

A FITOTERAPIA COMO UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA COMPLEMENTAR PARA PACIENTES COM DIABETES MELLITUS NO BRASIL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

PHYTOTHERAPY AS A COMPLEMENTARY THERAPEUTIC ALTERNATIVE FOR PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS IN BRAZIL: A SYSTEMATIC REVIEW

Veronica Perius de Brito¹
Mariana Côrtes de Freitas²
Denner Custódio Gomes³
Stefan Vilges de Oliveira⁴

RESUMO

Introdução: Diabetes mellitus (DM) é um grupo de distúrbios metabólicos de destaque por sua alta prevalência e incidência no Brasil. Assim, a fitoterapia surgiu como uma alternativa terapêutica complementar de baixo custo para pacientes acometidos por essa patologia. **Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática sobre o uso de plantas medicinais em pacientes diabéticos, definir seus mecanismos de atuação e identificar lacunas do conhecimento e desafios a serem enfrentados para sua ampla utilização. **Metodologia:** Realizou-se uma busca sistematizada nas bases de dados Scielo, Lilacs e PubMed. Em seguida, foram aplicados critérios de inclusão e exclusão, restando 10 artigos ao presente trabalho. Seus dados foram tabulados em 3 tabelas e, posteriormente, analisados. **Resultados:** Os estudos foram publicados entre os anos de 2007 e 2018, sendo cinco deles observacionais, quatro experimentais pré-clínicos e apenas um clínico. A maioria (60%) foi publicada na língua portuguesa. Dentre os estudos clínicos e pré-clínicos (50%), todos comprovaram a redução da glicemia após o tratamento com fitoterápicos específicos. **Discussão:** Foram identificados diversos benefícios da fitoterapia, tais como baixo custo e facilidade de obtenção. Destaque foi dado para a *Bauhinia forficata* e *Syzygium cumini*, plantas de amplo uso empírico. Os principais efeitos metabólicos proporcionados pelos fitoterápicos são a redução da glicemia e do estresse oxidativo. Identificou-se a necessidade de seguimento dos estudos na área, bem como

¹Discente do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. E-mail: veronicaperiusbrito@gmail.com

²Discente do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. E-mail: mcf1297@gmail.com

³Discente do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. E-mail: denner.gomes@ufu.br

⁴ Docente do Departamento de Saúde Coletiva da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. E-mail: stefan@ufu.br

capacitação dos profissionais e da comunidade. **Conclusão:** A fitoterapia apresenta-se como uma importante alternativa terapêutica para diabéticos no Brasil, contudo, lacunas do conhecimento ainda devem ser preenchidas.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus. Fitoterapia. Hipoglicemiantes. Plantas Medicinais.

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus (DM) is a group of metabolic disorders that stand out for their high prevalence and incidence in Brazil. Thus, phytotherapy emerged as a low cost complementary alternative therapeutic for patients affected by this pathology. **Objective:** To conduct a systematic review on the use of medicinal plants in diabetic patients, to define their mechanisms of action and to identify gaps in knowledge and challenges to be faced for their wide use. **Methodology:** A systematic search was carried out in the Scielo, Lilacs and PubMed databases. Then, inclusion and exclusion criteria were applied, leaving 10 articles to the present work. The data were tabulated in three tables and subsequently analyzed. **Results:** The studies were published between the years 2007 and 2018, five of which were observational, four pre-clinical experimental and only one clinical. The majority (60%) were published in Portuguese. Among the clinical and pre-clinical studies (50%), all of them confirmed the reduction of blood glucose after treatment with specific medicinal plants. **Discussion:** Several benefits of phytotherapy have been identified, such as: low cost, ease of obtaining, among others. Highlight was given to *Bauhinia forficata* and *Syzygium cumini*, plants of broad empirical use. The main metabolic effects provided by medicinal plants are the reduction of glycemia and oxidative stress. The need to follow up on studies in the area was identified, as well as the training of professionals and the community. **Conclusion:** Phytotherapy presents itself as an important therapeutic alternative for diabetics in Brazil, however, knowledge gaps still need to be filled.

Keywords: Diabetes Mellitus. Hypoglycemic Agents. Medicinal Plants. Phytotherapy.

1 INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus (DM) se refere a um grupo de distúrbios metabólicos comuns que compartilham o fenótipo da hiperglicemia, sendo que seus vários tipos são causados por uma interação complexa entre fatores genéticos e ambientais. A desregulação metabólica associada a essa doença acarreta alterações fisiopatológicas secundárias em muitos sistemas orgânicos, fato que impõe uma enorme sobrecarga aos indivíduos afetados, assim como ao sistema de assistência de saúde⁽¹⁾.

Existem dois tipos gerais de diabetes mellitus: o tipo 1, que é ocasionado pela ausência de secreção de insulina, e o tipo 2, marcado pela resistência insulínica, ou seja, diminuição da sensibilidade dos tecidos alvo ao efeito metabólico desse

hormônio. Em ambos os casos, o metabolismo de todos os nutrientes está alterado e a alta concentração de glicose no sangue aumenta os riscos de ataque cardíaco, derrame, doença renal, retinopatia, isquemia, neuropatia periférica, disfunção do sistema nervoso autônomo, entre outras complicações⁽²⁾.

Essa doença se destaca, atualmente, como uma importante causa de morbidade e mortalidade, de modo que estimativas globais indicam que 382 milhões de pessoas vivem com DM (8,3%), e esse número poderá chegar a 592 milhões em 2035⁽³⁾. Tal cenário tem gerado um ônus financeiro tanto ao paciente quanto ao sistema de saúde como um todo. Segundo Rosa et al.⁽⁴⁾, o DM chegou a responder por 12,0% do total de hospitalizações não relacionadas a gestações e por até 15,4% dos custos hospitalares do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro no período de 2008 a 2010.

Nos dias atuais, é enorme o arsenal de fármacos adotados para o estabelecimento de uma normoglicemia em diabéticos, como a insulina e os hipoglicemiantes orais⁽⁵⁾. Contudo, apesar de as intervenções medicamentosas mostrarem efeitos positivos, o custo elevado e os efeitos colaterais de diversas drogas têm despertado o interesse de pesquisadores em conhecer os efeitos de substâncias naturais na redução dos níveis de glicose sanguínea, visto que muitos indivíduos escolhem a suplementação dietética e terapias alternativas como as ervas medicinais⁽⁶⁾.

Pelo fato de ser uma doença crônica, a DM é alvo interessante para a busca de novos métodos de tratamento, por isso, diversas espécies vegetais vêm sendo citadas na literatura como adjuvantes no tratamento dessa patologia, atuando, tanto no tratamento da doença em si como atenuando seus sintomas e possíveis consequências⁽⁷⁾. Assim, os fitoterápicos podem atuar como forma opcional de terapêutica levando em consideração o baixo custo e a grande diversidade vegetal brasileira⁽⁸⁾.

Diante disso, o objetivo do presente artigo é realizar uma revisão sistemática da literatura sobre o uso de plantas medicinais com potencial terapêutico para pacientes com DM, evidenciando os principais fitoterápicos já estudados ou em estudo, bem como seus mecanismos fisiológicos de atuação e possíveis limitações em seu uso. Além disso, buscou-se identificar lacunas do conhecimento e desafios a serem enfrentados para o aproveitamento mais amplo dessa alternativa terapêutica em potencial.

2 METODOLOGIA

A revisão sistemática da literatura é planejada para responder uma pergunta específica e que utiliza métodos para identificar, selecionar e avaliar criticamente os estudos⁽⁹⁾. Essas revisões são consideradas estudos secundários, pois sua fonte de dados se encontra em estudos primários, entendidos como artigos científicos que relatam resultados de pesquisa em primeira mão⁽¹⁰⁾.

O levantamento bibliográfico para o presente estudo foi uma revisão sistemática das publicações disponíveis nas bases de dados PubMed, Scielo (Scientific Electronic Library Online) e Lilacs (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde).

Em uma primeira etapa, foram utilizados os termos “Diabetes mellitus” e “plantas medicinais” nas bases de dados Scielo e Lilacs, conforme os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Na base de dados PubMed, por sua vez, foram aplicados os termos “Diabetes mellitus”, “medicinal plants” e “Brazil”, todas associadas pela expressão “and” e pertencentes ao catálogo de descritores do PubMed (MeSH terms).

Foram aceitos para essa revisão artigos publicados entre 2007 e 2018, em periódicos nacionais ou internacionais e escritos na língua portuguesa ou inglesa. Foram excluídos artigos de revisão e relatos de caso ou de experiência. Além disso, artigos indisponíveis em bibliotecas nacionais ou que não apresentavam texto completo para leitura também foram excluídos.

Em um segundo momento, foi feita a leitura dos resumos dos artigos selecionados na busca supracitada, a fim de analisar quais apresentavam informações em consonância com os objetivos do presente trabalho. Nos casos de dúvidas ou discordância entre os autores quanto à inclusão ou não do artigo, foi realizada sua leitura completa. Casos de duplicidade também foram excluídos nesta etapa.

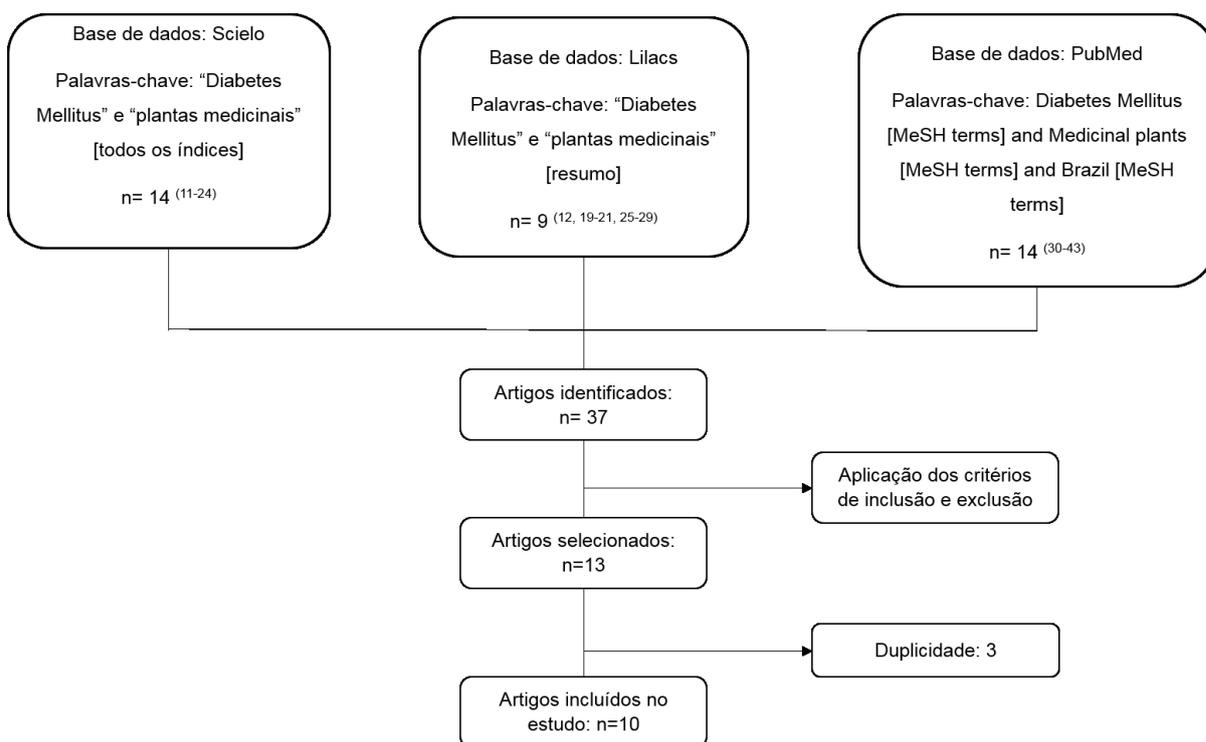
A Figura 1 apresenta um fluxograma que ilustra o processo de busca de dados e seleção dos artigos, destacando o número de estudos selecionados em cada etapa. Ao final, foram incluídos 10 artigos.

Em um terceiro momento, os 10 artigos foram lidos por completo e separados em dois grupos: estudos clínicos e pré-clínicos sobre as propriedades terapêuticas de alguns fitoterápicos no controle da DM e estudos observacionais analíticos sobre o uso empírico dessas plantas medicinais. Esses dados foram tabulados de três formas: uma primeira tabela que contemplou a totalidade dos artigos organizados pelos critérios de: ano de publicação, população estudada e o local do estudo; uma segunda tabela específica para os cinco estudos observacionais com os critérios de: método de coleta de dados; número de espécies vegetais citadas; número de plantas com efeito hipoglicemiante comprovado; órgão vegetal mais utilizado e uso concomitante de medicamentos alopáticos.

Por fim, uma terceira tabela apenas para os estudos clínicos e pré-clínicos, destacando a planta ou princípio ativo avaliado; a forma de uso; o tipo de estudo e os efeitos.

Com isso, foi feita a análise dos dados obtidos de acordo com os objetivos propostos para o presente estudo.

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos para a presente revisão.



2 RESULTADOS

O processo de seleção dos artigos que compõem a presente revisão está representado na Figura 1. A busca eletrônica inicial identificou 37 estudos elegíveis nas bases Lilacs, SciELO e PubMed, porém, 11 artigos foram eliminados por não preencherem o critério de estarem dentro do período delimitado e sete artigos foram desconsiderados por serem de revisão, relatos de caso ou de experiência. Outros cinco não foram selecionados por não se enquadrarem nos objetivos do estudo. Também foi excluído um artigo que não apresentava o texto completo. Assim, restaram apenas 13 artigos, contudo, três foram excluídos por estarem duplicados.

Informações quanto ao ano da publicação dos estudos, grupos populacionais estudados e municípios investigados são mostradas no Quadro 1.

Quadro 1 – Caracterização dos estudos avaliados quanto ao ano de publicação, população estudada e local de estudo

Referência	Ano da publicação	População estudada	Local do estudo
Figueiredo e Modesto-Filho ⁽²⁴⁾	2008	Diabéticos tipo 2 30-65 anos	João Pessoa-PB
Schoenfelder <i>et.al.</i> , ⁽²²⁾	2008	Ratos normais e diabéticos	Criciúma-SC
Feijó <i>et al.</i> , ⁽²⁰⁾	2012	Idosos diabéticos que afirmaram fazerem o uso de plantas medicinais	Pelotas-RS
Rosa <i>et al.</i> , ⁽¹⁹⁾	2011	Diabéticos maiores de 18 anos	Herval D'Oeste-SC
Grochanke <i>et al.</i> , ⁽¹²⁾	2016	Ratos diabéticos	Porto Alegre-RS
Chielle <i>et al.</i> , ⁽¹¹⁾	2016	Ratos diabéticos	Santa Maria-RS
Defani e De Oliveira ⁽²⁵⁾	2015	Pacientes diabéticos maiores de 18 anos	Colorado-PR
Salgueiro <i>et al.</i> , ⁽³⁰⁾	2018	Pacientes diabéticos	-
Barbalho <i>et al.</i> , ⁽³⁴⁾	2012	Ratos Wistar	Marília-SP
Santos <i>et al.</i> , ⁽¹⁸⁾	2011	Pacientes diabéticos	Vitória de Santo Antão-PE

Os artigos selecionados para esta pesquisa são, em sua maioria, publicados em língua portuguesa (60%), havendo quatro publicações em língua inglesa. Dentre os 10 estudos selecionados, cinco artigos se caracterizavam como observacionais (série de casos) e, assim, suas estimativas sobre o uso da fitoterapia no manejo da DM referem-se a casos prevalentes. Quatro outros estudos enquadravam-se na modalidade de estudo experimental pré-clínico e apenas um era ensaio clínico.

Quatro artigos (40%) apontaram o efeito hipoglicemiante secundário ao uso de plantas como o principal fator responsável pela contribuição no manejo da doença. Um estudo trouxe o uso da farinha desengordurada de *Sesamum indicum* L., mostrando benefícios no controle glicêmico e no peso dos pacientes. Outro artigo avaliou o emprego do extrato bruto etanólico das folhas de *Syzygium cumini* (L.) e Myrtaceae em ratos. Outros estudos aplicaram questionários a pacientes diabéticos, evidenciando que os vegetais mais consumidos pelos pacientes são pata de vaca, carqueja e quebra pedra.

Informações específicas sobre os estudos observacionais analíticos quanto ao método de coleta de dados, o número de plantas citadas e a quantidade delas com

efeito hipoglicemiante comprovado, o órgão vegetal mais utilizado e a porcentagem de indivíduos que fazem o uso concomitante de medicação tradicional e fitoterapia são apresentados no Quadro 2.

Quadro 2 – Caracterização específica dos estudos observacionais analíticos quanto ao método de coleta de dados; número de espécies vegetais citadas; número de plantas com efeito hipoglicemiante comprovado; órgão vegetal mais utilizado e uso concomitante de medicamentos alopáticos.

Referência	Método de coleta de dados	Número de espécies vegetais citadas	Número de plantas com efeito hipoglicemiante comprovado	Órgão vegetal mais utilizada	Uso concomitante de medicamentos alopáticos
Feijó <i>et al.</i> , ⁽²⁰⁾	Aplicação de questionários semi-estruturados com questões abertas à 18 idosos	20	11	Folhas	94,5%
Rosa <i>et al.</i> , ⁽¹⁹⁾	Aplicação de questionários estruturados à 73 diabéticos maiores de 18 anos	21	4	Folhas	93,1%
Defani e De Oliveira ⁽²⁵⁾	Aplicação de questionários à 100 diabéticos	22	_____	Folhas	_____
Santos <i>et al.</i> , ⁽¹⁸⁾	Entrevista semi-estruturada direta com 158 pacientes diabéticos em visitas domiciliares	35	_____	Folhas	_____
Salgueiro <i>et al.</i> , ⁽³⁰⁾	Aplicação de questionário semi-estruturado com perguntas abertas e de múltipla escolha para 105 diabéticos	46	_____	Folhas	_____

Informações específicas sobre os estudos clínicos e pré-clínicos quanto ao tipo de estudo, espécie da planta avaliada ou seu princípio ativo, sua forma de uso e seus efeitos são ilustradas no Quadro 3.

Tabela 3 – Caracterização específica dos estudos clínicos e pré-clínicos quanto à planta ou princípio ativo avaliado; a forma de uso; o tipo de estudo e os efeitos.

Referência	Planta ou princípio ativo	Forma de uso	Tipo de estudo	Efeitos
Figueiredo e Modesto-Filho ⁽²⁴⁾	<i>Sesamum indicum</i> (gergelim)	Sementes ou farinha	Ensaio clínico	Redução estatística significativa da glicemia pós-prandial e de jejum, ação antioxidante e redução de peso após tratamento em diabéticos do tipo 2
Schoenfelder <i>et al.</i> , ⁽²²⁾	<i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels, Myrtaceae (jamboleiro)	Extrato das folhas	Ensaio experimental pré-clínico	Significativa diminuição da glicemia, triglicerídeos e colesterol após tratamento em ratos diabéticos
Grochanke <i>et al.</i> , ⁽¹²⁾	<i>Handroanthus heptaphyllus</i> (Ipê roxo)	Extrato aquoso da casca	Ensaio experimental pré-clínico	Redução da glicemia de jejum e dos níveis de triglicerídeos plasmáticos, ação antioxidante e diminuição da perda renal de líquidos após tratamento em ratos diabéticos
Chielle <i>et al.</i> , ⁽¹¹⁾	Rutina (princípio ativo encontrado em muitas plantas)	Isolado em laboratório	Ensaio experimental pré-clínico	Redução de 20,5% da glicemia, diminuição dos níveis de colesterol e LDL no soro, bem como dos níveis de atividade da adenosina desaminase em ratos diabéticos pós tratamento
Barbalho <i>et al.</i> , ⁽³⁴⁾	<i>Annona montana</i> (guanabana)	Suco das folhas e da polpa	Ensaio experimental pré-clínico	Os valores de glicemia e lipídeos plasmáticos diminuíram significativamente, os valores de

				HDL-c aumentaram e houve redução de peso após tratamento em ratos diabéticos
--	--	--	--	--

Vale ressaltar, ainda, que as pesquisas sinalizam para o fato de que a adesão ao tratamento fitoterápico é maior entre idosos e que é mais comum o emprego das plantas de forma associada à terapia medicamentosa. A maioria dos artigos também indica a necessidade de mais estudos concernentes à fitoterapia como opção na abordagem da Diabetes.

3 DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados para a presente revisão evidenciou um cenário epidemiológico preocupante quanto a prevalência e incidência da DM no Brasil e no mundo, configurando-a como um importante problema de saúde pública na modernidade. Diante disso, a fitoterapia surgiu como uma alternativa terapêutica complementar estruturada em dois pilares: tratamento da doença em si ou tentativa de atenuação de seus sintomas e possíveis consequências⁽¹⁸⁾.

É sabido que os benefícios dessa nova proposta terapêutica adicionam-se aos da terapia convencional⁽¹⁸⁾. Dentre eles, o baixo custo é apontado em 40% dos estudos analisados, os quais apresentam a fitoterapia como alternativa mais acessível em comparação com os medicamentos alopáticos, tornando-a compatível com a renda da maior parte da população. Além disso, 20% dos artigos, considerando a biodiversidade da flora brasileira, destacam a facilidade de obtenção e preparo dessas plantas. Ainda, um dos artigos afirma que a fitoterapia apresenta menos efeitos adversos que os tratamentos convencionalmente usados.

O conhecimento popular e cultural dessas plantas é apontado em 80% dos estudos como gênese de sua utilização como alternativa terapêutica, afinal, esses vegetais representam o único recurso para muitas comunidades que têm dificuldade em usufruir da medicina moderna⁽²⁵⁾. Dentre a totalidade de estudos avaliados, 50% fizeram uma análise mais profunda desse uso empírico, por meio da aplicação de questionários ou entrevistas à pacientes diabéticos, conforme ilustrado pela Tabela 2.

Todos os estudos apresentados nessa tabela apontam que a maioria dos pacientes iniciaram o uso da fitoterapia por meio de indicações de familiares ou amigos, comprovando a origem popular desse conhecimento, transmitido de geração em geração. Além disso, 40% deles expõem que a maioria dos produtos farmacêuticos modernos tem origem nessas plantas medicinais, com destaque para a Metformina, um dos medicamentos mais usados no tratamento da DM, cujo princípio

ativo, advindo da *Galega officinalis* L., já era prescrito nos tempos medievais para o tratamento de poliúria, um sintoma clássico de DM⁽³⁰⁾.

A totalidade desses estudos apontou as folhas como o órgão vegetal mais utilizado no tratamento fitoterápico. Além disso, ponto importante a ser discutido é que 20% desses trabalhos apresentaram estatísticas altas (acima de 90%) de pacientes que fazem o uso das plantas medicinais concomitantemente ao tratamento medicamentoso tradicional. Isso é particularmente preocupante quando se entende que essas plantas apresentam misturas complexas de componentes químicos, os quais podem resultar em diferentes interações quando administrado com fármacos, conduzindo a reações adversas⁽²⁵⁾.

Ainda sobre a Tabela 2, 100% dos estudos apresentaram a *Bauhinia forficata*, popularmente conhecida como pata-de-vaca, como a principal planta utilizada empiricamente por diabéticos do tipo 1 e 2. Quanto aos seus efeitos e mecanismos de atuação *in vivo*, a literatura apresenta um cenário ainda dicotômico e repleto de questionamentos. Dentre os resultados das pesquisas analisadas nos artigos supracitados, todos citam a eficácia da *B. forficata*, por meio de efeitos variáveis entre os estudos, dentre eles: redução da hiperglicemia, triglicérides e colesterol total ou potencial fonte de antioxidantes naturais, sugerindo a validade do uso clínico da planta no tratamento do DM.

Outro destaque é dado a *Syzygium cumini*, de nome popular Jambolão, apontado em 80% dos artigos observacionais como uma das plantas mais utilizadas na terapêutica da DM. Estudos experimentais com ratos demonstraram que esse vegetal além de exercer efeitos hipoglicemiantes, também possui propriedades antioxidantes, atuando no decréscimo dos lipídios e elevando a atividade das enzimas removedoras de radicais livres no fígado, rim e coração, de modo a proteger esses tecidos do estresse oxidativo gerado pela hiperglicemia diabética⁽²⁵⁾. O controle efetivo desses radicais livres adquire especial relevância no tratamento da DM, pois sabe-se que o acúmulo de danos oxidativos ao passar dos anos pode levar ao desenvolvimento de complicações, tais como: retinopatia, neuropatia e vasculopatia periférica⁽³⁰⁾.

O interesse por validar aquilo que há muitos anos já é ditado pela medicina popular e, com isso, explorar de forma mais profunda os fitoterápicos como estratégia terapêutica motivou a execução de estudos experimentais clínicos e pré-clínicos, representados, respectivamente, por 10% e 40% da nossa amostra. Eles proporcionaram um conhecimento mais completo frente aos componentes de cada fitoterápico e seus respectivos efeitos *in vivo*, conforme exposto na Tabela 2.

Dentre os efeitos no combate à DM, a ação como redutor da glicemia apareceu em 100% dos estudos, a perda de peso em 40%, a melhora do perfil lipídico em 80% e a ação antioxidante em 40%. Dos 5 artigos analisados, apenas 4 expõem os mecanismos fisiológicos e bioquímicos de atuação dos compostos para a geração dos efeitos supracitados. A totalidade dos estudos avaliam compostos de plantas que já são cultivadas no Brasil.

Destoando dos demais estudos apresentados na Tabela 3, os quais avaliam as propriedades de uma única família, gênero ou espécie de planta, um dos cinco artigos faz uma análise complexa de um princípio ativo encontrado em uma série de vegetais, como cebolas, uvas, feijão vermelho e maçãs. O fitoquímico Rutina testado em ratos diabéticos mostrou redução da atividade da Adenosina Desaminase (AD), enzima encontrada em alta concentração nos casos de hiperglicemia. Seu controle mostrou-se importante para manter os níveis de adenosina corretos na circulação, garantindo sua atuação na prevenção de agregação plaquetária e complicações aterotrombóticas. Além disso, a melhora do estresse oxidativo e disfunções inflamatórias associadas a diabetes também são atribuídas ao retorno da AD ao níveis de atividade normais⁽¹¹⁾.

Destaque também merece ser dado ao estudo clínico controlado realizado com 28 pacientes diabéticos do tipo 2 em João Pessoa (PB), pois esse possibilitou definir de modo mais coerente os mecanismos fisiológicos e bioquímicos de atuação da farinha de gergelim (*Sesamum indicum* L), bem como seus efeitos específicos no corpo humano. A significativa redução da glicemia pós-prandial e de jejum observada nos pacientes foi atribuída à ação das fibras em associação com fitoquímicos, dentre os quais: vitaminas, minerais, compostos fenólicos e fitoestrógenos, que, por mecanismos ainda obscuros, parecem afetar na sensibilidade à insulina nos tecidos periféricos. Além disso, a redução de peso observada no grupo experimental foi designada à presença de ácidos graxos polinsaturados elevadores dos níveis de leptina no plasma, além dos efeitos das fibras na distensão gástrica e aumento da sensação de saciedade⁽²⁴⁾.

Contudo, um ponto a ser discutido é que, ainda hoje, há um descrédito dos profissionais de saúde quanto ao potencial terapêutico deste método, enquanto seus pacientes persistem no seu uso, muitas vezes associado com a medicação tradicional, podendo levar a sérios riscos à saúde dos usuários⁽²⁵⁾. A partir da avaliação dos 10 estudos escolhidos para a presente revisão, 40% apresentaram possíveis riscos do uso da fitoterapia, sendo que, dentre esses, 50% destacaram interações indesejadas com outros medicamentos e 100% apontaram para a possibilidade de efeitos tóxicos, decorrentes de fatores variáveis, tais como: forma de preparo inadequada, procedência e armazenamento improprio, doses, frequência de consumo, tempo de administração e cultivo das plantas de forma incorreta, entre outros.

Esse cenário expõe que, apesar dos trabalhos já desenvolvidos na área, ainda persistem lacunas do conhecimento que retardam o total aproveitamento do potencial terapêutico das plantas anteriormente apresentadas. Diante disso, 9 dentre os 10 artigos analisados apontam que os estudos acerca desse tema ainda são escassos, evidenciando a necessidade de seguimento das investigações etnofarmacológicas, a fim de definir as particularidades de cada fitoquímico, estabelecer seu perfil de toxicidade e os mecanismos de interação com outros medicamentos, garantindo a segurança e eficácia de seu uso.

Além disso, 30% dos estudos apontam que um dos desafios a ser enfrentado é a capacitação dos profissionais da área da saúde, para que esses levem em consideração o conhecimento popular e saibam indicar, orientar e prescrever de forma adequada esses fitoterápicos. Ademais, 20% dos artigos apresentam a necessidade

de desenvolver ações voltadas para a educação popular quanto ao uso responsável e adequado dessas plantas, com destaque para preparo, conservação e dosagem.

Por fim, entende-se que o Brasil possui a maior biodiversidade ecológica do planeta, bem como um valioso conhecimento tradicional quanto ao uso de plantas medicinais frente à grande diversidade étnica e cultural do país⁽¹⁸⁾. Contudo, apesar de seu potencial terapêutico, o processo rumo a ampla aceitação dessas plantas pela comunidade acadêmica ainda é longo, visto a pequena quantidade de estudos clínicos e, conseqüente, cenário duvidoso acerca dos mecanismos de ação, efeitos e possíveis riscos dessas substâncias no organismo humano.

4 CONCLUSÃO

A presente revisão evidenciou que o conhecimento de origem popular acerca das plantas medicinais é, hoje, objeto de estudo de várias pesquisas, em especial, como alternativa terapêutica frente a doenças crônicas prevalentes como a DM. Foi observado que várias plantas amplamente cultivadas em território brasileiro apresentam seus efeitos hipoglicemiantes comprovados ou em análise, além de possíveis ações sobre fatores secundários à DM, tais como o estresse oxidativo e suas complicações em vários sistemas orgânicos.

Contudo, concluiu-se que ainda há um longo caminho de pesquisas com o intuito de compreender mais profundamente os componentes de cada fitoterápico, suas doses adequadas, seu processamento correto, bem como seus efeitos e mecanismos de ação no organismo humano. Para isso, vários desafios devem ser enfrentados, tais como: seguimento dos estudos, capacitação dos profissionais da área da saúde e orientação adequada para a população sobre o uso responsável desses vegetais.

REFERÊNCIAS

1. Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J. Medicina interna de Harrison. 20. ed. New York: McGrawHill; 2020.
2. Hall JE, Guyton AC. Guyton & Hall. Tratado de fisiologia médica. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017.
3. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract* 2014 Feb; 103(2): 137-149.

4. Rosa R, Nita ME, Rached R, Donato B, Rahal E. Estimated hospitalizations attributable to Diabetes Mellitus within the public healthcare system in Brazil from 2008 to 2010: study DIAPS 79. *Rev Assoc Med Bras* 2014 Jun; 60 (3): 222-230.
5. Araújo MFM, Gonçalves TC, Damasceno MMC, Caetano JA. Aderência de diabéticos ao tratamento medicamentoso com hipoglicemiantes orais. *Esc Anna Nery* 2010 Jun; 14(2): 361-367.
6. Rates SMK. Plants as source of drugs. *Toxicon* 2001 Maio; 39(5): 603-613.
7. Cecílio AB, Resende LB, Costa AC, Cotta MM, Giacomini LF, Gomes LC. Espécies vegetais indicadas no tratamento do diabetes. *Rev Eletrônica de Farmácia* 2008; 5(3): 23-27
8. Santos RL, Guimarães GP, Nobre MSC, Portela AS. Análise sobre a fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde. *Rev Bras Plantas Med* 2011; 13(4): 486-491.
9. Ercole FF, Melo LS, Alcoforado CLGC. Revisão integrativa versus revisão sistemática. *Rev Mineira de Enfermagem* 2014; 18(1): 9-12.
10. Galvão TF, Pereira MG. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. *Epidemiol. Serv. Saúde* Mar 2014; 23(1): 183-184.
11. Chielle EO, Bonfanti G, De Bona KS, Cargnelutti LO, Bitencourt PER, Da Silva PS, et al. Rutin restores adenosine deaminase activity in serum and the liver and improves biochemical parameters in streptozotocin-induced diabetic rats. *Rev Bras Plantas Med* 2016; 18(1): 273-278.
12. Grochanke BS, Gehrke ITS, Goettems-Fiorin PB, Bruxel MA, Basso EGP, Heck TG, et al. Compostos fenólicos da casca de *Handroanthus heptaphyllus* (Mart.) Mattos e efeitos do extrato aquoso no perfil lipídico, glicêmico e na lipoperoxidação em ratos diabéticos. *Rev Bras Plantas Med* 2016; 18(1): 264-272.
13. Veber J, Petrini LA, Andrade LB, Siviero J. Determinação dos compostos fenólicos e da capacidade antioxidante de extratos aquosos e etanólicos de Jambolão (*Syzygium cumini*L.). *Rev Bras Plantas Med* 2015; 17(2): 267-273.
14. Hosseini A, Shafiee-Nick R, Ghorbani A. Pancreatic beta cell protection/regeneration with phytotherapy. *Braz. J. Pharm. Sci.* 2015; 51(1): 1-16.
15. Silva LL, Lopes PF, Monteiro MHDA, Macedo HW. Importância do uso de plantas medicinais nos processos de xerose, fissuras e cicatrização na diabetes mellitus. *Rev Bras Plantas Med* 2015; 17(4): 827-835.
16. Ghorbani, A. Best herbs for managing diabetes: a review of clinical studies. *Braz. J. Pharm. Sci* 2013 Set; 49(3): 413-422.

17. Souza NMG, Horonato SMA, Xavier ATDF, Pereira FGF, Ataíde MBCD. Visão do mundo, cuidado cultural e conceito ambiental: o cuidado do idoso com diabetes *Mellitus*. Rev. Gaúcha Enferm 2012 Mar; 33(1): 139-146.
18. Santos MM, Nunes MGS, Martins RD. Uso empírico de plantas medicinais para tratamento de diabetes. Rev Bras Plantas Med 2012; 14(2): 327-334.
19. Rosa RL, Barcelos AVL, Bampi G. Investigação do uso de plantas medicinais no tratamento de indivíduos com diabetes melito na cidade de Herval D'Oeste-SC. Rev Bras Plantas Med 2012; 14(2): 306-310.
20. Feijó AM, Bueno MEN, Ceolin T, Linck CL, Schwartz E, Lange C, et al. Plantas medicinais utilizadas por idosos com diagnóstico de Diabetes mellitus no tratamento dos sintomas da doença. Rev Bras Plantas Med 2012; 14(1): 50-56.
21. Dallaqua B, Damasceno DC. Comprovação do efeito antioxidante de plantas medicinais utilizadas no tratamento do *Diabetes mellitus* em animais: artigo de atualização. Rev Bras Plantas Med 2011; 13(3): 366-373.
22. Schoenfelder T, Warmlin CZ, Manfredini MS, Pavei LL, Réus JV, Tristão TC, et al. Hypoglycemic and hypolipidemic effect of leaves from *Syzygium cumini* (L.) Skeels, Myrtaceae. in diabetic rats. Rev Bras Farmacogn 2010; 20(2): 222-227.
23. Dornas WC, De Oliveira TT, Dores RGR, Fabres MHA, Nagem TJ. Efeitos antidiabéticos de plantas medicinais. Rev Bras Farmacogn 2009 Jun; 19(2): 488-500.
24. Figueiredo AS, Modesto-Filho J. Efeito do uso da farinha desengordurada do *Sesamum indicum* L nos níveis glicêmicos em diabéticas tipo 2. Rev Bras Farmacogn 2008; 18(1): 77-83.
25. Defani MA, De Oliveira LEN. Utilização das Plantas Medicinais por Diabéticos do Município de Colorado-PR. Saúde e Pesquisa 2015; 8(3): 413-421.
26. Gelatti GT, Colet CDF, Berlezi EM, Oliveira KRD. Estudo exploratório do uso de plantas medicinais para o controle de fatores de risco cardiometabólico em mulheres pós-menopausa. Rev Ciênc Farm Básica Apl 2015 Jul; 36(3): 467-476.
27. Souza NMG, Horonato SMA, Xavier ATDF, Pereira FGF, Ataíde MBCD. Visão do mundo, cuidado cultural e conceito ambiental: o cuidado do idoso com diabetes Mellitus. Rev Gaúch Enferm 2012 Mar; 33(1): 139-146.
28. Sisenando HAAACN. Avaliação do potencial de mutagenicidade e toxicidade da lectina hipoglicemiante de folha de bauhinia monandra (pata-de-vaca). Rev Baiana Saúde Pública 2009 Jun; 33(2): 147-148.
29. Araujo IMLD. Avaliação do efeito hipoglicemiante da *citrullus vulgaris* schrad (melancia) em indivíduos diabéticos tipo 2 e normais. João Pessoa. Tese [Mestrado em Enfermagem] – Universidade Federal da Paraíba; 1999.

30. Salgueiro ACF, Folmer V, Bassante FEM, Cardoso MHS, Da Rosa HS, Puntel GO. Predictive antidiabetic activities of plants used by persons with Diabetes mellitus. *Complement Ther Med* 2018; 41(1): 1-9.
31. Pedrete TA, Hauser-Davis RA, Moreira JC. Proteomic Characterization of Medicinal Plants Used in the Treatment of Diabetes. *Int J Biol Macromol* 2019 Ago; 140(1): 294-302.
32. Trojan-Rodrigues M, Alves TLS, Soares GLG, Ritter MR. Plants Used as Antidiabetics in Popular Medicine in Rio Grande Do Sul, Southern Brazil. *J Ethnopharmacol* 2012 Jan; 139(1):155-163.
33. Calixto JB, Santos AR, Cechinel Filho V, Yunes RA. A Review of the Plants of the Genus *Phyllanthus*: Their Chemistry, Pharmacology, and Therapeutic Potential. *Med Res Ver* 1998 Jul; 18(4): 225-258.
34. Barbalho SM, De Souza MDSS, Bueno PCDS, Guiguer EL, Farinazzi-Machado FMV, Araújo AC, et al. *Annona montana* fruit and leaves improve the glycemic and lipid profiles of Wistar rats. *J Med Food* 2012; 15(10): 917-922.
35. Castro VR. Chromium in a Series of Portuguese Plants Used in the Herbal Treatment of Diabetes. *Biol Trace Elem Res* 1998 Maio; 62(1-2): 101-106.
36. Yoshikawa M, Shimada H, Nishida N, Li Y, Toguchida I, Yamahara J, et al. Antidiabetic Principles of Natural Medicines. II. Aldose Reductase and Alpha-Glucosidase Inhibitors From Brazilian Natural Medicine, the Leaves of *Myrcia Multiflora* DC. (Myrtaceae): Structures of Myrciacitrins I and II and Myrciaphenones A and B. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 1998 Jan; 46(1): 113-119.
37. Novaes AP, Rossi C, Poffo C, Pretti Júnior E, Oliveira AE, Schlemper V, et al. Preliminary Evaluation of the Hypoglycemic Effect of Some Brazilian Medicinal Plants. *Therapie* 2001 Ago; 56(4): 427-430.
38. Teixeira CC, Pinto LP, Kessler FH, Knijnik L, Pinto CP, Gestaldo GJ, et al. The Effect of *Syzygium Cumini* (L.) Skeels on Post-Prandial Blood Glucose Levels in Non-Diabetic Rats and Rats With Streptozotocin-Induced Diabetes Mellitus. *J Ethnopharmacol* 1997 Maio; 56(3): 209-213.
39. De Sousa E, Zanatta L, Seifriz I, Creczynsky-Pasa TB, Pizzolatti MG, Szpoganicz B, et al. Hypoglycemic Effect and Antioxidant Potential of kaempferol-3,7-O-(alpha)-dirhamnoside From *Bauhinia Forficata* Leaves. *J Nat Prod* 2004 Maio; 67(5): 829-832.
40. Teixeira CC, Rava CA, Da Silva PM, Melchior R, Argenta R, Anselmi F, et al. Absence of Antihyperglycemic Effect of Jambolan in Experimental and Clinical Models. *J Ethnopharmacol* 2000 Jul; 71 (1-2): 343-347.
41. Almeida RN, Filho JM, Naik SR. Chemistry and Pharmacology of an Ethanol Extract of *Bumelia Sartorum*. *J Ethnopharmacol* 1985 Dez; 14 (2-3): 173-185.

42. Wolffenbüttel E. The "Hokkaido Kabotchá" Fruit in the Treatment of Diabetes Mellitus. Rev Bras Med 1970 Abril; 27(4): 217-222.
43. Naik SR, Barbosa Filho JM, Dhuley JN, Deshmukh V. Probable Mechanism of Hypoglycemic Activity of Bassic Acid, a Natural Product Isolated From Bumelia Sartorum. J Ethnopharmacol 1991 Jun; 33(1-2): 37-44.

Artigo recebido em: 13/05/2020

Artigo aprovado em: 24/09/2020

Artigo publicado em: 26/10/2020