



**UNIVERSIDADE PARANAENSE - UNIPAR
CURSO FARMÁCIA MODALIDADE DE EDUCAÇÃO A
DISTÂNCIA – METODOLOGIA SEMIPRESENCIAL DA
UNIVERSIDADE PARANAENSE - UNIPAR**

**JANAINA RAISSA BALKO ALFONSO
CAMILA SCHLOSSER PUPPO**

**PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS COMO ALTERNATIVA
TERAPÊUTICA PARA PACIENTES COM DIABETES MELLITUS:
UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

CAMPUS TOLEDO

UNIPAR - PR

2022

JANAINA RAISSA BALKO ALFONSO

CAMILA SCHLOSSER PUPPO

**PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS COMO ALTERNATIVA
TERAPÊUTICA PARA PACIENTES COM DIABETES MELLITUS:
UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado de à Banca Examinadora do Curso de Farmácia da Universidade Paranaense – Campus Toledo, como requisito parcial para a obtenção do título de farmacêutica, sob orientação da professora Dra. Giuliana Zardeto.

**Campus Toledo
Unipar
2022**

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente à Deus pela saúde e sabedoria para trilhar nossa caminhada acadêmica durante estes anos.

Aos nossos pais, e nossa família pelo amor que me concederam até aqui. À eles agradecemos também pelo apoio e entusiasmo que nos deram para buscar nossos objetivos e sonhos, e, não terem nos deixado desistir, sempre não medindo esforços para nossas conquistas.

Nossos agradecimentos também a todos os professores que compartilharam conosco seus conhecimentos durante todo período do curso, sempre dispostos a nos auxiliar e sanar dúvidas. Em especial, agradeço a nossa orientadora Giuliana Zardeto por contribuir grandemente neste momento importante da nossa vida e no desenvolvimento deste trabalho com paciência, atenção e por ter contribuído na conclusão desse trabalho. A todos, nossos sinceros agradecimentos e que Deus os abençoe grandiosamente!

Sumário

RESUMO	4
ABSTRACT	5
1 INTRODUÇÃO	6
2 MATERIAIS E MÉTODOS	7
3 DESENVOLVIMENTO	8
3.1 DIABETES MELLITUS	8
3.1.1 DIABETES MELLITUS, TIPO 1 (DM1)	10
3.1.2 DIABETES MELLITUS, TIPO 2 (DM2)	11
3.1.3 DIABETES MELLITUS GESTACIONAL (DMG)	12
3.1.4 DIABETES MELLITUS ATÍPICO (DMA).....	13
3.2 PLANTAS MEDICINAIS	14
3.3 PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS COMO ALTERNATIVA DE TRATAMENTO FRENTE O DIABETES MELLITUS.....	14
3.3.1 <i>Arctium lappa</i> e <i>Spatholobus suberectus</i> L.	15
3.3.2 <i>Bauhinia forficata</i>	16
3.3.3 <i>Baccharis trimera</i>	16
3.3.4 <i>Galega officinalis</i> L.	17
3.3.5 <i>Mangifera indica</i> L.	17
3.3.6 <i>Pimpinella anisum</i> L.	17
3.3.7 <i>Matricaria chamomilla</i> L.....	18
3.3.8 <i>Melissa officinalis</i> L.....	18
3.3.9 <i>Rosmarinus officinalis</i> L.....	19
3.3.10 <i>Passiflora edulis</i>	19
3.3.11 <i>Morus alba</i> L.	20
4. CONCLUSÃO.....	21
REFERÊNCIAS	22
ANEXO 1	30

PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS COMO ALTERNATIVA TERAPÊUTICA PARA PACIENTES COM DIABETES MELLITUS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Janaina Raissa Balko Alfonso¹; Camila Schollosser Puppo¹; Giuliana Zardeto².

¹ Acadêmicas do Curso de Farmácia da Universidade Paranaense – UNIPAR

² Docente do Curso de Farmácia da Universidade Paranaense – UNIPAR.

RESUMO

O diabetes mellitus (DM) vem aumentando significativamente em vários países, como no Brasil. Caracterizada pela hiperglicemia, é uma doença crônica, dividida em tipo 1, tipo 2, gestacional e atípico, sendo o tipo 2 sua forma mais predominante. Esta doença é considerada preocupante, pois, pode ocasionar além de insuficiência renal, retinopatia diabética, problemas cardiovascular e cerebrovascular, sérios danos aos rins, olhos ou membros do corpo. Com isso, o presente estudo teve por objetivo realizar uma revisão bibliográfica acerca do diabetes, a fim de demonstrar a necessidade da implantação de novos medicamentos e seus benefícios mediante o tratamento da doença por meio de plantas medicinais e fitoterápicos. Para tanto, através de uma metodologia qualitativa por meio de uma revisão bibliográfica de estudos já relatados na literatura houve a inclusão de artigos relevantes sobre o diabetes mellitus e as plantas medicinais como fitoterápicos. Nesse contexto, os achados da pesquisa demonstram que o controle do diabetes depende da mudança no estilo de vida do paciente, mas quando o resultado não é alcançado, o uso de medicamentos de forma contínua é necessário. Dentre as opções de tratamento para a doença encontram-se os agentes sintéticos, muitas vezes de alto custo e que possuem contraindicações como os efeitos colaterais indesejáveis. Neste sentido, as plantas medicinais oferecem uma estratégia interessante como tratamento alternativo da doença. À vista disso, diferentes plantas medicinais foram expostas nesta revisão bibliográfica mostrando seu poder no tratamento do DM, logo, este trabalho pode auxiliar pesquisas futuras acerca do assunto abordado, bem como proporcionar aos pacientes com a doença diferentes alternativas de tratamento frente o diabetes mellitus.

Palavras-chave: Doença atual; Medicamentos alternativos; Fármacos naturais.

**MEDICINAL PLANTS AND PHYTOTHERAPY AS THERAPEUTIC
ALTERNATIVES FOR PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: A
BIBLIOGRAPHIC REVIEW**

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) has been increasing significantly in several countries, such as Brazil. Characterized by hyperglycemia, it is a chronic disease, divided into type 1, type 2, gestational and atypical, with type 2 being its most predominant form. This disease is considered worrying, as it can cause, in addition to kidney failure, diabetic retinopathy, cardiovascular and cerebrovascular problems, serious damage to the kidneys, eyes or limbs of the body. Thus, the present study aimed to carry out a literature review about diabetes, in order to demonstrate the need for the implementation of new drugs and their benefits through the treatment of the disease through medicinal plants and herbal medicines. Therefore, through a qualitative methodology through a bibliographic review of studies already reported in the literature, relevant articles on diabetes mellitus and medicinal plants as herbal medicines were included. In this context, the research findings demonstrate that the control of diabetes depends on the change in the patient's lifestyle, but when the result is not achieved, the use of medication on a continuous basis is necessary. Among the treatment options for the disease are synthetic agents, which are often expensive and have contraindications such as undesirable side effects. In this sense, medicinal plants offer an interesting strategy as an alternative treatment for the disease. In view of this, different medicinal plants were exposed in this literature review showing their power in the treatment of DM, so this work can help future research on the subject addressed, as well as provide patients with the disease with different treatment alternatives against diabetes mellitus.

Keywords: Current disease; Alternative medications; Natural drugs.

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica que está inserida no grupo de doenças metabólicas, caracterizada pela hiperglicemia. É conhecido como uma doença complexa, que pode ser dividida em diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e diabetes mellitus tipo 2 (DM2), conforme suas propriedades patológicas (LI *et al.*, 2022).

Pode-se dizer que o DM1 está relacionado com a destruição das células β pancreáticas progressivamente, sendo sucedida por condições crônicas. Já o DM2 que corresponde à maioria dos pacientes com diabetes, se caracteriza por um grupo de doenças metabólicas, causadas por resistência e/ou deficiência relativa da secreção da insulina, sendo causado por um estilo de vida sedentário, com hábitos alimentares inadequados, entre outros (OLIVEIRA *et al.*, 2019; HE *et al.*, 2022).

Estudos apontam que este problema vem aumentando significativamente todos os anos em vários países do mundo, onde de acordo com os dados levantados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) no ano de 2021 atingiu cerca de 537 milhões de casos, e, no Brasil até 2020 os números chegaram a 16,8 milhões de indivíduos (SOEIRO; VASCONCELOS; CALDAS, 2022). Outro achado descreve que até o ano de 2045 cerca de 693 milhões de indivíduos venham a desenvolver a doença (DEHGAN *et al.*, 2022). Fato preocupante, pois, Lima *et al.* (2022) descrevem que esta enfermidade pode causar uma série de complicações ao indivíduo, comprometendo sua qualidade de vida. Em concordância Su *et al.* (2022) e Li *et al.* (2022) relatam que, o DM2 fornece um ambiente propício para doenças, como por exemplo, a cerebrovascular e cardiovascular, além de insuficiência renal, retinopatia diabética e, sérios danos aos olhos, rins, e membros do corpo, podendo até causar a amputação dos membros.

Acredita-se ainda que, apesar dos números crescentes levantados, um em cada dois adultos da população diabética desconhece a doença (SAMOCHA-BONETE; WU; RYUGO, 2021). Sendo assim, o diagnóstico precoce seguido de um tratamento prévio adequado se torna um dos passos fundamentais para bons resultados no tratamento da doença (OMS, 2020).

Os tratamentos disponíveis para as várias formas clínicas de manifestação do DM baseiam-se na terapia de longo prazo, que utiliza medicamentos inconvenientes para o paciente, e são acompanhados frequentemente de efeitos colaterais indesejáveis, ocasionando a diminuição da qualidade de vida do indivíduo. Exemplificativamente, pode-se citar os inibidores da α -glicosidase, as sulfonilureias (SU *et al.*, 2022) ou as injeções de insulina caracterizadas pela injeção subcutânea invasiva, quando propicia um alto risco de

hipoglicemia (GU *et al.*, 2013; WANG *et al.*, 2019).

Deste modo, os agentes sintéticos disponíveis utilizados para o tratamento da doença, podem possuir fatores limitantes de acordo com o tipo de DM, podendo apresentar uma eficiência limitada, interações com alguma disfunção hormonal, imunológica ou outro sistema, risco de hipoglicemia (como relatado anteriormente pela utilização das injeções de insulina), além de serem considerados medicamentos de alto custo para o sistema público de saúde (DEHGAN *et al.*, 2022).

Portanto, na intenção da necessidade crescente em se descobrir e desenvolver novos medicamentos para o tratamento de DM, substâncias naturais podem ser uma alternativa promissora. Isto se deve ao fato de que, medicamentos naturais apresentam menores efeitos colaterais, como o controle adequado, associado ao risco de hipoglicemia, diminuindo a mortalidade pelo DM, além de que não necessitam de ingestão e/ou aplicação de injeções diárias que devem ser aplicadas comumente entre os períodos de refeições, e consequentemente não proporcionam desconforto ao paciente com a patologia (ATKINSON; EISENBARTH; MICHELS, 2014; WANG *et al.*, 2019).

Desta maneira, podem ser utilizados como medicamentos complementares e/ou alternativos daqueles que já existem de forma eficaz para o uso contínuo adequado (LI *et al.*, 2017; ABBAS *et al.*, 2019). Nesse contexto, visando a importância do uso de novos medicamentos no mercado que apresentem benefícios à saúde do paciente com DM, e, que sejam acessíveis ao consumidor, o presente estudo teve por objetivo realizar uma revisão bibliográfica acerca do diabetes mellitus, a fim de demonstrar a necessidade da implantação de novos medicamentos e seus benefícios mediante o tratamento da doença por meio de plantas medicinais e fitoterápicos.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Na presente revisão, as bases de dados Google Acadêmico, Biblioteca Nacional de Medicina (Pubmed) foram utilizadas para a pesquisa de artigos científicos de pesquisa e de revisão, partindo do uso das seguintes palavras-chave: Diabetes mellitus, plantas medicinais, fitoterápicos, tratamentos para diabetes mellitus, sintomas e diagnósticos para diabetes entre os anos de 2000 e 2022, nos idiomas de português e inglês.

Nesse contexto, foram realizadas as leituras e análises dos periódicos encontrados, dos quais realizou-se a inclusão de vários artigos neste presente trabalho que possuíam potencial

sobre a temática diabetes mellitus. Artigos duplicados e dos que não tratavam de assunto de interesse se realizou a exclusão. Ainda, decidiu-se não incluir monografias, teses ou dissertações.

Portanto, o presente estudo é definido por uma metodologia qualitativa por meio de uma revisão bibliográfica de estudos já relatados na literatura (CORDEIRO *et al.*, 2007), com intuito de solucionar a necessidade vigente sobre o uso de plantas medicinais para o tratamento do diabetes mellitus. Nesse contexto, através da busca metodológica qualitativa em uma revisão bibliográfica narrativa (PEREIRA *et al.*, 2018) foram realizadas as leituras e análises dos periódicos encontrados sobre o tema, dos quais realizou-se a inclusão de vários artigos neste presente trabalho, mostrando assim, alternativas por meio de plantas medicinais e fitoterápicos para o diabetes mellitus.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 DIABETES MELLITUS

Historicamente o conhecimento acerca do diabetes data de mais de 3.000 anos pelos antigos egípcios, sendo definido pela primeira vez por Arateus da Capadócia (81-133 d.C) (OKUR; KARANTAS; SIAFAKA, 2017). Posteriormente, Ahmed (2022) descreve que o termo mellitus foi introduzido pela descoberta de Thomas Willis, que por volta de 1675 conseguiu por meio de seus experimentos descobrir que a urina de pacientes com diabetes era de caráter fortemente doce, logo, a palavra mellitus do grego, doce como mel passou a ser utilizada para descrever os indivíduos com a doença. Porém, seus estudos apresentaram algumas lacunas uma vez que, não atribuiu o doce da urina com a glicose, sendo assim, demais pesquisas posteriores contribuíram para formação do conceito formal sobre o termo DM que se conhece hoje (AHMED, 2022).

O DM é uma doença conhecida mundialmente que se encontra inserida em um grupo de síndrome metabólica crônica caracterizada pela presença de hiperglicemia crônica e prejudica o metabolismo de lipídios, proteínas e carboidratos (LI *et al.*, 2022). Também é dita como uma doença não transmissível que atingiu dimensões epidêmicas no mundo (SANTOS *et al.*, 2022) já que, é uma enfermidade que afeta homens e mulheres de todas as faixas etárias, raças e etnias (MCKINLAY; MARCEAU, 2000).

Apontam-se alguns fatores de riscos relacionados ao DM, como por exemplo, obesidade, histórico familiar, sedentarismo, hipertensão, bem como, manifestações da doença

evidenciada pelo cansaço excessivo, sede, alta frequência urinária, cicatrização lenta de ferimentos, entre outros (MARIADOS *et al.*, 2022).

Achados atuais relatam que esta enfermidade ocasiona gastos financeiramente altos para o sistema de saúde pública mundial (ESMAEILI *et al.*, 2022). Dentre os altos custos, pode-se citar que os medicamentos estão entre os gastos diretos com a doença (TOP *et al.*, 2020). Contudo, muitos deles apresentam além do gasto financeiro para o governo, ao paciente, pode ocasionar efeitos adversos e desconforto à vida dos indivíduos (SU *et al.*, 2022).

Logo, a patologia é tida como uma das maiores preocupações para a área de saúde que necessita de novas estratégias para um tratamento promissor, pois, é uma doença responsável por cerca de 9 % das causas de morte mundialmente (MACHADO *et al.*, 2021). Nesse âmbito, o DM é considerado uma doença preocupante ao paciente, e um grave problema de saúde comunitária (TOP *et al.*, 2020).

É neste cenário que o diagnóstico precoce é fundamental para identificá-la, e, conseqüentemente, garantir o melhor tratamento, evitando danos posteriores e até mesmo a morte por complicações da doença, como por exemplo, relacionados à problemas cardiovasculares, sendo este uma das principais para o DM (EINARSON *et al.*, 2018; HE *et al.*, 2022; OLISAH; SMITH; SMITH, 2022).

O diagnóstico da doença é baseado no princípio das alterações dos níveis glicêmicos, no qual a detecção se dá por meio de ensaios clínicos validados que diferenciam pacientes com e sem a patologia (RAFATI *et al.*, 2012), os testes são baseados no valor do teste de glicemia plasmática em jejum, no teste de tolerância a glicemia, ou no teste de hemoglobina glicada, tidos como apropriados para a triagem do diagnóstico (EGAN; DINNEN, 2018).

Vale ressaltar que, todos os testes mencionados são aceitos por comitês especializados que aderem procedimentos analíticos validados para assegurar segurança e confiabilidade dos resultados, logo, todos os quatro testes tem aprovação da OMS ou de órgãos como a Associação Americana de Diabetes, do Comitê Internacional de Especialistas ou da Sociedade Brasileira de Diabetes (BERTOLUCI *et al.*, 2014; EGAN; DINNEN, 2018).

Quando ocorre um resultado alterado, diagnosticando o paciente com o DM, isto acarreta inúmeras mudanças na vida do paciente, podendo até desencadear doenças psicossomáticas que estão diretamente relacionadas com o aumento do risco de complicações ocasionadas pela enfermidade (BILGIN; MUZ; ERDOGAN, 2022). Logo, um tratamento prévio adequado se torna um dos passos fundamentais para potencializar os resultados no tratamento da doença, aliviando tanto os sintomas quanto possíveis danos futuros (OMS,

2020).

Estudos desenvolvidos por Okur *et al.* (2021) e Li *et al.* (2022) descrevem que existem subdivisões do DM em três tipos principais da doença, o DM1, o DM2 e o DM gestacional (DMG). Em concordância Elliott *et al.* (2022) retratam que além do exposto, outro tipo de diabetes também merece destaque, e, é classificada pela Associação Americana de Diabetes como diabetes por outras causas, ou também chamada de diabetes atípica (DMA) (BAYNEST, 2015; LI *et al.*, 2022). A pesquisa ainda demonstrou que a classificação da patologia depende exclusivamente das suas propriedades patológicas. Nesse sentido, é dito, que esta doença tem etiologia e origem variada, mas, em todos os casos em algum momento precursor é marcada pela deficiência relativa ou absoluta de insulina que pode ocasionar danos à saúde do indivíduo que a possui (BAYNEST, 2015; LI *et al.*, 2022).

3.1.1 DIABETES MELLITUS, TIPO 1 (DM1)

O DM1 é característico principalmente em crianças e adolescentes (MACHADO *et al.*, 2021) correspondendo entre 5% e 10 % dos pacientes com a doença, sendo definido como uma patologia marcada por danos nas células β pancreáticas secretoras de insulina (LI *et al.*, 2022; MEDEIROS *et al.*, 2022). Deste modo, é conhecida como uma doença crônica que pode resultar em agravos ao indivíduo que a possui, danos no desenvolvimento e crescimento de crianças se mal controlada, além de complicações de hipoglicemia (FORTINS *et al.*, 2019). Em particular, o DM1 não cuidado a longo prazo, vem a acarretar complicações devido à hiperglicemia prolongada, como os agravos microvasculares, como a retinopatia proliferativa (JIN *et al.*, 2022).

Ainda, complicações sérias como a cetoacidose diabética, a acidose láctica e a hipoglicemia são outros exemplos descritos na literatura para o DM1 (HE *et al.*, 2022). Nesse cenário, o estudo conduzido por He *et al.* (2022) evidencia que crianças com controle glicêmico inadequado portadoras do DM1 possuem maior dificuldade na cicatrização de ferimentos, além de serem mais propícias a infecções orais. Infelizmente, até agora não existe cura para o distúrbio, mas, habitualmente o tratamento se dá por meio do controle nos níveis de glicose e da terapia de insulina, fazendo uso de uma combinação insulina de ação longa e curta com finalidade imitar os padrões regulares de secreção de insulina para tratar o DM1 (CHIANG *et al.*, 2018; SIKORSKAYA *et al.*, 2021).

Embora a terapia com insulina seja o tratamento mais conhecido, as terapias adjuvantes vêm ganhando espaço para alcançar o controle glicêmico desejado (VITALE;

LAFFEL, 2021). Logo, tratamentos auxiliares/complementares são viáveis, pois os medicamentos, muitas vezes, são inconvenientes para o paciente e ocasionam efeitos adversos (SU *et al.*, 2022).

Um exemplo são os exercícios físicos, que juntamente com uma alimentação balanceada, estão associados a melhorias musculoesqueléticas, nos problemas cardiovasculares e na redução no teor de colesterol total, auxiliando no controle glicêmico para jovens e crianças portadoras do tipo 1 (SANTOS *et al.*, 2021). Contudo, muitos pacientes apesar dos esforços, necessitam de medicação diária controlada, e, neste sentido, o uso de plantas medicinais são uma opção atraente para assegurar bons resultados com menores efeitos adversos (GUIMARÃES *et al.*, 2021).

3.1.2 DIABETES MELLITUS, TIPO 2 (DM2)

O DM2 é o mais comum dos tipos de diabetes, correspondendo a 90 % dos pacientes (MEDEIROS *et al.*, 2022). É uma patologia dada como consequência de um estilo de vida sedentário, com hábitos alimentares inadequados, que se apresenta bastante frequente entre a faixa de 30 a 40 anos de idade (MARIADOS *et al.*, 2022).

Este tipo do DM ocorre por causa da resistência e/ou deficiência relativa de insulina, sendo considerado um problema grave que vem aumentando acentuadamente nas últimas décadas em todo mundo, tanto em países desenvolvidos ou em desenvolvimento (DEFRONZO *et al.*, 2015; LAKAGKAS *et al.*, 2016; PARK *et al.*, 2022).

Alguns riscos relacionados com a doença podem ser descritos, como hiperglicemia, hipertensão, dislipidemia, inflamação crônica e disfunção das células endoteliais (FAN *et al.*, 2022). Hasan *et al.* (2013) também demonstram que sintomas de ansiedade ou depressão estão diretamente relacionados com o DM e tem seu fator agravado com o descobrimento tardio da doença. Al-Ghamdi *et al.* (2022) expõe problemas relacionados à doenças renais, cardiovasculares e problemas de visão ligados à hiperglicemia do DM2.

O DM2 pode ser visto como um distúrbio com diversas anormalidades fisiopatológicas que podem apresentar uma resposta clínica variável (DEFRONZO *et al.*, 2015). Desta maneira, dependendo do estágio da doença, melhorias no estilo de vida e na alimentação podem reduzir a incidência desta patologia. Cita-se a prática de exercícios físicos como potencial ajuda para casos de DM, DM1 e DM2, bem como os medicamentos fitoterápicos que podem auxiliar no controle da doença (NING *et al.*, 2022).

Neste sentido, o emprego de plantas medicinais é uma alternativa de tratamento da

doença, tanto para o DM1 quanto para o DM2, a fim de promover redução nos níveis glicêmicos, assegurando assim, uma toxicidade mínima (XU; XI; QIAN, 2019).

3.1.3 DIABETES MELLITUS GESTACIONAL (DMG)

O DMG é uma preocupação atual para a saúde pública, é um tipo do DM identificado durante a gravidez, marcado pela intolerância à glicose (MOLINA-VEJA *et al.*, 2020; CHAI *et al.*, 2021). Especificamente é manifestado entre o segundo ou terceiro trimestre da gestação (CHOUDHURY; RAJESWARI, 2021).

Pode ser dito que na gravidez os níveis hormonais são alterados para assegurar a nutrição do feto, logo, em alguns casos, pode ocorrer uma desregulação nos níveis glicêmicos o que leva a risco maior de se adquirir o DMG (LI; FANG, 2022). Além disso, esta enfermidade tem seu aparecimento fundamentalmente relacionado com diversos fatores, tal como o sobrepeso, histórico familiar relacionado ao DM e idade avançada para a gestação, podendo ser prejudicial para a mãe e para o bebê (CHAI *et al.*, 2021).

Nesse sentido, esta patologia provoca um aumento no risco de complicações durante a gestação, pois, mulheres com DMG são mais favoráveis a complicações microvasculares quando comparadas as gestantes sem a doença (SHAH *et al.*, 2021). Além disso, no período pós-parto, mulheres que desenvolveram a doença estão em um fator de risco maior para adquirir o DM2 na vida adulta. Estimativas apontam que aproximadamente 50% das mulheres que tiveram o DMG na gravidez embora voltem à condição normal após o nascimento da criança, estão favoráveis ao desenvolvimento da patologia do tipo 2, bem como, estão propícias ao desenvolvimento da intolerância à glicose. Assim, mulheres diagnosticadas com doença na gravidez devem realizar um acompanhamento médico antes e após o parto (EGAN; DINNEN, 2018; YEFET; SCHWARTZ; NACHUM, 2022; CHAMPION *et al.*, 2022). Vale ressaltar que, além de problemas para mães que manifestaram ter DMG, os bebês também podem ser prejudicados uma vez que, estão em risco elevado para o desenvolvimento de obesidade ou sobrepeso infantil (CAO *et al.*, 2022).

Portanto, cuidados adequados para evitar a doença, assim como a importância do acompanhamento médico frequente, são fatores cruciais para garantir que durante a vida o paciente não desenvolva nenhum tipo de DM (TOXVIG; HYLDEGARD; JEPSEN, 2022). Contudo, quando o DMG acontece, o tratamento será através de fármacos que não permeiam a barreira placentária (BHP), uma vez que, em comparação com os medicamentos tradicionais, estão associados à redução dos efeitos adversos (MUKHERJEE; DAWSON,

2022).

Ainda, mudanças na alimentação, como o controle da ingestão de carboidratos associados a uma terapia nutricional, prática de exercícios físicos em muitos casos são eficazes para o controle da glicose sanguínea das gestantes (MUKHERJEE; DAWSON, 2022). Contudo, para aquelas que necessitam do uso de medicamentos de forma contínua, o exemplo mais conhecido é a utilização da insulina, todavia, seu uso requer aplicações diárias por meio das injeções, além de estar diretamente ligada a efeitos adversos, como por exemplo, o aumento de peso e o risco de hipoglicemia, ocasionando desconforto na mulher (PLOWS *et al.*, 2019). Por esta razão, pacientes com DMG devem possuir um acompanhamento médico regular, a fim de garantir a segurança quanto à medicação empregada na gestação (XU; XI; QIAN, 2019).

3.1.4 DIABETES MELLITUS ATÍPICO (DMA)

O DMA ou também chamado diabetes por outras causas é uma variação do DM relacionado com condições específicas, como a doenças do pâncreas exócrino, diabetes monogênico ou uso de substâncias químicas indesejadas (drogas, terapias pós transplante à base de antirretrovirais, entre outros) (ELLIOTT *et al.*, 2022).

Em coerência Tamaroff *et al.* (2020) considera que esta patologia também deve ser relacionada aos indivíduos que possuem doença mitocondrial, fibrose cística ou com idade menores que 25 anos que possuem traços distintos do DM2. Pode-se dizer que, apenas um número muito pequeno de indivíduos são portadores deste tipo, estimando assim, um pequeno percentual de diagnosticados com a doença (ELLIOTT *et al.*, 2022).

Contudo, assim como os outros tipos do DM anteriormente citados, este tipo se baseia no diagnóstico médico para identificar a doença, diferenciando-se pelo fato de que exige exames específicos e um tratamento diferenciado com base na situação clínica do paciente (TAMAROFF *et al.*, 2020). No geral, todos os tipos de DM exigem mudança no estilo de vida, combinado com atividades físicas e dieta balanceada e, quando o resultado desejado na redução da hiperglicemia não é alcançado, o uso de medicamentos de forma contínua é necessário (PONTES *et al.*, 2017).

É neste cenário que as drogas sintéticas muitas vezes são utilizadas, porém estão associadas a efeitos adversos como vômitos, mal-estar, náuseas, inchaço, entre outros (VERMA *et al.*, 2018). Sendo assim, tratamentos alternativos estão sendo muito utilizados para a presente patologia, porque visam garantir um controle do DM assegurando menores

reações adversas e baixo custo para o paciente, entre esses, as plantas medicinais, vêm sendo uma estratégia ao tratamento alternativo para a doença assegurando a melhoria na qualidade de vida dos pacientes (CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA, 2021).

3.2 PLANTAS MEDICINAIS

Vários pesquisadores ao redor do mundo têm se esforçado na busca de medicamentos naturais que possam ser usados para o tratamento do DM (HUNG *et al.*, 2012), sendo assim, este tipo de diabetes é o foco principal desta revisão por ser tratar da forma mais comum do DM. Nesse contexto, pode-se citar como exemplo, as plantas medicinais que têm se mostrado úteis visto que, pertencem a classe de medicamentos que proporcionam baixos efeitos adversos e estão disponíveis com facilidade (ARUMUGAM *et al.*, 2013).

Estima-se que existem mais de 1.200 plantas que podem possuir poder antidiabético (LANKATILLAKE; HUYNH; DIAS, 2019; FELIPE *et al.*, 2021). Este fato está intimamente relacionado aos compostos químicos que apresentam, como os flavonóides, taninos e compostos fenólicos (BINDU; NARENDHIRAKANNAN, 2019). Franco *et al.* (2018) também indica os terpenos como influenciadores diretos das propriedades das plantas.

Entre as plantas que vêm sendo estudadas como adjuvantes no tratamento do DM encontram-se a *Galega officinalis* L. (Fabaceae), *Spatholobus suberectus* L. (Fabaceae) (HE; CHEN; LI, 2019), *Pimpinella anisum* L. (Lamiaceae), *Matricaria chamomilla* L. (Lamiaceae), *Baccharis crispa Spreng* (Asteraceae), *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae), *Rosmarinus officinalis* L. (Lamiaceae), *Passiflora edulis* (Passifloraceae), *Morus alba* L. (Moraceae), *Bauhinia forficata* (Fabaceae) (SALGUEIRO *et al.*, 2018), *Arctium lappa* (Asteraceae), *Camellia sinensis* (Theaceae) (FRANCO *et al.*, 2018). São descritas de um modo geral como benéficas ao indivíduo que a usa (FRANCO *et al.*, 2018; SALGUEIRO *et al.*, 2018; HE; CHEN; LI, 2019).

Todavia, a escolha da planta para prevenção ou tratamento depende de alguns fatores, como o tipo de comorbidade do enfermo, o estágio de progressão da doença, além da acessibilidade do produto, sua toxicidade e sua segurança para o uso (TRIPATHY *et al.*, 2021). Logo, estudos farmacológicos sobre plantas sempre são válidos para garantir os melhores benefícios para o tratamento/prevenção da doença (FEIJÓ *et al.*, 2012).

3.3 PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS COMO ALTERNATIVA DE TRATAMENTO FRENTE O DIABETES MELLITUS

O tratamento de doenças por meio de plantas medicinais em diferentes formas farmacêuticas também pode ser chamado de fitoterapia (FEIJÓ *et al.*, 2012). Definida como ciência que estuda as plantas medicinais e seus benefícios para proporcionar um tratamento ou até mesmo a cura para diversas doenças, e, úteis em fins diagnósticos, é dita como uma prática terapêutica obtida por processos tecnologicamente adequados que garantam confiabilidade, além de possuir vantagens, como o baixo custo e menores efeitos adversos (ESTEVEZ *et al.*, 2020; CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA, 2021).

Pode ser dito que os medicamentos fitoterápicos são matérias primas vegetais que possuem padrões validados frente a confiabilidade, segurança e eficácia. Portanto, podem ser descritos como medicamentos com riscos mínimos e eficácia conhecida, que garantem reprodutibilidade e repetitividade em seus padrões de qualidade farmacológica (BRASIL, 2012).

É conveniente lembrar que medicamentos fitoterápicos utilizam diversas partes das plantas, como sementes, folhas, frutos, flores, raízes e cascas, logo, é estimado que um quarto dos medicamentos prescritos no mundo sejam provenientes de plantas (CHOUDHURY *et al.*, 2018). No Brasil, o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS) é uma estratégia para auxiliar no conhecimento à cerca do acesso seguro das plantas medicinais e fitoterápicos promovendo o uso racional pela população. Isto se deve ao fato de que, é um meio que aborda o conhecimento e implantação de plantas medicinais baseado em diretrizes e serviços voltados à fitoterapia no SUS. Este sistema, leva em consideração o conhecimento tradicional e popular, mas consolida suas bases na comprovação científica garantindo segurança, qualidade e confiabilidade de plantas com potencial medicinal (BRASIL, 2009).

Sendo assim, a fitoterapia tem desempenhado um importante papel frente ao tratamento do DM ao redor da Terra, no qual muitos laboratórios de pesquisas e empresas farmacêuticas estão comprometidos na descoberta de novas alternativas à base de plantas para as patologias do DM (HUNG *et al.*, 2012).

3.3.1 *Arctium lappa* e *Spatholobus suberectus* L.

Entre as alternativas existentes frente ao combate do DM2, pode-se citar como exemplo a *Arctium lappa*, pertencente à família Asteraceae, conhecida como bardana. De origem Europeia, é uma planta muito utilizada na medicina popular na região da Europa, Ásia e América do Norte para o tratamento de dores na garganta, febre, tontura, além de possuir

excelentes propriedades antidiabéticas (LI *et al.*, 2021).

A *Spatholobus suberectus* L. pertencente à família da Leguminosae, é descrita como benéficas aos seres humanos, sendo popularmente conhecida como videira de sangue de galinha (DO *et al.*, 2018) que é comumente conhecida na China e no mundo por apresentar atividades anti-inflamatórias, sendo utilizada para o reumatismo, além de auxiliar no controle de fluxo sanguíneo de menstruação anormal (QIN *et al.*, 2019). Além das atividades expostas, esta planta também é apropriada para prevenção para o DM, apresentando também, atividades comprovadas na literatura, frente ao dano renal ocasionado às pessoas com a doença (DO *et al.*, 2018).

3.3.2 *Bauhinia forficata*

Bauhinia forficata, popularmente conhecida como pata-de-vaca, é dita como a principal planta usada por DM1 e DM2. É uma planta medicinal rica em flavonóides, esteróides, taninos e alcalóides, com propriedades antioxidantes, diuréticas e hipoglicemiantes. Originária do Brasil, da região da Mata Atlântica, muito utilizada na medicina tradicional no tratamento de problemas urinários, como as infecções urinárias, ou problemas mais graves nos rins, logo, é útil para DM e hipertensão arterial (FRANCO *et al.*, 2018; BRITO *et al.*, 2020).

Ainda, as plantas do gênero *Bauhinia* (Família Fabaceae) podem ser encontradas em diversos países do mundo como África, Ásia, e países da América Central e do Sul. No Brasil é amplamente conhecida pelo seu nome popular, e utilizada em forma de chá (infusão) provenientes de suas folhas para o tratamento de DM, anti-inflamatório e com propriedades analgésicas (BRITO *et al.*, 2020).

3.3.3 *Baccharis trimera*

A *Baccharis trimera* é conhecida popularmente como carqueja ou carqueja-amargosa, sendo pertencente à família Asteraceae (CARVALHO *et al.*, 2021). É amplamente empregada na América do Sul para o tratamento de inúmeras doenças. Isto se deve à sua composição, pois é rica em terpenos e flavonóides que garantem propriedades hipoglicemiantes, propriedades antivirais e antibacterianas promissoras à saúde humana (RABELO; RABELO; COSTA, 2018; CARVALHO *et al.*, 2021).

3.3.4 *Galega officinalis* L.

Galega officinalis L. é uma planta pertencente à família Fabaceae, conhecida popularmente como rue cabra, falso índigo, lilás francês, capim-cabra, dentre outros. É nativa da região do Mar Negro e do Mediterrâneo Oriental, mas atualmente é conhecida mundialmente por ter poderes fitoterápicos conhecidos (BLANCHARD *et al.*, 2022), dentre estes, hipoglicemiante oral.

Frente a esta atividade biológica, o cloridrato de metformina, conhecido como um fármaco muito utilizado para o controle da patologia, pois, é proveniente da guanidina (composto ativo da *Galega officinalis* L.) que atua no tratamento da resistência insulínica (NETO *et al.*, 2015). Logo, é indicada para os diferentes tipos da doença, em especial para o tratamento do DM2, quando pacientes não conseguem mudança no estilo de vida, exigindo o uso de medicamentos de forma contínua (LIÃO *et al.*, 2019).

3.3.5 *Mangifera indica* L.

A *Mangifera indica* L. pertence à família Anacardiaceae, sendo originária da Ásia que hoje em dia é muito utilizada em diferentes regiões do mundo, incluindo o Brasil, a qual é popularmente conhecida pelo nome de mangueira (MEDEIROS *et al.*, 2022). Estudos anteriores demonstram seu poder benéfico à saúde, através de diversas atividades biológicas, como os trabalhos de Kumaraswamy *et al.* (2020) e Medeiros *et al.* (2022) através de extrato aquoso, verificaram um composto polifenólico natural que promove a redução nos níveis glicêmicos, possuindo ainda, potencial antiobesidade. Logo, esta planta auxilia no controle do efeito hipoglicemiante, assim como a glibenclamida (classe das sulfonilureias), fato de destaque, pois, advém de um agente natural.

3.3.6 *Pimpinella anisum* L.

Conhecida como uma especiaria antiga, a *Pimpinella anisum* L. possui propriedades antissépticas, diuréticas e antioxidantes. Além de que, seu alto teor de compostos fenólicos confere ainda, propriedades antidiabéticas, e, devido a estas atividades biológicas, possui uma diversidade de uso na indústria de medicamentos (RI; CU; ANDALLU, 2013).

Na medicina popular é uma planta conhecida como erva-doce, pertencente à família Apiaceae, sendo cultivada inicialmente no Egito e, posteriormente na Grécia, Roma e Oriente Médio, porém com o passar do tempo, apresenta uso no mundo inteiro, pois, além de

propriedade medicinais, esta planta apresenta uso culinário (NETO *et al.*, 2020).

Esta planta medicinal é relatada principalmente para uso de pacientes com DM2, onde tem efeitos hipoglicemiantes significativos (SHOJAI; FARD, 2012), uma pesquisa experimental demonstrou que o consumo de sementes (5 gramas ao dia) provenientes da *Pimpinella anisum* L. durante 60 dias foi capaz de reduzir os níveis glicêmicos de pacientes com DM2 em 36 %, demonstrando potencial eficácia para esta patologia (RI; CU; ANDALLU, 2013).

3.3.7 *Matricaria chamomilla* L.

A *Matricaria chamomilla* L. é conhecida popularmente como camomila, pertence à família Lamiaceae (SALGUEIRO *et al.*, 2018), sendo uma espécie nativa do sul e leste da Europa a *Matricaria chamomilla* L., sendo muito utilizada internacionalmente (SINGH *et al.*, 2011), pois apresenta diversos benefícios à saúde através das suas atividades biológicas, como por exemplo, poder antisséptico, antimicrobiano, anti-inflamatório, anticancerígeno e propriedades sedativas (HAJZADEH-SHARAFABAD *et al.*, 2020), deste modo, esta planta é vista como uma importante erva medicinal, rica fonte de produtos naturais que possuem grandes utilidades nas áreas farmacológicas (SINGH *et al.*, 2011).

Esta planta confere forte propriedade antidiabética, posto que os extratos das flores desta planta conferem efeitos hipoglicemiantes, o que pode levar a melhora do estado de pacientes com DM2. O chá desta planta possui ação anti obesidade, controle dos níveis de glicemia no sangue, fato que auxilia na prevenção contra todos os tipos de DM (MIRAJ; ALESAEIDI, 2016).

3.3.8 *Melissa officinalis* L.

A planta medicinal *Melissa officinalis* L. da família Asteraceae, trivialmente conhecida como erva-cidreira-verdadeira é uma erva perene de origem europeia (Sul da Europa) que se expandiu ao redor do mundo. No Brasil, esta planta também pode ser chamada de erva-melissa, ou simplesmente melissa, erva-cidreira ou cidrilha que possui aplicação principalmente na forma de chás, sendo utilizados para o tratamento de ansiedade, melancolia ou até mesmo para distúrbios de crises nervosas (BRANT *et al.*, 2011; JESUS; OLIVEIRA, 2021).

É de conhecimento que a DM pode causar danos cerebrais, como por exemplo, por

consequência da hiperglicemia o paciente com a doença do tipo 1 pode apresentar déficit de memória frequente como apontam os estudos de Murray *et al.* (2014). Naseri *et al.* (2021) demonstra que esta planta em extrato hidroalcoólico pode resultar em vantagens frente a ações contra o DM e melhora do estado da memória, como demonstrado no trabalho de com ratos diabéticos. Em concordância, Chung *et al.* (2010) relatam em seus estudos, propriedades hipoglicemiantes e efeitos hipolipidêmicos, os quais estão diretamente relacionados aos compostos fenólicos, como flavonoides e o ácido rosmarínico que a planta possui, logo, seu uso é considerável para tratamentos alternativos para os diferentes tipos do DM, em especial o DM1.

3.3.9 *Rosmarinus officinalis* L.

Rosmarinus officinalis L. pertencente à família Lamiaceae, é conhecido popularmente como alecrim. Originário das regiões do Mediterrâneo, em países como Marrocos, Itália e Espanha é uma erva atualmente encontrada no mundo inteiro em casa de produtos naturais, mercados, entre outros devida a grande utilidade que possui em fins culinários e medicinais (ALI *et al.*, 2020).

Devido aos compostos bioativos que esta planta medicinal apresenta, a mesma pode ser usada no tratamento do DM, como demonstrado em um estudo realizado por Bakirel *et al.* (2008) que expõe que o extrato etanólico de *Rosmarinus officinalis* L. garante propriedades hipoglicemiantes para esta matéria prima, logo, pode auxiliar no controle da doença, sendo eficaz na supressão dos níveis glicêmicos para pacientes com a patologia, uma vez que, uma diminuição considerável foi obtida em coelhos diabéticos. Os mesmos autores relatam que a planta possui propriedades anti-hiperglicemiantes, semelhante a glibenclamida, medicamento da classe das sulfonilureias.

As sulfoniluréias atuam como agentes farmacológicos no tratamento do DM, contudo, apresentam diversas limitações e efeitos adversos que diminuem a qualidade de vida dos pacientes com a doença e, deste modo, esta planta medicinal pode ser vista como uma das alternativas para o tratamento complementar dos diferentes tipos da patologia em questão (SU *et al.*, 2022).

3.3.10 *Passiflora edulis*

Passiflora edulis, espécie pertencente da família Passifloraceae, é uma planta nativa

do Brasil que é utilizada mundialmente devido a suas propriedades físico-químicas atrativas, como alta fonte de vitaminas, ácidos fenólicos e flavonoides potenciais para a saúde humana (CHAU; HUANG, 2004). Comumente identificada como maracujá roxo, onde sua origem é vinda da América do Norte e Sul, mas que é amplamente distribuída em todo o mundo (FONSECA *et al.*, 2022). Assim, esta espécie possui utilidades variadas pela ampla aplicação de diferentes partes da planta, como sua polpa, casca, folhas e caules. As atividades biológicas conhecidas são devido aos efeitos antitumorais, antimicrobianos, anti-inflamatório e poder antioxidante (KANAKASABAPATHI; GOPALAKRISHNAN, 2015).

Tratando-se da DM, a *Passiflora edulis* possui atividades no controle dos níveis de glicemia no sangue, pois, um estudo realizado com 200 mg/kg o extrato aquoso da planta em ratos diabéticos, a mesma foi capaz de diminuir significativamente as possíveis complicações da doença, como danos a membros do corpo (amputação de membros inferiores), problemas coronários, além de ter diminuição significativa nos índices de mortalidade (KANAKASABAPATHI; GOPALAKRISHNAN, 2015).

3.3.11 *Morus alba* L.

A *Morus alba* L. é popularmente conhecida como folha de amora, pertence à família Moraceae, possui um potencial efeito acerca do tratamento do DM, visto que, desde a antiguidade se conhece a planta devido ao seu efeito hipoglicemiante (TIAN; TANG; ZHAO, 2016).

Estudos relatam que o extrato aquoso desta planta confere outros benefícios no tratamento da patologia, por possuir excelente capacidade de reprimir a progressão de doenças no fígado, diminuir níveis de triglicerídeos plasmáticos que são causas responsáveis pela má qualidade de vida de pacientes com o DM2 (ZENI; MOLIN, 2010). Sendo assim, a *Morus alba* L. possui vantajoso potencial para se tornar um fitoterápico frente ao combate da patologia do DM2 (TIAN; TANG; ZHAO, 2016).

Deste modo, as descobertas reforçam as evidências científicas do potencial das plantas medicinais para serem alternativas de muitas drogas sintéticas com conhecidos efeitos adversos ou atuar como componente complementar da terapia tradicional, oferecendo novas perspectivas terapêuticas frente ao tratamento da patologia (RATES, 2001). Contudo, antes do consumo de qualquer planta medicinal, o indivíduo deve-se atentar com seus níveis de toxicidade, pois, nem todo medicamento natural é seguro para ingestão (CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA, 2021).

Como foi escrito neste trabalho, as plantas medicinais são uma alternativa de tratamento, com menores efeitos adversos, mas não são isentos deles, podendo muitas vezes serem tóxicos, logo, sua utilização deve ser com muita cautela, sob orientação profissional, para que não haja utilização de modo irracional podendo provocar danos à saúde (CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA, 2021).

4. CONCLUSÃO

Os resultados das buscas bibliográficas realizadas neste trabalho demonstraram que o diabetes mellitus é alvo de muitas pesquisas. Além disso, foi descrito como uma doença que aumentou significativamente todos os anos em vários países do mundo, sendo considerado como um problema vigente. Nessa linha de pensamento, muitos estudos explicitaram que as plantas medicinais quando validadas por suas atividades biológicas e toxicidade, são capazes de serem utilizadas como medicamentos complementares, podendo assim, minimizar o sofrimento e as consequências causadas pelo diabetes. Logo, se pode fortalecer a compreensão da eficácia do uso de plantas medicinais e fitoterápicos para o desenvolvimento de tratamentos alternativos para a doença do presente estudo. Contudo, por se tratar de uma potencial proposta ao tratamento, bem como de outras doenças crônicas, é relevante que seja incentivado o uso de plantas medicinais através de estudos que comprovem a eficácia terapêutica em seres humanos. Deste modo, este presente estudo pode servir como uma base para o conhecimento do diabetes e tratamento da mesma com plantas medicinais. Sendo assim, mais estudos acerca do assunto são necessários.

REFERÊNCIAS

- ABBAS, G. et al. The management of diabetes mellitus-imperative role of natural products against dipeptidyl peptidase-4, α -glucosidase and sodium-dependent glucose co-transporter 2 (SGLT2). **Bioorganic Chemistry**, v. 86, p. 305–315, 2019.
- AHMED, A. M. History of diabetes mellitus. **Journal Saudi Medicinal**, v. 23, n. 4, p. 373–378, 2002.
- AL-GHAMDI, B. A. et al. Role of mitochondrial DNA in diabetes Mellitus Type I and Type II. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 1, n. 1, p. 1–30, 2022.
- ALI, A. et al. Aging properties, and drying kinetics as affected by convective and hybrid vacuum microwave drying of *Rosmarinus officinalis* L. **Industrial Crops and Products**, v. 151, n. 1, p. 1–13, 2020.
- ARUMUGAM, G.; MANJULA, P.; PAARI, N. A review: Anti diabetic medicinal plants used for diabetes mellitus. **Journal of Acute Disease**, v. 2, n. 3, p. 196–200, 2013.
- ASASE, A.; YOHONU, D. T. Ethnobotanical study of herbal medicines for management of diabetes mellitus in Dangme West District of southern Ghana. **Journal of Herbal Medicine**, v. 6, n. 4, p. 204–209, 2016.
- ATKINSON, Mark A.; EISENBARTH, George S.; MICHELS, Aaron W. Type 1 diabetes. **The Lancet**, v. 383, n. 9911, p. 69-82, 2014.
- BAKIREL, T. et al. In vivo assessment of antidiabetic and antioxidant activities of rosemary (*Rosmarinus officinalis*) in alloxan-diabetic rabbits. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 116, n. 1, p. 64–73, 2008.
- BAYNEST, H. W. Classification, pathophysiology, diagnosis and management of diabetes mellitus. **Journal of Diabetes & Metabolism**, v. 06, n. 05, p. 1–9, 2015.
- BLANCHARD, T. et al. Two Cases of Suspected Poisoning With Goat's Rue (*Galega officinalis* L.) in Horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 117, n. 1, p. 1–5, 2022.
- BERTOLUCI, M. C. et al. Diabetes and cardiovascular disease: from evidence to clinical practice – position statement 2014 of Brazilian Diabetes Society. **Diabetes and Metabolic Syndrome**, v. 6, n. 58, p. 1–18, 2014.
- BILGIN, A.; MUZ, G.; ERDOGAN, G. The effect of motivational interviewing on metabolic control and psychosocial variables in individuals diagnosed with diabetes: Systematic review and meta-analysis. **Patient Education and Counseling journal**, v. 105, n. 1, p. 2806–2823, 2022.
- BINDU, J.; NARENDHIRAKANNAN, R. T. Role of medicinal plants in the management of diabetes mellitus: a review. **3 Biotech**, v. 9, n. 1, p. 1–17, 2019.
- BRANT, R. S et al. Adaptações fisiológicas e anatômicas de *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae) cultivadas sob malhas termorrefletoras em diferentes intensidades luminosas. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 13, n. 4, p. 467–474, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em:

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/programa_nacional_plantas_medicinais_fitoterapiacos.pdf . Acesso em: 05 dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica**. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/praticas_integrativas_complementares_plantas_medicinais_cab31.pdf>. Acesso em: 30 jul. 2022.

BRITO, V. P. et al. A fitoterapia como uma alternativa terapêutica complementar para pacientes com diabetes mellitus no brasil: uma revisão sistemática. **Saúde & Meio Ambiente**, v. 9, n. 1, p. 189–204, 2020.

CAO, S. et al. Adverse pregnancy outcomes are associated with an increased risk of postpartum prediabetes and diabetes in Chinese women with gestational diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 186, n. 1, p. 1–6, 2022.

CARVALHO, A. C.; OLIVEIRA, A. A. S.; SIQUEIRA, L. P. Plantas medicinais utilizadas no tratamento do Diabetes Mellitus: Uma revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 12873–12894, 2021.

CHAI, T. Y. L. et al. The prevalence of gestational diabetes mellitus in women diagnosed with non-alcoholic fatty liver disease during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 35, n. 9, p. 107991, 2021.

CHAMPION, M. L. et al. Postpartum glucose intolerance following early gestational diabetes mellitus. **American Journal of Obstetrics & Gynecology MF**, v. 4, n. 3, p. 1–6, 2022.

CHAU, C. F.; HUANG, Y. L. Characterization of passion fruit seed fibres — a potential fibre source. **Food Chemistry**, v. 85, n. 1, p. 189–194, 2004.

CHIANG, J. L. et al. Type 1 Diabetes in Children and Adolescents: A Position Statement by the American Diabetes Association. **Diabetes Care**, v. 41, n. 1, p. 2026–2044, 2018.

CHOUDHURY, H. et al. An update on natural compounds in the remedy of diabetes mellitus: A systematic review. **Journal of Traditional and Complementary Medicine**, v. 8, n. 3, p. 361–376, 2018.

CHUNG, M. J. et al. Anti-diabetic effects of lemon balm (*Melissa officinalis*) essential oil on glucose- and lipid-regulating enzymes in type 2 diabetic mice. **British Journal of Nutrition**, v. 104, n. 2, p. 180–188, 2010.

CORDEIRO, A. M. et al. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 34, p. 428-431, 2007.

DEFRONZO, R. A. et al. Type 2 diabetes mellitus. **Nature Reviews**, v. 1, n. 1, p. 1–22, 2015.

DEGHAN, M. et al. Progress toward molecular therapy for diabetes mellitus: A focus on targeting inflammatory factors. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 189, n. 1, p. 1–10, 2022.

DO, M. H. et al. *Spatholobus suberectus* ameliorates diabetes-induced renal damage by suppressing advanced glycation end products in db/db mice. **International Journal of**

Molecular Sciences, v. 19, n. 9, p. 1–13, 2018.

EGAN, A. M.; DINNEN, S. F. What is diabetes? Key points. **Medicine**, v. 47, n. 1, p. 1–4, 2018.

EINARSON, T. R. et al. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007 – 2017. **Cardiovascular Diabetology**, v. 1, n. 1, p. 1–19, 2018.

ELLIOTT, T. L.; PFOTENHAUER, K. M. Classification and diagnosis of diabetes. **Primary Care: Clinics in Office Practice**, v. 49, n. 1, p. 191–200, 2022.

ESMAEILI, S. et al. Burden of type 1 diabetes mellitus in the North Africa and Middle East Region, 1990–2019; findings from the global burden of disease study. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 188, n. 1, p. 1–10, 2022.

ESTEVEZ, C. O. et al. Medicamentos fitoterápicos: prevalência, vantagens e desvantagens de uso na prática clínica e perfil e avaliação dos usuários. **Revista De Medicina**, v. 99, n. 5, p. 463–472, 2020.

FAN, H. et al. Association between plasma growth arrest-specific protein 6 and carotid atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 32, n. 8, p. 1917–1923, 2022.

FEIJÓ, A. M. et al. Plantas medicinais utilizadas por idosos com diagnóstico de diabetes mellitus no tratamento dos sintomas da doença. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 14, n. 1, p. 50–56, 2012.

FELIPE, L. et al. Efecto hipoglucemiante de las hojas y flores de *Geranium ayavacense* L. “pasuchaca” sobre la glicemia en *Rattus rattus* var. *albinus*. **Revista de Investigación Científica**, v. 2, n. 1, p. 15–24, 2021.

FONSECA, A. M. A. et al. Purple passion fruit (*Passiflora edulis* f. *edulis*): A comprehensive review on the nutritional value, phytochemical profile and associated health effects. **food re**, v. 160, n. 1, p. 1–24, 2022.

FORTINS, R. F. et al. Predictor factors of glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus treated at a referral service in Rio de Janeiro, Brazil. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 154, n. 1, p. 138–145, 2019.

FRANCO, R. R. et al. Antioxidant and anti-glycation capacities of some medicinal plants and their potential inhibitory against digestive enzymes related to type 2 diabetes mellitus. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 215, n. 1, p. 140–146, 2018.

GUIMARÃES, B. M. et al. Práticas terapêuticas com plantas medicinais para o tratamento do Diabetes Mellitus. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, p. 1–11, 2021.

GU, Z. et al. Glucose-responsive microgels integrated with enzyme nanocapsules for closed-loop insulin delivery. **ACS Nano**, v. 7, n. 8, p. 6758–6766, 2013.

HAJIZADEH-SHARAFABAD, F. et al. Chamomile (*Matricaria recutita* L.) and diabetes mellitus, current knowledge and the way forward: A systematic review. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 48, n. 1, p. 1–8, 2020.

- HASAN, S. S. et al. Pregnancy complications, mental health-related problems and type 2 diabetes mellitus in Malaysian women. **Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews**, v. 7, n. 4, p. 191–197, 2013.
- HE, I. et al. An update on dental caries in children with type 1 diabetes mellitus. **Pediatric Dental Journal**, v. 32, n. 2, p. 77–86, 2022.
- HE, S. et al. Long-term influence of type 2 diabetes and metabolic syndrome on all-cause and cardiovascular death, and microvascular and macrovascular complications in Chinese adults — A 30-year follow-up of the Da Qing diabetes study. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 191, n. 1, p. 1–9, 2022.
- HE, L. et al. Regulation of the intestinal flora: A potential mechanism of natural medicines in the treatment of type 2 diabetes mellitus. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 151, n.1, p. 1-15, 2022.
- HE, J. H.; CHEN, L. X.; LI, H. Progress in the discovery of naturally occurring anti-diabetic drugs and in the identification of their molecular targets. **Fitoterapia**, v. 134, n. 1, p. 270–289, 2019.
- HUNG, H. Y. et al. Recent discovery of plant-derived anti-diabetic natural products. **Natural Product Reports**, v. 29, n. 5, p. 580–606, 2012.
- JESUS, J. J. M.; OLIVEIRA, L. S. Utilização etnobotânica da espécie medicinal *melissa officinalis* L. para o tratamento da ansiedade. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 9, p. 1078–1089, 2021.
- JIN, C. et al. Corresponding risk factors between cognitive impairment and type 1 diabetes mellitus: A narrative review. **Heliyon**, v. 8, n. 1, p. 1–10, 2022.
- KANAKASABAPATHI, D.; GOPALAKRISHNAN, V. K. Evaluation of Antidiabetic Potential of Aqueous Extract of *Passiflora edulis* Sims on Alloxan Induced Diabetes Mellitus in Wistar Albino Rats. **International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research**, v. 34, n. 27, p. 171–177, 2015.
- KUMARASWAMY, A. et al. Scientific evaluation of anti-obesity potential of aqueous seed kernel extract of *Mangifera indica* Linn. in high fat diet induced obese rats. **Obesity Medicine**, v. 19, n. 1, p. 1–8, 2020.
- LALAGKAS, P. N. et al. Prevalence of pharmacologically treated type 2 diabetes mellitus in 2012–2016 in Greece: Real-World Data. **Primary Care Diabetes**, n. January, p. 10–12, 2022.
- LANKATILLAKE, C.; HUYNH, T.; DIAS, D. A. Understanding glycaemic control and current approaches for screening antidiabetic natural products from evidence-based medicinal plants. **Plant Methods**, v. 15, n. 1, p. 1–35, 2019.
- LI, L. et al. Structural characterization and antioxidant activities of one neutral polysaccharide and three acid polysaccharides from the roots of *Arctium lappa* L.: A comparison. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 182, n. 1, p. 187–196, 2021.
- LI, L.; FANG, J. Myo-inositol supplementation for the prevention of gestational diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 273, p. 38-43, 2022.

- LI, W. et al. Network pharmacology studies on the bioactive compounds and action mechanisms of natural products for the treatment of diabetes mellitus: A review. **Frontiers in Pharmacology**, v. 8, n. 1, p. 1–10, 2017.
- LI, Y. et al. Advances in oral peptide drug nanoparticles for diabetes mellitus treatment. **Bioactive Materials**, v. 15, n. 1, p. 392–408, 2022.
- LIÃO, W. T. et al. Integrative Chinese herbal medicine therapy reduced the risk of type 2 diabetes mellitus in patients with polycystic ovary syndrome: A nationwide matched cohort study. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 243, n. 1, p. 1–8, 2019.
- LIMA, Y. M. M. et al. Time Trend of Overweight and Obesity in Adults from Rio Branco, Acre, Western Brazilian Amazon (2006–2020). **Diabetes Epidemiology and Management**, v. 14, n. 4, p. 1–16, 2022.
- MACHADO, R. et al. Diabetes mellitus e suas complicações - uma revisão sistemática e informativa. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 1, p. 3349–3391, 2021.
- MARIADOSS, A. V. A. et al. Diabetes mellitus and diabetic foot ulcer: Etiology, biochemical and molecular based treatment strategies via gene and nanotherapy. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 151, n. 113134, p. 1–14, 2022.
- MCKINLAY, J.; MARCEAU, L. Public health quintet US public health and the 21st century: diabetes mellitus. **The Lancet**, v. 356, n. 1, p. 757–761, 2000.
- MEDEIROS, J. S. S. et al. Uso da mangiferina como estratégia fitoterápica não medicamentosa no tratamento da diabetes mellitus tipo 2: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 10, p. 1–11, 2022.
- MIRAJ, S.; ALESAEIDI, S. A systematic review study of therapeutic effects of *Matricaria recuitta chamomile* (chamomile). **Electronic Physician**, v. 8, n. 9, p. 3024–3031, 2016.
- MOLINA-VEGA, M. et al. Relationship between environmental temperature and the diagnosis and treatment of gestational diabetes mellitus: An observational retrospective study. **Science of the Total Environment**, v. 744, n. 1, p. 1–6, 2020.
- MUKHERJEE, S. M.; DAWSON, A. Diabetes: how to manage gestational diabetes mellitus. **Drugs in context**, v. 1, n. 1, p. 1–11, 2022.
- MURRAY, M. et al. Hippocampal volume in type 1 diabetes. **European Endocrinology**, v. 10, n. 1, p. 16–19, 2014.
- NASERI, M. et al. The effect of *Melissa officinalis* L. extract on learning and memory: Involvement of hippocampal expression of nitric oxide synthase and brain-derived neurotrophic factor in diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 276, n. 1, p. 1–7, 2021.
- NETO, E. M. R. et al. Metformina: Uma revisão da literatura. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 8, n. 2, p. 355–362, 2015.
- NETO, I. F. S. et al. Avaliação da qualidade de erva-doce (*pimpinella anisum* L.) comercializada em Juazeiro do Norte-ce. **Revista farmácia generalista**, v. 2, n. 2, p. 17–28, 2020.

NING, C. et al. Recent advances in the managements of type 2 diabetes mellitus and natural hypoglycemic substances. **Food Science and Human Wellness**, v. 11, n. 5, p. 1121–1133, 2022.

OKUR, M. E.; KARANTAS, I. D.; SIAFAKA, P. I. Diabetes Mellitus: A Review on Pathophysiology, Current Status of Oral Medications and Future Perspectives. **Acta Pharmaceutica Scientia**, v. 55, n. 1, p. 61–82, 2017.

OLIVEIRA, M. F. et al. Cuidados odontológicos em pacientes diabéticos. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 48, n. 3, p. 158-170, 2019.

OLISAH, C. C.; SMITH, L.; SMITH, M. Diabetes mellitus prediction and diagnosis from a data preprocessing and machine learning perspective. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, v. 220, n. 1, p. 1–12, 2022.

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Tópicos de Saúde: **Diabetes**. 2020. Disponível em <https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1>. Acesso em: 22 jun 2022.

PARK, K. et al. Body weight variability and the risk of dementia in patients with type 2 diabetes mellitus: A nationwide cohort study in Korea. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 190, n. 1, p. 1–7, 2022.

PEREIRA, A. S. et al. Metodologia da pesquisa científica. 1ª Edição. Santa Maria: **Editora Atena**, 2018.

PLOWS, J. F. et al. Nutritional Supplementation for the Prevention and / or Treatment of Gestational Diabetes Mellitus. **DIABETES AND PREGNANCY**, v. 19, n. 1, p. 1–15, 2019.

PONTES J. P. et al. Manejo pré-operatório das medicações para o tratamento do diabetes mellitus. **Rev Med Minas Gerais**, v. 27, n. 2, p. 83-91, 2017.

QIN, S. et al. A draft genome for *Spatholobus suberectus*. **Scientific Data**, v. 6, n. 113, p. 1–9, 2019.

RABELO, A. C. RABELO, S.; COSTA, D. C. A review of biological and pharmacological activities of *Baccharis trimera*. **Chemico-Biological Interactions**, v. 296, n. 1, p. 65–75, 2018.

RACHID, A. et al. Ethnopharmacological survey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes mellitus in the North Western and South Western Algeria. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 6, n. 10, p. 2041–2050, 2012.

RAFATI, S. et al. A Comparison of the Methods Used for Porcine Islet Isolation for Transplantation as a Treatment for Type 1 Diabetes Mellitus. **Comprehensive Sampling and Sample Preparation**, v. 3, n. 1, p. 33–51, 2012.

RATES, S. M. K. Promoção do uso racional de fitoterápicos: uma abordagem no ensino de Farmacognosia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 11, n. 2, p. 57–69, 2001.

RI, S.; CU, R.; ANDALLU, B. Anti-Peroxidative and Anti-Diabetic Activities of Aniseed (*Pimpinella anisum* L.) and identification of bioactive compounds. **American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics**, v. 1, n. 5, p. 516–527, 2013.

- SALGUEIRO, A. C. F. et al. Predictive antidiabetic activities of plants used by persons with Diabetes mellitus. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 41, n. 1, p. 1–9, 2018.
- SAMOCHA-BONET, D.; WU, B.; RYUGO, D. K. Diabetes mellitus and hearing loss: A review. **Ageing Research Reviews**, v. 71, n. 1, p. 1–9, 2021.
- SANTOS, A. et al. Mortality for type 2 diabetes mellitus in the state of São Paulo, Brazil, from 2008 to 2017. **Diabetes Epidemiology and Management**, v. 6, n. 1, p. 1-5, 2022.
- SANTOS, G. O. et al. Exercícios físicos e diabetes mellitus: Revisão. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 8837–8847, 2021.
- SHAH, B. R. et al. Increased risk for microvascular complications among women with gestational diabetes in the third trimester. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 180, n. 1, p. 1–7, 2021.
- SHOJAI, A.; FARD, M. A. Review of Pharmacological Properties and Chemical Constituents of *Pimpinella anisum*. **International Scholarly Research Network**, v. 1, n. 1, p. 1–8, 2012.
- SIKORSKAYA, K. et al. The use of metformin as an add-on therapy to insulin in the treatment of poorly controlled type 1 diabetes mellitus in adolescents. **Metabolism open**, v. 9, n. 1, p. 1–16, 2021.
- SINGH, O. et al. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): An overview. **Pharmacognosy Reviews**, v. 5, n. 9, p. 82–95, 2011.
- SOEIRO, V. M. SILVA; VASCONCELOS, V. V; CALDAS, A. J. A comorbidade tuberculose-diabetes no Brasil, 2012-2018 : Análise espacial exploratória e modelagem estatística. **Pan American Journal of Public Health**, v. 46, n. 1, p. 1–10, 2022.
- STEFAN, N. et al. Phenotypes of prediabetes and stratification of cardiometabolic risk. **The Lancet Diabetes Endocrinol** v. 4, n. 9, p. 789–798, 2016.
- SU, L. et al. A polysaccharide from *Inonotus obliquus* ameliorates intestinal barrier dysfunction in mice with type 2 diabetes mellitus. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 214, n. 1, p. 312–323, 2022.
- TAMAROFF, J. et al. Overview of Atypical Diabetes. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 49, n. 4, p. 695–723, 2020.
- TIAN, S.; TANG, M.; ZHAO, B. Current anti-diabetes mechanisms and clinical trials using *Morus alba* L. **Journal of Traditional Chinese Medical Sciences**, v. 3, n. 1, p. 3–8, 2016.
- TOP, M. et al. Costs analysis of diabetes mellitus: A study based on hospital invoices and diagnosis related groups. **Health Policy and Technology**, v. 9, n. 1, p. 23–31, 2020.
- TOXVIG, L.; HYLDGÅRD, J.; JEPSEN, I. Women´s experiences with managing advice on gestational diabetes - a qualitative interview study. **Sexual & Reproductive Healthcare**, v. 34, n. 1, p. 1–7, 2022.
- TRIPATHY, B. et al. Trends in diabetes care with special emphasis to medicinal plants: Advancement and treatment. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 33, n. 2, p. 1–

11, 2021.

VERMA, S. et al. Diabetes Mellitus Treatment Using Herbal Drugs. **International Journal of Phytomedicine**, v. 10, n. 1, p. 1–11, 2018.

VITALE, R. J.; LAFFEL, L. M. Sodium-Glucose Transporter Inhibition in Adult and Pediatric Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. **Advances in Chronic Kidney Disease**, v. 28, n. 4, p. 309–317, 2021.

WANG, J. et al. Charge-switchable polymeric complex for glucose-responsive insulin delivery in mice and pigs. **Science Advances**, v. 5, n. 7, p. 1-10, 2019.

XU, Y. X. Z.; XI, S.; QIAN, X. Evaluating Traditional Chinese Medicine and Herbal Products for the Treatment of Gestational Diabetes Mellitus. **Journal of Diabetes Research**, v. 1, n. 1, p. 1–7, 2019.


YEFET, E., et al. Characteristics of pregnancy with gestational diabetes mellitus and the consecutive pregnancy as predictors for future diabetes mellitus type 2. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 186, n. 1, p. 1–5, 2022.

ZENI, A. L. B.; MOLIN, M. D. Hypotriglyceridemic effect of *Morus alba* L., Moraceae, leaves in hyperlipidemic rats. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 1, p. 130–133, 2010.

ANEXO 1**DECLARAÇÃO DE AUTORIA**

Declaro para os devidos fins que eu, Janaina Raissa Balko Alfonso, graduanda do Curso Farmácia pela Universidade Paranaense- UNIPAR, portadora do registro geral 12.814.170-7 – SSP- PR sou autora do trabalho intitulado como “Plantas medicinais e fitoterápicos como alternativa terapêutica para pacientes com diabetes mellitus: Uma revisão bibliográfica”, que agora submeto à banca examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso – Farmácia.

Além do mais, afirmo que é um trabalho novo, nunca submetido à publicação anteriormente em qualquer meio de divulgação científica.



Janaina Raissa Balko Alfonso
Assinatura digital

DECLARAÇÃO DE AUTORIA

Declaro para os devidos fins que eu, Camila Schlosser Puppo, graduanda do Curso Farmácia pela Universidade Paranaense- UNIPAR, portadora do registro geral 9.772.871-2 – SSP- PR sou autora do trabalho intitulado como “Plantas medicinais e fitoterápicos como alternativa terapêutica para pacientes com diabetes mellitus: Uma revisão bibliográfica”, que agora submeto à banca examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso – Farmácia.

Além do mais, afirmo que é um trabalho novo, nunca submetido à publicação anteriormente em qualquer meio de divulgação científica.



Camila Schlosser Puppo
Assinatura digital