	Tipo de aleatorização
21	48	15	28	Hipertensão	O placebo	12 Semanas	12 Semanas	A lista de
30	57	40	44	DM2	Um excipiente	16 Semanas	16 semanas	Foi usado
28	52	21	21	Hipertensão	Sem relato	12Semana	12 Semanas	Números a
12	42	12	23	Obesidade	Nenhum t	08 semana	08 semanas	Pré-determ
225	52	212	202	DM2+Dislipidemia	Metformin	12 semana	12 semana	Um sistem
52	45	67	87	Esquiosofre	Pigmento	12 semana	12 semanas	Método al
50	55	45	55	Microalbuminúria	Valsartana	12 Semanas	12 Semanas	Números a
31	55	34	28	Excesso de peso	Aparência	24 Semanas	24 Semanas	Randomiza
40	65.6	40	40	Diabetes +	Tratados c	4 semanas	4 semanas	Método d

Continuação

FICHA CLÍNICA DE EXTRAÇÃO DE DADOS

Esquema de cega	Perdas de	Interrupcao	Limitaçõe	Intervalo	Conclusão	Eventos adversos
Um pesquisador	Sem perda	Não houve	Não descr	95%	O uso adicional	Alergia cutânea em alguns do grupo de tra
Os participantes aleatórios	9 pessoas 12 pessoas	Não houve	A principa O tamanh	95%	Não houve O presente	Infecção ou condição do sistema imunoló Não houve eventos adversos graves em ne
O pessoal do laboratório	6 pessoas	Não houve	Alta propo	95%	A bebida d	Não relatado
Cada participante	36 pessoa	Não houve	Duração d	95%	Este estudo	Ocorrência de hipoglicemia foram registra
Método aleatório	19 pessoa	Não houve	Não relata	95%	A decocçã	Efeitos colaterais pequenos e contornado
Números aleatórios	Não teve	Não houve	Um peque	95%	O uso da d	Sem relatos
ação estratificada	1 pessoa	Não houve	Amostra p	90%	Os compri	Nenhum evento adverso grave foi registra
Não apresentou	Não apres	não houve	Não relata	Não relata	O uso com	Sem eventos adversos

Fonte: autores (2023)

ANEXOS

ANEXO A- An International Register Protocols (PROPERO)

NIHR | National Institute
for Health Research

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

[Home](#) | [About PROSPERO](#) | [How to register](#) | [Service information](#) | [Search](#) | [My PROSPERO](#) | Logout: [Leidiomar Da Silva Ca...](#)



Register your review now

Edit your details

You have 2 records

My other records

These are records that have either been published or rejected and are not currently being worked on.

ID	Title	Status	Last edited
CRD42021242647	Acupuncture in the control of anxiety in individuals with obesity: a systematic review and meta-analysis	Registered	31/03/2021 
CRD42021281682	Effect of the Therapeutic Action of Chinese Herbal Therapy, combined or isolate, in the complementary treatment of Metabolic Syndrome in Adult Individuals: a systematic review of randomized clinical trials <i>To enable PROSPERO to focus on COVID-19 registrations during the 2020 pandemic, this registration record was automatically published</i>	Registered	22/11/2022 

NIHR | National Institute
for Health Research

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

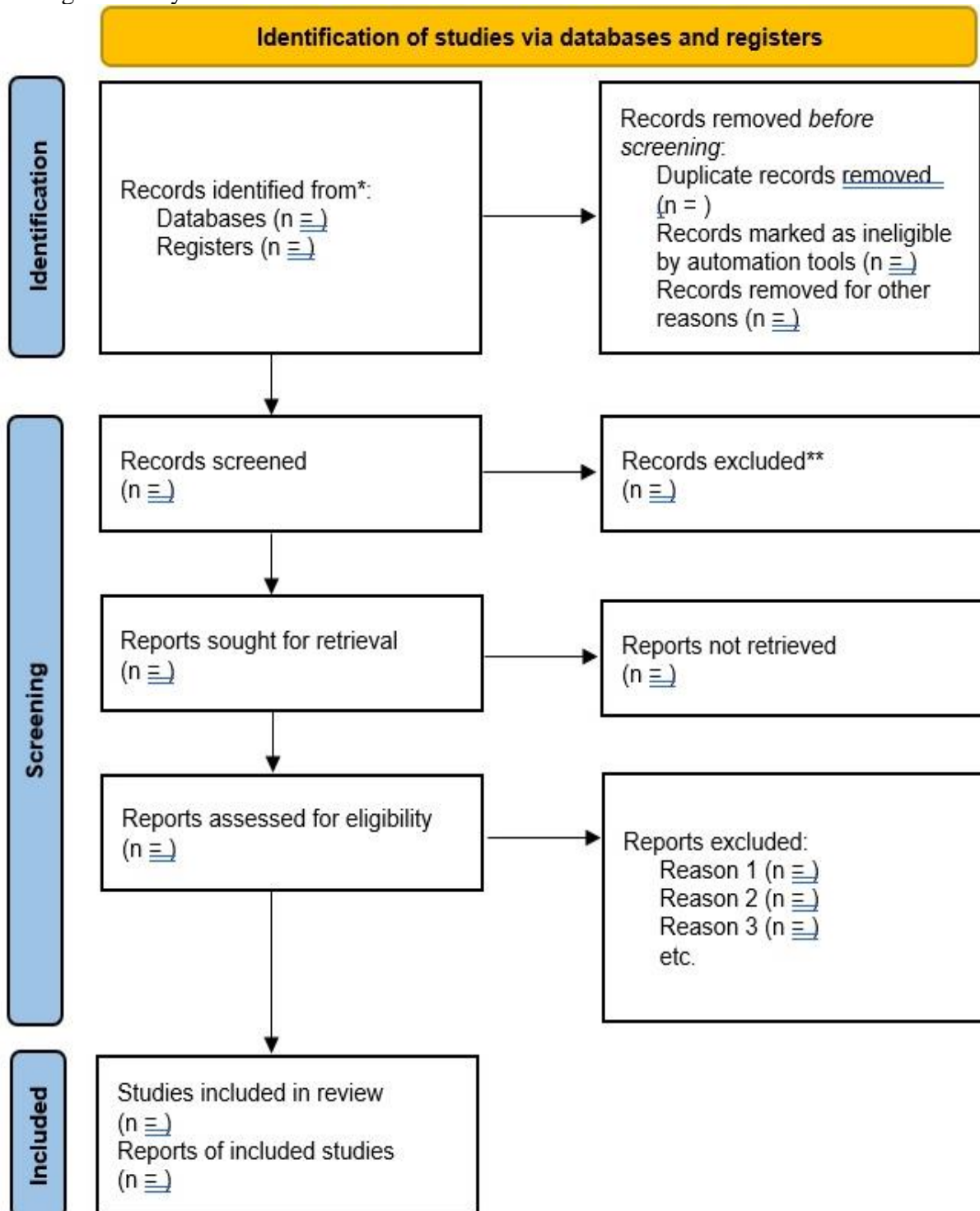
Print | PDF

Effect of the Therapeutic Action of Chinese Herbal Therapy, combined or isolate, in the complementary treatment of Metabolic Syndrome in Adult Individuals: a systematic review of randomized clinical trials

Leidiomar Da Silva Campos, Jonas Bik, Rosane Dias da Rosa, Leticia Guimarães Soares

Fonte: autores, (2023) baseado em: Prospero, (2019)

ANEXO B- Flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases and registers only



Fonte: Page MJ et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews (2021).

ANEXO C - Rayyan – Intelligent Systematic Review

2022-02-15: EFEITOS DA AÇÃO TERAPÊUTICA DA FITOTERAPIA CHINESA COMBINADA OU ISOLADA NO TRATAMENTO COMPLEMENTAR DA SÍNDROME METABÓLICA EM INDIVÍDUOS ADULTOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

Detect duplicates Compute ratings Export Copy New search All reviews

Showing 1 to 4 of 289 unique entries Search:

Date	Title	Authors	Rating
2017-05-01	Leidiomar Nutritional anti-inflammatories in the treatm...	Merone, Lea; McDermott, Ro...	

Fonte: OUZZANI et al., (2016)

ANEXO D- Reference Management Software Mendeley

Mendeley Desktop

File Edit View Tools Help

Q Search..

My Library

- All Documents
- Recently Added
- Recently Read
- Favorites
- Needs Review
- My Publications
- Unsorted
- Create Folder...

External Library

Groups

Create Group...

Trash

Filter by Authors

- All
- A, Vargas-Vázquez
- Abdel-Latif, Ghada A.
- Abdurrohman, K.
- Abete, Itziar
- Abraham, Jeby
- Adanir Er, Hacer
- Addressi, Eliana
- Akha, O
- al., et

All Documents Edit Settings

★	●	📄	Authors	Title	Year	Published In	Added
☆	●			- CNKI			out 28
☆	●			A Placebo-Controlled Study on the Treatment of Metabolic Syndrome of Qi Stagnation and Dampness Obstruction R...			out 28
☆	●			The Efficacy of Acupuncture on Anthropometric Measures and the Biochemical Markers for Metabolic Syndrome: a ...			out 28
☆	●	📄	Han, M; Sun, Y; Su, W; Huang, S; Li, S; Gao, M; Wa...	The Efficacy of Acupuncture on Anthropometric Measures and the Biochemical Markers for Metabolic Syndrome: A ...	2017	Evidence-based Complementary...	out 28
☆	●			A Placebo-Controlled Study on the Treatment of Metabolic Syndrome of Qi Stagnation and Dampness Obstruction R...			out 28
☆	●	📄	Li, X; Liu, H; Feng, H; Xian, Z; Chen, Y; Chen, J; Tang, C; ...	Acupuncture paired with herbal medicine for prediabetes: Study protocol for a randomized controlled trial	2017	Trials	out 28
☆	●		Babio, Nancy; Toledo, Estefanía; Estruch, Ramón; ...	Mediterranean diets and metabolic syndrome status in the PREDIMED randomized trial.	2014	CMAJ : Canadian Medical Associa...	out 28
☆	●			Effects of electroacupuncture and Chinese kidney-nourishing medicine on polycystic ovary syndrome in obe...			out 28
☆	●			- CNKI			out 28
☆	●		Han, Mingjuan; Sun, Yuxiu; Su, Wei; Huang, Shixi; Li, Si...	The Efficacy of Acupuncture on Anthropometric Measures and the Biochemical Markers for Metabolic Syndrome: A ...	2017	Evidence-based Complementary...	out 28
☆	●		Han, Mingjuan; Sun, Yuxiu; Su, Wei; Huang, Shixi; Li, Si...	The Efficacy of Acupuncture on Anthropometric Measures and the Biochemical Markers for Metabolic Syndrome: A ...	2017	Evidence-Based Complementary...	out 28
☆	●		Li, Juan; Ng, Ernest Hung Yu; Stener-Victorin, Elisabet; Hu...	Acupuncture treatment for insulin sensitivity of women with polycystic ovary syndrome and insulin resistance: a stud...	2017	Trials	out 28
☆	●		Han, M; Sun, Y; Su, W;	The Efficacy of Acupuncture on Anthropometric Measures	2017	Evidence-based	out 28

Fonte: GLYPH (2020)

ANEXO E - CASP Randomised Controlled Trial Standard Checklist



Study and citation:

Section A: Is the basic study design valid for a randomised controlled trial?

1. Did the study address a clearly focused research question? <i>CONSIDER:</i> <ul style="list-style-type: none"> Was the study designed to assess the outcomes of an intervention? Is the research question 'focused' in terms of: <ul style="list-style-type: none"> Population studied Intervention given Comparator chosen Outcomes measured? 	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Can't tell <input type="checkbox"/>
2. Was the assignment of participants to interventions randomised? <i>CONSIDER:</i> <ul style="list-style-type: none"> How was randomisation carried out? Was the method appropriate? Was randomisation sufficient to eliminate systematic bias? Was the allocation sequence concealed from investigators and participants? 	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Can't tell <input type="checkbox"/>
3. Were all participants who entered the study accounted for at its conclusion? <i>CONSIDER:</i> <ul style="list-style-type: none"> Were losses to follow-up and exclusions after randomisation accounted for? Were participants analysed in the study groups to which they were randomised (intention-to-treat analysis)? Was the study stopped early? If so, what was the reason? 	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Can't tell <input type="checkbox"/>

Section B: Was the study methodologically sound?

4. <ul style="list-style-type: none"> Were the participants 'blind' to intervention they were given? Were the investigators 'blind' to the intervention they were giving to participants? Were the people assessing/analysing outcome/s 'blinded'? 	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Can't tell <input type="checkbox"/>
5. Were the study groups similar at the start of the randomised controlled trial? <i>CONSIDER:</i> <ul style="list-style-type: none"> Were the baseline characteristics of each study group (e.g. age, sex, socio-economic group) clearly set out? Were there any differences between the study groups that could affect the outcome/s? 	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Can't tell <input type="checkbox"/>

Continuação



<p>6. Apart from the experimental intervention, did each study group receive the same level of care (that is, were they treated equally)?</p> <p>CONSIDER:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Was there a clearly defined study protocol? • If any additional interventions were given (e.g. tests or treatments), were they similar between the study groups? • Were the follow-up intervals the same for each study group? 	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Can't tell <input type="checkbox"/>
--	---------------------------------	--------------------------------	--

Section C: What are the results?

<p>7. Were the effects of intervention reported comprehensively?</p> <p>CONSIDER:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Was a power calculation undertaken? • What outcomes were measured, and were they clearly specified? • How were the results expressed? For binary outcomes, were relative and absolute effects reported? • Were the results reported for each outcome in each study group at each follow-up interval? • Was there any missing or incomplete data? • Was there differential drop-out between the study groups that could affect the results? • Were potential sources of bias identified? • Which statistical tests were used? • Were p values reported? 	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Can't tell <input type="checkbox"/>
<p>8. Was the precision of the estimate of the intervention or treatment effect reported?</p> <p>CONSIDER:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Were confidence intervals (CIs) reported? 	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Can't tell <input type="checkbox"/>
<p>9. Do the benefits of the experimental intervention outweigh the harms and costs?</p> <p>CONSIDER:</p> <ul style="list-style-type: none"> • What was the size of the intervention or treatment effect? • Were harms or unintended effects reported for each study group? • Was a cost-effectiveness analysis undertaken? (Cost-effectiveness analysis allows a comparison to be made between different interventions used in the care of the same condition or problem.) 	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Can't tell <input type="checkbox"/>

Continuação



Section D: Will the results help locally?			
<p>10. Can the results be applied to your local population/in your context?</p> <p>CONSIDER:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Are the study participants similar to the people in your care? • Would any differences between your population and the study participants alter the outcomes reported in the study? • Are the outcomes important to your population? • Are there any outcomes you would have wanted information on that have not been studied or reported? • Are there any limitations of the study that would affect your decision? 	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Can't tell <input type="checkbox"/>
<p>11. Would the experimental intervention provide greater value to the people in your care than any of the existing interventions?</p> <p>CONSIDER:</p> <ul style="list-style-type: none"> • What resources are needed to introduce this intervention taking into account time, finances, and skills development or training needs? • Are you able to disinvest resources in one or more existing interventions in order to be able to re-invest in the new intervention? 	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Can't tell <input type="checkbox"/>
<p>APPRAISAL SUMMARY: Record key points from your critical appraisal in this box. What is your conclusion about the paper? Would you use it to change your practice or to recommend changes to care/interventions used by your organisation? Could you judiciously implement this intervention without delay?</p>			

CASP: Qualitative Appraisal Checklist for Qualitative Research. Available at: <http://www.casp-uk.net/#!casp-tools-checklists/c18f8>: Critical Appraisal Skills Programme, 2011.