

ESPÉCIES VEGETAIS UTILIZADAS COMO COADJUVANTES NO TRATAMENTO DO *Diabetes mellitus*: UMA REVISÃO.

Miqueas Oliveira Morais da Silva¹ ; Cristina Kelly Toscano Gaião²; Laura Barbosa da Silva ³; Renata Barbosa Santos⁴; Delcio de Castro Felismino⁵.

1 Departamento de Farmácia/Universidade Estadual da Paraíba, miqueas_morais@hotmail.com

2 Departamento de Farmácia/Universidade Estadual da Paraíba, cristiinakelly@hotmail.com

3 Departamento de Biomedicina/Centro Universitário do Vale do Ipojuca, Caruaru – PE, laurabarbosarb71@gmail.com

4 Departamento de Farmácia/Universidade Estadual da Paraíba, renata_barbosa_97@hotmail.com

5 Professor do Departamento de Biologia/Universidade Estadual da Paraíba, Rua das Baraúnas, 351, Bairro Universitário, CEP 58429-500, Campina Grande-PB, Brasil, dcfelismino@ccbs.uepb.edu.br

Resumo: O *Diabetes mellitus* (DM) é uma doença caracterizada pelo comprometimento do metabolismo da glicose, resultando em hiperglicemia crônica. A utilização de plantas medicinais no tratamento de várias doenças ocorre há milhares de anos, não diferente há uma importância do consumo de plantas na alimentação para o controle do DM, principalmente nos países em desenvolvimento. O objetivo foi analisar através da literatura científica as espécies vegetais utilizadas como coadjuvantes no tratamento do *Diabetes mellitus*, verificando a comprovação dos seus respectivos efeitos antidiabéticos. Foram avaliados trabalhos indexados nas bases SciELO, CAPES, Lilacs, Science Direct e PubMed., acerca de estudos teóricos e experimentais, brasileiros e internacionais. Concluiu-se que as espécies vegetais avaliadas apresentam efeitos hipoglicemiantes importantes, sugerindo que as mesmas podem ser utilizadas como coadjuvantes no tratamento do *Diabetes mellitus*, e que se amplie estudos a respeito da ação biológica dessa plantas.

Palavras-chave: Fitoterapia, Fitoquímica, Hipoglicemiante.

INTRODUÇÃO

O *Diabetes mellitus* (DM) é uma doença caracterizada pelo comprometimento do metabolismo da glicose, resultando em hiperglicemia crônica. Essa por sua vez é resultado de defeitos na secreção de insulina pelas células β -pancreáticas ou pelo defeito nos receptores de insulina nas células-alvo, ou em ambos, dividindo-se em Diabetes Tipo 1, Tipo 2, gestacional e outros tipos específicos. O DM Tipo 1 caracteriza-se pela destruição das células beta pancreáticas (geralmente causada por processo auto-imune), levando ao estágio de deficiência absoluta de insulina, sendo necessária a administração da insulina para prevenir cetoacidose, coma e até a morte. O DM tipo 2 caracteriza-se pela resistência à ação da insulina e a deficiência da insulina manifesta-se pela incapacidade de compensar essa resistência. Outros tipos de Diabetes são menos frequentes, e podem resultar de: defeitos genéticos da função das células beta e da ação da insulina, doenças no pâncreas exócrino, infecções, efeito colateral de medicamentos, entre outros (American Diabetes Association, 2010; OLIVEIRA; VENCIO, 2016; Ministério da Saúde, 2006)

Dados da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016) estimam que a população mundial com esta enfermidade seja da ordem de 387 milhões e que alcance 471 milhões em 2035, dentre

estes, dados coletados no ano de 2014 presumiram que existiriam 11,9 milhões de pessoas, com idade entre 20 e 79 anos, com diabetes no Brasil, podendo alcançar 19,2 milhões em 2035. O número de diabéticos está aumentando em virtude, do crescimento e do envelhecimento populacional, da maior urbanização, da progressiva prevalência de obesidade e sedentarismo, bem como da maior sobrevivência de pacientes com DM (OLIVEIRA; VENCIO, 2016).

Nesse contexto, sabe-se que a utilização de plantas medicinais no tratamento de várias doenças ocorre há milhares de anos. As antigas civilizações já conheciam o poder medicinal de algumas plantas e as cultivavam, repassando os saberes a cada geração. Com o decorrer dos anos e o advento da medicina, este conhecimento passou a ser desvalorizado pelos profissionais de saúde, que começaram a focar o tratamento alopático. Porém, atualmente, a ciência e as políticas de saúde estão buscando restabelecer o uso das plantas medicinais pela população (FEIJÓ et al., 2012). Sendo assim, por considerar a importância da utilização de plantas no cuidado à saúde pela população, o Ministério da Saúde regulamentou a Portaria nº 971 em 2006 que aprovou a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no SUS, que indica vários tipos de terapias, dentre as quais a fitoterapia.

Nesse mesmo pensamento, Kaushik et al. (2008) destacam a importância do consumo de plantas na alimentação para o controle do DM, principalmente nos países em desenvolvimento, por serem de fácil acesso, culturalmente aceitáveis, economicamente viáveis e livres de efeitos colaterais, quando comparadas às drogas utilizadas no tratamento do diabetes.

Por estes motivos, a presente revisão foi feita no intuito de descrever alguns aspectos clínicos sobre DM, citar algumas espécies utilizadas no controle da doença popularmente e verificar a comprovação dos seus respectivos efeitos antidiabéticos, contribuindo assim, para atualização de informações sobre o uso de plantas medicinais na terapia, tanto para profissionais da área quanto para o público de geral.

METODOLOGIA

A busca bibliográfica foi realizada, com teor descritivo e de natureza qualitativa, acerca de produções científicas, que ratificassem ou discordassem da indicação popular de plantas medicinais como hipoglicemiantes, indexadas nas bases SciELO, CAPES, Lilacs, Science Direct e PubMed. Utilizou-se o nome científico e usual de cada planta listada e os descritores “Diabetes Mellitus”; “hipoglicemiante” e “antidiabético” nos idiomas português, inglês e espanhol. Foi adotado como

critério de inclusão produções que abordassem a relação entre o uso de plantas e seu benefício para a saúde de diabéticos publicados no período de 2008 a 2018.

RESULTADOS e DISCUSSÃO

Foi analisado um total de 43 publicações, sendo 25 de produção nacional e 18 de produção internacional, a seguir estão relacionadas espécies vegetais utilizadas como coadjuvantes no tratamento do *Diabetes mellitus*.

Bauhinia spp.

As folhas, cascas e flores da *B. forficata* são largamente empregadas na medicina caseira. O primeiro ensaio clínico com esta espécie foi registrado em 1929, demonstrado por Juliane. Sobretudo, as folhas desta planta são consideradas antidiabéticas, com efeitos diuréticos e hipocolesterolemiantes (LORENZI H. 2008; LIMA, 2009). Desde então, os extratos aquosos de suas folhas, têm sido amplamente utilizados ao longo do tempo no tratamento de diabetes em diversos países, incluindo o Brasil (SILVA et al., 2012b).

Cecílio et al. (2008) avaliaram que o decocto pode ser usado no tratamento do diabetes, visto que o mesmo melhora a condição do paciente sem causar toxicidade tecidual detectável. Os resultados mostraram que a planta pode reduzir glicose, triglicérides e colesterol total, sugerindo assim a eficácia do uso clínico desta planta no tratamento da DM. Corroborando com os achados desse autor, Moraes et al. (2010) relataram que com uso da infusão *B. forficata* obtiveram uma diminuição significativa no perfil glicêmico de suas amostras durante o período de estudo. Khali et al. (2008) comprovaram ainda que a mesma, assim como a *C. sicyoides* apresenta potencial fonte de antioxidantes naturais e pode ser útil na prevenção de complicações diabéticas associadas ao estresse oxidativo.

Ferreres et al. (2012) demonstraram que a redução glicêmica promovida pela *B. forficata* é resultado da inibição da α -glicosidase, enzima responsável por catalisar o processo final na digestão de carboidratos. A Kaempferitrina é o composto ativo presente em maior quantidade na *B. forficata*, este flavonóide é encontrado em suas folhas e é o responsável pela sua conhecida ação hipoglicemiante (TELES, 2013). No entanto, um estudo realizado por Volpato et al (2008) com ratas diabéticas prenas verificou que o tratamento com esta planta não apresentou efeito hipoglicemiante, assim como Pozzobon et al. (2014) que concluíram que não houve diferença significativa nos valores da glicemia de jejum e na hemoglobina glicada antes e após o uso do chá.

Alguns estudos exploram ainda mais a razão para tais atividades apresentadas, como é relatado em Estrada *et al* (2011): os flavonóides isolados da espécie *Bauhinia megalandra* não apresentaram atividade inibitória sobre a glucose-6-fosfatase, enzima responsável pela hidrólise da glucose, e sim sobre o transportador desta enzima, propondo um novo meio ao modo de atividade hipoglicemiante (FERNANDEZ-PENA, 2008).

Cissus spp. (L.)

É conhecida como insulina vegetal, sendo empregada pela população, na forma de infusão, para o tratamento do DM. No estudo realizado por Rosendo (2009) avaliou-se o infuso preparado a partir das folhas de *Cissus verticillata* (L.) e observou-se um efeito hipoglicemiante no grupo experimental, quando administrado por um período de oito semanas.

De acordo com Santos et al. (2008) em estudo clínico de fase aguda, o chá das folhas de *Cissus sicyoides* apresentou efeito hipoglicemiante significativo aos 120 minutos. O chá das folhas quando utilizado no teste de variação espontânea da glicemia e no perfil glicêmico nas pacientes diabéticas, não apresentou efeito hipoglicemiante significativo como também não foi observada essa atividade em 7 dias de administração do chá. No presente estudo, não foi comprovada a afirmação popular que cita a *Cissus sicyoides* como “insulina vegetal”. Sugere-se a continuidade dos estudos clínicos mediante a avaliação da fase crônica. Ainda nesse estudo, observa-se que não houve aumento da insulina, além do esperado fisiologicamente, dessa forma pode-se concluir que o mecanismo de ação da planta na redução da glicemia, através da prova funcional aplicada, não envolveu aumento na liberação desse hormônio.

Braga (2008) ao avaliar a atividade hipoglicemiante de *C. verticillata*, conclui que a atividade pode ser explicada pela presença de flavonóides no extrato, dentre eles a rutina, que podem estimular os efeitos da insulina nas células através do mecanismo de segundo mensageiro e se ligar aos receptores de insulina, promovendo assim redução da glicemia, também a presença de compostos fenólicos e alcalóides pode ter atuado na atividade redutora dos níveis de glicose sanguínea dos grupos.

Passiflora edulis Sims.

Entre as substâncias investigadas para o controle do DM as fibras dietéticas provenientes de espécies vegetais têm demonstrado potencial de redução da glicemia. Esta categoria de fibras pode ser subdividida em solúveis e insolúveis, sendo as primeiras de maior interesse para o tratamento da

enfermidade abordada (ANDERSON et al. 2009). Nessa categoria, enquadra-se a *Passiflora edulis* que possui fibras solúveis e pode ser utilizada como coadjuvante no tratamento de DM. Dentre os estudos que comprovam sua eficácia tem-se o de Silva et al (2011) que induziu o consumo diário de farinha a partir da casca de *Passiflora edulis* em ratos diabéticos e os resultados demonstraram um efeito positivo para controle glicêmico, corroborando com os resultados de Braga, Medeiros e Araújo (2010). Em se tratando de estudos em humanos avaliou-se aquele realizado por Queiroz et al (2012) que apresentou efeitos hipoglicemiantes, demonstrando também a segurança para os consumidores, já que o experimento foi realizado com 30g por dia e não houve indícios de alterações que indicassem de toxicidade. Ante o exposto conclui-se que os níveis glicêmicos dos pacientes após o uso da farinha da casca de maracujá amarelo são compatíveis de uma ação positiva no controle da glicemia como adjuvante das terapias convencionais em diabéticos, e que sua ação pode ser percebida logo nos primeiros meses de uso.

***Momordica charantia* L.**

Os principais constituintes do melão amargo que são responsáveis pelos efeitos antidiabéticos são compostos triterpênicos, proteídicos, esteróides, alcalóides, inorgânicos, lipídicos e fenólicos (SAEED et al., 2010; BUDRAT, SHOTIPRUK, 2008). Resultados obtidos por Rocha (2010) apontam que a utilização da infusão aquosa dos frutos da *Momordica charantia* L. pode promover um aumento nos níveis sanguíneos de peptídeo semelhante a glucagon 1 (GLP-1) e redução dos níveis glicêmicos de animais (ratos) com DM. Ainda, observou-se redução do ganho de peso, melhora nos parâmetros clínicos e outro fator importante é que não houve alterações da função hepática. Colaborando com esses resultados Fuangchan et al. (2011) demonstraram níveis significativamente reduzidos de frutossamina entre os pacientes com DM-2 que receberam metformina e 2000 mg/dia de pó seco de frutos do vegetal. O pó seco parece ter um efeito hipoglicêmico modesto, baseado em uma diminuição nas concentrações de frutossamina. Em contrapartida os resultados apresentados por Carvalho et al. (2016) apontam que o tratamento com o extrato das partes aéreas utilizado no estudo não se mostrou eficaz na redução da glicemia sérica, desse modo não impedindo a progressão do quadro clínico, resultados semelhantes foram obtidos por Inayat-Ur-Rahman et al. (2009) que em estudo clínico não verificaram efeito hipoglicemiante dessa espécie em pacientes com diabetes mellitus não dependente de insulina.

Avaliando o trabalho de Tahira e Hussain (2014) os extratos de *Momordica charantia* produziram efeitos hipoglicêmicos significativos, enquanto que as suplementações de *Momordica*

charantia foram incapazes de normalizar os perfis de glicose e lipídios. O achado mais significativo do presente estudo foi uma redução de 28% na hiperglicemia pelos extratos etanólicos da planta. Dessa forma acredita-se que *M. charantia*, seus extratos e componentes isolados, exerçam seus efeitos hipoglicêmicos através de diferentes processos fisiológicos e bioquímicos. Estes incluem estimulação do músculo esquelético e utilização de glicose celular periférica, inibição da captação intestinal de glicose, inibição da diferenciação de adipócitos, estimulação de enzimas chave e preservação de células das ilhotas pancreáticas e suas funções (JOSEPH; JINI, 2013). Alguns estudos também afirmaram que o efeito hipoglicêmico de *M. charantia* foi comparável com medicações orais como tolbutamida, clorpropamida e glibenclamida (Sărăndan et al, 2010; JOSEPH; JINI, 2013).

***Aloe vera* (L.)**

A atividade hipoglicemiante desta foi verificada em animais por meio de estudos, um desses foi feito em ratos com DM-1 induzida por estreptozotocina, em que os autores puderam verificar atividade antioxidante, redução da glicose plasmática a níveis normais e, além disso, houve comprovação de efeito protetor no pâncreas, fígado, rim e intestinos ao se utilizar o gel de *Aloe vera* (Noor et al., 2008). Em humanos, Ngo et al. (2010) verificaram que há indícios de benefício do uso da planta na redução da glicose e do colesterol.

No ensaio clínico de Yagi et al. (2009), foi constatado que a glicemia em jejum diminuiu em 32% em pacientes com DM-2 descompensada tratados com o gel de *Aloe vera*, sendo esses resultados mais evidentes a partir da sexta semana de tratamento. Esses efeitos benéficos comprovados pelo gel de *Aloe vera* estão atrelados à presença de Acemanano na sua composição, um bioativo identificado e quantificado no gel, no ensaio clínico de Hosseini H. et al. (2010), ainda cinco fitoesteróis foram responsáveis pelo efeito anti-hiperglicêmico do gel de *Aloe vera*, no entanto seus mecanismos de ação ainda pouco estudados.

Referente à atividade antioxidante da *Aloe vera* a mesma está relacionada com a presença de compostos fenólicos e vitaminas que atuam inativando os radicais livres, favorecendo a prevenção e controle de varias doenças, como por exemplo, o DM (RAMOS; PIMENTEL 2011).

***Morus nigra* L.**

O estudo de Piovezan (2014), realizado com ratos obesos induzida por dieta hiperlipídica, mostrou que a administração de extrato de *Morus nigra* promoveu redução do peso. Como a

obesidade é um dos principais fatores relacionados à resistência à insulina e DM, é possível que o extrato apresente potencial de retardar o desenvolvimento de DM2. Além disso Araújo (2015) ressalta o fato de que apesar do fruto e da folha apresentarem compostos distintos, ambas são compostas com alta capacidade antioxidante, sendo os compostos da polpa e da folha muito valiosos no combate ao estresse oxidativo. O autor avaliou ainda que o extrato das folhas parece ser mais eficiente em promover uma melhora no controle glicêmico e insulínico em ratas diabéticas tipo 1. Sendo assim, o extrato seria uma boa alternativa para minimizar as complicações induzidas pelo diabetes. Ainda de acordo com Arfan et al. (2012) os extratos apresentam flavanóides, compostos fenólicos, que também são responsáveis por promover efeitos hipoglicemiantes.

A maioria das plantas que são utilizadas no tratamento do diabetes, ao serem farmacologicamente avaliadas, apresentam atividade hipoglicemiante. Há uma grande diversidade de classes químicas encontradas nesses vegetais, entre elas os triterpenóides, alcalóides, cumarinas e flavonóides, esses indicam que uma variedade de mecanismos de ação deve estar envolvida na redução do nível de glicose no sangue (MAURO, 2014). No tocante a esses mecanismos eles estão atrelados a prevenção e restauração da integridade e função das células β -pancreáticas, a atividade estimulante da liberação de insulina, a melhora da captação e utilização da glicose e suas propriedades antioxidantes, fazendo das plantas um excelente alvo para o desenvolvimento de novos modelos terapêuticos. As substâncias naturais antioxidantes com atividade hipoglicemiante são agentes terapêuticos em potencial na prevenção e no tratamento das complicações do diabetes (MAURO, 2014; MEDEIROS, 2014).

Em face do exposto e dentre os dados avaliados percebe-se que há uma importância terapêutica das espécies abordadas, contudo existe uma grande preocupação quanto ao uso seguro das plantas medicinais, em especial daquelas utilizadas para o tratamento de doenças crônicas, como o DM, uma vez que é comum que os pacientes cessem seus tratamentos convencionais, a base de fármacos hipoglicemiantes, acreditando ser possível o tratamento e/ou controle da doença apenas desta forma (OLIVEIRA et al., 2013). Ainda, existem várias espécies descritas na literatura que segundo a medicina popular são usadas também como coadjuvantes no tratamento do *Diabetes mellitus*, no entanto, não são todas que apresentam estudos comprobatórios, desta forma, pesquisas multidisciplinares que visem comprovar a ação terapêutica de princípios ativos de origem vegetal, garantindo a segurança e eficácia com seu uso, devem ser incentivadas (BORGES et al., 2008).

Foi possível notar que alguns resultados se mostraram contraditórios quanto a eficácia de algumas espécies, esse fato pode estar relacionado a aspectos intrínsecos ao vegetal, não levados em

consideração nos estudos, como os fatores ambientais (clima, tipo de solo) e sazonais que podem contribuir para alterações nos constituintes químicos da espécie.

CONCLUSÃO

Pela observação dos aspectos analisados, as espécies vegetais avaliadas apresentam efeitos hipoglicemiantes importantes, sugerindo que as mesmas podem ser utilizadas como coadjuvantes no tratamento do *Diabetes mellitus* e que se ampliem estudos a respeito da ação biológica dessas plantas. No entanto pouco são os estudos realizados com seres humanos.

REFERÊNCIAS

ANDERSON, James W et al. Health benefits of dietary fiber. **Nutrition Reviews**, [s.l.], v. 67, n. 4, p.188-205, abr. 2009. Oxford University Press (OUP).

ARAÚJO, C. M. **Análise da eficácia da polpa do fruto e do extrato das folhas de amoreira (*Morus nigra* L.) sobre a modulação de marcadores metabólicos e marcadores do estado redox celular em um modelo experimental de diabetes tipo 1.** 2015. 120 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Biológicas, Instituto de Ciências Exatas e Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG, 2015.

ASSOCIATION, American diabetes. diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, [s.l.], v. 33, n. 1, p.62-69, 30 dez. 2009. American Diabetes Association.

BORGES, K. B.; BAUTISTA, H. B.; GUILERA, S. Diabetes - Utilization of medicinal plants as an optional form of treatment. **Revista Eletrônica de Farmácia**. v. 5, p. 12-20, 2008.

BRAGA, A.; MEDEIROS, T. P.; ARAÚJO, B. V. Investigação da atividade antihiperlipidêmica da farinha da casca de *Passiflora edulis* Sims, Passifloraceae, em ratos diabéticos induzidos por aloxano. **Rev. bras. farmacogn. Curitiba**, v. 20, n. 2, p. 186-191, May 2010.

BRAGA, Tatiane Vieira. **Avaliação da atividade farmacológica de *Cissus verticillata* Nicolson & C. E. Jarvis Subsp. Verticillata como antioxidante, antifúngico, hipoglicemiante e cicatrizante.** 2008. 202 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 971, de 03 de maio de 2006. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BUDRAT P, SHOTIPRUK A. Extraction of phenolic compounds from fruits of bitter melon (*Momordica charantia*) with subcritical water extraction and antioxidant activities of these extracts. **Chiang Mai J Sci**. v. 35, n. 1, p. 123–130, 2008.

CARVALHO, C. et al. Perfil glicêmico de ratas diabéticas induzidas por aloxano tratadas com *Momordica charantia* L. **Rev Ciên Saúde**, v. 1, n. 1, p.37-44, mar. 2016.

CECÍLIO, A. B. et al. Espécies vegetais indicadas no tratamento do diabetes. **Rev. Eletrônica de Farmácia**, v.5, n.3, p.23-8, 2008.

FEIJÓ, A. M. Plantas medicinais utilizadas por idosos com diagnóstico de Diabetes mellitus no tratamento dos sintomas da doença. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Botucatu, Sp, v. 14, n. 1, p.50-56, jan. 2012.

FERRERES, F. et al. *Bauhinia forficata* Link authenticity using flavonoids profile: Relation with their biological properties. **Food Chemistry**, [s.l.], v. 134, n. 2, p.894-904, set. 2012.

FUANGCHAN, A. et al. Hypoglycemic effect of bitter melon compared with metformin in newly diagnosed type 2 diabetes patients. **Journal of Ethnopharmacology**, [s.l.], v. 134, n. 2, p.422-428, mar. 2011.

HOSSEINI H, F. et al. The effects of *Taraxacum officinale* L. and *Berberis vulgaris* L. root extracts on carbon tetrachloride induced liver toxicity in rats. **Journal of Medicinal Plants**, [s.l.], v. 9, n. 6, p.45-52, 2010.

INAYAT-UR-RAHMAN, M. et al. Serum sialic acid changes in non-insulin-dependant diabetes mellitus (NIDDM) patients following bitter melon (*Momordica charantia*) and rosiglitazone (Avandia) treatment. **Phytomedicine**, v. 16, n. 5, p. 401-405, 2009.

JOSEPH, B.; JINI, D. Antidiabetic effects of *Momordica charantia* (bitter melon) and its medicinal potency. **Asian Pacific Journal Of Tropical Disease**, [s.l.], v. 3, n. 2, p.93-102, abr. 2013.

KAUSHIK G. et al. Commonly consumed indian plant food materials in the management of diabetes mellitus. **Diabetes Metabolic Syndrome Clin Res Rev**. 2010; 4(1):21-40.

KHALIL, N. M. et al. Free radical scavenging profile and myeloperoxidase inhibition of extracts from antidiabetic plants: *Bauhinia forficata* and *Cissus sicyoides*. **Biological Research**, v.41, n.2, p.165-71, 2008.

LIMA, J. F. **Estabelecimento da cultura de células de *Bauhinia forficata* Link como fonte de metabólitos bioativos**. [Dissertação]. Ribeirão Preto: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo; 2009.

LORENZI, H. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum; 2008.

MAURO, A. L. Q. S. Estudo da atividade hipoglicemiante do chá do lenho da Quássia-do-Brasil, *Picrasma crenata* (Vell.) Engl. em camundongos e ratos. **Vigilância Sanitária em Debate**, [s.l.], **Vigilância Sanitaria em Debate**: Sociedade, Ciencia y Tecnologia. p.116-122, 27 nov. 2014.

MEDEIROS, B. J. L. **Estudo pré-clínico do extrato hidroetanólico de *Calophyllum brasiliense* Cambess.:** atividades hipoglicemiante e toxicidade. 2014. 102 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Amapá, Macapá, 2014.

Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde (BR). Departamento de Atenção Básica. **Diabetes Mellitus** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2006. 56 p.

MORAES, S. A. et al. Prevalência de diabetes mellitus e identificação de fatores associados em adultos residentes em área urbana de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2006: Projeto OBEDIARP. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, Rj, p.929-941, maio 2010.

NGO, M.G. et al. Oral *Aloe vera* for treatment of diabetes mellitus and dyslipidemia. **American Journal of HealthSystem Pharmacy**, v.67, n.21, p.1804-11, 2010.

NOOR, A. et al. Antidiabetic activity of Aloe vera and histology of organs in streptozotocin-induced diabetic rats. **Current Science**, v.94, n.8, p.1070-76, 2008.

OLIVEIRA, A. C. B. et al. Avaliação toxicológica pré-clínica do chá das folhas de *Morus nigra* L. (Moraceae). **Rev Bras Plantas Med**, v. 15, n. 2, p. 244-249, 2013.

OLIVEIRA, J. E. P.; VENCIO, S. (org.). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016). **Sociedade Brasileira de Diabetes**. São Paulo: A. C. Farmacêutica, 2016.

PIOVEZAN, M. **Otimização e caracterização química de extrato de amora preta e seu efeito sobre a dieta hiperlipídica em ratos mediante análise metabólica**. Santa Catarina, 2014. Teste (Dissertação de doutorado) – Programa de Pós-graduação em química – Centro de Ciências Físicas e Matemáticas – Universidade Federal de Santa Catarina, 2014.

POZZOBON, Adriane et al. Verificação do efeito hipoglicemiante da planta medicinal *Bauhinia forficata* em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2. **Conscientiae Saúde**, [s.l.], v. 13, n. 1, p.69-75, 31 mar. 2014. University Nove de Julho.

RAMOS, A. P., PIMENTEL. L. C. Ação da babosa no reparo tecidual e cicatrização. **Braslian jornal**, vol.2, n.1, p.40-48 Janeiro/Abril 2011. Uberlândia, v. 26, n. 1, p. 121-127, fev. de 2011.

REIS, J. S. et al. Estresse Oxidativo: Revisão da Sinalização Metabólica no Diabetes Tipo 1. **Arq Bras Endocrinol Metab**, Belo Horizonte, Belo Horizonte, Mg, v. 2, n. 6, p.1096-1105, mar. 2008.

ROCHA, M. T. A. **Efeitos de *Momordica charantia* L. em ratos diabéticos**. 2010. 73 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Bioquímica Agrícola, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, 201.

ROSENDO, R. A. **Evaluation of the effectiveness of *Cissus verticillata* (L.) in people with Diabetes type 2 Melito, through the concentration of glucose in the blood and saliva**. 2009. 96 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2009.

SAEED M. K. et al. Nutritional analysis and antioxidant activity of bitter gourd (*Momordica charantia*) from Pakistan. **Pharmacologyonline**. v. 1, p. 252–260, 2010.

SANTOS, H. B. et al. Avaliação do efeito hipoglicemiante de *Cissus sicyoides* em estudos clínicos fase II. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 18, n. 1, p.70-76, fev. 2008.

SãRãNDAN, H. et al. The Hypoglycemic effect of *Momordica Charantia* Linn in normal and alloxan induced diabetic rabbits. **Scientific Papers: Animal Science And Biotechnologies**, [s.l.], v. 43, n. 1, p.516-518, 2010.

SILVA, D. C. et al. Pectin from *Passiflora edulis* shows anti-inflammatory action as well as hypoglycemic and hypotriglyceridemic properties in diabetic rats. **Journal of medicinal food**, v.14, n.10, p.1118-1126, 2011.

TAHIRA, S; HUSSAIN, F. Antidiabetic Evaluation of *Momordica charantia* L Fruit Extracts. **West Indian Medical Journal**, [s.l.], p.294-299, 17 out. 2014.

TELES, Diana Isabel Correia. **A Fitoterapia como tratamento complementar na Diabetes mellitus**. 2013. 54 f. Tese (Doutorado) - Curso de F armacia, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal, 2013.

VOLPATO, G.T. et al. Effect of Bauhinia forficata aqueous extract on the maternal-fetal outcome and oxidative stress biomarkers of streptozotocin-induced diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v.116, n.1, p.131-7, 2008.

YAGI, A. et al. Possible hypoglycemic effect of *Aloe vera* L. high molecular weight fractions on type 2 diabetic patients. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 17, n. 3, p. 209-215, 2009.