

Diabetes *mellitus* tipo 2: plantas medicinais e fitoterápicos como alternativas terapêuticas para o controle da doença

Type 2 Diabetes mellitus: medicinal plants and phytotherapics as therapeutic alternatives for the control of the disease

Camila Rigodanzo¹, Bruna Dutra², Izabel Almeida Alves¹

¹ Pós Graduação Latu Sensu em Gestão Farmacêutica da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – UNIJUÍ, Ijuí, RS, Brasil; ²Programa de Mestrado em Medicina, na University of Alberta, cidade Edmonton, Província Alberta, EUA

RESUMO

O Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) é um problema de saúde pública mundial. As complicações são graves, com comprometimento do sistema cardiovascular, cerebral e falência de órgãos. O uso de fitoterápicos e plantas medicinais vem sendo estudados para tratamento da DM2. Essa prática possui como vantagem ser acessível e de baixo custo, além de auxiliar na qualidade de vida dos pacientes. O objetivo deste estudo é revisar as plantas medicinais e fitoterápicos utilizados por pessoas diagnosticadas com DM2 em estudos clínicos, como terapia complementar no tratamento. Trata-se de revisão narrativa da literatura, composta por estudos publicadas no período de 1998 a 2018, incluindo artigos científicos nos idiomas Português, Inglês e Espanhol, os descritores utilizados foram: *diabete mellitus*; *Diabetes mellitus* tipo 2; extratos vegetais; plantas medicinais; fitoterápicos; complicações do Diabetes tipo 2, estudos clínicos. Desta busca foram encontrados 97 artigos que abordavam sobre diabetes, causas e consequências, destes, 45 atendiam o enfoque deste trabalho e 14 foram utilizados para discussão, sendo 9 sobre plantas medicinais e 5 sobre fitoterápicos. Os dados demonstraram que os fitoterápicos e plantas medicinais apresentaram efeitos benéficos para redução dos níveis de glicose sanguínea em pacientes com DM2, porém mais estudos devem ser realizados para comprovação da eficácia e segurança.

Descritores: *diabete mellitus* tipo 2; extratos vegetais; plantas medicinais; fitoterápicos, complicações do Diabetes

ABSTRACT

Type 2 Diabetes *mellitus* (DM2) is a worldwide public health problem. The complications are severe, with compromised cardiovascular system, cerebral and organ failure. The use of herbal and medicinal plants has been studied for the treatment of T2DM. This practice has the advantage of being a popular available and inexpensive, and help the quality of life of patients. The objective of this study is to review the medicinal and herbal plants used by people diagnosed with DM2 in clinical studies as complementary treatment therapy. It was characterized by a narrative review of the literature, from studies published between 1998 and 2018, described in specialized and complementary sources, including scientific articles in Portuguese, English and Spanish with the descriptors: *diabetes mellitus*; type 2 diabetes *mellitus*; plant extracts; medicinal plants; herbal medicines; complications of type 2 diabetes, clinical studies. From this search were found 97 articles that dealt with diabetes, causes and consequences. Of these, 45

answered the focus of this study and 14 were used for discussion, 9 of which were about medicinal plants and 5 about herbal medicines. The data demonstrated that phytotherapies and medicinal plants had beneficial effects in reducing blood glucose levels in patients with T2DM, but more studies should be performed to prove efficacy and safety.

Descriptors: Diabetes *mellitus* type 2; plant extracts; medicinal plants; herbal remedies, complications of Diabetes

INTRODUÇÃO

O Diabetes *mellitus* (DM) é um grave problema de saúde pública que atualmente está relacionado à elevados índices de mortalidades da população mundial. Além disso, problemas como perda na qualidade de vida, redução da produtividade e das taxas de sobrevivência ocasionados pelo DM afetam a vida dos pacientes acometidos. Sabe-se, que o DM é ocasionada pelos distúrbios metabólicos aliados à intolerância à glicose e/ou ao metabolismo inadequado de carboidratos, peculiar da deficiência de secreção da insulina ou sua incapacidade de exercer adequadamente seus efeitos¹.

Para Teston, Sales e Marcon (2017)² a incidência e prevalência do Diabetes *mellitus* do tipo 2 (DM2) vem evoluindo devido aos maus hábitos alimentares da população, associado a falta de atividade física, tabagismo, sobrepeso e envelhecimento populacional. Mundialmente. A mortalidade por complicações do diabetes no Brasil em 2010 foi de 2,45 óbitos a cada 100 mil habitantes. Considerando-se apenas os menores de 40 anos, a taxa de mortalidade foi de 0,29 para 100 mil habitantes, representando 22,9% dos óbitos com menção de diabetes nessa faixa etária. No Rio Grande do Sul, entre 2006 a 2010, a taxa de mortalidade em indivíduos diabéticos abaixo de 40 anos foi de 0,15 por 100 mil habitantes e na população geral de 1,23 por 100 mil habitantes³.

Essa doença surge de forma silenciosa, os sintomas são praticamente imperceptíveis, geralmente constatadas após realização de exames específicos, e atinge não apenas pessoas adultas, acometendo também crianças, adolescentes e

jovens, seja devido à hereditariedade ou ao modo de vida que os mesmos levam⁴.

Geralmente quando constatada a elevação da glicose acima do normal, a primeira medida a ser instituída é a mudança de hábitos de vida, como praticar exercício físico regularmente, evitar a ingestão de alimentos ricos em sódio, glicose e reduzir o consumo de carboidratos complexos e gorduras⁵. Aos pacientes que já apresentam comorbidades, idade avançada e gravidade do estado de saúde, é necessário o uso de medicamento por via oral e/ou reposição de insulina exógena para que os níveis glicêmicos cheguem mais próximos possíveis da normalidade.

Por ser uma doença que, para o seu controle, apresenta elevados custos para os pacientes, em 2011, no Brasil, o Ministério da Saúde (MS) criou o Programa de Farmácia Popular. Este custeia alguns medicamentos para DM, mas, por serem restritos e insuficientes para atender toda a população, os gastos com o tratamento muitas vezes recaem sobre os pacientes. A Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) financiada pelo MS para disponibilização na rede pública apresenta alguns medicamentos para o tratamento do DM2, como metformina, glibenclamida, gliclazida, insulina humana NPH e regular, porém nenhum fitoterápico para esta enfermidade consta na lista⁴.

Segundo Borges, Bautista e Guilera (2008)⁶, o tratamento medicamentoso para o DM2 demonstra-se eficaz, entretanto apresenta diversos efeitos colaterais, tais como: diarreia, desconforto abdominal, flatulência, ganho ou perda de peso, entre outros. Sendo assim, o uso de fitoterápicos e plantas medicinais pode ser uma forma complementar de terapêutica, por ser um tratamento de menor custo e em que os

benefícios se somam aos da terapia convencional. Pensando nisso o MS elaborou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, aprovada pelo Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006, onde elaborou a Relação Nacional de Plantas de interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS), relacionando 71 plantas medicinais que a população pode usar para tratamento terapêutico⁷.

Um estudo realizado no município de Bento Gonçalves-RS, demonstrou o benefício da utilização das alternativas de tratamento, como o uso de plantas pelos pacientes diabéticos. Foram estudados 42 indivíduos com diagnóstico de DM2, usuários da Unidade Básica de Saúde do município, os quais foram separados em dois grupos: 21 pacientes, do grupo teste, utilizaram infusão das folhas de *Bauhinia forficata* (pata-de-vaca) (figura 2), e 21 pacientes, do grupo controle, não ingeriram a infusão. No período de seis meses os grupos faziam quinzenalmente a verificação da glicose. No final do estudo comprovou-se que a planta em questão pode ser utilizada como adjuvante no tratamento da doença, pois constatou-se significativa redução no nível glicêmico nos participantes que utilizaram a infusão, enquanto o grupo controle não teve nenhuma alteração⁸.

Outro estudo demonstrou esse benefício, o qual descreveu um ensaio clínico envolvendo 43 voluntários com idade entre 50 e 80 anos com DM2 que utilizaram, pelo período de 60 dias, 30 g diárias de farinha da casca de maracujá-amarelo (*Passiflora edulis f. flavicarpa*) (figura 1). O acompanhamento laboratorial e clínico foi realizado a cada 30 dias, apresentando redução significativa da glicemia de jejum após 30 e 60 dias de uso dessa farinha. Conclui-se, portanto, que é uma ação positiva como adjuvante no controle da glicemia, perceptível já nos primeiros meses⁹.

Sabe-se que a população faz o uso de plantas como forma de tratamento desde a antiguidade, e que esse conhecimento passa de geração para geração,

uma vez que a facilidade de cultivar as plantas em casa e o baixo custo favorecem a adesão a esta prática. Nesse sentido, destaca-se a importância da atenção farmacêutica no uso dos medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais, já que o farmacêutico pode indicar, quantificar e identificar os fatores de riscos e mecanismos, padronizar termos, divulgar experiências, entre outros, permitindo seu uso seguro e eficaz. As atribuições do farmacêutico no que se refere ao uso e indicações das plantas medicinais e fitoterápicos abrangem as farmácias, drogarias, saúde pública, indústrias, distribuidoras, educação, qualificação profissional, pesquisa e desenvolvimento. Este uso pode ser considerado um aliado ao controle do diabetes, contribuindo para uma melhor qualidade de vida, e impedindo a evolução da doença.

Por ser tratar de um sério problema de saúde pública, a revisão da literatura dos principais tratamentos alternativos a terapia farmacológica se torna importante, visto que esta enfermidade acomete uma enorme parcela da população e apresenta elevadas taxas de mortalidade. Torna-se relevante também, apontar as diversas formas de tratamentos e cuidados, aliando o uso de medicamentos a hábitos de vida saudável, praticando exercícios físicos, cuidando da alimentação, e, inclusive, utilizando-se de fitoterápicos e plantas medicinais, o que é o enfoque principal deste trabalho. O objetivo deste estudo é revisar as plantas medicinais e fitoterápicos utilizados por pessoas diagnosticadas com DM2 em estudos clínicos, como terapia complementar no tratamento.

MÉTODOS

A metodologia do presente estudo é uma revisão da literatura sobre os principais tratamentos para o DM2 utilizando-se plantas medicinais e fitoterápicos em estudos clínicos, no período compreendido de vinte anos, entre 1998 a 2018. Utilizou-se o método de revisão da literatura narrativa, descrita em fontes especializadas

e complementares, incluindo artigos científicos. A busca foi realizada utilizando-se como descritores: Diabetes *mellitus*; Diabetes *mellitus* tipo 2; extratos vegetais; plantas medicinais; fitoterápicos; complicações do Diabetes tipo 2, estudos clínicos.

Inicialmente, buscou-se pelos títulos, a partir destes refinou-se analisando os resumos e por fim selecionou-se os mais relevantes revisando os artigos completos. A pesquisa foi realizada nas seguintes bases de dados eletrônicas: *Scientific Electronic Library Online (Scielo)*, Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), *Public Medline (Pubmed)* e Google Acadêmico, nos idiomas Português, Inglês e Espanhol. A partir desta busca, devido à grande quantidade de publicações relacionadas à DM2, foi realizada a seleção do material encontrado, utilizando-se apenas os que atendiam o enfoque deste trabalho.

Os dados foram coletados a partir da seleção das fontes e levantamento de informações referentes à DM2, suas causas e consequências, uso de fitoterápicos e plantas medicinais como tratamento não medicamentoso. Foram selecionados artigos para construção dos conceitos gerais do Diabetes *mellitus*, entretanto entre os que envolviam os tratamentos alternativos foram selecionados apenas os que apresentavam estudos clínicos, nos quais usaram plantas e fitoterápicos para o tratamento da DM2, tendo em vista o elevado número de publicações com estudos *in vitro* e em animais, onde muitos não refletiam o que ocorria em humanos. Os artigos foram selecionados e organizados em forma de tabelas para confecção do texto.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram encontrados 700 artigos através dos títulos, dos quais se selecionaram 97 artigos através do resumo dos trabalhos. Destes, 45 artigos foram analisados completamente e através da leitura dos artigos selecionou-se apenas artigos científicos que apresentavam de estudos clínicos utilizando plantas medi-

cinais e fitoterápicos para tratamento da DM2 em pacientes acometidos pela doença.

Foram incluídos 14 trabalhos para a revisão do presente estudo, sendo 9 sobre plantas medicinais (*Passiflora edulis f. flavicarpa*, *Psyllium*, *Astragalus*, *Bauhinia forficata* Link, *Withania somnifera* (L.) Dunal, *Averrhoa carambola* L., *Cosmos caudatus* e a preparação de poli-ervas, denominada G-400, composta por *Salacia oblonga*, *Tinospora cordifolia* L., *Emblica officinalis* Gaertn, *Curcuma longa* L. (figura 6) e *Gymnema sylvestre* (Retz.) Schult, e 5 sobre fitoterápicos, sendo eles *Silybum marianum* (L.) Gaertn (figura 3), *Juglans regia* L. (figura 4), *Capparis spinosa* L. (figura 7), *Salvia officinalis* L. (figura 5), e a formulação composta pelo extrato de ervas de *Cyperus rotundus* L., *Berberis aristata* DC., *Cedrus deodara* (Roxb. ex D. Don) G. Don, *Emblica officinalis* Gaertn, *Terminalia chebula* Retz. e *Terminalia bellirica* (Gaertn.) Roxb. (Tabela 1).

Plantas medicinais

O uso de plantas medicinais, como medicamento, com a finalidade de tratar doenças, é uma prática utilizada pela humanidade desde os seus primórdios. Conhecimento este que passa de geração para geração através da linguagem oral, tendo em vista que poucos apresentam comprovação científica, mesmo apresentando menor custo e os benefícios somarem-se aos da terapia convencional^{5,10}.

Conforme Vieira (2017)⁵, a flora brasileira é rica em sua biodiversidade, várias espécies vegetais com enorme potencial para pesquisas associadas às tecnologias e terapêuticas adequadas contribuem na descoberta de novas terapias medicamentosas, somadas a diversidade étnica e cultural quanto ao uso de plantas medicinais na preservação da saúde e tratamento de doenças.

No que se refere ao Diabetes *mellitus*, existem basicamente três tipos: a tipo I, tipo II e gestacional. A DM tipo I é a forma mais agressiva, na qual ocorre

destruição das células beta-pancreáticas, também conhecidas como insulino-dependente. O DM2 é o tipo mais frequente, atingindo cerca de 90 a 95% da população, e, em geral, manifesta-se em adultos com excesso de peso ou histórico familiar. Entretanto, crianças, jovens e adolescentes também podem ser acometidos por essa enfermidade⁴. Essa doença é caracterizada por algumas alterações metabólicas, como redução da secreção de insulina pelo pâncreas e diminuição da ação ou ainda pela resistência à insulina nos tecidos periféricos, fatos esses que resultam em hiperglicemia e glicotoxicidade¹². Sendo assim, alternativas de tratamento são necessárias para controle da doença, melhora da qualidade de vida dos pacientes e prevenção das comorbidades.

Em relação a DM2, muitos estudos apontam a utilização de plantas como alternativa de tratamento em vários países, apresentado na tabela 1 (ANEXO1). Estes estudos seguem mencionados abaixo, onde estão descritas as plantas medicinais utilizadas como foco das pesquisas.

Segundo Janebro et al. (2008)⁹, o efeito da farinha da casca do maracujá amarelo (*Passiflora edulis f. flavicarpa*) foi testado em 43 pacientes portadores de DM2 com idade entre 50 e 80 anos. Estes receberam 30 g diárias da citada farinha pelo período de 60 dias. Observou-se uma ação positiva do produto como hipoglicemiante, cujos resultados puderam ser notados desde os primeiros meses de uso, sendo, portanto, um adjuvante das terapias convencionais em diabéticos. Uma possível redução da glicose seria explicada pela presença da pectina na farinha da casca de maracujá. Esta eleva a viscosidade no estômago e intestino delgado, o que altera o tempo de esvaziamento gástrico e a motilidade do intestino delgado, reduzindo a absorção de carboidratos simples, normalizando a insulina e glicose.

Um estudo duplo-cego, no Teerã – Irã, com 57 participantes (36 concluíram o estudo), em um período de 8 semanas, utilizando *Psyllium* versus placebo. A medicação ativa era composta por 5,1 g de casca de semente, ingerida duas vezes ao dia, 20 a 30 minutos antes das refeições. O grupo que ingeriu *Psyllium* apresentou redução da glicemia¹³. Efeito semelhante foi verificado com a mesma planta em Durango, México, no período de seis semanas de monitoramento da dieta e após seguiu-se mais seis semanas de estudo. Nesse estudo participaram 125 pessoas com idade entre 35 e 75 anos, um grupo de 62 pessoas usou *Psyllium* e outro de 63 pacientes utilizou placebo, ambos com doses de 5 g cada, a ser consumida três vezes por dia, antes das refeições, com 250mL de água. O resultado demonstrou que o suplemento de fibra natural é eficaz como terapia adjuvante em pacientes diabéticos. Da mesma forma que ocorre com a farinha da casca de maracujá amarelo, *Passiflora edulis f. flavicarpa*, também ocorre com o *Psyllium*, sendo a redução da glicemia explicada pela presença de pectina¹⁴.

Kurian et al. (2014)¹⁵ relatam que na Índia, por meio da preparação de políervas, denominada G-400, composta por *Salacia oblonga*, *Tinospora cordifolia*, *Emblica officinalis Gaertn*, *Curcuma longa* e *Gymnema sylvestre*, avaliou-se e constatou-se eficácia para tratamento da DM2. Participaram 89 pacientes com idade entre 35 e 60 anos, a dose foi calculada, individualmente, conforme o índice de massa corporal (IMC), variando de 100 a 1000 mg, sendo tomada diariamente durante oito semanas. Nesse período a administração da preparação se mostrou eficaz, melhorando as alterações bioquímicas relacionadas à DM, como pode-se observar na Figura 1, extraído do estudo de ensaio clínico realizado.

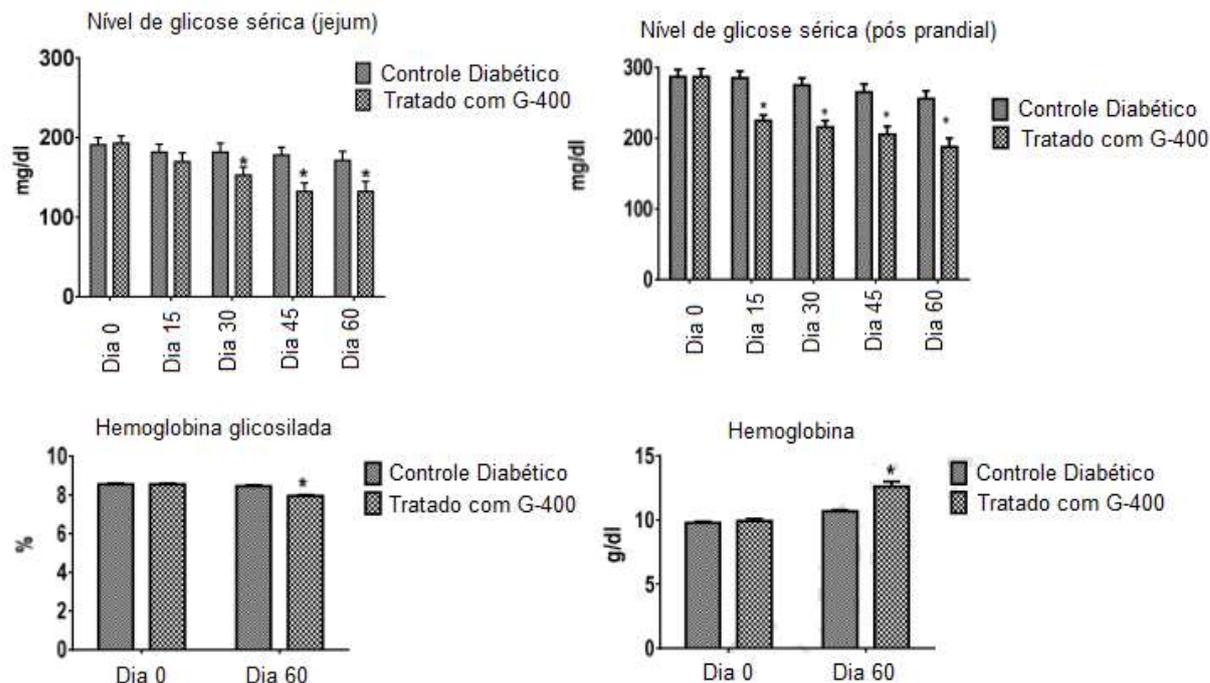


Figura 1. Ensaio clínico: Glicose sérica (em jejum e pós-prandial), hemoglobina glicosilada e níveis de hemoglobina no sangue, comparativo do grupo teste com a preparação de poli-ervas, denominada G-400, composta por *Salacia oblonga*, *Tinospora cordifolia*, *Emblica officinalis*, *Curcuma longa* e *Gymnema sylvestre*. Fonte: Kurian et al., 2014¹⁵. (Figura traduzida)

Na China, foi realizada uma meta-análise com 13 estudos, abrangendo 1054 pacientes portadores de DM para verificar o efeito do *Astragalus* (4 dos 13 estudos foram decocção aquosa) como terapia adjuvante no tratamento desta enfermidade. Todos os participantes do grupo de estudo receberam *Astragalus* por via oral ou seu extrato por via intravenosa, enquanto que os do grupo controle receberam placebo ou nem mesmo foram tratados. Concluiu-se que *Astragalus* pode apresentar efeito benéfico no controle da glicose e prevenir ou atrasar complicações futuras decorrentes da doença. A conclusão, no entanto, é limitada por falta de detalhes clínicos padronizados para avaliação e qualidade limitada de estudos, por isso, deve ser considerada preliminar, precisando análises mais aprofundadas para confirmar a eficácia e segurança da planta medicinal citada para tratar DM2¹⁶.

Amostragem realizada no município de Bento Gonçalves, Rio Grande do Sul, Brasil, com indivíduos portadores de DM2,

foi formada por 21 pessoas do grupo teste, que usaram uma colher de chá das folhas de *Bauhinia forficata* (consumida uma xícara três vezes por dia), e por grupo controle que não ingeriu a infusão. Ambos mantiveram dieta e medicação habitual. Após 180 dias evidenciou-se que a planta *Bauhinia forficata* é eficaz como adjuvante no tratamento da DM2. Entretanto, o mecanismo de ação ainda não foi elucidado⁸.

Em estudo realizado por Andallu e Radhika (2000)¹⁷, na Índia, por 30 dias, 12 indivíduos foram tratados com raiz de *Withania somnifera*. Observou-se redução da glicemia compatível à do medicamento hipoglicemiante oral glibenclamida 5 mg (Daonil®). Concluiu-se que esta planta tem potencial hipoglicemiante, sendo necessária a realização de mais estudos. Observações clínicas não detectaram efeitos adversos durante o tempo de teste. A ação hipoglicemiante da planta *Withania somnifera* pode ser explicada pela atividade de catalase, superóxido dismutase e glutatona peroxidase, indicando a ação

antioxidante, e/ou por sua propriedade em elevar o índice de insulina sérica.

Outra pesquisa clínica estudou 22 pacientes diagnosticados com DM2 pelos médicos de uma Unidade de Saúde em Lajeado/RS. Os pacientes foram divididos em dois grupos, 11 fizeram uso do chá das folhas de *Averrhoa carambola* e 11 pacientes não fizeram uso de nenhum chá. A dosagem da glicemia capilar foi feita de 15 em 15 dias. A pesquisa foi realizada pelo período de 78 dias, sendo que nenhum dos indivíduos estudados suspendeu a medicação antidiabética habitual (glibenclamida ou metformina). Porém, após o final dos 78 dias de estudo, não houve variação na glicose entre os dois grupos e na função renal¹⁸.

Cheng et al. (2016)¹⁹ descrevem um ensaio clínico randomizado e controlado, onde foram selecionados 100 pacientes diagnosticados com DM2 em um hospital da Malásia. Nesse estudo, 50 pacientes foram alocados aleatoriamente para consumir 15 g das folhas cruas de *Cosmos caudatus*, uma vez ao dia, junto com o almoço ou jantar por 8 semanas, enquanto os outros 50 pacientes formaram o grupo controle. Porém, por se tratar de um protocolo de estudo, que está em andamento, ainda não há resultados apresentados, sendo que, somente após a conclusão da pesquisa serão fornecidas evidências significativas do uso dessa planta como adjuvante na DM2.

Fitoterápicos

Rosa, Barcelos e Bampi (2012)²⁰ entendem ser necessário esclarecer a diferença entre plantas medicinais e fitoterápicos, no qual planta medicinal é o vegetal, *in natura*, que possui substâncias a serem utilizadas com fins terapêuticos. O fitoterápico, com formulação específica, utiliza o vegetal como matéria-prima, ou seja, a planta é industrializada para se obter um medicamento. Os estudos que utilizaram fitoterápicos nas pesquisas serão descritos abaixo.

O estudo de Huseini et al. (2006)²¹, realizado no Teerã/ Irã, envolveu 51 pacientes diagnosticados com DM2, que participaram do estudo duplo-cego de 4 meses. Um grupo utilizou comprimidos de 200 mg de *Silybum marianum*, e outro grupo recebeu 200 mg de placebo, a ser usado três vezes ao dia antes das refeições, sendo que o tratamento com o fitoterápico teve efeito benéfico na redução glicêmica. Embora o mecanismo de ação da *Silybum marianum* não esteja totalmente elucidado, o extrato da semente deste contém ativos como antioxidantes e flavonoides, os quais elevam os níveis celulares de glutathione, possuindo também propriedades que estabilizam a membrana das células, induzindo assim efeito favorável nas anomalias metabólicas causadas na diabetes.

Hosseini et al. (2014)²² descrevem o teste duplo-cego realizado em Teerã, com 61 pacientes diagnosticados com DM2, com idade entre 40 e 65 anos, divididos em dois grupos, onde, 32 receberam cápsulas de 100 mg de extrato das folhas de *Juglans regia* a ser tomado duas vezes ao dia, antes das refeições, por três meses e 29 voluntários receberam cápsula de placebo para usar da mesma forma. Concluiu-se que o extrato de folhas de *Juglans regia* diminuiu a glicemia de jejum e hemoglobina glicada sem apresentar efeitos adversos significativos.

Outro estudo, com *Capparis spinosa*, também demonstrou resultados positivos sobre os parâmetros sanguíneos de glicemia e hemoglobina glicada dos pacientes com DM2. Este estudo foi realizado no Teerã com 54 pacientes diabéticos, 28 receberam extrato da fruta de alcaparra (*Capparis spinosa*) em cápsulas de 400 mg e 26 pacientes receberam o placebo na mesma quantidade. Ambos utilizaram três cápsulas ao dia, antes das refeições, durante dois meses²³.

Esses estudos tornam-se importantes, pois, segundo as diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2017)²⁴, o critério para diagnóstico e acompanhamento se dá pela associação de sintomas clínicos e exames laboratoriais, tais como: a) urinar

excessivamente, sede exagerada, perda de peso, juntamente com glicemia realizada a qualquer hora do dia, desconsiderando o horário das refeições > ou igual a 200 mg/dl; b) glicemia de jejum > ou igual a 126mg/dl; c) glicemia de 2h após ingestão de 75g glicose > ou igual 200mg/dl. A partir de julho de 2009 a hemoglobina glicada (HbA1c) foi proposta como critério de diagnóstico, as recomendações atuais são as seguintes: a) HbA1c \geq 6,5% a ser confirmada em outra coleta, ou dispensável em caso de sintomas ou glicemia \geq 200 mg%; b) indivíduos com alto risco para o desenvolvimento de diabetes: HbA1c entre 5,7% e 6,4%. As metas terapêuticas desejadas para o tratamento da DM2, são HbA1c \geq 7% em adultos, sendo aceitável HbA1c entre 7,5 e 8,5% em idosos, dependendo do estado de saúde, a glicemia de jejum e pré-prandial < 110mg/dl e a pós-prandial < 160mg/dl. Já as metas toleráveis para a HbA1c devem ser individualizadas, de acordo com diversas variáveis, a glicemia de jejum e pré-prandial até 130mg/dl e a pós-prandial até 180mg/dl.

No oeste da Província de Mazandaran, Irã, foi realizado um estudo triplo-cego com 80 voluntários diabéticos, dentre as quais 40 receberam cápsulas de 500mg de folhas de *Salvia officinalis* em pó e 40 receberam cápsulas idênticas de placebo, ambas a serem usadas de 8 em 8 horas por três meses, também, todos receberam orientação para diminuir a ingestão de carboidratos, gordura, arroz, carne vermelha, ovos e produtos lácteos dois meses antes de iniciar o estudo e durante o mesmo. Após o término da observação o resultado foi satisfatório. A folha de *Salvia officinalis* é eficaz como anti-hiperglicêmico. No entanto, os mecanismos envolvidos e bioativos não foram estudados, houve apenas a identificação e quantificação no extrato usado de fenóis e flavonóides totais, rutina, quercetina e ácido gálico. Compostos de diterpeno fenólico, o ácido carnósico e seu derivado carnosol foram constituintes ativos, antioxidantes, sendo que o ácido carnósico *in vitro* apresentou atividade inibitória da

lipase pancreática. Contudo, são recomendados mais estudos que possam definir o mecanismo de ação para comprovar a atividade anti-hiperglicêmica²⁵.

Awasthi et al. (2015)²⁶ descrevem a formulação composta pelo extrato de ervas contendo *Cyperus rotundus*, *Berberis aristata*, *Cedrus deodara*, *Emblica officinalis*, *Terminalia chebula* e *Terminalia bellirica*, que foi usado na Índia como objeto de estudo clínico experimental, prospectivo, randomizado a fim de investigar sua eficácia no tratamento da DM2. De 160 participantes, com idade entre 20 e 60 anos, durante o período de seis meses, 93 pessoas formaram o grupo 1 que recebeu cápsulas com 500 mg/dia inicialmente e aumentados para 3 g/dia, e no grupo 2 com 67 participantes que receberam metformina inicialmente 500 mg/dia, aumentados para 2 g/dia. Tal estudo sustenta que a formulação acima citada, apresenta efeito benéfico como hipoglicemiante e não apresentou reações adversas. Por possuir 6 ervas na sua formulação, é um fator que complica o confronto dos resultados obtidos com outros estudos. Contudo, a berberina está presente no composto de ervas e foi encontrada especialmente na *Berberis aristata*. É um alcalóide que estimula a atividade da proteína quinase ativada por AMP (AMPK), que eleva a sensibilidade à insulina e estimula a absorção de glicose de modo parecido à metformina.

Dentre os 12 fitoterápicos incluídos na Relação Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (RENAFITO), nenhum apresenta efeito hipoglicemiante, nem possuem indicação para tratamento da DM2. Ainda, nenhum dos fitoterápicos observados nesse trabalho consta no RENAFITO. Quanto às plantas medicinais pesquisadas neste estudo, a *Bauhinia forficata* e a *Passiflora edulis f. flavicarpa*, estão entre as 71 espécies da Relação Nacional de Plantas de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS), sendo assim reforçando a ideia que podem ser usadas como adjuvante no tratamento convencional da doença. Porém, mais investigações devem ser

realizadas para evidenciar a eficácia e segurança dos mesmos³.

Vieira (2017)⁴ relata que o DM apresenta sintomas de gravidade variável. Os sintomas leves de hiperglicemia são perda de peso, poliúria, polidipsia, visão turva. No entanto, a progressão leva a danos nos vasos e tecidos com complicações como nefropatia, neuropatia, retinopatia, complicações cardiovasculares, amputação, disfunção sexual e falência de órgãos, doença cerebral, cardiovascular ou vascular periférica. Diante deste quadro, Lyra et al. (2006) (27) relata que tem-se constatado uma elevação significativa no número de pacientes diagnosticados com DM2, tendo em vista o crescimento e envelhecimento da população, bem como em virtude da urbanização, aumento de pessoas obesas, sedentárias e pela longevidade que os diabéticos tem atingido.

Segundo Ferreira (2014)²⁸ e Coelho (2015)²⁹, a prevenção primária, no início da DM2, é realizada através da dieta e prática de atividades físicas para combater a obesidade, enquanto que a prevenção secundária, ou seja, de suas complicações, demonstra que o controle metabólico combate o surgimento ou progressão de complicações como hipertensão, úlceras nos pés, amputações, retinopatia, nefropatia, neuropatia, insuficiência renal, doenças macrovasculares, perda de mobilidade, de massa muscular e redução de expectativa de vida. Sendo assim, as plantas medicinais e os fitoterápicos poderiam ser utilizados como alternativas de tratamento associadas com tratamento convencional, e assim reduzir as taxas de mortalidades e progressão das comorbidades do DM2.

Dentre os estudos observados nenhum deles trouxe dados efetivos sobre as comorbidades, sendo necessárias mais pesquisas de avaliações, quanto ao tratamento e sintomas do DM2 que surgem com o passar do tempo, tem de ser realizados estudos com um período de avaliação superior. Muito embora, alguns estudos tenham sido realizados quanto ao uso de plantas medicinais e fitoterápicos por portadores de DM2, como forma de

tratamento não medicamentoso, percebe-se, inegavelmente, uma enorme carência de estudos clínicos que avaliem a sua eficácia e segurança em humanos, tendo em vista, que a maioria foi realizada com animais ou *in vitro*, necessitando, portanto, de pesquisas mais aprofundadas, que comprovem efeito positivo para o tratamento do DM2 pelos acometidos por tal enfermidade²⁹.

O Conselho Federal de Farmácia (2008)³⁰, em suas diretrizes enfatiza que o farmacêutico possui a responsabilidade pelos cuidados com o paciente e sua prescrição médica, bem como pela aquisição, manipulação dos insumos, seleção e qualificação dos fornecedores, assegurando que a produção dos fitoterápicos em farmácias de manipulação siga as boas práticas de fabricação para que os mesmos sejam seguros e eficazes. Nesse sentido, quanto às plantas medicinais e fitoterápicos como adjuvantes no tratamento da DM2, o farmacêutico pode promover a educação em saúde para a comunidade, através de campanhas educacionais, esclarecendo aos pacientes sobre o uso racional, posologia e possíveis efeitos adversos, uma vez que, mesmo sendo produto natural, contém princípios ativos que podem gerar sinergismo ou se apresentarem impróprios para consumo em diferentes organismos. Também esclarecendo aos pacientes que tratam-se de tratamento complementar, não podendo substituir os medicamentos habituais. Na tabela 2 constam as plantas e fitoterápicos observadas nesse estudo, bem como a posologia e quantidades indicadas para pacientes portadores de DM2, com intuito de auxiliar os farmacêuticos na orientação e indicações de plantas e fitoterápicos.

Mesmo sendo profissionais que possuem amplo conhecimento farmacológico, é recomendado que os farmacêuticos, cada vez mais se capacitem em fitoterapia, bem como nos cuidados no uso desses, agregando conhecimento na área consequentemente gerando maior confiança aos pacientes.

CONCLUSÃO

Esta revisão da literatura evidenciou o uso de fitoterápicos e plantas medicinais como adjuvantes no tratamento da DM2, que apresentaram resultados positivos na redução do nível glicêmico, associados aos hábitos saudáveis, resgatando-se práticas caseiras e culturais aprendidas e compartilhadas para promover qualidade de vida com baixo custo e acessível à população.

Para a realização deste trabalho foram analisados quatorze estudos clínicos com fitoterápicos e plantas medicinais, tais como: formulação denominada G-400 (composta por: *Salacia oblonga*, *Tinospora cordifolia*, *Emblica officinalis*, *Curcuma longa* e *Gymnema sylvestre*), *Psyllium*, *Silybum marianum*, *Astragalus*, *Passiflora edulis f. flavicarpa* (figura 1), *Capparis spinosa*, *Juglans regia*, *Salvia officinalis*, *Bauhinia forficata*, *Withania somnifera* e uma formulação contendo uma combinação de ervas de *C. rotundus*, *B. aristata*, *C. deodara*, *E. officinalis*, *T. chebula* e *T. Bellirica*, que se mostraram eficazes como adjuvantes no tratamento convencional para reduzir a hiperglicemia em pacientes com DM2, porém nos trabalhos analisados com a *Cosmos caudatus*, e *Averrhoa carambola* não apresentaram efeito na redução da glicemia.

A relevância deste estudo está em demonstrar o efeito dos fitoterápicos e plantas medicinais descritos acima, que proporcionaram benefícios na redução da glicose sem apresentar efeitos adversos, porém necessitando de mais estudos, bem como, pesquisas por um período mais longo para evidenciar ou não efeitos indesejáveis, também, que os profissionais da área da saúde capacitem-se em conhecimentos técnico-científicos para orientar adequadamente a população quanto a sua utilização.

REFERÊNCIAS

1. Winkelmann ER, Fontela PC. Condições de saúde de pacientes

- com *Diabetes mellitus* tipo 2 cadastrados na Estratégia Saúde de Família em Ijuí, Rio Grande do Sul, 2010-2013. *Epidemiol Serv Saúde*. 2014; 23 (4): 665-674. http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S2237-96222014000400665&script=sci_abstract&tlng=pt
2. Teston EF, Sales CA, Marcon SS. Perspectivas de indivíduos com diabetes sobre autocuidado: contribuições para assistência. *Esc Anna Nery*. 2017; 21(2): e20170043. http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1414-81452017000200214&script=sci_abstract&tlng=pt
3. Klafke A, Duncan BB, Rosa R dos S, Moura L de, Malta DC, Schmidt MI. Mortalidade por complicações agudas do diabetes melito no Brasil, 2006-2010. *Epidemiol E Serviços Saúde*. 2014 Sep;23(3):455-62. http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S2237-96222014000300455&script=sci_abstract&tlng=pt
4. Brasil. Ministério da Saúde. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: Diabetes *mellitus*. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/caderno_36.pdf
5. Vieira LG. O uso de fitoterápicos e plantas medicinais por pacientes diabéticos [trabalho de conclusão de curso]. Brasília (DF): Universidade de Brasília; 2017. http://bdm.unb.br/bitstream/10483/17579/1/2017_LiviaGumieriVieira.pdf
6. Borges KB, Bautista BH, Guilera S. Diabetes: utilização de plantas medicinais como forma opcional de tratamento. *Revista Eletrônica de Farmácia*. 2008; 5 (2): 12-20. <https://revistas.ufg.br/REF/article/view/5149>

7. Feijó AMI, Bueno MENI, Ceolin TI, Linck CLI, Schwartz EI, 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. http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-05722012000100008&script=sci_abstract&tlng=pt
8. Zaccaron C, Rempel C, Strohschoen AAG, Dal Bosco SM, Moreschi C. Efeito da planta medicinal *Bauhinia forficata* (Link) nos indivíduos diabéticos tipo 2. *ConScientiae Saúde.* 2014; 13 (2): 171-178. <https://www.redalyc.org/html/929/92931451002/>
9. Janebro DI, Queiroz MSR, Ramos AT, Sabaa-Srur AUO, Cunha MAL, Diniz MFFM. Efeito da farinha da casca do maracujá-amarelo (*Passiflora edulis f. flavicarpa* Deg.) nos níveis glicêmicos e lipídicos de pacientes diabéticos tipo 2. *Rev Bras Farmacogn.* 2008; 18: 724-732. http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-695X2008000500016&script=sci_abstract&tlng=pt
10. Santos MM, Nunes MGS, Martins RD. Uso empírico de plantas medicinais para tratamento de diabetes. *Rev Bras Plantas Med.* 2012; 14 (2): 327-334. http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-05722012000200012&script=sci_abstract&tlng=pt
11. Paiva KK. Investigação de parâmetros de inflamação e estresse oxidativo em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 usuários e não usuários de insulino-terapia. 2017 Feb 22 [cited 2018 Oct 8]; Available from: <http://repositorio.ufes.br/jspui/handle/10/8352>.
12. Gallego MC, Alfaya FJF. Plantas medicinales en el tratamiento de la Diabetes *Mellitus* Tipo 2: una revisión. *Farmacéuticos Comunitarios.* 2015; 7 (4): 27-34. <http://farmaceuticoscomunitarios.org/es/journal-article/plantas-medicinales-tratamiento-diabetes-mellitus-tipo-2-una-revision>
13. Ziai SA, Larijani B, Akhoondzadeh S, Fakhrzadeh H, Dastpak A, Bandarian F et al. Psyllium decreased serum glucose and glycosylated hemoglobin significantly in diabetic outpatients. *J Ethnopharmacol.* 2005; 102(2): 202–207. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16154305>
14. Rodríguez M, Guerrero FR, Lazcano GB. Lipid- and glucose-lowering efficacy of Plantago Psyllium in type II diabetes. *J Diabetes Complications.* 1998; 12(5): 273–278. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9747644>
15. Kurian GA, Manjusha V, Nair SS, Varghese T, Padikkala J. Short-term effect of G-400, poly herbal formulation in the management of hyperglycemia and hyperlipidemia conditions in type 2 diabetes *mellitus* patients. *Nutrition.* 2014; 30 (10): 1158-1164. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24976431>
16. Huiping T, Jun L, Hairong H, Lu Z, Yalin D, Hongping Y, et al. The effect of Astragalus as an adjuvant treatment in type 2 diabetes *mellitus*: a (preliminary) meta-analysis. *J Ethnopharmacol.* 2016; 191: 206-215. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27269392>
17. Andallu B, Rafhika B. Hypoglycemic, diuretic and hypocholesterolemic effect of winter cherry (*Withania somnifera*, Dunal) root. *India. Indian J Exp Biol.* 2000; 38 (6): 607-609. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11116534>
18. Rodrigues R, Pozzobon A, Hoerlle J,

- Rempel C, Périco E. Avaliação do perfil glicêmico de pacientes com Diabetes *mellitus* tipo 2 com e sem administração de infusão de folhas de Averrhoa Carambola. *Sci Med*. 2010; 20 (2): 161-165. <https://www.sumarios.org/artigo/avalia%C3%A7%C3%A3o-do-perfil-glic%C3%AAmico-de-pacientes-com-diabetes-mellitus-tipo-2-com-e-sem>
19. Cheng SH, Ismail A, Anthony JN, Hamid AA, Yusof BN. Effect of *Cosmos caudatus* (*Ulam raja*) supplementation in patients with type 2 diabetes: Study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med*. 2016; 16: 84. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26920910>
 20. Rosa RL, Barcelos ALV, Bampi G. Investigação do uso de plantas medicinais no tratamento de indivíduos com *Diabetes mellitus* na cidade de Herval D' Oeste - SC. *Rev Bras Plantas Med*. 2012; 14 (2): 306-310. http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-05722012000200009&script=sci_abstract&tlng=pt
 21. Huseini HF, Larijani B, Heshmat R, Fakhrzadeh H, Radjabipour B, Toliati T, et al. The efficacy of *Silybum marianum* (L.) Gaertn. (silymarin) in the treatment of type II diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Phytother Res*. 2006; 20(12): 1036–1039. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17072885>
 22. Hosseini S, Jamshidi L, Mehrzadi S, Mohammad K, Najmizadeh AR, Alimoradi H, et al. Effects of *Juglans regia* L. leaf extract on hyperglycemia and lipid profiles in type two diabetic patients: a randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Ethnopharmacol*. 2014; 152 (3): 451-456. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24462785>
 23. Huseini HF, Hasani-Rnjbar S, Nayebi N, Heshmat R, Sigaroodi FK, Ahvazi M, et al. *Capparis spinosa* (Caper) fruit extract in treatment of type 2 diabetic patients: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med*. 2013; 21(5): 447–452. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24050578>
 24. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. Organização José Egídio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. -- São Paulo : Editora Clannad, 2017.
 25. Kianbakht S, Dabaghian HF. Improved glycemic control and lipid profile in hyperlipidemic type 2 diabetic patients consuming *Salvia officinalis* L. leaf extract: a randomized placebo controlled clinical trial. *Complement Ther Med*. 2013; 21(5): 441–446. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24050577>
 26. Awasthi H, Nath R, Usman K, Mani D, Khattri S, Nischal A, et al. Effects of a standardized Ayurvedic formulation on diabetes control in newly diagnosed Type-2 diabetics: a randomized active controlled clinical study. *Complementary Ther Med*. 2015; 23 (4): 555-561. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26275648>
 27. Lyra R, Oliveira M, Lins D, Cavalcanti N. Prevenção do *Diabetes mellitus* tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006; 50 (2): 239-249.
 28. Ferreira MC, Tozatti J, Fachin SM, Oliveira PP, Santos RF, Silva MER. Redução da mobilidade funcional e da capacidade cognitiva no diabetes melito tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2014; 58 (9): 946-952. <http://www.scielo.br/pdf/abem/v5>

- 8n9/0004-2730-abem-58-9-0946.pdf
29. Coelho ACM, Villas Boas LCG, Gomides DS, Foss-Freitas MC, Pace AE. Atividades de autocuidado e suas relações com controle metabólico e clínico das pessoas com *Diabetes mellitus*. Texto Contexto Enferm. 2015; 24 (3): 697-705.
http://www.scielo.br/pdf/tce/2015nahead/pt_0104-0707-tce-2015000660014.pdf
30. Conselho Federal de Farmácia (CFF). Resolução - RDC nº 546 de 21 de julho de 2011. Dispõe sobre a indicação farmacêutica de plantas medicinais e fitoterápicos isentos de prescrição e o seu registro. Brasília, DF. Diário Oficial da União, 2008.
31. Grandi TSM. Tratado das Plantas Mediciniais: mineiras, nativas e cultivadas. Belo Horizonte: Adequatio Estúdio; 2014. 1204 p. <https://plantasmedicinaiasmineiras.wordpress.com/>
32. Corrêa MP. Dicionário das plantas úteis do Brasil e das plantas exóticas cultivadas. 5ª ed. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional; 1984. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000068&pid=S1519-6984200900050001900005&lng=en
33. Duke JA, Bogenschutz-Godwin MJ, duCellier J, Duke PAK. Handbook of medicinal herbs. 2ª ed. Boca Raton: CRC Press; 2002. 893 p.

Autor Correspondente:

Camila Rigodanzo

E-mail: camilarigodanzo@gmail.com

Recebido em 10 de janeiro de 2019.

Aprovado em 07 de julho de 2019.