



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS - UFAL**  
**ESCOLA DE ENFERMAGEM - EENF**

MIRANA MOURA LICETTI

**USO DE PLANTAS MEDICINAIS NA REDUÇÃO DOS NÍVEIS GLICÊMICOS EM  
PESSOAS COM DIABETES MELLITUS: REVISÃO DE ESCOPO**

MACEIÓ

2022



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS - UFAL**  
**ESCOLA DE ENFERMAGEM - EENF**

MIRANA MOURA LICETTI

**USO DE PLANTAS MEDICINAIS NA REDUÇÃO DOS NÍVEIS GLICÊMICOS EM  
PESSOAS COM DIABETES MELLITUS: REVISÃO DE ESCOPO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Escola de Enfermagem da Universidade Federal  
de Alagoas, como requisitos necessários para a  
obtenção do Grau de Bacharel em Enfermagem.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Alda Graciele Claudio  
dos Santos Almeida.

MACEIÓ

2022

**Catálogo na Fonte**  
**Universidade Federal de Alagoas**  
**Biblioteca Central**  
**Divisão de Tratamento Técnico**

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

L698u Licetti, Mirana Moura.  
Uso de plantas medicinais na redução dos níveis glicêmicos em pessoas com diabetes mellitus : revisão de escopo / Mirana Moura Licetti. – 2022.  
58 f. : il.

Orientadora: Alda Graciele Claudio dos Santos Almeida.  
Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Enfermagem) –  
Universidade Federal de Alagoas. Escola de Enfermagem. Maceió, 2022.

Bibliografia: f. 48-55.  
Apêndices: f. 56-57.  
Anexos: f. 58.

1. Plantas medicinais. 2. Hipoglicemiantes. 3. Diabetes mellitus. 4.  
Terapêutica. 5. Enfermagem. I. Título.

CDU: 616.379-008.64

## FOLHA DE APROVAÇÃO

AUTOR: MIRANA MOURA LICETTI

TÍTULO: USO DE PLANTAS MEDICINAIS NA REDUÇÃO DOS NÍVEIS GLICÊMICOS EM PESSOAS COM DIABETES MELLITUS: REVISÃO DE ESCOPO

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao corpo docente do Curso de Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Alagoas, Campus A.C. Simões, e aprovado em: 10 de fevereiro de 2022.

Documento assinado digitalmente  
 ALDA GRACIELE CLAUDIO DOS SANTOS ALMEIDA/  
Data: 16/02/2022 20:35:49-0300  
Verifique em <https://verificador.iti.br>

---

Professora Dr<sup>a</sup> Alda Graciele Claudio dos Santos Almeida, Escola de Enfermagem  
(Presidente da Banca/Orientadora)

### Banca Examinadora

Documento assinado digitalmente  
 Keila Cristina Pereira do Nascimento Oliveira  
Data: 14/02/2022 17:31:54-0300  
Verifique em <https://verificador.iti.br>

---

Professora Dr<sup>a</sup> Keila Cristina Pereira de Oliveira, Escola de Enfermagem  
(Examinador Interno)

Documento assinado digitalmente  
 Patrícia de Carvalho Nagliate  
Data: 16/02/2022 08:24:57-0300  
Verifique em <https://verificador.iti.br>

---

Professora Dr<sup>a</sup> Patrícia de Carvalho Nagliate  
(Examinador Interno)

Dedico este trabalho a todos os profissionais que conheci durante a minha trajetória acadêmica e foram essenciais na minha formação.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que é o provedor da vida e que não me desamparou em nenhum momento. A minha família, em especial a minha mãe Joana, tia Josiane, avós maternos: Ana e João, por todo amor, apoio, dedicação e paciência contribuindo para que eu pudesse chegar até aqui. Ao meu companheiro Thyago, que foi um grande incentivador dos meus sonhos, desde o ensino médio, por toda paciência, apoio e motivação continua e por sempre acreditar mais em mim do que eu mesma. A minha sogra, Cristina, que sempre me acolheu, ajudou e incentivou a chegar até aqui. Ao meu trio amado (Carla, Mariana e Thais), que foram essenciais durante os “perrengues” acadêmicos; e aos meus amigos da graduação e turma, nós conseguimos! A minha dupla do PIBIC, Carol, em que pude compartilhar todos os momentos, desde a escrita da pesquisa até a sua finalização; obrigada por sempre dar aquele empurrãozinho e também forças nos momentos difíceis durante a pandemia na realização da pesquisa! À minha professora orientadora, Alda, que me deu a oportunidade de escrever este projeto e vivenciou toda a etapa desse processo: da ideia ao relatório final. À líder do grupo de pesquisa GPVDN, professora Keila, em que pude vincular este projeto e realizá-lo. A professora Isabel Comassetto todo o meu carinho e gratidão como psicóloga particular. As minhas enfermeiras preceptoras, o meu muito obrigada, aprendi muito com todas vocês. A Universidade Federal de Alagoas, que tenho tanto orgulho em poder ter feito a minha graduação e a Escola de Enfermagem, que espero representar por onde eu passar.

*“Eu atribuo o meu sucesso a isto: eu nunca desisto ou dou alguma desculpa”.*

- Florence Nightingale

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O diabetes mellitus consiste em um distúrbio metabólico que desenvolve hiperglicemia persistente. Por se tratar de uma doença crônica, de tratamento contínuo, existe uma busca por novos métodos de intervenção, dentre os quais está descrito na literatura, a possibilidade do uso de várias espécies de plantas medicinais como adjuvantes no tratamento. As plantas são fonte de matéria-prima para fabricação dos fitoterápicos e outros medicamentos. Os fitoterápicos podem atuar como forma opcional de terapêutica, considerando-se seu menor custo, cujos benefícios somam-se aos da terapia convencional. **OBJETIVO:** Analisar a produção científica sobre o uso de plantas medicinais na redução dos níveis glicêmicos em humanos e animais com diabetes. **METODOLOGIA:** Estudo metodológico do tipo revisão de escopo, que seguiu as recomendações estabelecidas no manual de revisão de escopo do *Joanna Briggs Institute*, versão 2020. As buscas foram realizadas nas bases de dados: MEDLINE/PUBMED, CINAHL, SCOPUS, Embase, Web of Science, BVS, LILACS, JBISRR, Cochrane, e para literatura cinzenta: Google Scholar, ProQuest e CAPES – Banco de teses. O levantamento bibliográfico foi realizado no período de dezembro de 2020 a junho de 2021. **RESULTADOS:** Foram identificados 26.487 artigos, após seguir todo o processo de seleção com leitura de títulos, resumos, descritores e por fim leitura na íntegra resultou numa amostra final de 22 artigos selecionados. Todas as plantas foram comparadas com fármacos de segunda e primeira geração. No que se refere aos hipoglicemiantes orais de segunda geração, estes possuem maior potência que os fármacos de primeira geração. Dessa forma, foram identificadas 27 plantas medicinais que apresentaram resultados estatisticamente significativos na redução do nível glicêmico quando comparados com esses fármacos. No que se refere ao nível de evidência científica, 90,90% (20) foram grau de recomendação D de nível 5, e 9,10% (2) foram grau de recomendação A de nível 1A e 1B. Ademais, a lacuna do conhecimento foram os poucos estudos realizados em seres humanos. **CONCLUSÃO:** As plantas medicinais identificadas apresentaram efeitos na redução dos níveis glicêmicos quando comparadas a fármacos utilizados em pessoas e modelo animal com diabetes. As mesmas não apresentaram efeitos adversos ou citotóxicos. Além disso, são necessários mais estudos com um alto nível de evidência científica suprimindo as lacunas aqui encontradas, para que seja comprovada a real eficácia do uso de plantas medicinais no tratamento do diabetes em humanos.

**DESCRITORES:** Plantas Mediciniais; Efeito Hipoglicemiante; Diabetes Mellitus; Tratamento; Enfermagem.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Diabetes mellitus is a metabolic disorder that develops persistent hyperglycemia. Since it is a chronic disease, of continuous treatment, there is a search for new methods of intervention, among which is described in the literature, the possibility of using several species of medicinal plants as adjuvants in the treatment. Plants are a source of raw material for the manufacture of herbal medicines and other drugs. Phytotherapeutic drugs can act as an optional form of therapy, considering their lower cost, whose benefits add to those of conventional therapy. **OBJECTIVE:** To analyze the scientific production on the use of medicinal plants to reduce glycemic levels in humans and animals with diabetes. **METHODOLOGY:** Methodological study of the scoping review type, which followed the recommendations established in the Joanna Briggs Institute scoping review manual, version 2020. Searches were performed in the following databases: MEDLINE/PUBMED, CINAHL, SCOPUS, Embase, Web of Science, BVS, LILACS, JBISRIR, Cochrane, and for grey literature: Google Scholar, ProQuest and CAPES - Thesis Bank. The literature survey was conducted in the period December 2020 to June 2021. **RESULTS:** 26,487 articles were identified, after following all the selection process with reading titles, abstracts, descriptors and finally reading in full resulted in a final sample of 22 selected articles. All the plants were compared with second and first generation drugs. As far as second generation oral hypoglycemic agents are concerned, they have greater potency than first generation drugs. Thus, 27 medicinal plants were identified that showed statistically significant results in reducing blood glucose levels when compared to these drugs. Regarding the level of scientific evidence, 90.90% (20) were grade D recommendation level 5, and 9.10% (2) were grade A recommendation level 1A and 1B. In addition, the knowledge gap was the few studies conducted in humans. **CONCLUSION:** The identified medicinal plants showed effects in reducing glycemic levels when compared to drugs used in people and animal model with diabetes. They showed no adverse or cytotoxic effects. Moreover, more studies with a high level of scientific evidence are needed to fill the gaps found here, so that the real efficacy of the use of medicinal plants in the treatment of diabetes in humans can be proven.

**DESCRIPTORS:** Medicinal Plants; Hypoglycemic Effect; Diabetes Mellitus; Treatment; Nursing.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>FIGURA 1:</b> PRISMA FLOW DIAGRAM DE COLETA DE ARTIGOS QUE COMPUSERAM OS RESULTADOS.....	21
<b>QUADRO 1:</b> DESCRIÇÃO GERAL DOS ARTIGOS SELECIONADOS E APRESENTAÇÃO DOS PRINCIPAIS ACHADOS E CONCLUSÕES .....	22
<b>QUADRO 2:</b> DESCRIÇÃO DAS PLANTAS MEDICINAIS QUE APRESENTARAM EFEITO HIPOGLICEMIANTE, SUAS FORMAS DE APRESENTAÇÃO, COMPARAÇÃO COM FÁRMACOS E SEUS EFEITOS CITOTÓXICOS OU ADVERSOS .....	32
<b>QUADRO 3:</b> DESCRIÇÃO DA CONCENTRAÇÃO/REDUÇÃO DE GLICOSE NO SANGUE POR DOSAGEM E TEMPO DE DURAÇÃO DAS PLANTAS MEDICINAIS QUE FORAM TESTADAS EM ESTUDOS EXPERIMENTAIS .....	34
<b>QUADRO 4:</b> DESCRIÇÃO DAS PLANTAS MEDICINAIS QUE NÃO APRESENTARAM RESULTADOS ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS QUANTO AO EFEITO HIPOGLICEMIANTE, SUAS FORMAS DE APRESENTAÇÃO E COMPARAÇÃO COM FÁRMACOS.....	39

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

**DM** – DIABETES MELLITUS

**DM1** – DIABETES MELLITUS TIPO 1

**DM2** – DIABETES MELLITUS TIPO 2

**DCNT** - DOENÇA CRÔNICA NÃO TRANSMISSÍVEL

**ESF** – ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA

**IDF** - FEDERAÇÃO INTERNACIONAL DE DIABETES

**OMS** - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE

**JBI** - INSTITUTO JOANNA BRIGGS

**PAPS** - PROGRAMAS DE ATENÇÃO PRIMÁRIA DE SAÚDE

**PNPIC** - POLÍTICA NACIONAL DE PRÁTICAS INTEGRATIVAS E  
COMPLEMENTARES

**PCC** – P: POPULATION (POPULAÇÃO); C: CONCEPT (CONCEITO); C: CONTEXT  
(CONTEXTO)

**RENISUS** - RELAÇÃO NACIONAL DE PLANTAS MEDICINAIS DE INTERESSE AO  
SUS

**SUS** – SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

**SBD** - SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	11
<b>2. OBJETIVOS</b>	13
<b>2.1 Objetivo Geral:</b>	13
<b>2.2 Objetivos Específicos:</b>	13
<b>3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	14
<b>3.1 Conceituando o diabetes:</b>	14
<b>3.2 Tipos de diabetes (1 e 2):</b>	14
<b>3.3 Outros tipos de diabetes:</b>	15
<b>3.4 Plantas medicinais na redução dos níveis glicêmicos:</b>	15
<b>3.5 Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos:</b>	16
<b>3.6 O papel do enfermeiro na aplicabilidade da fitoterapia:</b>	16
<b>3.7 Revisão de escopo:</b>	17
<b>4. METODOLOGIA</b>	18
<b>4.1 Tipo de estudo:</b>	18
<b>4.2 Identificação da pergunta de pesquisa:</b>	18
<b>4.3 Estratégia da pesquisa:</b>	18
<b>4.4 Seleção dos estudos:</b>	20
<b>4.5 Mapeamento dos dados:</b>	20
<b>4.6 Análise das evidências:</b>	20
<b>4.7 Agrupamento, resumo e apresentação dos resultados:</b>	20
<b>5. RESULTADOS</b>	21
<b>5.1 Descrição geral dos resultados:</b>	21
<b>5.2 Plantas medicinais com efeito hipoglicemiante:</b>	31
<b>5.3 Plantas medicinais sem efeito hipoglicemiante:</b>	39
<b>5.4 Nível de evidência e lacuna do conhecimento dos estudos incluídos:</b>	40
<b>6. DISCUSSÃO</b>	41
<b>7. CONCLUSÃO</b>	46
<b>REFERÊNCIAS</b>	48
<b>APÊNDICE</b>	56
<b>ANEXO</b>	58

## 1. INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica não transmissível (DCNT), que consiste em um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente, decorrente da deficiência do pâncreas (OMS, 2018; IDF, 2019). O tratamento do DM torna-se cada vez mais complexo, desde recursos medicamentosos utilizados até uma série de novas tecnologias empregadas. O diabetes não controlado pode provocar, a longo prazo, o desenvolvimento de complicações micro e macrovasculares, levando ao aumento da mortalidade e consequente redução da expectativa de vida, sendo responsável por gastos expressivos em saúde. Dessa forma, é um relevante e crescente problema de saúde pública (SBD, 2019).

A Federação Internacional do Diabetes (IDF) (2019), estima que são cerca de 425 milhões de pessoas com DM em todo o mundo, atingindo proporções epidêmicas. A frequência de adultos que referiram diagnóstico médico de diabetes em Maceió, pelo levantamento Vigitel no ano de 2020, representa cerca de 11% (BRASIL, 2020).

O diabetes, por ser uma doença crônica, de tratamento contínuo, é alvo para a busca de novos métodos de intervenção com a possibilidade de uso de várias espécies de plantas medicinais e, desta forma, variadas espécies vegetais vêm sendo citadas na literatura como adjuvantes no tratamento, atuando tanto no DM em si, como atenuando seus sintomas e possíveis agravos (CECÍLIO et al., 2008). O governo brasileiro, com vistas às recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), vem consolidando e organizando a utilização das plantas medicinais e fitoterápicos por meio das Políticas Públicas de Saúde.

As plantas medicinais já eram aludidas historicamente pela sociedade antiga. São a matéria-prima para a fabricação de fitoterápicos e outros medicamentos. As plantas também são utilizadas em práticas populares e tradicionais como remédios caseiros e comunitários, processo conhecido como medicina tradicional. Os fitoterápicos podem atuar como forma opcional de terapêutica, considerando-se seu menor custo, cujos benefícios somam-se aos da terapia convencional (BRASIL, 2006).

De acordo com a definição proposta pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), existem diferenças entre plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos. São consideradas plantas medicinais aquelas usadas para prevenir, aliviar ou tratar doenças, já o medicamento fitoterápico é toda substância advinda de elementos de origem vegetal e que sua eficácia, ação e efeito já foram cientificamente comprovados (ANVISA, 2006).

Dessa forma, as plantas são utilizadas na cura ou tratamento de doenças, geralmente são usadas devido à tradição de uma população ou comunidade, fazendo-se necessário o

conhecimento sobre suas características e forma de colheita, além da preparação (BRASIL, 2006).

O Brasil é o país que detém a maior parcela da biodiversidade, em torno de 15 a 20% do total mundial. Além disso, possui uma rica diversidade cultural e étnica, resultando em um conhecimento considerável sobre as tecnologias tradicionais, o manejo e o uso das plantas medicinais, que são passados de geração a geração. Porém é necessário, que se concilie o saber popular com o conhecimento científico, para que se tenha uma prática do uso de fitoterápicos com qualidade, eficácia e segurança (BRASIL, 2006).

Considerando-se a importância da utilização de plantas medicinais no cuidado à saúde da população, a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS), visa ampliar as opções terapêuticas oferecidas aos usuários do SUS, com garantia de acesso a plantas medicinais, fitoterápicos e outros serviços relacionados, com segurança, eficácia e qualidade (BRASIL, 2006). A Relação Nacional de Plantas de Interesse ao SUS (RENISUS) apresenta uma lista com 71 plantas medicinais que são indicadas para a população devido seus efeitos terapêuticos (BRASIL, 2009). A finalidade da lista é orientar estudos e pesquisas que possam subsidiar a elaboração da relação de fitoterápicos disponíveis para uso da população.

Em decorrência da eficácia da fitoterapia e das plantas medicinais com ação cientificamente comprovada e considerando o seu baixo custo operacional e a grande facilidade na aquisição das tradicionais plantas medicinais encontradas em várias regiões do país, o uso destes torna-se de suma importância nos Programas de Atenção Primária de Saúde (PAPS), pois podem substituir medicamentos alopáticos (SANTOS et al. 2011).

Nessa perspectiva, o presente estudo tem por finalidade analisar a produção científica sobre o uso de plantas medicinais na redução dos níveis glicêmicos em pessoas com Diabetes Mellitus, realizando um levantamento de todas as plantas medicinais que apresentaram efeito hipoglicemiante, bem como uma análise do nível de evidência desses estudos e as lacunas do conhecimento.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral:**

- ✓ Analisar a produção científica sobre o uso de plantas medicinais na redução dos níveis glicêmicos em humanos e animais com Diabetes Mellitus.

### **2.2 Objetivos Específicos:**

- ✓ Identificar as plantas medicinais que apresentam efeito hipoglicemiante;
- ✓ Classificar por nível decrescente de eficácia as plantas medicinais que possuem comprovação científica de reduzir os níveis glicêmicos;
- ✓ Identificar o nível de evidência dos estudos que avaliaram o uso de plantas medicinais na redução dos níveis glicêmicos em humanos e animais com Diabetes Mellitus;
- ✓ Identificar as lacunas nas pesquisas que testaram plantas medicinais na redução dos níveis glicêmicos.

### **3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

#### **3.1 Conceituando o diabetes:**

O termo Diabetes Mellitus (DM) descreve um grupo de distúrbios metabólicos caracterizados e identificados pela presença de hiperglicemia na ausência de tratamento. A classificação atual do DM baseia-se na etiologia e não no tipo de tratamento. A etiopatologia heterogênea inclui defeitos na secreção de insulina, ação da insulina, ou ambos, além dos distúrbios do metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas (OMS, 2019).

#### **3.2 Tipos de diabetes (1 e 2):**

O Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune, poligênica, caracterizada pela deficiência de produção de insulina no corpo devido a destruição das células  $\beta$  pancreáticas. As causas desse processo não são totalmente compreendidas. Pessoas com diabetes tipo 1 requerem diariamente administração de insulina para regular a quantidade de glicose no sangue (IDF, 2019; OMS, 2016).

Subdivide-se em DM tipo 1A e DM tipo 1B, a depender da presença ou da ausência laboratorial de autoanticorpos circulantes, respectivamente. Não há evidências de riscos distintos para as complicações crônicas entre os subtipos. Embora a prevalência de DM1 esteja aumentando, corresponde a apenas 5 a 10% de todos os casos de DM. É mais frequentemente diagnosticado em crianças, adolescentes e, em alguns casos, em adultos jovens, afetando igualmente homens e mulheres (SBD, 2019).

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) ocorre quando o corpo se torna resistente à insulina ou não produz insulina suficiente. Possui etiologia complexa e multifatorial, envolvendo componentes genético e ambiental. Os sintomas podem ser semelhantes ao DM1, mas geralmente são menos acentuadas ou ausente, como resultado, a doença pode não ser diagnosticada por vários anos, até que as complicações já tenham se manifestado (OMS, 2016; SBD, 2019).

Apesar de ser evitável, o DM2 é responsável pela grande maioria das pessoas com diagnóstico do DM ao redor do mundo correspondendo cerca de 90% (IDF, 2019). Por muitos anos, o diabetes tipo 2 era visto apenas em adultos, mas começou a ocorrer em crianças devido aos hábitos de vida (SBD, 2019).

### 3.3 Outros tipos de diabetes:

Pertencem a essa categoria todas as outras formas menos comuns de DM, representando cerca de 1,5-2% (IDF, 2019), cuja apresentação clínica é bastante variada e depende da alteração de base que provocou o distúrbio do metabolismo glicídico (SBD, 2019). Esses outros tipos de diabetes não são de interesse deste estudo.

### 3.4 Plantas medicinais na redução dos níveis glicêmicos:

Desde os primórdios da humanidade ocorre a utilização das plantas medicinais no tratamento de várias doenças. O poder medicinal de algumas plantas já era conhecido pelas antigas civilizações, que as cultivavam e repassavam os saberes a cada geração. Devido ao advento da medicina, este conhecimento passou a ser desvalorizado pelos profissionais de saúde, onde o foco passou a ser o tratamento alopático. Entretanto, atualmente, a ciência e as políticas de saúde estão buscando restabelecer o uso das plantas medicinais pela população (FEIJÓ, 2012).

A Fitoterapia que, significa o tratamento pelas plantas, é uma ciência de aplicação para várias patologias (CECÍLIO et al., 2008). A sua utilização possui grande importância tanto no que se refere aos aspectos medicinais como culturais. Tornando-se importante a união do saber popular com o conhecimento científico, para que se tenha uma prática segura do uso de fitoterápicos.

O tratamento do paciente com diabetes mellitus (DM) é sempre realizado com terapias farmacológicas. Embora a mudança de estilo de vida seja um dos pilares do tratamento, todos os pacientes com DM deverão receber pelo menos um medicamento que ajude a controlar seus níveis plasmáticos de glicose (SBD, 2019). Outras variáveis que intervêm na adesão do tratamento são os tipos e as características da doença, evidenciados pela própria condição do paciente e pelo progresso de sua enfermidade. Por esse motivo, sempre é preciso buscar novas opções que promovam o controle glicêmico desses pacientes.

Ao avaliar farmacologicamente as plantas medicinais como antidiabéticas, algumas plantas demonstraram ter atividade hipoglicemiante positiva, dispondo de constituintes químicos que podem ser utilizados como modelos para novos agentes hipoglicemiantes. Os principais fitoterápicos utilizados como possíveis coadjuvantes no tratamento do DM são: *Bauhinia forficata* L. (pata- de -vaca), *Cissus sicyoides* L. (insulina vegetal); *Syzygium cumini* (Jambolão), *Baccharis Trimeria* (Carqueja) e *Allium sativum* L. (Alho) (BORGES et al., 2008;

MACHADO e CHAVES, 2018; XAVIER e NUNES, 2018; SBD, 2019). Entretanto, precisam ser testadas em seres humanos para avaliação da sua eficácia no organismo.

Faz-se necessário o desenvolvimento de estudos que comprovem a eficácia da aplicabilidade das plantas medicinais em seres humanos e o acompanhamento de complicações ao uso de longo prazo em pacientes diabéticos. Os parâmetros abordados encorajam o uso tradicional destas espécies e diminuem a exposição as práticas que são poucos seguras (SANTOS; NUNES; MARTINS, 2011).

### **3.5 Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos:**

O Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos tem como objetivo inserir plantas medicinais, fitoterápicos e serviços relacionados à fitoterapia no Sistema Único de Saúde (SUS) em consonância com as diretrizes da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC). A Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS) apresenta plantas medicinais que possuem potencial para gerar produtos para a população devido ao uso terapêutico (BRASIL, 2016).

A compreensão dessas políticas públicas para a fitoterapia desperta perspectivas de crescente estudos com plantas medicinais, destacando-se o Brasil por ter uma região abundante em biodiversidade vegetal do planeta que, associada a uma rica diversidade étnica e cultural detém um valioso conhecimento tradicional (BRASIL, 2016). O elevado custo dos medicamentos sintéticos para a terapêutica do DM e a diversidade vegetal contribuem para a utilização de plantas medicinais como alternativa de tratamento para a população de baixa renda (MATOS, 2021).

### **3.6 O papel do enfermeiro na aplicabilidade da fitoterapia:**

O Conselho Federal de Enfermagem, em sua resolução de Nº 500 de 2015: Estabelece e reconhece as terapias alternativas como especialidade e/ou qualificação do profissional de enfermagem.

Com a introdução das terapias complementares no SUS, o Ministério da Saúde, estimula o uso das plantas medicinais no cuidado a saúde, e ao analisarmos o uso dessas plantas, o enfermeiro ganha um destaque maior, podendo qualificar-se na área. Dessa forma, é necessário ter um conhecimento científico sobre os princípios ativos e contraindicações de cada planta, levando-se em consideração o conhecimento local e inclusão da diversidade dos nomes que são atribuídos a mesma planta (CEOLIN *et al.*, 2009).

Nesse sentido, o uso indiscriminado e informal dos fitoterápicos por parte da população, traz o enfermeiro como peça-chave, para o aperfeiçoamento no tratamento e conhecimento de fitoterápicos, uma vez que este constitui um vínculo maior com a comunidade assistida, principalmente os vinculados à Equipe Saúde da Família (ESF). Em vista disso, ressalta-se a importância da valorização da cultura popular pelos profissionais de saúde, por meio da busca pelo conhecimento aprofundado da realidade ao qual o mesmo está inserido (SAMPAIO et al., 2013; SANTOS e TRINDADE, 2017).

Apesar da formação do enfermeiro ter um enfoque predominante no uso de medicamentos alopáticos, apresenta-se um olhar voltado para o holismo e emprego de práticas naturais do cuidado. Cabendo ao profissional da saúde se aprofundar sobre as práticas populares de promoção da saúde com base no uso de ervas e também se especializar para melhor atender seus pacientes. Conseguimos, por meio do conhecimento científico e especializado, formalizar o uso das plantas medicinais com segurança e bons resultados (SILVA; SILVA; ANDRADE, 2007).

### **3.7 Revisão de escopo:**

A revisão de escopo compreende um tipo de metodologia que utiliza a técnica de mapear estudos que são relevantes no campo ou tópico de interesse. É utilizada quando um corpo de literatura ainda não foi amplamente revisto. Apesar das revisões de escopo serem utilizadas como parte de um processo contínuo de revisão, que possui como objetivo final realizar um mapeamento da literatura sobre determinada temática, também pode ser utilizada para resumir e disseminar resultados dos estudos, identificar lacunas no campo de interesse pesquisado, e fazer recomendações para pesquisas futuras (PETERS et al., 2020).

Diferentemente da revisão sistemática, a revisão de escopo tende a abordar questões mais amplas, outra diferença é que os critérios de inclusão/ exclusão podem ser desenvolvidos *post hoc*, e na sistemática geralmente já estão definidos no início; a qualidade não é uma prioridade inicial no escopo, já na sistemática são aplicados frequentemente filtros de qualidade; a síntese é mais qualitativa e tipicamente não quantitativa e são identificados parâmetros e lacunas em um corpo de literatura, enquanto que na sistemática a síntese é frequentemente quantitativa e avalia-se formalmente a qualidade dos estudos além de gerar uma conclusão relacionada à questão de pesquisa focada (ARMSTRONG et al., 2011).

## 4. METODOLOGIA

### 4.1 Tipo de estudo:

Trata-se de um estudo metodológico do tipo revisão de escopo (“Scoping Review”) que compreende um tipo de revisão de literatura, possuindo como técnica mapear os principais conceitos, clarificar áreas de pesquisa, orientar para futuras evidências e identificar lacunas do conhecimento (PETERS et al., 2020). O presente estudo seguiu rigorosamente as recomendações estabelecidas no manual de revisão de escopo do Joanna Briggs Institute (JBI), versão 2020 (PETERS et al., 2020).

### 4.2 Identificação da pergunta de pesquisa:

Para a construção da pergunta da pesquisa, utilizou-se a estratégia mnemônica PCC para a scoping review, em que P - Population (População), C- Concept (Conceito) e C - Context (Contexto) (PETERS et al., 2020). Foram definidos: P- pessoas com Diabetes Mellitus; C- uso de plantas medicinais na redução dos níveis glicêmicos e C: sem contexto determinado. Com base nessas definições foi estabelecida a pergunta norteadora: **“Quais são as evidências científicas sobre o uso de plantas medicinais na redução dos níveis glicêmicos em pessoas com Diabetes Mellitus?”**.

### 4.3 Estratégia da pesquisa:

Nessa perspectiva, a estratégia de busca teve como objetivo encontrar estudos publicados em periódicos indexados e não indexados (literatura cinzenta). A busca foi realizada por dois pesquisadores independentes (M.M.L. e C.M.O.C.) e na presença de qualquer divergência foi consultado um terceiro revisor (A.G.C.S.A.), conforme critérios estabelecidos pelo manual de revisão de escopo do JBI, versão 2020 (PETERS et al., 2020). O levantamento bibliográfico foi realizado no período de dezembro de 2020 a junho de 2021. A estratégia de busca foi realizada em três etapas, concordante a descrição detalhada dos seguintes itens a seguir, essenciais para garantir o rigor de cada uma das etapas.

#### **ETAPA 1:**

A primeira etapa da estratégia de busca correspondeu à procura de estudos em duas bases de dados, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) via PUBMED e Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), seguida de uma análise de título, resumo e descritores e seleção de artigos padrão ouro (caracterizados

como estudos que condizem com a proposta de investigação e, portanto, com forte potencial de inclusão), com a finalidade de validar a acurácia dos cruzamentos para capturar os demais estudos que respondem à pergunta da pesquisa.

Nesse sentido, a coleta de dados iniciou com a validação da estratégia de busca, definida com descritores e palavras-chaves conforme os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH) e para a combinação dos mesmos utilizou-se os operadores booleanos (AND, OR e NOT) formando os cruzamentos para busca conforme as especificidades das bases de dados utilizadas. Desse modo, foi definida como estratégia de busca o cruzamento **“Medicinal plants AND Hypoglycemic Agents AND Diabetes Mellitus AND Therapeutics”**, utilizando como critério de escolha o aparecimento da quantidade numérica de artigos e do artigo padrão ouro.

Através dessa etapa foi observado o baixo número de estudos realizados em seres humanos. Diante desta escassez desses estudos, optou-se por incluir também estudos que trabalharam com modelo animal produzindo a indução de diabetes mellitus para analisar a redução do nível glicêmico a partir das plantas medicinais testadas em comparação com fármacos tradicionalmente utilizados no tratamento do diabetes.

## **ETAPA 2:**

Nessa perspectiva, após a validação da estratégia de busca, a segunda etapa da coleta de dados configurou-se na utilização dessa estratégia para buscar estudos em todas as bases de dados e portais incluídos: MEDLINE/PUBMED, CINAHL, SCOPUS, Embase, Web of Science, BVS, Literatura LatinoAmericana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports (JBISIRIR), Cochrane Database of Systematic Reviews. E a pesquisa por estudos publicados em periódicos não indexados, ou seja, a literatura cinzenta, a busca foi realizada através do Google Scholar, ProQuest Dissertation and Theses e CAPES – Banco de teses.

## **ETAPA 3:**

Nesse sentido, dando seguimento a coleta de dados, na terceira etapa foi realizada uma análise metódica da lista de referência de todos os artigos selecionados, com a finalidade de avaliar se algum destes poderiam ser inclusos como possíveis estudos adicionais.

#### **4.4 Seleção dos estudos:**

A seleção dos estudos baseou-se na leitura criteriosa do título, resumo e descritores/palavras-chave, e, posteriormente, leitura na íntegra em conformidade com os critérios de inclusão estabelecidos. Sendo adotados estes: estudos que atendiam aos objetivos propostos respondendo ao PCC; Tipos de fontes de evidência: pesquisas primárias, revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes/guidelines; Estudos realizados nos idiomas inglês, espanhol e português; Estudos com acesso aberto do tipo *open access* e com acesso pelo portal de periódicos CAPES via instituição de ensino superior. Não houve restrição quanto ao ano de publicação. Ademais, os critérios de exclusão, foram: os estudos que não estavam publicados na íntegra, publicações de opiniões, consensos, retrações, editoriais e websites.

Além disso, os estudos identificados foram agrupados e exportados para o Software EndNote, que é um gerenciador de referências, para filtrar e eliminar os artigos duplicados. Como também, foi utilizado o fluxograma do PRISMA para detalhamento do fluxo da pesquisa, através da seleção da fonte, duplicatas, recuperação de texto completo e quaisquer adições da terceira pesquisa, dados de extração e apresentação da evidência.

#### **4.5 Mapeamento dos dados:**

Para a extração dos dados dos estudos incluídos foi utilizado um instrumento estruturado conforme recomendações do JBI (2020), para tal foi construído um quadro com as seguintes informações: autor(es); ano de publicação; objetivos/finalidade; população e tamanho da amostra; metodologia/métodos; tipo de intervenção; duração da intervenção; principais resultados; conclusão do estudo.

#### **4.6 Análise das evidências:**

Realizou-se um mapeamento descritivo dos dados encontrados nos estudos selecionados e análise do delineamento das pesquisas discriminando a força de evidência.

#### **4.7 Agrupamento, resumo e apresentação dos resultados:**

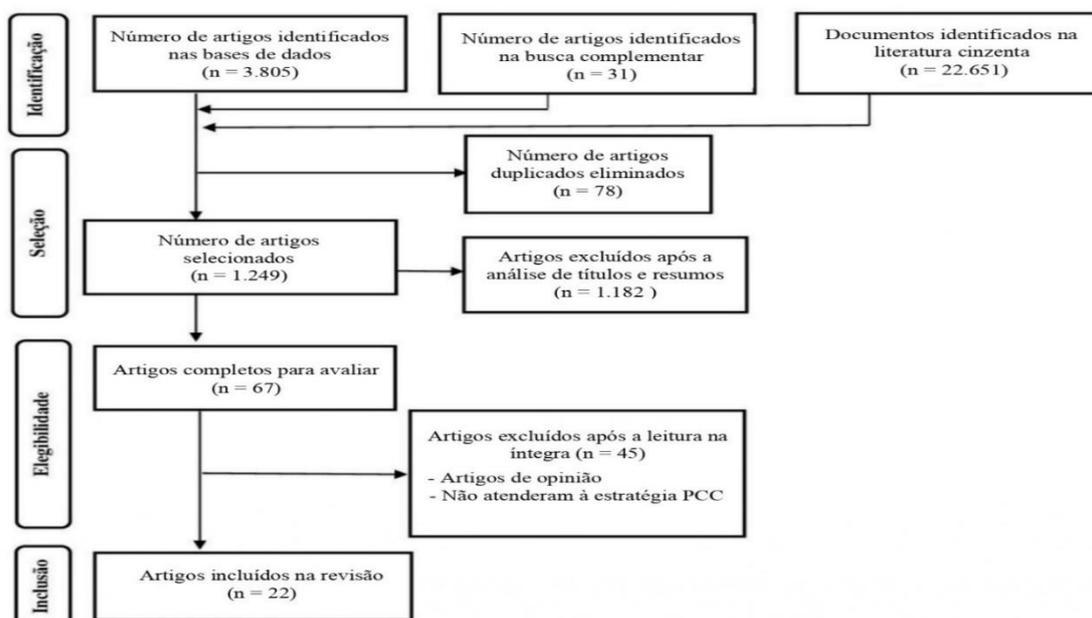
Nesta etapa, os dados dos estudos foram agrupados por eixos temáticos e tabulados em planilha Excel®. Os resultados estão apresentados em formato de tabelas e gráficos seguidos por um resumo narrativo.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Descrição geral dos resultados:

Na etapa de identificação, foram encontrados 3.805 artigos nas bases de dados e 22.651 na literatura cinzenta e após análise das referências, 31 artigos foram adicionados. Posteriormente, na etapa de seleção foram eliminados 78 artigos duplicados, dessa maneira, totalizando 1.249 artigos selecionados, dos quais após a análise de títulos e resumos foram excluídos 1.182 artigos. Em seguida, na etapa de elegibilidade, 67 artigos completos foram avaliados, após a leitura na íntegra destes, foram excluídos 45 artigos, por não atenderem à estratégia PCC ou por serem artigos de opinião. Nesta revisão, a amostra final totalizou 22 artigos selecionados. O processo de busca e seleção dos estudos desta revisão está apresentado no fluxograma (Figura 1), conforme recomendações do JBI, segundo checklist adaptado do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

**FIGURA 1:** PRISMA flow diagram de coleta de artigos que compuseram os resultados.



Fonte: Autor (2022).

Os artigos científicos incluídos na revisão de escopo foram selecionados por atenderem aos critérios de elegibilidade e estão apresentados no Quadro 1. Neste, observa-se dados e descrições relativas a: caracterização dos estudos (título, autor, país de origem, ano de publicação); objetivos; método; tipo de intervenção utilizada no estudo; principais resultados; e conclusão.

**QUADRO 1:** Descrição geral dos artigos selecionados e apresentação dos principais achados e conclusões.

AUTOR / PAÍS/ ANO	TÍTULO DO ESTUDO	OBJETIVO	MÉTODO	TIPO DE INTERVENÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
<b>E1</b> HABIBUDDI N et al.  Arábia Saudita, 2008.	Antidiabetic effect of alcoholic extract of <i>Caralluma sinaica</i> L. on streptozotocin-induced diabetic rabbits.	Avaliar a atividade antidiabética da planta em coelhos diabéticos induzidos e o teste oral de tolerância a glicose (TTOG).	Estudo experimental laboratorial, com coelhos albinos, divididos em 4 grupos com 6 animais (N = 6).	Grupo de intervenção (GI): coelhos e grupo controle. Período de intervenção (PI): 30 dias. Tipo de intervenção (TI): indução do diabetes por estreptozotocina (STZ); administração do extrato e glibenclamida (GB); feito TTOG.	A administração de <i>Caralluma sinaica</i> demonstrou diminuir o nível de glicose no plasma para um nível quase normal. Houve maior redução da glicose nos coelhos diabéticos que receberam <i>Caralluma sinaica</i> quando comparados com GB.	O extrato alcoólico de CS possui efeito hipoglicêmico, sugerindo o seu uso no tratamento do diabetes mellitus.
<b>E2</b> BRITO et al.  México, 2016.	Acute hypoglycemic effect and phytochemical composition of <i>Ageratina petiolaris</i>	Investigar o efeito hipoglicêmico dos extratos da água e metanólicos da planta e os seus constituintes fitoquímicos.	Estudo experimental laboratorial, com ratos divididos em 8 grupos com 11 animais (N = 11).	GI: ratos e grupo controle. PI: 7 dias. TI: preparação dos extratos e isolamento dos compostos; indução do diabetes por STZ/nicotinamida; administração dos extratos; administração de GB; realização do TTOG.	Os extratos mostraram efeitos hipoglicêmicos 3 horas após sua administração, enquanto a GB mostrou efeito a partir da 1ª hora. O TTOG mostrou que repaglinida pode suprimir o pico de glicose, enquanto o extrato de água não mostrou diferença.	O extrato funciona em forma aguda sem uma carga de glicose, sendo necessário mais estudos para clarificar o mecanismo do efeito hipoglicêmico.

<p><b>E3</b></p> <p>ESPEJEL-NAVA et al.</p> <p>México, 2018.</p>	<p>A Phenolic Fraction from <i>Catharanthus roseus</i> L. Stems Decreases Glycemia and Stimulates Insulin Secretion</p>	<p>Analisar o efeito hipoglicemiante de uma fração da planta, e sua ação na expressão de insulina em células RINm5F.</p>	<p>Estudo experimental laboratorial, com camundongos, divididos em 8 grupos com 5 animais (N = 5).</p>	<p>GI: camundongos e grupo controle. PI: 8 dias. TI: preparação dos extratos; indução do diabetes por STZ; avaliação da atividade hipoglicêmica e análise da expressão de insulina; comparação com GB.</p>	<p>O extrato livre de alcaloides aquosos reduziu a glicose em ratos normais e diabéticos. A fração desse extrato precipitado, apresentou redução da glicemia em 6 horas em camundongos diabéticos. Este precipitado continha compostos fenólicos e saponinas.</p>	<p>O extrato da <i>C. roseus</i> apresenta efeito hipoglicêmico, que é explicado pelo aumento da secreção de insulina.</p>
<p><b>E4</b></p> <p>GONG et al.</p> <p>China, 2016.</p>	<p>Effect of fenugreek on hyperglycaemia and hyperlipidemia in diabetes and prediabetes: A meta-analysis</p>	<p>Avaliar o efeito do feno-grego no metabolismo da glicose e lipídios.</p>	<p>Estudo de meta-análise, com 10 artigos incluídos na revisão.</p>	<p>Não se aplica.</p>	<p>Houve redução da glicose em jejum, glicemia pós-prandial e a hemoglobina glicada (HbA1c). Não foi apresentada toxicidade e o efeito secundário foi desconforto gastrointestinal.</p>	<p>O feno-grego é seguro e eficaz na redução da glicose no sangue em indivíduos com diabetes do tipo 2 ou pré-diabéticos.</p>
<p><b>E5</b></p> <p>AGUILARA et al.</p> <p>México, 1998.</p>	<p>Study of the anti-hyperglycemic effect of plants used as antidiabetics</p>	<p>Avaliar o efeito hipoglicêmico de 28 plantas no diabetes.</p>	<p>Estudo experimental laboratorial, com coelhos, em 7 grupos com 9 animais (N = 9).</p>	<p>GI: Coelhos machos e grupo controle. PI: 7 dias. TI: preparação da planta, administração e comparação do fármaco tolbutamida; administração das plantas e realização do TTOG.</p>	<p>Observou-se que 8 das 28 plantas estudadas diminuem o pico hiperglicêmico e a área sob a curva de tolerância a glicose. Não houve diferença estatística entre os TTOG nos diferentes grupos de coelhos.</p>	<p>Sugere-se sua utilização clínica no controle da diabetes mellitus, sendo necessário uma investigação toxicológica dessas plantas diabéticas.</p>

<p><b>E6</b></p> <p>IRUDAYARA JA et al.</p> <p>Arábia Saudita, 2017.</p>	<p>Protective effects of Ficus carica leaves on glucose and lipids levels, carbohydrate metabolism enzymes and b-cells in type 2 diabetic rats</p>	<p>Avaliar o efeito da planta nos níveis de glicose, lipídeos, metabolismo dos carboidratos e nos efeitos protetores das enzimas e das células beta na diabetes tipo 2.</p>	<p>Estudo experimental laboratorial, com ratos, divididos em 5 grupos com 6 animais em cada grupo (N = 6).</p>	<p>GI: ratos albinos wistar e grupo controle. PI: 28 dias. TI: preparação, identificação e administração dos extratos da planta; indução do diabetes por STZ; administração e comparação do fármaco GB e realização do TTOG.</p>	<p>O extrato mostrou efeito nos níveis de glicemia, colesterol total e triglicerídeos. Além disso, demonstrou efeito no metabolismo dos carboidratos e nas enzimas com atividades hipoglicêmicas e hipolipidêmicas, fundamentando o seu efeito citoprotetor das células beta.</p>	<p>O extrato de acetato de etilo possui atividade antidiabética ao estimular a produção de insulina a partir das células beta que foram regeneradas no pâncreas.</p>
<p><b>E7</b></p> <p>TEUGWA et al.</p> <p>Yaoundé, 2013.</p>	<p>Antioxidant and antidiabetic profiles of two African medicinal plants: Picralima nitida (Apocynaceae) and Sonchus oleraceus</p>	<p>Avaliar os perfis antioxidantes e antidiabéticos dos extratos de hidroetanol e metanol de Picralima nítida e a Sonchus oleraceus.</p>	<p>Estudo experimental laboratorial, com ratos machos (20) e fêmeas (25), os animais foram divididos em 9 grupos (N = 9).</p>	<p>GI: Ratos machos e fêmeas wistar, grupo controle e controle negativo. PI: 14 dias. TI: preparação e identificação dos extratos, indução do diabetes por STZ; administração do fármaco GB; realização do teste de glicemia em jejum e avaliação do potencial hipoglicêmico dos extratos; avaliação do estresse oxidativo.</p>	<p>O extrato mostrou uma maior atividade na redução contínua da glicemia pós-prandial após 1 hora em doses mais baixas quando comparado ao extrato de metanol de P. nitida que possui uma redução em doses mais altas. Ambos os extratos mostraram atividades antidiabéticas e também reduziram o estresse oxidativo.</p>	<p>O presente trabalho demonstrou atividade antidiabética e antioxidante dos extratos de metanol da P. nítida e hidroetanol de S. oleraceus.</p>
<p><b>E8</b></p>	<p>Hypoglycaemic activity and molecular</p>	<p>Investigar propriedades</p>	<p>Estudo experimental</p>	<p>GI: ratos wistar e grupo controle. PI: 28 dias. TI:</p>	<p>O efeito do extrato aquoso da casca do caule de Caesalpinia férrea</p>	<p>O extrato tem propriedades hipoglicêmicas e possivelmente</p>

VASCONCEL OS et al. Brasil, 2011.	mechanisms of Caesalpinia ferrea Martius bark extract on streptozotocin-induced diabetes in Wistar rats	hipoglicêmicas e elucidar os mecanismos de como o extrato da planta age através das vias enzimáticas.	laboratorial, com ratos machos, os animais foram divididos em 5 grupos (N = 5).	preparação e administração do extrato aquoso da planta; indução do diabetes por STZ; administração do fármaco metformina; realização do TTOG e avaliação do estresse oxidativo.	reduziu os níveis de glicose no sangue e melhorou o estado metabólico dos animais. Além disso, mostrou uma boa diminuição no estresse oxidativo e insulina plasmática basal.	atua regulando a absorção de glicose no fígado e nos músculos através da ativação do Akt.
<b>E9</b> SERRA- BARCELLON A et al. Argentina, 2014.	Smallanthus macroscyphus: A new source of antidiabetic compounds	Analisar os efeitos hipoglicêmicos em ratos normais e diabéticos do extrato aquoso de folhas de S. macroscyphus e da polimatina A.	Estudo experimental laboratorial, com ratos machos, os animais foram divididos em 4 grupos (N = 4).	GI: ratos wistar e grupo controle. PI: 28 dias. TI: preparação e administração do extrato da planta; indução do diabetes por STZ; administração e comparação com a polimatina A e glimepirida; avaliação da toxicidade da planta e realização TTOG.	Ambos os extratos apresentaram efeitos hipoglicêmicos, além de inibir o pico de hiperglicêmico após uma carga de glicose. Além disso, não apresentam sinais de toxicidade. A polimatina A produz um controle glicêmico eficaz em ratos diabéticos e diminui a excreção urinária de glicose, além de reduzir os níveis de HbA1c.	O estudo apoia o uso da S. macroscyphus como fonte de compostos antidiabéticos, que controlam a diabetes de forma segura e eficiente.
<b>E10</b> RAUTER et al. Portugal, 2009.	Bioactivity studies and chemical profile of the antidiabetic plant Genista tenera	Avaliar a atividade anti- hiperglicêmica do extrato n-butanol, e determinar o seu perfil cromatográfico.	Estudo experimental laboratorial, com ratos, divididos em 4 grupos (N = 4).	GI: ratos wistar e grupo controle. PI: 15 dias. TI: preparação e administração do extrato da planta, indução do diabetes por STZ; administração de GB; avaliação do efeito	O efeito do extrato n-butanol demonstrou uma redução nos níveis de glicose em ratos diabéticos semelhantes ao dos normais após 15 dias de tratamento. Além disso, o extrato possui atividade antioxidante	O extrato da planta restaurou os níveis séricos de glicose, sendo mais eficaz do que a glibenclamida, e apresentou efeito antioxidante, sem efeitos citotóxicos.

				antioxidante e citotóxico; realização do TTOG.	e não demonstrou efeito de toxicidade.	
<b>E11</b> VEGA- AVILA et al México, 2012.	Hypoglycemic Activity of Aqueous Extracts from Catharanthus roseus	Avaliar atividade hipoglicêmica dos extratos da flor, folha, caule e raiz da planta em camundongos normais e diabéticos.	Estudo experimental laboratorial, com camundongos machos, divididos em 7 grupos com 6 por grupo (N = 6).	GI: camundongos e grupo controle. PI: 6 horas. TI: preparação dos extratos; indução do diabetes por STZ; administração da tolbutamida; análise dos níveis de glicose no sangue.	Os extratos aquosos de C. roseus reduziram a glicose no sangue de camundongos saudáveis e diabéticos. O extrato aquoso da haste e a sua fração alcaloide-livre reduziu a glicose no sangue em camundongos diabéticos. A sua atividade hipoglicêmica era comparável para tolbutamida.	O extrato aquoso de C. roseus de folhas e de caule produziu efeito hipoglicêmico em camundongos saudáveis e diabéticos induzidos.
<b>E12</b> AYATOLLA HI et al. Paquistão, 2019.	Antidiabetic Activity of Date Seed Methanolic Extracts in Alloxan-Induced Diabetic Rats	Avaliar a atividade antidiabética do extrato metanólico da semente de tâmara em ratos diabéticos.	Estudo experimental laboratorial, com ratos, divididos em 6 grupos com 6 animais em cada grupo (N = 6).	GI: ratos albinos wistar e grupo controle. PI: 14 dias. TI: preparação da planta; TTOG; ensaios de toxicidade; induzido diabetes com monohidrato de aloxano; administrado o extrato e GB; e executado testes de glicose sanguínea.	Em comparação com o grupo controle, foram observadas reduções em LDL, colesterol, níveis de glicose no sangue em ratos diabéticos que receberam o extrato. Além disso, nenhuma toxicidade foi detectada mesmo após a administração de altas doses do extrato.	Foi aprovado o efeito anti-hiperlipidêmico e anti-hiperglicêmico do extrato, sendo um candidato seguro e eficiente usado no diabetes.
<b>E13</b> OJIEH et al.	Hypoglycemic and Hypolipidemic Indices of Ethanolic Leaf	Investigar o potencial hipoglicêmico e	Estudo experimental laboratorial, com	GI: ratos albinos wistar e grupo controle. PI: 5 semanas. TI: preparação do extrato; teste de	Os resultados mostraram uma diminuição nos níveis séricos de glicose no sangue em jejum. Além	Este estudo foi capaz de estabelecer que a planta

Nigéria, 2020.	Extract of <i>Nephrolepis Undulata</i> in Alloxan Induced Diabetic Wistar Rats	hipolipidêmica do extrato etanólico da folha da planta em ratos diabéticos.	ratos, divididos em 7 grupos com 5 ratos em cada grupo (N = 5).	toxicidade; indução do diabetes com monohidrato de aloxano; administrado metformina, insulina e o extrato, e monitorada a glicose sanguínea.	de uma diminuição nos níveis de triglicerídeos e <i>low density lipoprotein</i> (LDL), com um aumento no nível de <i>high density lipoprotein</i> (HDL) entre os grupos de tratamento.	<i>Nephrolepis undulata</i> possui potencial antidiabético.
<b>E14</b> SUCHITRA et al India, 2015.	Effect of administration of fenugreek seeds on HbA1C levels in uncontrolled diabetes mellitus – a randomized controlled trial	Estudar o efeito das sementes de feno-grego no controle do diabetes mellitus.	Estudo randomizado controlado, com 60 pacientes, divididos em 2 grupos, com 30 indivíduos em cada grupo (N = 30).	GI: 60 pacientes com diabetes mellitus não controlada. PI: 8 semanas. TI: pacientes randomizados receberam 30 g de sementes de feno-grego três vezes ao dia (grupo F) ou nenhuma intervenção (grupo C); análise dos efeitos colaterais, e os níveis pré e pós-HbA1c.	Os níveis de pré-HbA1C, foram semelhantes entre os grupos. O grupo controle e o grupo tratado com feno-grego mostraram redução de HbA1c. A diferença de redução foi significativa no grupo F. Além disso, não houve efeitos colaterais significativos em nenhum dos grupos.	A administração diária de sementes de feno-grego diminuiu os níveis de HbA1C em diabetes mellitus não controlada, sem efeitos colaterais.
<b>E15</b> RAFIULLAH et al. Índia, 2006.	Antidiabetic Activity of Some Indian Medicinal Plants	Investigar o efeito dos extratos aquosos de <i>Syzygium cumini</i> Linn e <i>Gymnema sylvestre</i> Schult.	Estudo experimental laboratorial, com ratos, em que os animais foram divididos em 5 grupos.	GI: ratos albinos wistar e grupo controle. PI: 4 horas. TI: preparação do extrato; induzido o diabetes por STZ; administrados os extratos e GB; realizado TTOG.	Os extratos aquosos de <i>S. cumini</i> e <i>G. sylvestre</i> diminuiram a glicose no sangue de ratos diabéticos normais e induzidos.	Os extratos aquosos de <i>S. cumini</i> e <i>G. sylvestre</i> mostraram-se hipoglicêmicos em ratos diabéticos normais e induzidos.

<p><b>E16</b></p> <p>TANWAR et al.</p> <p>Índia, 2017.</p>	<p>In vivo assessment of antidiabetic and antioxidative activity of natural phytochemical isolated from fruit-pulp of <i>Eugenia jambolana</i> in streptozotocin-induced diabetic rats.</p>	<p>Investigar o efeito antidiabético e antioxidante do composto ativo (FIIc) isolado do fruto de <i>E. jambolana</i> em ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina.</p>	<p>Estudo experimental laboratorial, com ratos e camundongos, os animais foram divididos em 6 grupos com 5 ratos cada grupo (N = 5).</p>	<p>GI: camundongos suíços, ratos wistar e grupo controle. PI: 8 semanas. TI: o FIIc da <i>E. jambolana</i> foi isolado e administrado para ratos diabéticos induzidos por STZ; administração da GB para fins comparativos; realização do estudo de toxicidade.</p>	<p>A administração da dose de FIIc de <i>E. jambolana</i>, levou a uma queda significativa na glicose no sangue em jejum. E o tratamento mostrou melhora significativa em todos os parâmetros bioquímicos.</p>	<p>O FIIc da <i>E. jambolana</i> possui potentes atividades antidiabéticas, hipolipidêmicas e antioxidante, sendo eficaz para o tratamento de diabetes e suas complicações associadas.</p>
<p><b>E17</b></p> <p>OWOLABI et al.</p> <p>Nigeria, 2014.</p>	<p>Antidiabetic and Hypolipidemic Effects of Methanol Leaf Extract of <i>Napoleona vogelii</i> (Lecythidaceae) Hook &amp; Planch on Alloxan-Induced Diabetes Mellitus in Rats</p>	<p>Avaliar os efeitos anti-hiperglicêmicos e hipolipidêmicos do extrato de <i>N. vogelii</i> Hook (Lecythidaceae) em ratos diabéticos induzidos.</p>	<p>Estudo experimental laboratorial, com ratos albinos e camundongos de ambos os sexos, divididos em 6 grupos com 5 ratos por grupo (N = 5).</p>	<p>GI: ratos albinos adultos e camundongos e grupo controle. PI: 14 dias. TI: as folhas foram preparadas; indução do diabetes por aloxana; administrado GB; monitorizados os níveis de glicose no sangue a 0, 2, 4, 8 e 24 h, e 14 dias; determinado o perfil lipídico; feito teste de toxicidade aguda oral e triagem fitoquímica.</p>	<p>O extrato reduziu significativamente o nível de glicose no sangue em jejum. O efeito do extrato foi bem comparado com o de glibenclamida, que também produziu redução significativa no nível de glicose no sangue em ratos diabéticos. O extrato diminuiu o colesterol total. Os dados de toxicidade aguda revelaram morte na dose de 4 g / kg.</p>	<p>Esses dados sugerem que as folhas de <i>Napoleona vogelii</i> têm efeito hipoglicêmico e pode ser uma fonte útil de um agente antidiabético.</p>
<p><b>E18</b></p>	<p>Antidiabetic activities of aqueous ethanol and</p>	<p>Investigar a atividade</p>	<p>Estudo experimental</p>	<p>GI: ratos albinos suíços e grupo controle. PI: 14 dias. TI:</p>	<p>A administração oral do extrato e da fração da planta, reduziu o nível de</p>	<p>O etanol aquoso dos extratos de n-butanol de folhas de <i>M.</i></p>

TOMA et al. Etiópia, 2015.	n-butanol fraction of <i>Moringa stenopetala</i> leaves in streptozotocin-induced diabetic rats.	antidiabética do extrato de etanol aquoso e da fração n-butanol das folhas de <i>Moringa stenopetala</i> em ratos diabéticos.	laboratorial, com ratos, divididos em 5 grupos com 6 ratos por grupo (N = 6).	preparação do extrato e da fração; administrado metformina, nos ratos diabéticos induzidos por STZ; TTOG de sacarose para avaliar o efeito pós-prandial do extrato.	glicose no sangue e de glicose pós-prandial, bem como os perfis lipídicos séricos, enzimas hepáticas e funções renais em ratos diabéticos foram melhorados. Os extratos também melhoraram os danos da ilhota de Langerhans em ratos diabéticos.	<i>stenopetala</i> possuem propriedades anti-hiperglicêmicas e anti-hiperlipidêmicas.
<b>E19</b> SHEWAMEN E et al. Etiópia, 2015.	Methanolic leaf extract of <i>Ostostegia integrifolia</i> Benth reduces blood glucose levels in diabetic, glucose loaded and normal rodents.	Investigar a atividade antidiabética de <i>Ostostegia integrifolia</i> em roedores.	Estudo experimental laboratorial, com camundongos e ratos, divididos em 5 grupos com 6 ratos cada um (N = 6).	GI: camundongos albinos suíços e ratos wistar e grupo controle e controle negativo. PI: 4 horas. TI: preparação do extrato; triagem fitoquímica; indução diabética por STZ; feito TTOG; administrado GB; coletadas amostras de sangue em diferentes pontos no tempo.	<i>O. integrifolia</i> reduziu os níveis de glicose no sangue em jejum e após o tratamento, em comparação ao grupo controle. Além disso, no TTOG, o extrato mostrou uma redução nos níveis de glicose no sangue em comparação com controles negativos e em todos os pontos no tempo.	O extrato bruto de <i>O. integrifolia</i> mostrou-se com efeito antidiabético e hipoglicêmico.
<b>E20</b> SYIEM et al. India, 2002.	Hypoglycemic effects of <i>Potentilla fulgens</i> L. in normal and alloxan-induced diabetic mice.	Investigar os efeitos e a tolerância dos extratos de <i>P. fulgens</i> na glicose em jejum de camundongos.	Estudo experimental laboratorial, com camundongos, divididos em 4 grupos com 6 ratos (N = 6).	GI: camundongos albinos suíços e grupo controle. PI: 24 horas. TI: preparação e administração de extratos da raiz; indução do diabetes por aloxana; estudo de toxicidade e TTOG.	Os extratos reduziram o nível de glicose no sangue e melhoraram a TTGO em ambos os animais. Nos camundongos diabéticos houve ação anti-hiperglicêmica prolongada e os níveis de glicose estavam baixos quando comparados com o controle.	Em conclusão, <i>P. fulgens</i> pode ser adicionado à lista de plantas hipoglicêmicas e anti-hiperglicêmicas.

<p><b>E21</b></p> <p>SEGUN et al.</p> <p>Nigéria, 2019.</p>	<p>Investigation of the Anti-inflammatory and Hypoglycaemic Effects of <i>Macaranga hurifolia</i> Beille (<i>Eurphorbiaceae</i>) Extract on Wistar albino Rats</p>	<p>Determinar a composição fitoquímica, e investigar os efeitos anti-inflamatórios e hipoglicêmicos do extrato da planta.</p>	<p>Estudo experimental laboratorial, com ratos, divididos em 6 grupos com 5 ratos por grupo (N = 5).</p>	<p>GI: ratos albinos wistar e grupo controle. PI: 7 dias. TI: preparação do extrato; triagem fitoquímica; análise da atividade anti-inflamatória; indução do diabetes por monohidrato de aloxano; e administrada glibenclamida para fins comparativos.</p>	<p>Revelou que o extrato produziu efeitos hipoglicêmicos, causando uma redução de 42%, enquanto os outros grupos produziram redução de pelo menos 25% no nível de glicose no sangue para o estudo crônico.</p>	<p>Portanto, este estudo estabeleceu, pela primeira vez, os princípios anti-inflamatórios e antidiabéticos da <i>Macaranga hurifolia</i>.</p>
<p><b>E22</b></p> <p>YADAV et al.</p> <p>Índia, 2008.</p>	<p>Complementary Hypoglycemic and Anti-Hyperglycemic Activity of Various Extracts of Fenugreek Seeds in Rats</p>	<p>Identificar o extrato mais ativo de sementes de feno-grego e seu potencial hipoglicêmico e anti-hiperglicêmico.</p>	<p>Estudo experimental laboratorial, com ratos machos, divididos em 6 grupos (N = 6).</p>	<p>GI: ratos wistar e grupo controle. PI: 06 horas. TI: preparação, identificação e administração dos extratos de sementes da planta, administração do fármaco glimepirida; e realização do TTOG.</p>	<p>A administração oral de extrato aquoso de sementes de feno-grego reduziu 41% da glicose no sangue após 2 horas, exibindo o maior potencial hipoglicêmico e anti-hiperglicêmico entre os 5 extratos. Além disso, apresentou boa atividade complementar com a glimepirida.</p>	<p>O extrato estudado tem potencial hipoglicêmico, podendo ser um medicamento complementar ao tratamento.</p>

Fonte: Autor (2022).

Dos 22 artigos incluídos na revisão de escopo, segundo o país de origem, 22,73% (5) são da Índia, 18,20% (4) do México, 13,63% (3) Nigéria, 9,10% (2) Arábia Saudita, 9,10% (2) Etiópia e 4,54% (1) são do Brasil, China, Camarões, Argentina, Portugal e Paquistão. Em relação ao idioma dos estudos, 100% (22) estão publicados em inglês. Quanto ao ano de publicação (não houve restrição), a distribuição em um intervalo de 23 anos apresentou a seguinte frequência: 1998 – 01 estudo; 2002 – 01 estudo; 2006 – 01 estudo; 2008 – 03 estudos; 2011 – 01 estudo; 2012 – 01 estudo; 2013 – 02 estudos; 2014 – 01 estudo; 2015 – 03 estudos; 2016 – 02 estudos; 2017 – 02 estudos; 2018 – 01 estudo; 2019 – 02 estudos e 2020 – 01 estudo. Referente ao tipo de estudo: 90,90% (20) foram estudos experimentais laboratoriais testado em modelo animal, 4,55% (1) foi estudo de revisão sistemática com metanálise de testagem em modelo animal e humano, e 4,55% (1) foi estudo clínico randomizado testado em seres humanos.

## **5.2 Plantas medicinais com efeito hipoglicemiante:**

Após o mapeamento dos estudos, foram identificadas as plantas medicinais que apresentam efeito hipoglicemiante, conforme apresenta o Quadro 2, trazendo o nome científico da planta, a forma de apresentação utilizada no estudo, se teve comparação com fármacos que são utilizados no tratamento do diabetes mellitus e se apresentou algum efeito citotóxico ou adverso durante o experimento científico.

**QUADRO 2:** Descrição das plantas medicinais que apresentaram efeito hipoglicemiante, suas formas de apresentação, comparação com fármacos e seus efeitos citotóxicos ou adversos.

ESTUDO	NOME CIENTÍFICO DA PLANTA MEDICINAL (NOME USUAL DA PLANTA)	FORMAS DE APRESENTAÇÃO	COMPARAÇÃO COM FÁRMACO	EFEITO CITOTÓXICO	EFEITO ADVERSO
E1	<i>Caralluma Sinaica</i> (NINUP)*	Tintura**	Glibenclamida	-***	-
E2	<i>Ageratina Petiolaris</i> (Hierba del ángel)	Chá por infusão	Glibenclamida	-	-
		Tintura			
E3	<i>Catharanthus Roseus</i> (Vinca de Madagascar)	Tintura	Glibenclamida	Não	-
E4	<i>Trigonella Foenum Graecum</i> (Feno-grego)	Pó	Glibenclamida	Não	Desconfortos abdominais
		Cápsulas	Metformina		
		Tintura			
E5	<i>Guazuma Ulmifolia Lam</i> (Mutamba); <i>Tournefortia Hirsutissima L</i> (NINUP); <i>Lepechinia Caulescens Epl</i> (NINUP); <i>Rhizophora Mangle L</i> (Mangue-vermelho); <i>Musa Sapientum L</i> (Bananeira); <i>Trigonella Foenum Graecum</i> (Feno-grego); <i>Turnera Diffusa</i> (Damiana); <i>Euphorbia Prostrata</i> (Quebra-pedra-rasteira)	Chá por decocção	Tolbutamida	-	-
E6	<i>Ficus Carica</i> (Figueira-comum)	Tintura	Glibenclamida	Não	Não
E7	<i>Picralima Nitida</i> (NINUP); <i>Sonchus Oleraceus</i> (Serralha)	Tintura	Glibenclamida	Não	-
E8	<i>Caesalpinia Ferrea</i> (Pau-ferro)	Extrato seco	Metformina	-	-
E9	<i>Smallanthus Macroscyphus</i> (NINUP)	Chá por decocção	Glimepirida	Não	Não
E10	<i>Genista Tenera</i> (Piorno da Madeira)	Tintura	Glibenclamida	Não	-
E11	<i>Catharanthus Roseus</i> (Vinca de Madagascar)	Tintura	Tolbutamida	-	-
E12	<i>Phoenix Dactylifera L</i> (Tamareira)	Tintura	Glibenclamida	Não	-
E13	<i>Nephrolepis Undulata</i> (NINUP)	Tintura	Metformina	Não	-

E14	<i>Trigonella Foenum Graecum</i> (Feno-grego)	Pó	Não se aplica	Não	Não
E15	<i>Syzygium Cumini</i> (Brinco de viuva); <i>Gymnema Sylvestre</i> (Gurmar)	Extrato seco	Glibenclamida	-	-
E16	<i>Eugenia Jambolana</i> (Jamelão)	Extrato fluido	Glibenclamida	Não	-
E17	<i>Napoleona Vogelii</i> (NINUP)	Tintura	Glibenclamida	Não	-
E18	<i>Moringa Stenopetala</i> (NINUP)	Tintura	Metformina	Não	-
E19	<i>Otostegia Integrifolia</i> (NINUP)	Tintura	Glibenclamida	Não	Não
E20	<i>Potentilla Fulgens L</i> (NINUP)	Tintura	Glibenclamida	Não	Não
			Metformina		
E21	<i>Macaranga Hurifolia</i> (NINUP)	Tintura	Glibenclamida	-	-
E22	<i>Trigonella Foenum Graecum</i> (Feno-grego)	Pó	Glimepirida	-	-

Fonte: Autor (2022). Legenda:\*Não foi identificado o nome usual da planta (NINUP). \*\* Tinturas: São soluções alcoólicas ou hidroalcoólicas dos constituintes químicos solúveis das drogas secas, em que o processo extrativo ocorre à temperatura ambiente (BRASIL, 2012). \*\*\* Não foi avaliado o efeito citotóxico ou adverso da planta.

De acordo com a Quadro 2, algumas plantas tiveram comparação com hipoglicemiantes de primeira geração nos estudos E5 e E11 e nos estudos E3 e E22 com os de segunda geração, sendo estas: *Trigonella Foenum Graecum* e *Catharanthus Roseus*. E alguns estudos (E4 e E20) trouxeram a comparação com ambos hipoglicemiantes de primeira e segunda geração (Metformina e Glibenclamida, respectivamente) com as seguintes plantas: *Trigonella Foenum Graecum* e *Potentilla Fulgens L*. Conforme descrito no estudo E14 a planta *Trigonella Foenum Graecum* teve testagem em um ensaio clínico randomizado em humanos.

Não foi possível classificar por nível decrescente de eficácia as plantas medicinais que possuem comprovação científica de reduzir os níveis glicêmicos, visto que os estudos utilizaram diferentes variáveis na medição, na concentração da dosagem, tempo de duração do tratamento, nos grupos controles e nos marcadores glicêmicos, conforme demonstra o Quadro 3 a seguir.

**QUADRO 3:** Descrição da concentração/redução de glicose no sangue por dosagem e tempo de duração das plantas medicinais que foram testadas em estudos experimentais.

ESTUDO	NOME DA PLANTA/CONTROLE (HIPOGLICEMIANTE ORAL)	DOSAGEM (mg, g/peso)	TEMPO DE DURAÇÃO DO TRATAMENTO (EM DIAS OU HORAS)	CONCENTRAÇÃO/REDUÇÃO DE GLICOSE NO SANGUE				INDUTOR DE GLICEMIA UTILIZADO
				MÉDIA INICIAL	MÉDIA FINAL	SIGNIFICÂNCIA ESTATÍSTICA		
						TEMPO INICIAL E FINAL	CONTROLE	
E1	CARALLUMA SINAICAL	100	30 DIAS	270	130	P < 0.001	P < 0.01	ESTREPTOZOTOCINA
	GLIBENCLAMIDA	5	30 DIAS	270	170	-	P < 0.01	
E2	AGERATINA PETIOLARIS (EXTRATO DE ÁGUA)	40	3 HORAS	195	162	P < 0.05	P < 0.01	ESTREPTOZOTOCINA- NICOTINAMIDA
		160	3 HORAS	193	152	P < 0.05	P < 0.01	
	AGERATINA PETIOLARIS (EXTRATO DE METANOL)	67	3 HORAS	203	181	P > 0.05	P > 0.05	
		268	3 HORAS	189	145	P < 0.05	P < 0.01	
	GLIBENCLAMIDA	5	3 HORAS	189	124	P < 0.05	P < 0.01	
E3	CATHARANTHUS ROSEUS (EXTRATO AQUOSO SEM ALCALÓIDES)	250	6 HORAS	26.5%**	40.6%	P < 0.05	-	ESTREPTOZOTOCINA
	CATHARANTHUS ROSEUS (FRAÇÃO AQUOSA)	250	6 HORAS	1.2%	51.2%	P < 0.05	-	
	CATHARANTHUS ROSEUS (PRECIPITADO)	250	6 HORAS	2.6%	64.5%	P < 0.05	-	

	GLIBENCLAMIDA	10	6 HORAS	24	43.5	P < 0.05	-	
E5	G. ULMIFOLIA	46	5 HORAS	150.8	93.3	-	P < 0.05	SOLUÇÃO DE GLICOSE 50%
	T. HIRSUTÍSSIMA	45	5 HORAS	164.6	129.9	-	P < 0.05	
	L. CAULESCENS	102	5 HORAS	141.0	118.3	-	P < 0.05	
	R. MANGLE	48	5 HORAS	159.9	100.4	-	P < 0.05	
	M. SAPIENTUM	259	5 HORAS	134.0	112.7	-	P < 0.05	
	T. FOENUM GRAECUM	107	5 HORAS	178.3	99.3	-	P < 0.05	
	T. DIFFUSA	257	5 HORAS	149.9	97.8	-	P < 0.05	
	E. PROSTRATA	70	5 HORAS	141.1	86.7	-	P < 0.05	
	TOLBUTAMIDA	40	5 HORAS	171.8	133.1	-	P < 0.05	
E6	F. CARICA	250	28 DIAS	298.31	137.27	-	P < 0.005	ESTREPTOZOTOCINA
		500	28 DIAS	274.37	129.14	-	P < 0.005	
	GLIBENCLAMIDA	0.6	28 DIAS	283.61	131.32	-	P < 0.005	
E7	S. OLERACEUS	75	5 HORAS	122	88	P > 0.05	P > 0.05	ESTREPTOZOTOCINA
		150	5 HORAS	118	82	P < 0.01	P < 0.01	
		300	5 HORAS	116	74	P < 0.01	P < 0.01	
	P. NITIDA	75	5 HORAS	138	84	P > 0.05	P > 0.05	
		150	5 HORAS	124	68	P < 0.05	P < 0.05	
		300	5 HORAS	108	64	P < 0.05	P < 0.05	
	GLIBENCLAMIDA	10	5 HORAS	116	62	P < 0.01	P < 0.01	
E8	CAESALPINIA FERREA	300	28 DIAS	320	150	-	P < 0.05	ESTREPTOZOTOCINA
		450	28 DIAS	400	100	-	P < 0.05	
	METFORMINA	500	28 DIAS	400	200	-	P < 0.05	

E9	S. MACROSCYPHUS (10% DECOCCÃO)	140	28 DIAS	-	9.73 (HbA1c)***	P < 0.05	P < 0,001	ESTREPTOZOTOCINA
	POLYMATIN A	14	28 DIAS	-	8.89 (HbA1c)	P < 0.05	P < 0,001	
	GLIMEPIRIDA	5	28 DIAS	-	6.94 (HbA1c)	P < 0.05	P < 0.05	
E10	GENISTA TENERA (EXTRATO DE N-BUTANOL)	200	15 DIAS	215.2	61.2	-	P < 0.05	ESTREPTOZOTOCINA
	GLIBENCLAMIDA	0.5	15 DIAS	279.4	88.0	-	P < 0.001	
E11	CATHARANTHUS ROSEUS (AQ. FLOR)	250	6 HORAS	568	51.68	P < 0.05	-	ALOXANA
	CATHARANTHUS ROSEUS (AQ. RAIZ)	250	6 HORAS	378	47.61	P < 0.05	-	
	CATHARANTHUS ROSEUS (AQ. FOLHA)	250	6 HORAS	541	41.25	P < 0.05	-	
	CATHARANTHUS ROSEUS (AQ. HASTE)	250	6 HORAS	391	52.94	P < 0.05	-	
	CATHARANTHUS ROSEUS (FRAÇÃO DE CAULE SEM ALCALÓIDES)	300	6 HORAS	537	51.21	P < 0.05	-	
	TOLBUTAMIDA	125	6 HORAS	537	58.1	P < 0.05	-	
E12	PHOENIX DACTYLIFERA	150	2,5 HORAS	85	85	P < 0.05	-	MONOHDRATO DE ALOXANO
		300	2,5 HORAS	85	50	P < 0.05	-	
		600	2,5 HORAS	85	45	P < 0.05	-	
	GLIBENCLAMIDA	5	-	-	-	-	-	
E13	NEPHROLEPIS UNDULATA	200	21 DIAS	295.00	166.20	P < 0.05	-	

	METFORMINA	400	21 DIAS	303.60	161.40	P < 0.05	-	MONOHIDRATO DE ALOXANO
		800	21 DIAS	402.80	115.80	P < 0.05	-	
		50	21 DIAS	317.40	124.00	P < 0.05	-	
E14	TRIGONELLA FOENUM GRAECUM	10	56 DIAS	7.906 (HbA1c)	7.71 (HbA1c)	P < 0.1	P < 0.05	NÃO SE APLICA
E15	SYZYGIUM CUMINI	200	4 HORAS	282.42	238.29	P < 0.05	P < 0.05	ESTREPTOZOTOCINA
	GYMNEMA SLYVESTRE	200	4 HORAS	288.44	234.86	P < 0.05	P < 0.05	
	GLIBENCLAMIDA	3	4 HORAS	283.85	218.15	-	P < 0,01	
E16	EUGENIA JAMBOLANA (COMPOSTO ATIVO PURIFICADO)	10	5 HORAS	305	265	P < 0.001	P < 0.001	ESTREPTOZOTOCINA
		15	5 HORAS	304	239.5	P < 0.001	P < 0.001	
		20	5 HORAS	303	238	P < 0.001	P < 0.001	
	GLIBENCLAMIDA	6	5 HORAS	300	258.5	P < 0.001	P < 0.001	
E17	NAPOLEONA VOGELII (EXTRATO DE METANOL)	100	14 DIAS	280	120	P < 0.05	P < 0.05	ALOXANA
		200	14 DIAS	410	210	P < 0.05	P < 0.05	
		400	14 DIAS	410	120	P < 0.05	P < 0.05	
	GLIBENCLAMIDA	5	14 DIAS	590	210	P < 0.05	P < 0.05	
E18	MORINGA STENOPETALA (EXTRATO DE ETANOL)	500	14 DIAS	141.56	120.33	-	P < 0.05	ESTREPTOZOTOCINA
	MORINGA STENOPETALA (FRAÇÃO DE BUTANOL)	500	14 DIAS	141.56	123.00	-	P < 0.05	
	METFORMINA	150	14 DIAS	142.17	117.83	-	P < 0.05	
E19	OTOSTEGIA INTEGRIFOLIA (EXTRATO DE METANOL)	100	4 HORAS	424.58	191.83	P < 0.001	P < 0.001	ESTREPTOZOTOCINA
		200	4 HORAS	396.25	159.83	P < 0.05	P < 0.05	
		400	4 HORAS	386.66	207.00	P > 0.05	P > 0.05	

	GLIBENCLAMIDA	5	4 HORAS	337.22	139.38	P < 0.001	P < 0.001	
E20	POTENTILLA FULGENS (EXTRATO ORAL)	150	24 HORAS	270	200	P < 0.001	-	ALOXANA
		450	24 HORAS	170	100	P < 0.001	-	
	GLIBENCLAMIDA	-	24 HORAS	240	190	-	-	
	METFORMINA	-	24 HORAS	240	120	-	-	
E21	MACARANGA HURIFOLIA (EFEITO AGUDO)	100	24 HORAS	260.7	218.5	-	P < 0.05	ALOXANA
		200	24 HORAS	444.5	205.5	-	P < 0.05	
		400	24 HORAS	347.3	143.6	-	P < 0.05	
	GLIBENCLAMIDA	5	24 HORAS	415.5	241.5	-	P < 0.05	
	MACARANGA HURIFOLIA (EFEITO CRÔNICO)	100	7 DIAS	218.5	182	-	P < 0.05	
		200	7 DIAS	205.5	118.6	-	P < 0.05	
		400	7 DIAS	143.6	107.7	-	P < 0.05	
	GLIBENCLAMIDA	5	7 DIAS	241.5	130.5	-	P < 0.05	
E22	TRIGONELLA FOENUM GRAECUM (EXTRATO AQUOSO)	50	6 HORAS	127	130	-	P < 0.05	SOLUÇÃO DE GLICOSE 20%
		100	6 HORAS	131	121	-	P < 0.05	
		200	6 HORAS	132	129	-	P < 0.05	
	TRIGONELLA FOENUM GRAECUM (EXTRATO AQUOSO) + GLIMEPIRIDA	200 + 5	6 HORAS	139	132	-	P < 0.05	
		200 + 10	6 HORAS	122	128	-	P < 0.05	
		200 + 20	6 HORAS	119	132	-	P < 0.05	
	GLIMEPIRIDA	5	6 HORAS	129	133	-	P < 0.05	
		10	6 HORAS	121	124	-	P < 0.05	
		20	6 HORAS	138	129	-	P < 0.05	

Fonte: Dados da pesquisa (2022). Legenda: \*Não foi disponibilizado o valor. \*\*O valor disponibilizado se refere a porcentagem (%) da redução da média inicial e final da glicose no sangue. \*\*\*Hemoglobina glicada (HbA1c).

As plantas que apresentaram resultados estatisticamente significativos na redução do nível glicêmico comparado a hipoglicemiantes orais de segunda geração (a exemplo: Glibenclamida e Glimpirida), classicamente utilizados em pacientes com diabetes, de acordo com os estudos E1, E2, E3, E6, E7, E9, E10, E12, E15, E16, E17, E19, E21 e E22 foram: *Caralluma Sinaica* L.; *Ageratina Petiolaris*; *Catharanthus Roseus*; *Ficus Carica*; *Picralima Nitida*; *Sonchus Oleraceus*; *Smallanthus Macroscyphus*; *Genista Tenera*; *Phoenix Dactylifera* L.; *Syzygium Cumini*; *Gymnema Sylvestre*; *Eugenia Jambolana*; *Napoleona Vogelii*; *Otostegia Integrifolia*; *Macaranga Hurifolia* e *Trigonella Foenum Graecum*.

E as plantas que tiveram comparação com hipoglicemiantes orais de primeira geração (a exemplo: Metformina e Tolbutamida), presentes nos estudos E5, E8, E11, E13 e E18 foram: *Guazuma Ulmifolia* Lam; *Tournefortia Hirsutissima* L.; *Lepechinia Caulescens* Epl; *Rhizophora Mangle* L.; *Musa Sapientum* L; *Trigonella Foenum Graecum*; *Turnera Diffusa*; *Euphorbia Prostrata*; *Caesalpinia Ferrea*; *Catharanthus Roseus*; *Nephrolepis Undulata* e *Moringa Stenopetala*.

### 5.3 Plantas medicinais sem efeito hipoglicemiante:

A partir dos dados do Quadro 3, também foi possível identificar as plantas medicinais que não apresentaram resultados estatisticamente significativos quanto ao efeito hipoglicemiante, sendo importante destacarmos estas plantas. As mesmas são apresentadas nos estudos E5 e E15, conforme descrito no Quadro 4.

**QUADRO 4:** Descrição das plantas medicinais que não apresentaram resultados estatisticamente significativos quanto ao efeito hipoglicemiante, suas formas de apresentação e comparação com fármacos.

ESTUDO	NOME CIENTÍFICO DA PLANTA MEDICINAL (NOME USUAL DA PLANTA)	FORMAS DE APRESENTAÇÃO	COMPARAÇÃO COM FÁRMACO
E5	<i>Artemisia mexicana</i> (Artemísia-verdadeira); <i>Astianthus viminalis</i> (NINUP)*; <i>Bidens pilosa</i> (Picão preto); <i>Cnidocolus multilobus</i> (Faveleira); <i>E. preslii</i> (NINUP); <i>Exostema caribaeum</i> (NINUP); <i>Eysenhardtia polystachia</i> (NINUP); <i>Jatropha dioica</i> (Pinhão-mansão); <i>Mangifera indica</i> (Mangueira); <i>Mentha piperita</i> (Hortelã-pimenta); <i>O. europaea</i> L. (Azeitona); <i>Persea americana</i> (Abacate); <i>Randia echinocarpa</i> (NINUP); <i>Ravolfia tetraphylla</i> (NINUP); <i>Salpianthus macrodonthus</i> (Cacto-morto); <i>Sena skinneri</i> (NINUP); <i>Serjania triquetra</i> (NINUP)	CHÁ POR DECOCÇÃO	TOLBUTAMIDA

	<i>Citrus aurantium</i> (Laranja-amarga); <i>O. ficus-indica</i> (Cacto); <i>Parmentiera edulis</i> (Árvore-da-vela)	SUCO	
E15	<i>Portulaca olearacea</i> Linn (Beldroega-comum)	EXTRATO SECO	GLIBENCLAMIDA

Fonte: Autor (2022). Legenda: \*Não foi identificado o nome usual da planta (NINUP).

#### 5.4 Nível de evidência e lacuna do conhecimento dos estudos incluídos:

No que se refere a análise do nível de evidência científica por tipo de estudo, foi utilizada a classificação proposta pela “Oxford Centre for Evidence-based Medicine” (**Anexo 1**), que classifica os estudos em 4 graus de recomendação (A,B,C,D), sendo respectivamente: grau de recomendação A, subdividido em: 1A (Revisão sistemática de ensaios clínicos controlados randomizados), 1B (Ensaio clínico controlado randomizado com intervalo de confiança estreito), 1C (Resultados terapêuticos do tipo “tudo ou nada”). Grau de recomendação B, que se subdivide em: 2A (Revisão Sistemática de Estudos de Coorte), 2B (Estudo de Coorte, incluindo Ensaio Clínico Randomizado de menor qualidade), 2C (Observação de resultados terapêuticos. Estudo Ecológico), 3A (Revisão Sistemática de Estudos Caso-Controle), 3B (Estudo Caso-Controle). Além de, Grau de recomendação C subdividido em: 4C (Relato de Casos (incluindo coorte ou caso-controle de menor qualidade). E por fim, Grau de recomendação D, subdividido em: 5D, correspondente a opinião de especialistas desprovida de avaliação crítica ou baseada em matérias básicas (estudo fisiológico ou estudo com animais).

Dessa maneira, referente ao nível de evidência científica, 90,90% dos estudos (20) foram grau de recomendação D de nível 5, correspondente ao tipo de estudo experimental laboratorial testado em animais. E, 9,10% (2) foram grau de recomendação A de nível 1A e 1B, referentes a revisão sistemática de ensaios clínicos controlados randomizados e; ensaio clínico controlado randomizado com intervalo de confiança estreito. Ademais, da lacuna do conhecimento mais encontrada, esteve os poucos estudos realizados em seres humanos. Para maiores informações a respeito do nível de evidência e lacuna do conhecimento vide APÊNDICE.

## 6. DISCUSSÃO

Os resultados demonstraram que as 27 plantas medicinais identificadas, com ação hipoglicemiante, apresentaram uma significância estatística na redução do nível glicêmico. Também foi possível identificar 21 plantas medicinais que não apresentaram essa significância estatística na redução do nível glicêmico. A maioria dos estudos apresentaram grau de recomendação D, nível de evidência científica 5, conseqüentemente a lacuna do conhecimento nos estudos foi a falta de estudos clínicos em humanos.

As plantas *Caralluma Sinaica*; *Eugenia Jambolana*; *Otostegia Integrifolia*; *Potentilla Fulgens* e a *Sonchus Oleraceus* apontaram um valor de  $P < 0.001$  (HABIBUDDIN et al, 2008; TANWAR et al, 2017; SHEWAMENE et al, 2015; SYIEM et al, 2002; TEUGWA et al, 2013). Enquanto as plantas *Ageratina Petiolaris*; *Catharanthus Roseus*, *Guazuma Ulmifolia Lam*; *Tournefortia Hirsutissima*; *Lepechinia Caulescens*; *Rhizophora Mangle*; *Musa Sapientum*; *Turnera Diffusa*; *Euphorbia Prostrata*; *Ficus Carica*; *Picralima Nitida*; *Caesalpinia Ferrea*; *Smallanthus Macroscyphus*; *Genista Tenera*; *Catharanthus Roseus*; *Phoenix Dactylifera*; *Nephrolepis Undulata*; *Syzygium Cumini*; *Gymnema Slyvestre*; *Napoleona Vogelii*; *Moringa Stenopetala*; *Macaranga Hurifolia* e *Trigonella Foenum Graecum* apresentaram um valor de  $P < 0.05$  (BRITO et al, 2016; ESPEJEL-NAVA et al., 2018; AGUILARA et al., 1998; IRUDAYARAJA et al., 2017; TEUGWA et al, 2013; VASCONCELOS et al., 2011; SERRA-BARCELONA et al., 2014; RAUTER et al.; 2009; VEGA-AVILA et al; 2012; AYATOLLAHI et al., 2019; OJIEH et al., 2020; RAFIULLAH et al., 2006; OWOLABI et al., 2014; TOMA et al., 2015; SEGUN et al., 2019; YADAV et al., 2008).

Esses valores estão relacionados à forma de apresentação, dosagem da planta utilizada, tempo de duração do tratamento, significância estatística (valores da média da redução de glicose no sangue referente ao tempo inicial e final e o controle), sendo importantes para a avaliação do efeito hipoglicêmico e conseqüentemente para o nível de significância dos dados apresentados.

Ao observamos as plantas identificadas com ação hipoglicemiante, a *Trigonella Foenum Graecum* (Feno-grego) foi a que mais esteve presente nos estudos incluídos, aparecendo em 4 artigos (E4, E5, E14 e E22). Os estudos E5 e E22 foram ensaios clínicos com testagem em modelo animal; E4 um estudo de meta-análise e o E14 sendo um ensaio clínico randomizado testado em humanos. O estudo clínico randomizado (ECR) é uma das ferramentas mais poderosas para a obtenção de evidências para o cuidado à saúde (SOUZA, 2009).

O estudo de SUCHITRA e PARTHASARATHY (2015) abordou um ECR testado em humanos. Teve como base a comparação entre duas ou mais intervenções, as quais foram controladas pelos pesquisadores e aplicadas de forma aleatória em um grupo de 60 participantes com diabetes mellitus. O estudo não teve diferenças nas variações. Sendo utilizado como forma de apresentação o pó da planta *Trigonella Foenum Graecum*, conhecida popularmente como Feno-grego, durante 8 semanas, mostrando uma redução significativa no nível glicêmico e não apresentando efeito citotóxico ou adverso em sua utilização. O achado deste estudo é importante, pois pode subsidiar moldes para novos agentes terapêuticos, como também serve para a avaliação de tratamentos e tomada de decisão.

Resultados obtidos por Srinivasan (2007) apontam propriedades fisiológicas que são benéficas para a saúde das sementes de *Trigonella Foenum Graecum* (Feno-grego). No estudo são abordados efeitos como: antidiabético, influência hipocolesterolêmica, potência antioxidante, ação estimulante digestiva e efeito hepatoprotetor. Corroborando com os resultados que foram encontrados nessa revisão.

Já a planta *Catharanthus Roseus*, esteve presente em 2 estudos (E3 e E11), ambos são estudos experimentais realizados em laboratório com testagem em modelo animal. A pesquisa e testes em animais geralmente são o primeiro passo para entender a segurança e as dosagens de novos medicamentos e tratamentos médicos. Os animais servem como uma ferramenta para entender seus efeitos no organismo. O teste de drogas e rastreios toxicológicos, que são úteis no desenvolvimento de novos tratamentos para doenças, é o objetivo principal. Importante salientar que existem diversas leis de proteção aos animais e a condição de estudos com cobaias exige acompanhamento e regulamentação realizada por diversos órgãos competentes (ANDRADE; PINTO; OLIVEIRA, 2006).

Em um estudo de Rasineni (2010) foi revelado que a utilização do pó de folhas de *Catharanthus Roseus*, em animais induzidos ao diabetes, possui propriedades antidiabéticas e hipolipemiantes. Essa propriedade pode ser explicada pelo aumento da insulina plasmática e diminuição da glicose, demonstrando-se como um potencial fitoterápico no tratamento do diabetes. Portanto, faz-se necessário estudos clínicos em humanos para que se confirme tal ação.

Os restantes das plantas medicinais, a exemplo: *Caralluma Sinaica*, *Ageratina Petiolaris*, *Guazuma Ulmifolia Lam*, *Tournefortia Hirsutíssima L*, *Lepechinia Caulescens Epl*, *Rhizophora Mangle L*, *Musa Sapientum L*, *Turnera Diffusa*, *Euphorbia Prostrata*, *Ficus Carica*, *Picralima Nitida*, *Sonchus Oleraceus*, *Caesalpinia Ferrea*, *Smallanthus Macroscyphus*, *Genista Tenera*, *Phoenix Dactylifera L*, *Nephrolepis Undulata*, *Syzygium Cumini*, *Gymnema Sylvestre*, *Eugenia*

*Jambolana*, *Napoleona Vogelii*, *Moringa Stenopetala*, *Otostegia Integrifolia*, *Potentilla Fulgens L* e *Macaranga Hurifolia*, não foram citadas em outros estudos dessa revisão. No entanto, ao serem avaliadas farmacologicamente como antidiabéticas, demonstraram resultados estatísticos significativos na redução do nível glicêmico, quando comparadas a hipoglicemiantes orais que são usados no tratamento do diabetes. Essas mesmas plantas aparecerem na literatura demonstrando, além do efeito hipoglicemiante, efeito citoprotetor, antilipidêmicos e antioxidantes, não possuindo efeito citotóxicos, como também atuando nas complicações associadas ao diabetes.

Todos os estudos incluídos, realizaram testes de comparação entre as plantas medicinais e fármacos que são utilizados no tratamento do diabetes mellitus. Nesse sentido, as plantas medicinais com efeito hipoglicemiante, foram comparadas com hipoglicemiantes orais de primeira e segunda geração. No que se refere aos hipoglicemiantes orais de segunda geração, estes possuem maior potência que os fármacos de primeira geração, além de uma redução na incidência de efeitos adversos. Comumente, os fármacos de segunda geração são utilizados somente quando os pacientes diabéticos não conseguem ter uma redução glicêmica ao nível de normalidade com o uso dos fármacos de primeira geração. As plantas que tiveram comparação com esses fármacos, mostraram resultados estatisticamente significativos na redução do nível glicêmico (efeito hipoglicemiante), confirmando a sua utilização como antidiabético na medicina popular. O elevado custo do tratamento do diabetes e a abundância vegetal contribuem para a utilização de plantas medicinais como alternativa de tratamento (ALVES DA CONCEIÇÃO et al., 2017).

Em um estudo de BAHMANI *et al.* (2014) é abordado que as plantas medicinais são fontes promissoras de compostos bioativos possuindo boa ação farmacológica, como também estão isentas dos efeitos adversos indesejáveis encontrados nos medicamentos comumente usados.

Entretanto, ARNOUS *et al.* (2005) ressalta que os efeitos indesejáveis podem existir, e a grande maioria está relacionada a problemas na identificação incorreta da planta, em seu processamento, contaminação, substituição e adulteração da planta utilizada, como também erro no preparo e dosagem incorretos, além da falta de padronização. Sendo importante a identificação da planta, parte a ser usada, preparação, padronização química e biológica do extrato, estabilidade do extrato, dosagens terapêuticas, efeitos colaterais, interações medicamentosas e alimentares e contraindicações devem ser incorporados para o seu uso seguro e racional.

Atualmente, cerca de 25 % dos fármacos utilizados são de origem vegetal, enquanto 50% são de origem sintética, entretanto são relacionadas com substâncias ativas isoladas de plantas medicinais, dessa forma as plantas e seus derivados consistem na base da terapêutica. Isto está relacionado, em parte, a grande variedade de espécies de plantas existentes na flora mundial, e muitas sendo com importantes propriedades terapêuticas (BARATA, 2008).

Estima-se que 80% da população mundial utiliza medicamentos à base de plantas. Bem como, o interesse nos sistemas terapêuticos indígenas que usam medicamentos à base de plantas torna-se crescente. Isto está focado ao desenvolvimento e aperfeiçoamento dos sistemas que posteriormente se traduzem em melhores cuidados de saúde (BHUSAN, *et al.*, 2010; CUNHA, 2003).

No entanto, é observado uma fragilidade em ações governamentais, ainda que o sistema público de saúde se configure numa “vitrine” para o programa de incentivo aos fitoterápicos. Em um estudo de Castro e Albiero (2016), foi destacado que os problemas e as dificuldades encontrados pelos gestores públicos para execução da política governamental parecem ser a falta de agilidade e estratégia do governo e a dificuldade de coordenar tantas instâncias burocráticas que interferem na cadeia produtiva de fitoterápicos. Apesar disso, as empresas mostram-se otimistas quanto à potencialidade do desenvolvimento dos fitoterápicos a partir da biodiversidade brasileira, aproveitando-a como uma alternativa para o desenvolvimento sustentável e alcance das suas metas a serem atingidas.

Vale destacar que, também foram identificadas 21 plantas medicinais, nos estudos E5 e E15, que não apresentaram resultados significativos quanto ao efeito hipoglicemiante, sendo estas: *Artemisia mexicana*; *Astianthus viminalis*; *Bidens pilosa*; *Cnidocolus multilobus*; *Euphorbia preslii*; *Exostema caribaeum*; *Eysenhardtia polystachia*; *Jatropha dioica*; *Mangifera indica*; *Mentha piperita*; *O. europaea L.*; *Persea americana*; *Randia echinocarpa*; *Ravolfia tetraphylla*; *Salpianthus macrodonthus*; *Sena skinneri*; *Serjania triquetra*; *Citrus aurantium*; *O. ficus-indica*; *Parmentiera edulis* e *Portulaca olearacea Linn* (AGUILARA et al, 1998; RAFIULLAH et al, 2006). É importante destacarmos essas plantas, visto que são utilizadas pela população na esperança de se ter efeito hipoglicemiante, mas ao serem testadas em ensaios clínicos em modelo animal confirmam a sua ineficácia para tal efeito. Dessa forma, não servem para a realização de estudos clínicos em humanos, para a avaliação do efeito hipoglicemiante.

No que se refere ao nível de evidência, a maioria dos estudos apresentaram baixo nível de evidência científica, havendo mais estudos experimentais laboratoriais testados em animais e

escassez de estudo em seres humanos, em especial de ensaios clínicos. Demonstrando que está ainda é uma lacuna do conhecimento relacionada à temática, sendo necessárias mais pesquisas com um alto nível de evidência científica para que seja comprovada a real eficácia do uso de plantas medicinais no tratamento do DM em humanos.

Observa-se que dentre os países de origem dos estudos incluídos, o Brasil não apresentou quantidade expressiva de estudos científicos. Evidenciando que poucas pesquisas relacionadas a esse tema têm sido desenvolvidas no país, sendo válido salientar que avanços, como a existência da PNPIC no SUS, reforça a ampliação das intervenções terapêuticas oferecidas no âmbito do diabetes. Somado a isso, o Brasil é considerado uma região potente para a realização desse tipo de estudo, pois, apresenta abundante biodiversidade vegetal, associada a uma rica diversidade cultural de conhecimento tradicional (BRASIL, 2006).

Esse fato pode ter relação com as indústrias farmacêuticas brasileiras que foram, em sua maioria, desativadas ou substituídas por empresas multinacionais, modificando-se então a prática médico-terapêutica que se afastou e negligenciou a utilização de plantas medicinais (FERNANDES, 2004).

Além do mais, em uma pesquisa da International Diabetes Federation (2017), que realizou projeções para 2045, com relação aos 10 países com maior número de pessoas com diabetes (20 a 79 anos), o Brasil ocupa 5º lugar do Ranking, com uma projeção de 20,3 milhões de diabéticos no país. Sendo um dado interessante para que sejam incentivadas pesquisas sobre o uso de plantas medicinais na redução dos níveis glicêmicos em pessoas com DM, como estratégia terapêutica no país.

Ademais, notou-se que o tipo de estudo mais recorrente foi o estudo experimental laboratorial, testado em animais, com o grau de recomendação D e nível de evidência científica 5, revelando que deve haver um maior incentivo para a realização de estudos com ensaios clínicos controlados randomizados em humanos (de recomendação A, nível de evidência 1B), para que seja ampliada a possibilidade real da utilização dessas plantas medicinais estudadas em indivíduos com diabetes mellitus.

## 7. CONCLUSÃO

Essa revisão contribuiu para a identificação das plantas medicinais que apresentaram efeitos comprovados na redução dos níveis glicêmicos quando comparados a fármacos utilizados em pessoas ou animais com diabetes. As plantas que apresentaram redução do nível glicêmico estatisticamente significativa foram: *Caralluma Sinaica* L.; *Ageratina Petiolaris*; *Catharanthus Roseus*; *Ficus Carica*; *Picalima Nitida*; *Sonchus Oleraceus*; *Smallanthus Macroscyphus*; *Genista Tenera*; *Phoenix Dactylifera* L.; *Syzygium Cumini*; *Gymnema Sylvestre*; *Eugenia Jambolana*; *Napoleona Vogelii*; *Otostegia Integrifolia*; *Macaranga Hurifolia*; *Trigonella Foenum Graecum*; *Guazuma Ulmifolia* Lam; *Tournefortia Hirsutissima* L.; *Lepechinia Caulescens* Epl; *Rhizophora Mangle* L.; *Musa Sapientum* L; *Turnera Diffusa*; *Euphorbia Prostrata*; *Caesalpinia Ferrea*; *Nephrolepis Undulata*; *Moringa Stenopetala* e *Potentilla Fulgens* L. As mesmas não apresentaram efeitos adversos ou citotóxicos.

Ao avaliar farmacologicamente as plantas medicinais como antidiabéticas, algumas demonstraram ter atividade hipoglicemiante positiva, dispondo de constituintes químicos que podem ser utilizados como modelos para novos agentes terapêuticos. Tendo em vista que o elevado custo dos medicamentos sintéticos para o tratamento do Diabetes Mellitus e a diversidade vegetal contribuem para a utilização de plantas medicinais como uma possível alternativa de intervenção.

Também foram identificadas algumas plantas medicinais que não apresentaram resultados estatisticamente significativos quanto ao efeito hipoglicemiante, sendo estas: *Artemisia mexicana*; *Astianthus viminalis*; *Bidens pilosa*; *Cnidocolus multilobus*; *Euphorbia preslii*; *Exostema caribaeum*; *Eysenhardtia polystachia*; *Jatropha dioica*; *Mangifera indica*; *Mentha piperita*; *O. europaea* L.; *Persea americana*; *Randia echinocarpa*; *Ravolfia tetraphylla*; *Salpianthus macrodonthus*; *Sena skinneri*; *Serjania triquetra*; *Citrus aurantium*; *O. ficus-indica*; *Parmentiera edulis* e *Portulaca olearacea* Linn.

Bem como, possibilitou identificar o nível de evidência científica dos estudos, sendo que a maioria apresentou o nível 5 de recomendação D, correspondente ao tipo de estudo experimental laboratorial testado em animais. Em contrapartida, a minoria foi de estudo nível 1A e 1B, referentes a revisão sistemática de ensaios clínicos controlados randomizados; e ensaio clínico controlado randomizado com intervalo de confiança estreito. Sendo justamente a escassez dos estudos em humanos, a principal lacuna do conhecimento encontrado.

Dessa maneira, o presente estudo sugere o desenvolvimento de pesquisas científicas em seres humanos para que seja de fato comprovada a eficácia do uso dessas plantas medicinais

que tiveram redução significativa do efeito hipoglicemiante. Tendo em vista subsidiar a elaboração de fitoterápicos disponíveis para uso da população, como aliados à terapêutica tradicional, com eficácia comprovada cientificamente.

Espera-se que os resultados obtidos contribuam com o fortalecimento da Política e Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos, bem como as PNPIC no SUS, tendo em vista que a inserção de plantas medicinais e fitoterápicos com segurança e eficácia, possibilita o desenvolvimento de alternativas que podem colaborar como coadjuvantes no tratamento e na diminuição da morbimortalidade das pessoas vivendo com Diabetes Mellitus.

## REFERÊNCIAS

ALVES DA CONCEIÇÃO, et al. Fármacos para o tratamento do diabetes tipo II: uma visita ao passado e um olhar para o futuro. **Rev Virtual Quim**, v. 9, n. 2, p. 514-34, 2017.

Disponível em: <http://static.sites.s bq.org.br/rvq.s bq.org.br/pdf/v9n2a05.pdf> . Acesso em: 01 de setembro de 2021.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Plantas medicinais e fitoterápicos: Uma resposta nacional, Curitiba, Brasil, 2006.

ARMSTRONG, et al. ‘Scoping the scope’ of a Cochrane review. **Journal of Public Health**, v. 33, n. 1, p. 147-150, mar, 2011.

AGUILARA, et al. Study of the anti-hyperglycemic effect of plants used as antidiabetics. **Journal of ethnopharmacology**, v. 61, n. 2, p. 101-110, 1998.

ANDRADE, Antenor; PINTO, Sergio Correia; OLIVEIRA, Rosilene Santos de. Animais de laboratório: criação e experimentação. Editora Fiocruz, 2006.

ARNOUS, A.H.; SANTOS, A.S.; BEINNER, R.P.C. Plantas medicinais de uso caseiro - Conhecimento popular e interesse por cultivo comunitário. **Revista Espaço para a Saúde**, v.6, n.2, p.1-6, 2005.

AYATOLLAHI, et al. Antidiabetic Activity of Date Seed Methanolic Extracts in Alloxan-Induced Diabetic Rats. **Pakistan Veterinary Journal**, v. 39, n. 4, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Direção de Administração e Finanças. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. RENISUS - Relação Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse ao SUS, 2009. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/RENISUS.pdf> . Acesso em: 04 de abr. de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n°. 971, de 3 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no SUS. Diário Oficial da União. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_programa\\_nacional\\_plantas\\_medicinais\\_fitoterapicos.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_programa_nacional_plantas_medicinais_fitoterapicos.pdf) Acesso em: 04 de nov. de 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigitel Brasil 2019: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasil: Ministério da Saúde; 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Cadernos de Atenção Básica. Práticas Integrativas e Complementares. Plantas Medicinais e Fitoterapia na Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BARATA, J. Terapêuticas alternativas de origem botânica - efeitos adversos e interações medicamentosas. Lisboa: Lidel edições, 2008.

BAHMANI, et al. Medicinal plants and secondary metabolites for diabetes mellitus control. **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**, v. 4, s. 2, p. S687-S692, 2014.

BRITO, et al. Acute hypoglycemic effect and phytochemical composition of *Ageratina petiolaris*. **Journal of ethnopharmacology**, v. 185, p. 341-346, 2016.

BORGES, et al. Diabetes – Utilização de plantas medicinais como forma opcional de tratamento. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 5, n. 2, p. 12-20, nov, 2008.

BHUSAN, et al. AN ANALYTICAL REVIEW OF PLANTS FOR ANTI DIABETIC ACTIVITY WITH THEIR PHYTOCONSTITUENT & MECHANISM OF ACTION. **Internacional journal of pharmaceutical sciences and research**, Volume I, 2010.

CASTRO, R.; ALBIERO, A. O mercado de matérias primas para indústria de fitoterápicos. **Revista Fitos**, v.10, n.1. 2016. Disponível em:

<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/244/pdf>. Acesso em 04 de nov. de 2021.

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

CEOLIN, et al. Plantas medicinais utilizadas como calmantes por agricultores ecológicos da região Sul do Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista de Enfermagem UFPE On Line**, v.3, n.4, p.253-60, 2009. Disponível em:

<http://www.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/viewFile/116/116> . Acesso em: 02 nov. 2021.

COUTINHO, Evandro Silva Freire; CUNHA, Geraldo Marcelo da. Conceitos básicos de epidemiologia e estatística para a leitura de ensaios clínicos controlados. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 27, p. 146-151, 2005. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbp/a/7G7GSZzCRgcPx8rkTjjmQmp/?lang=pt&format=pdf> . Acesso em: 15 nov. de 2021.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM. Resolução nº 197, de 19 de março de 1997. – REVOGADA PELA RESOLUÇÃO COFEN Nº 500/2015. Estabelece e reconhece as terapias alternativas como especialidade e/ou qualificação do profissional de enfermagem. Disponível em: [http://www.cofen.gov.br/resoluo-cofen-1971997\\_4253.html](http://www.cofen.gov.br/resoluo-cofen-1971997_4253.html) . Acesso em: 05 de nov. 2021.

CUNHA, A. P. ASPECTOS HISTÓRICOS SOBRE PLANTAS MEDICINAIS, SEUS CONSTITUINTES ACTIVOS E FITOTERAPIA.. In: Plantas e produtos vegetais em fitoterapia. Lisboa: FUNDAÇÃO CALOUSTE GULBENKIAN, 2003.

ESPEJEL-NAVA, et al. A phenolic fraction from catharanthus roseus L. stems decreases glycemia and stimulates insulin secretion. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2018.

FEIJÓ, 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. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpm/a/SqK7ZMsZbKdg5x5sT4mnpBp/?lang=pt> . Acesso em: 03 de nov. de 2021.

FERNANDES, TM. Plantas medicinais: memória da ciência no Brasil [online]. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2004. 260 p

HABIBUDDIN, et al. Efeito antidiabético do extrato alcoólico de Caralluma sinaica L. em coelhos diabéticos induzidos por estreptozotocina. **Revista de etnofarmacologia** , v. 117, n. 2, pág. 215-220, 2008.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Diabetes Atlas. 9th edn. Brussels: Belgium; 2019. Disponível em: <https://diabetesatlas.org/en/resources/>. Acesso em: 03 de abr. de 2020.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF Atlas. 8. ed. Bruxelas: International Diabetes Federation; 2017.

IRUDAYARAJ, et al. Protective effects of Ficus carica leaves on glucose and lipids levels, carbohydrate metabolism enzymes and  $\beta$ -cells in type 2 diabetic rats. **Pharmaceutical biology**, v. 55, n. 1, p. 1074-1081, 2017.

MACHADO, E. O.; CHAVES, A. C. T. A. Plantas utilizadas no tratamento do diabetes tipo II: uma revisão de literatura. **Textura**, v. 11, n. 20, p. 47-55, jun, 2018.

MATOS, S. F. PLANTAS MEDICINAIS NO NORDESTE BRASILEIRO: biodiversidade e os seus usos. Paripiranga, 2021.

OJIEH, et al. Hypoglycemic and Hypolipidemic Indices of Ethanolic Leaf Extract of *Nephrolepis Undulata* in Alloxan Induced Diabetic Wistar Rats. **Biomedical and Pharmacology Journal**, v. 13, n. 3, p. 1423-1429, 2020.

OWOLABI, et al. Antidiabetic and hypolipidemic effects of methanol leaf extract of *Napoleona vogelii* (Lecythidaceae) Hook & Planch on alloxan-induced diabetes mellitus in rats. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, v. 13, n. 11, p. 1903-1909, 2014.

PETERS, et al. Chapter 11: Scoping Reviews (2020 version). In: Aromataris E, Munn Z (Editors). **Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual**, JBI, 2020. Disponível em: <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/> . Acesso em: 30 de mar. de 2020.

RAFIULLAH, et al. Antidiabetic activity of some Indian medicinal plants. **Pharmaceutical biology**, v. 44, n. 2, p. 95-99, 2006.

RASINENI, et al. Antihyperglycemic activity of *Catharanthus roseus* leaf powder in streptozotocin-induced diabetic rats. **Pharmacognosy research**, v. 2, n. 3, p. 195, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3141314/> . Acesso em: 10 de nov. 2021.

RAUTER, et al. Bioactivity studies and chemical profile of the antidiabetic plant *Genista tenera*. **Journal of ethnopharmacology**, v. 122, n. 2, p. 384-393, 2009.

SANTOS, et al. Análise sobre a fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde. **Revista brasileira de plantas medicinais**, Botucatu, v.13, n.4, p.486-491, 2011. Disponível em:.

<https://www.scielo.br/j/rbpm/a/ZBKcPvMgQ4LTN8KRbsdGxjj/?format=pdf&lang=pt>

Acesso em: 02 de nov. 2021.

SANTOS, V. P.; TRINDADE, L. M. P. A enfermagem no uso das plantas medicinais e da fitoterapia com ênfase na saúde pública. **Revista Científica FacMais**, v. 8, n. 1, p. 16-34, 2017. Disponível em: [A-ENFERMAGEM-NO-USO-DAS-PLANTAS-MEDICINAIS-E-DA-FITOTERAPIA-COM-ÊNFASE-NA-SAÚDE-PÚBLICA-1.pdf \(facmais.com.br\)](#) Acesso em: 02 de nov. 2021.

SANTOS, M. M.; NUNES, M. G. S.; MARTINS, R. D. Uso empírico de plantas medicinais para tratamento de diabetes. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 14, p. 327-334, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpm/a/MbK8PNkznz9Gvp4WqXfj5ny/?format=pdf&lang=pt> . Acesso em: 02 de nov. 2021.

SAMPAIO, et al. Percepção dos enfermeiros da estratégia saúde da família sobre o uso da fitoterapia. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 17, n. 1, p. 77-85, 2013. Disponível em: <http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/580> Acesso em: 02 de nov. 2021

SRINIVASAN, K. Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*): A review of health beneficial physiological effects. **Food reviews international**, v. 22, n. 2, p. 203-224, 2006. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/87559120600586315?needAccess=true> . Acesso em 10 de nov. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES - SBD. Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes 2019-2020. Clannad Editora Científica. 2019. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf> . Acesso em: 01 de abr. de 2020.

SERRA-BARCELONA et al. *Smallanthus macroscyphus*: a new source of antidiabetic compounds. **Chemico-biological interactions**, v. 209, p. 35-47, 2013.

SEGUN, et al. Investigation of the Anti-inflammatory and Hypoglycaemic Effects of Macaranga hurifolia Beille (Eurphorbiaceae) Extract on Wistar albino Rats. **ACTA Pharmaceutica Scientia**, v. 57, n. 4., 2019.

SOUZA, Raphael F. O que é um estudo clínico randomizado?. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 42, n. 1, pág. 3-8, 2009. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/199/200> . Acesso em: 01 de setembro de 2021.

SHEWAMENE, Zewdneh; ABDELWUHAB, Mohammedberhan; BIRHANU, Zewdu. Methanolic leaf extract of *Otostegia integrifolia* Benth reduces blood glucose levels in diabetic, glucose loaded and normal rodents. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 15, n. 1, p. 1-7, 2015.

SYIEM, et al. Hypoglycemic effects of *Potentilla fulgens* L. in normal and alloxan-induced diabetic mice. **Journal of ethnopharmacology**, v. 83, n. 1-2, p. 55-61, 2002.

SILVA, C. G. R.; SILVA, J. L. L; ANDRADE, M. Fitoterapia como terapêutica alternativa e promoção da saúde. **Informe-se em promoção da saúde**, v. 3, n. 2, p. 15-17, 2007. Disponível em: <http://www.uff.br/promocaodasaude/fit.pdf> . Acesso em: 16 nov. 2021.

SUCHITRA, M.; PARTHASARATHY, S. Effect of administration of fenugreek seeds on HbA1C levels in uncontrolled diabetes mellitus-a randomized controlled trial. **Int J Pharm Tech Res**, v. 8, n. 2, p. 180-2, 2015.

TANWAR, Reenu S.; SHARMA, Suman B.; PRABHU, Krishna M. In vivo assessment of antidiabetic and antioxidative activity of natural phytochemical isolated from fruit-pulp of *Eugenia jambolana* in streptozotocin-induced diabetic rats. **Relatório Redox** , v. 22, n. 6, pág. 301-307, 2017.

TEUGWA, et al. Antioxidant and antidiabetic profiles of two African medicinal plants: *Picralima nitida* (Apocynaceae) and *Sonchus oleraceus* (Asteraceae). **BMC complementary and alternative medicine**, v. 13, n. 1, p. 1-9, 2013.

TOMA, et al. Antidiabetic activities of aqueous ethanol and n-butanol fraction of *Moringa stenopetala* leaves in streptozotocin-induced diabetic rats. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 15, n. 1, p. 1-8, 2015.

VASCONCELOS, et al. Hypoglycaemic activity and molecular mechanisms of *Caesalpinia ferrea* Martius bark extract on streptozotocin-induced diabetes in Wistar rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 137, n. 3, p. 1533-1541, 2011.

VEGA-ÁVILA, et al. Hypoglycemic activity of aqueous extracts from *Catharanthus roseus*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Diabetes: Key facts. 2018. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> . Acesso em: 03 de abr. de 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Classification of diabetes mellitus**, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail/classification-of-diabetes-mellitus>. Acesso em: 03 de abr. de 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global report on diabetes**. 2016. Disponível em: <https://www.who.int/diabetes/global-report/en/>. Acesso em: 03 de abr. 2020.

XAVIER, A. T.; NUNES, J. S. Tratamento de diabetes mellitus com plantas medicinais. **Revista Científica FAEMA**, v. 9, n. ed esp, p. 603-609, jun, 2018.

YADAV, M. et al. Complementary hypoglycemic and anti-hyperglycemic activity of various extracts of Fenugreek seeds in rats. **Asian J Biochem**, v. 3, p. 182-7, 2008.

## APÊNDICE

Descrição dos estudos com base no seu nível de evidência.

ESTUDO	NOME DA PLANTA	TIPO DE ESTUDO TESTADO EM SERES HUMANOS OU ANIMAIS	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
E1	<i>Caralluma sinaica</i>	Estudo experimental laboratorial Testado em animais	5 D
E2	<i>Ageratina petiolaris</i>	Estudo experimental laboratorial Testado em animais	5 D
E3	<i>Catharanthus roseus L.</i>	Estudo experimental laboratorial Testado em animais	5 D
E4	<i>Trigonella Foenum Graecum</i>	Estudo de meta-análise Os estudos incluídos são de testagem em animais e em humanos	1A
E5	28 plantas, sendo 8 delas com efeito hipoglicemico.	Estudo experimental laboratorial Testado em animais	5D
E6	<i>Ficus carica</i>	Estudo experimental laboratorial Testado em animais	5 D
E7	<i>Picralima nítida;</i> <i>Sonchus oleraceus</i>	Estudo experimental laboratorial Testado em animais	5 D
E8	<i>Caesalpinia ferrea Martius</i>	Estudo experimental laboratorial Testado em animais	5 D
E9	<i>Smallanthus macroscyphus</i>	Estudo experimental laboratorial Testado em animais	5 D
E10	<i>Genista tenera</i>	Estudo experimental laboratorial Testado em animais	5 D

E11	<i>Catharanthus roseus</i>	Estudo experimental laboratorial Testado em animais	5 D
E12	<i>Phoenix dactylifera. L.</i>	Estudo experimental laboratorial Testado em animais	5 D
E13	<i>Nephrolepis Undulata</i>	Estudo experimental laboratorial Testado em animais	5 D
E14	<i>Trigonella foenum graecum</i>	Estudo clínico randomizado testado em humanos	1B
E15	<i>Syzygium cumini Linn;</i> <i>Gymnema sylvestre Schult</i>	Estudo experimental laboratorial Testado em animais	5 D
E16	<i>Eugenia jambolana</i>	Estudo experimental laboratorial Testado em animais	5 D
E17	<i>Napoleona vogelii Hook</i>	Estudo experimental laboratorial Testado em animais	5 D
E18	<i>Moringa stenopetala</i>	Estudo experimental laboratorial Testado em animais	5 D
E19	<i>Otostegia integrifolia Benth</i>	Estudo experimental laboratorial Testado em animais	5 D
E20	<i>P. fulgens</i>	Estudo experimental laboratorial Testado em animais	5 D
E21	<i>Macaranga hurifolia Beille</i>	Estudo experimental laboratorial Testado em animais	5 D
E22	<i>Trigonella foenum graecum</i>	Estudo experimental laboratorial Testado em animais	5 D

Fonte: Autor (2022).

## ANEXO

<b>Nível de Evidência Científica por Tipo de Estudo - “Oxford Centre for Evidence-based Medicine”</b>						
Grau de recomendação	Nível de evidência	Tratamento – Prevenção – Etiologia	Prognóstico	Diagnóstico	Diagnóstico Diferencial/ Prevalência de Sintomas	
<b>A</b>	<b>1A</b>	Revisão sistemática de ensaios clínicos controlados randomizados	Revisão Sistemática de Coortes desde o início da doença. Critério Prognóstico validado em diversas populações.	Revisão Sistemática de estudos diagnósticos nível 1. Critério Diagnóstico de estudos nível 1B, em diferentes centros clínicos.	Revisão sistemática de estudos de coorte (contemporânea ou prospectiva)	
	<b>1B</b>	Ensaio clínico controlado randomizado com intervalo de confiança estreito	Coorte desde o início da doença, com perda < 20%. Critério prognóstico validado em uma única população.	Coorte validada, com bom padrão de referência. Critério Diagnóstico testado em um único centro clínico.	Estudo de coorte com poucas perdas	
	<b>1C</b>	Resultados terapêuticos do tipo “tudo ou nada”	Série de casos do tipo “tudo ou nada”	Sensibilidade e especificidade próximas de 100%	Série de casos do tipo “tudo ou nada”	
<b>B</b>	<b>2A</b>	Revisão Sistemática de Estudos de Coorte	Revisão Sistemática de coortes históricas (retrospectivas) ou de seguimento de casos não tratados de grupo controle de ensaio clínico randomizado	Revisão Sistemática de estudos diagnósticos de nível >2	Revisão Sistemática de estudos sobre diagnóstico diferencial de nível >2	
	<b>2B</b>	Estudo de Coorte (incluindo Ensaio Clínico Randomizado de menor qualidade)	Estudo de coorte histórica, seguimento de pacientes não-tratados de grupo de controle de ensaio clínico randomizado. Critério Prognóstico derivado ou validado somente de amostras fragmentadas.	Coorte exploratória com bom padrão de referência. Critério Diagnóstico derivado ou validado em amostras fragmentadas ou banco de dados	Estudo de coorte histórica ou com seguimento de casos comprometido (número grande de perdas)	
	<b>2C</b>	Observação de resultados terapêuticos ( <i>outcomes research</i> ). Estudo Ecológico.	Observação de Evoluções Clínicas ( <i>outcomes research</i> )	-----	-----	Estudo Ecológico
	<b>3A</b>	Revisão Sistemática de Estudos Caso-Controle	-----	-----	Revisão Sistemática de estudos diagnósticos de nível >3B	Revisão Sistemática de estudos de nível >3B
	<b>3B</b>	Estudo Caso-Controle	-----	-----	Seleção não consecutiva de casos, ou padrão de referência aplicado de forma pouco consistente	Coorte com seleção não consecutiva de casos, ou população de estudo muito limitada
<b>C</b>	<b>4</b>	Relato de Casos (incluindo coorte ou caso-controle de menor qualidade)	Série de casos (e coorte prognostica de menor qualidade)	Estudo de caso-controle ou padrão de referência pobre ou não independente	Série de casos, ou padrão de referência superado	
<b>D</b>	<b>5</b>	Opinião de especialistas desprovida de avaliação crítica ou baseada em matérias básicas (estudo fisiológico ou estudo com animais)				