

Estudos da atividade antidiabética de algumas plantas de uso popular contra o diabetes no Brasil

Hypoglycemic activity studies of some plants used in diabetes treatment in brazilian traditional medicine

Ana C. B. Carvalho*, Margareth de F. F. M. Diniz* & Rabindranath Mukherjee*

RESUMO – Desde os tempos mais antigos, o homem usa as plantas como fonte de medicamentos para as mais diversas patologias, incluindo o *Diabete mellitus* (DM). Atualmente, há gastos elevados com o tratamento do DM, podendo, a investigação científica de plantas medicinais, fornecer valiosos indícios para o desenvolvimento de novas drogas. O presente artigo revisa um total de 14 plantas e seus produtos (princípios isolados e extratos) usados no Nordeste brasileiro cujo potencial antidiabético foi investigado em estudos clínicos e pré-clínicos. As 14 plantas descritas neste ensaio, sem exceção, apresentaram potencial antidiabético, abrindo a perspectiva ao desenvolvimento de novos fármacos como opção ao tratamento convencional.

PALAVRAS-CHAVE – *Diabetes mellitus*, plantas antidiabéticas, custos com saúde.

SUMMARY – Since ancient times different parts of plants, big or small, through their efficacies, had be use in folklore medicine for treating human pathologies including diabetes. In the present *Diabetes mellitus* has become an important financial spend not only to individuals and societies but even to governments. Systematic scientific investigation of herbal medicines for diabetes may provide valuable alternative in cheaper drugs sold in pharmacies. The present review summarizes the active constituents and extracts of 14 readily available plants used by the citizens in the Northeast of Brazil by its hypoglycemic effects, as the beginning in experimental and clinical anti-diabetic acti-vity trials.

KEYWORDS – *Diabetes mellitus*, herbal medicine, phytotherapy, health care costs.

INTRODUÇÃO

O DM é uma doença tão antiga como a própria humanidade, sendo hoje a mais importante patologia que envolve o pâncreas endócrino (Ramalho, 1998). Seus sintomas foram descritos há cerca de 3500 anos, no Papiro de Ebers no antigo Egito (Marles & Farnsworth, 1995).

Suas principais manifestações incluem distúrbios metabólicos, que acarretam um estado crônico de hiperglicemia (Ramalho, 1998), sendo a principal causa de cegueira, retinopatia, nefropatia, neuropatia, amputação dos membros inferiores, distúrbios cardiovasculares, hipertensão e infarto. A expectativa de vida em pacientes diabéticos é diminuída à metade, especialmente nos países em desenvolvimento, onde a prevalência está aumentando e o tratamento adequado geralmente não está disponível (Marles & Farnsworth, 1995).

O DM afeta atualmente cerca de 100 milhões de pessoas em todo o mundo (Grover *et al.*, 2002), englobando entre 10% e 15% da população adulta na América Latina e Caribe, podendo alcançar 65 milhões de casos em 2025 (OMS, 2003).

O número de mortes estimadas para o ano de 2000, causadas por DM, para a América Latina e Caribe foi de 339.035, o que representa uma perda de 757.096

anos de vida produtiva entre pessoas com menos de 65 anos. Uma perda financeira de mais de três bilhões de dólares. No Brasil, os custos totais estimados para o diabetes, no ano de 2002, foram de cerca de 22 milhões de dólares, sendo o custo médio per capita de 872 dólares, o mais alto da América Latina. Gastos médios com pessoas diabéticas alcançam o dobro, ou o triplo, do que com pessoas não afetadas com a doença (Barceló *et al.*, 2003). Estes dados bastariam para justificar a busca de novos compostos eficazes para o tratamento do DM a partir de plantas medicinais regionais mais acessíveis a população.

O DM ocorre quando há falta de insulina, ou quando ela não atua de forma eficaz, o que pode ocorrer por diversos mecanismos. Há vários tipos de manifestações, sendo as mais comuns o tipo 1, o tipo 2, e o diabetes gestacional. No tipo 1, é necessário que o paciente utilize a insulina para regularizar suas taxas metabólicas, enquanto no tipo 2, a maioria dos pacientes utiliza os antidiabéticos orais.

Até o início do século passado, a única alternativa para o DM eram as plantas medicinais, sendo os primeiros medicamentos desenvolvidos a partir de 1921, quando a insulina foi empregada terapêuticamente pela primeira vez por Banting e Best. Os antidiabéticos orais, mais especificamente as sulfoniluréias foram descobertos

Recebido em 21/1/2005

*Laboratório de Tecnologia Farmacêutica Prof. Delby F. de Medeiros, Universidade Federal da Paraíba, Caixa Postal 5009, 58051-900. João Pessoa, Paraíba, Brasil

apenas a partir de 1942. Em 1956, foi descoberta a tolbutamida e, um ano depois, foi introduzida a clorpropamida, fenformina e a glibenclamida na terapêutica (Ramalho, 1998).

À parte disso, o homem utiliza as plantas medicinais desde os tempos mais remotos. Há relatos do uso de plantas antidiabéticas na Índia desde o sexto século antes de Cristo (Grover & Vats, 2001), geralmente na forma de chás, obtendo-se um efeito que vêm sendo confirmado com o desenvolvimento da pesquisa científica.

As plantas sempre foram usadas como fontes de medicamentos, sendo que cerca de 25% do total de fármacos disponíveis atualmente no mercado são originados das mesmas (Calixto, 2000). Dados etnobotânicos relatam cerca de 800 plantas com potencial antidiabético apresentaram resultados positivos em ensaios experimentais (Grover *et al.*, 2002). Já Marles & Farnsworth, 1995, afirmam que há mais de 1200 espécies de organismos utilizados etnofarmacologicamente, ou experimentalmente, para tratar os sintomas do DM, abrangendo cerca de 725 gêneros em 183 famílias que englobam desde algas marinhas e fungos até as plantas superiores. Quanto a substâncias isoladas, mais de 200 compostos obtidos de plantas já mostraram efeito hipoglicemiante em ensaios farmacológicos, alguns destes compostos podem ter potencial terapêutico, enquanto outros podem produzir hipoglicemia devido a seus efeitos colaterais ou toxicidade, principalmente hepatotoxicidade.

No Brasil existe um grande número de plantas medicinais usadas popularmente para o tratamento do DM, dentre elas o alho (*Allium sativum* L.), quixaba (*Bumelia sartorum* Mart.) e melão de São Caetano (*Momordica charantia* L.) que serão abordadas nesta revisão. Serão mesclados conhecimentos científicos encontrados na literatura com o conhecimento acumulado no trabalho com comunidades do município de João Pessoa, PB.

Muitas destas espécies já foram cientificamente estudadas e suas propriedades, e de alguns de seus compostos isolados, foram comprovadas. Porém, ainda hoje, há um descrédito dos médicos e profissionais de saúde quanto ao potencial terapêutico desta terapia, enquanto seus pacientes persistem no seu uso, muitas vezes, associado com a medicação tradicional, podendo levar a sérios riscos à saúde dos usuários, como a potencialização de seu efeito e uma severa hipoglicemia, um dos principais efeitos tóxicos dos hipoglicemiantes.

MATERIAL E MÉTODOS

Fez-se uma busca nas comunidades carentes do município de João Pessoa para saber quais as plantas utilizadas popularmente como antidiabéticas. Em seguida, foi realizada uma revisão na literatura e em bancos de dados disponíveis (*Medline Pubmed* e *WEB of Sciencies*) em busca de textos e artigos que pudessem comprovar essa atividade antidiabética, sendo os dados encontrados disponibilizados no texto.

RESULTADOS

As plantas mais citadas entre as usadas como antidiabéticas foram: o alho (*Allium sativum* L.), babosa

(*Aloe* sp), boa noite (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don), carqueja (*Baccharis genisteloides* var. *trimer*), cebola (*Allium cepa* L.), eucalipto (*Eucalyptus globulus* Labill.), graviola (*Annona muricata* L.), insulina vegetal (*Cissus sicyoides* L.), melão de São Caetano (*Momordica charantia* L.), pata de vaca (*Bauhinia forficata* L.), quebra-pedra (*Phyllanthus* sp.), quixaba (*Bumelia sartorum* Mart.), romã (*Punica granatum* L.) e sucupira (*Bowdichia virgiloides* Kunth).

DISCUSSÃO

Plantas medicinais com potencial antidiabético

Alho - *Allium sativum* L.

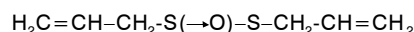
Conhecida popularmente como alho, é uma planta largamente utilizada tanto na medicina tradicional e como condimento. Popularmente é utilizada para tratar doenças cardiovasculares, como antitrombótica, antidiabética, antimicrobiana, antitumoral e hipolipêmica (Sengupta, 2004). Vários estudos contra o DM já foram realizados com o bulbo da planta, tanto pré-clínicos como clínicos, abaixo citados:

A ingestão oral do extrato de alho (100mg/Kg) melhorou as funções cardiovasculares, preveniu anormalidades no perfil lipídico e aumentou a atividade fibrinolítica, com diminuição da agregação plaquetária em ratos diabéticos induzidos por estreptozocina. Os níveis plasmáticos de insulina aumentaram com consequente diminuição da glicose sanguínea. A administração oral diária da mesma dose por 16 semanas mostrou efeito antiaterosclerótico em ratos tratados com estreptozocina, sugerindo que o alho poderia prevenir complicações cardiovasculares no DM (Grover *et al.*, 2002).

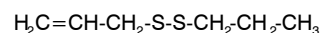
Em um ensaio com administração do extrato aquoso e etanólico do alho fresco, na dose de 10mg/Kg, em animais e humanos, diabéticos e não diabéticos, houve melhora na glicemia de jejum e na tolerância oral à glicose (TTOG), sendo o efeito atribuído aos óleos voláteis alil propil-dissulfídrico e ao dialil óxido de dissulfídrico (Fig. 1), potencialmente tóxicos para o fígado. Estes mesmos resultados foram encontrados para a cebola. Em outro estudo, o suco do alho e da cebola causou melhor utilização de glicose em coelhos submetidos ao TTOG (Bragança, 1996).

A administração oral de 0.25mg/Kg dos extratos etanólico, éter de petróleo e éter-etílico do alho causou uma redução de 18.9, 17.9, 26.2% respectivamente na glicemia de ratos diabéticos induzido por aloxano. A administração oral da alicina, extraída do bulbo, na dose de 0.25mg/Kg em ratos diabéticos, com glicemia não muito elevada (entre 180 a 300mg/dl), produziu redução de glicemia comparável à tolbutamida, enquanto

FIGURA 1



Alicina (Dialil óxido dissulfídrico)



(Alil propil dissulfídrico)

não mostrou este efeito em ratos com glicemia acima de 350mg/dl (Mathew & Augusti, 1973).

Um precursor da alicina, um aminoácido contendo enxofre (SACS), foi utilizado em vários estudos no DM: a administração de SACS (200mg/Kg) diminuiu significativamente a lipidemia, glicemia e a atividade das enzimas fosfatase alcalina, fosfatases ácidas, lactato desidrogenase e glicose-6-fosfatase hepática séricas. Também aumentou significativamente a atividade da HMG CoA redutase hepática e a atividade da hexoquinase hepática. Em outro estudo, SACS administrado oralmente a ratos diabéticos aloxonizados, durante um mês, melhorou a tolerância à glicose, causou perda de peso e redução do glicogênio hepático em comparação com glibenclamida e insulina. Também controlou a peroxidação lipídica melhor que a glibenclamida e insulina, além de melhorar a condição diabética quase na mesma extensão e estimular significativamente a secreção de insulina em células β isoladas de ratos não diabéticos (Grover, *et al.*, 2002).

Babosa - *Aloe sp.*

Planta usada indistintamente entre diversas espécies de aloe: *Aloe vera*, *A. barbadense* e conhecida popularmente no Nordeste brasileiro como babosa. Possui um sumo utilizado largamente em todo o Brasil com diversas indicações populares.

Em um estudo desenvolvido com o extrato alcoólico da *Aloe vera*, administrado oralmente, nas concentrações de 200 e 300mg/kg em ratos com alimentação normal, ratos com sobrecarga de glicose e com hiperglicemia induzida por estreptozotocina, o extrato promoveu a manutenção na glicemia por controlar as enzimas que metabolizam os carboidratos (Rajasekaran *et al.*, 2004).

Extratos da planta aumentaram a tolerância à glicose, tanto em ratos normais, como diabéticos, enquanto o uso crônico do exudato das folhas da *Aloe barbadensis* Miller (500mg/Kg, VO) provocou hipoglicemia em camundongos diabéticos aloxonizados (Grover & Vats, 2001).

Vários estudos já foram realizados sobre a ação hipoglicemiante da babosa e do seu princípio amargo, parecendo seu efeito ser mediado pelo estímulo à síntese e/ou liberação de insulina pelas células β pancreáticas (Bragança, 1996).

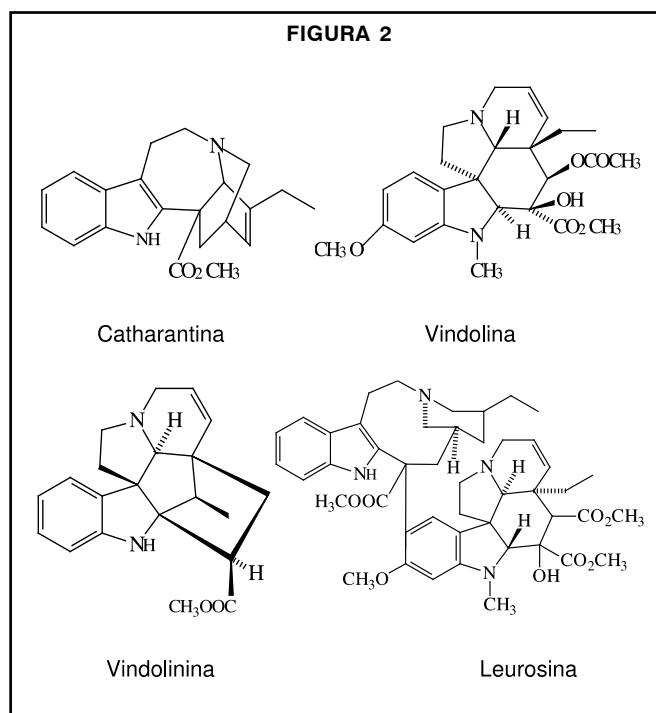
Boa noite - *Catharanthus roseus* (L.) G. Don

Planta muito utilizada por seu efeito antidiabético, principalmente na forma de chás (Nammi *et al.* 2003). É conhecida popularmente como boa noite. Já foi comercializada na Inglaterra para o tratamento do DM com o nome de "vinculin" (Marles & Farnsworth, 1995). Seus alcalóides produzem uma variedade de efeitos farmacológicos desde normoglicemia até ação antiinflamatória (Pearce, 1990).

Numerosos estudos são conduzidos com a planta, desde 1920, apresentando resultados conflitantes:

Os alcalóides isolados da planta: leurosina, vindolina, vindolinina e catharanthina (Fig. 2), tetrahydroalstonina exibiram efeito antidiabético. Administradas oralmente em doses de 100 mg/kg, o sulfato de leurosina e o hidrocloreto de vindolinina mostraram ação mais potente que a tolbutamida (Svoboda *et al.*, 1964). Os alcalóides vincamina e (-)-eburnamonia provocaram

FIGURA 2



uma extensiva diminuição na glicose no tecido cerebral, aumento nas concentrações de piruvato e lactato e da razão lactato/piruvato em ratos (Marles & Farnsworth, 1995). Porém, em acompanhamento clínico, pôde-se observar que o uso da planta em humanos pode resultar em efeito citotóxico e/ou neurotóxico, além de leucopenias e aumento do risco de infecções (Bragança, 1996).

Em estudo realizado por Nammi *et al.* 2003, com o suco das folhas frescas da planta com ratos normais e diabéticos induzido por aloxano, com a administração oral das doses de 0,5, 0,75 e 1ml/kg mostrando que o extrato produziu uma redução dose-dependente na glicemia de ambos os grupos comparável ao grupo padrão tratado com glibenclamida. O estudo mostrou um prolongamento na redução da glicemia sanguínea e que o mecanismo de ação provável é um aumento da secreção de insulina pela célula β ou por mecanismo extrapancreático. Este estudo demonstrou o efeito antidiabético da boa noite, comprovando seu uso popular.

Carqueja - *Baccharis genisteloides* var. trimera

Planta nativa do Brasil, conhecida popularmente como carqueja, é muito difundida e utilizada tradicionalmente na medicina popular, sendo recomendada nos distúrbios digestivos como náusea, má digestão e diarreia (Low *et al.*, 1994).

A carqueja é rica em óleos essenciais, contendo acetato de carquejila, alcoóis, terpenos, acetato de carquejol, saponinas, chondilasterol, quercetina e kaempferol (Bragança, 1996).

Em ensaios clínicos agudos, foi administrado um decocto da planta inteira, exceto a raiz, numa concentração de 5%, a pessoas diabéticas e não diabéticas, na dose de 20ml, em jejum noturno e com repouso de aproximadamente 20 minutos antes da coleta de sangue venoso. Não foram observadas alterações estatísticas significantes nos valores de glicemia e insulinemia nos

grupos normais e diabéticos, em 60 e 120 minutos após a administração, quando comparados com os níveis basais. Porém, houve uma diminuição da glicemia em 12 dos 13 diabéticos. Os resultados de glicemia para os indivíduos não diabéticos mostraram-se muito variáveis, dando uma idéia que a planta pode apresentar ação redutora de glicemia apenas em alguns casos (Bragança, 1996).

Cebola - *Allium cepa* L.

A cebola, como é conhecida popularmente, juntamente com o alho, é tradicionalmente utilizada no tratamento do diabetes em países da Ásia, Europa e Oriente Médio.

O extrato etérico da cebola, em dose de 0.25mg/kg, mostrou efeito antidiabético significante em coelhos normais e em jejum. O extrato éter-etílico apresentou ação mais potente (Augusti, 1973).

A inclusão na dieta do pó da cebola, por oito semanas, produziu uma significativa hipoglicemia com reversão parcial da albumina plasmática anormal, uréia, creatinina e fósforo inorgânico em ratos diabéticos induzido por estreptozocina. Atividade antioxidante e hipolipidêmica também foi relatada (Babu & Srinivasan, 1997).

A administração do aminoácido contendo enxofre isolado da cebola, S-metilcisteína sulfóxido (SMCS) (200mg/Kg por 45 dias) a ratos aloxonizados controlou significativamente a glicemia e lipidemia no soro e tecidos, além de normalizar a atividade da hexoquinase hepática, glicose-6-fosfatase e HMG CoA redutase, com efeito comparável à glibenclamida e insulina (Kumari *et al.*, 1995). Em outro estudo, SMCS e S-alilcisteína sulfóxido (SACS), administrado a ratos diabéticos aloxonizados, atuou na intolerância à glicose, perda de peso e glicose hepática. Também diminuiu o pico hipoglicêmico em testes subcutâneos de tolerância à glicose em coelhos (Grover *et al.*, 2002).

Em ensaios em humanos, a administração de dose única de 50mg do bulbo a três pacientes diabéticos, controlou o nível glicêmico pós-prandial (Mathew & Augusti, 1975), enquanto a administração oral do extrato aquosos da cebola, nas doses de 25, 50, 100 e 200 mg a voluntários sadios, 30 minutos antes, simultaneamente, ou após a administração de glicose (50g), aumentou significativamente, e de maneira dose-dependente, a tolerância à glicose com efeito comparável à tolbutamida (Grover *et al.*, 2002).

Eucalipto - *Eucalyptus globulus* Labill.

Conhecida como eucalipto ou árvore da febre, tem suas folhas bastante utilizadas por sua ação balsâmica e anti-séptica. Possui, como princípios ativos, o eucaliptol, pineno, canfeno e fenmeno, além de substâncias aldeídicas, taninos e resinas (Bragança, 1996).

O extrato aquoso da planta mostrou efeito antidiabético por aumento da secreção de insulina das células β do pâncreas, e extrapancreático pela maior utilização de glicose periférica em músculo abdominal de rato (Gray & Flatt, 1998). Porém, em outro estudo desenvolvido por Roman *et al.*, 1992, a administração oral da decocção da planta não promoveu a diminuição da glicemia em coelhos que haviam recebido previamente uma injeção de dextrose 50%.

Graviola - *Annona muricata* L.

Conhecida popularmente como graviola, tem suas raízes, o fruto e as folhas utilizadas no tratamento do DM. Num estudo realizado em 1974, no Ceará, com 15 espécies de plantas utilizadas para o diabetes, a graviola mostrou efeito antidiabético mais potente que a clorpropamida. Neste mesmo estudo, não foi encontrada atividade para o abacate (*Persea gratissima* Gaertn), jucá (*Caesalpinia ferrea* Mart.) e goiabeira (*Psidium guajava* L.) (Bragança, 1996).

Insulina vegetal - *Cissus sicyoides* L.

Planta conhecida popularmente como insulina vegetal, anil trepador, cortina japonesa e uva brava. Suas folhas são utilizadas externamente contra o reumatismo e para a cura de abscessos. Por via oral é utilizada na inflamação muscular, epilepsias, derrame cerebral e hipertensão, além do DM (Beltrame *et al.*, 2001; Pepato *et al.*, 2003).

Ensaio farmacológico para investigação da ação redutora da glicemia com o extrato hidroalcoólico da planta demonstraram ligeira queda da glicemia após administração do extrato a ratos, não havendo diferenças significantes entre o grupo tratado e o controle. A administração oral crônica do extrato hidroalcoólico a ratos diabéticos induzidos por estreptozocina 50mg/Kg de peso, IV, promoveu uma melhora na glicemia, refletindo na redução da glicosúria. Em outro estudo, administrando-se o decocto das folhas da planta por períodos mais extensos, em ratos normais e diabéticos induzido por estreptozocina, observou-se uma redução significativa no consumo de alimentos e fluidos e volume da urina, como também na glicemia, glicosúria e uréia, em comparação com animais controle. O metabolismo lipídico não foi alterado pelo tratamento, mostrando que o mecanismo responsável pela melhora no metabolismo dos carboidratos não envolveu inibição de glicogenólise e/ou estimulação da glicogênese (Pepato *et al.*, 2003).

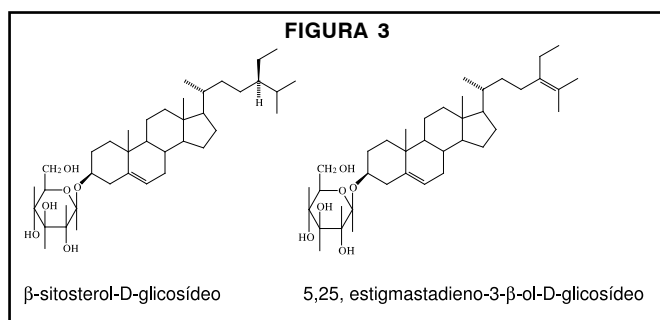
Porém um estudo realizado por Beltrame *et al.*, 2001, investigando o efeito do tratamento com o extrato hidroalcoólico das folhas sobre a tolerância a glicose intravenosa em animais tratados com dexametasona, demonstrou um aumento da glicemia em comparação ao controle, sugerindo que o extrato aumenta o grau de intolerância à glicose promovida por dexametasona e um efeito diabetogênico, contrário do esperado.

Estudo toxicológico pré-clínico e clínico realizado por Vasconcelos *et al.*, 2004, mostrou que a planta apresentou pequenas alterações laboratoriais do sangue (hematológicas e bioquímicas), que não comprometem a investigação do uso da mesma.

Melão de São Caetano - *Momordica charantia* L.

O melão de São Caetano é uma das plantas mais estudadas para o tratamento do DM, sendo provavelmente a mais utilizada no mundo para este fim (Marles & Farnsworth, 1995).

Há vários princípios ativos já conhecidos, dentre eles o alcalóide mormodicina, a mormodipicrina, o ácido mormódico (Correa, 1984) e a charantina, uma mistura de glicosídeos, principalmente β -sitosterol-D-glicosídeo e o 5, 25-estigmastadieno-3- β -ol-D-glicosídeo (Marles & Farnsworth, 1995).



Em estudo realizado por Day *et al.*, 1984, com extratos do fruto administrado a camundongos normais e diabéticos induzido por estreptozocina, o extrato aquoso diminuiu o pico de glicemia induzido por glicose administrada por VO ou IP, sem alterar a produção de insulina nos ratos normais.

A administração oral do extrato cetônico do pó do fruto por 15 a 30 dias em ratos aloxonizados reduziu a glicemia e colesterolemia aos níveis normais, permanecendo a glicemia normal mesmo após 15 dias de descontinuação do tratamento (Grover *et al.*, 2002).

Em experimentos realizados por Karunanayake *et al.*, 1990, empregando ratos diabéticos induzido por estreptozocina, o melão não evidenciou efeito significativo, agudo ou cumulativo, sobre a sobrecarga de glicose e as concentrações de hemoglobina glicosilada mantiveram-se altas nos dois grupos com a administração por 30 dias do suco da planta na dose de 10ml/Kg, sugerindo, que é necessário que haja uma reserva pancreática de células β viáveis, para que a planta exerça efeito sobre a glicemia.

Algumas substâncias isoladas da planta já foram testadas isoladamente:

– O polipeptídeo-p, denominado insulina-p por possuir uma grande semelhança à insulina, com apenas um aminoácido a mais, a metionina, foi isolado do fruto, semente e tecidos da planta (Bragança, 1996). Mostrou potente efeito antidiabético quando administrado subcutaneamente em humanos (Khanna *et al.*, 1981). Outros polipeptídeos da planta foram estudados *in vitro*, sendo o mecanismo proposto para a hipoglicemia a interação com receptores adrenérgicos ou da corticotrofina (Marles & Farnsworth, 1995).

Outro constituinte ativo é a charantina, uma mistura de dois glicosídeos esteroidais, com estrutura semelhante a insulina, que mostrou efeito antidiabético em coelhos normais, ratos e gatos, por VO, IP e IV, porém obteve dados equivocados em coelhos aloxonizados e gatos pancreatomizados por VO ou IV (Marles & Farnsworth, 1995).

A planta possui ainda sitosterol que é um princípio ativo anti-hiperglicemiante que apresenta efeitos periféricos, através da redução da síntese de glicose hepática pela inibição das enzimas gliconeogênicas glicose-6-fosfatase e frutose-1,6-bifosfatase e pelo aumento da utilização de glicose pela via de shunt das pentoses, através da ativação de sua principal enzima a G6PDH (Bragança, 1996). (Fig. 3)

Pata-de-vaca - *Bauhinia forficata* L.

Também conhecida como pata-de-boi, unha-de-boi,

caoba falsa e caúba (Low, 1994). É uma das plantas mais utilizadas no Nordeste brasileiro no tratamento do DM.

Em estudo desenvolvido por Lino *et al.*, 2004, testando o extrato aquoso, etanólico e hexânico da pata-de-vaca, administrado oralmente por 7 dias nas doses de 200 e 400mg/kg, 48 horas após a administração de aloxano, mostrou redução da glicemia, nível de triglicérides, colesterol total e HDL, sugerindo a validade do uso clínico da planta para o tratamento do DM tipo 2.

Em outro estudo, com um flavonóide isolado da fração n-butanólica das folhas, com testes pré-clínicos e clínicos nos níveis glicêmicos séricos, levou a um efeito antidiabético significativo em ratos normais e diabéticos induzido por aloxano. Nos ratos normais, esse efeito foi evidenciado na maior dose (200mg/kg) após uma hora da administração, porém, nos diabéticos, foi evidente em todas as doses testadas (50, 100 e 200mg/kg) (Silva *et al.*, 2004).

Quebra-pedra - *Phyllanthus* sp.

A quebra-pedra é uma planta usada popularmente no tratamento do cálculo renal e como diurética.

Um estudo desenvolvido por Raphael *et al.*, 2002, com a administração de um extrato metanólico da planta reduziu a glicemia sanguínea em 6% em ratos diabéticos induzido por aloxano na concentração de 200mg/kg e 18,7% na concentração de 1000mg/kg. A administração continuada do extrato por 15 dias promoveu uma redução significativa na glicemia sanguínea.

Em estudos clínicos, a administração oral da planta inteira na dose de 5mg/dia, em doses divididas, durante 10 dias, a 9 hipertensos, ocorreu redução da glicemia (5-50mg) em diabéticos, como também em não diabéticos, com significativa redução da pressão sistólica (Grover *et al.*, 2001).

Quixaba - *Bumelia sartorum* Mart.

A quixaba, quixabeira, rompegibão vem sendo amplamente investigada. É usada popularmente no Brasil como antidiabética e antiinflamatória. Para comprovar esta atividade, Almeida *et al.*, 1985, realizaram um estudo com o extrato etanólico da casca da raiz, mostrando um efeito antidiabético em ratos normais e diabéticos induzido por aloxano. Alterou ainda a tolerância a glicose em ratos aloxonizados, aumentou a recaptção da glicose no músculo esquelético e significativamente inibiu a glicogenólise no fígado, mostrando um efeito similar a clorpropamida, possivelmente através de um aumento na secreção de insulina nas ilhotas de Langerhans ou aumento da utilização da glicose nos tecidos periféricos.

Um triterpeno insaturado foi isolado do extrato etanólico das raízes desta planta, o ácido bássico que mostrou um significativo efeito antidiabético em ratos aloxonizados, além de alterar a tolerância a glicose nestes animais. O tratamento com ácido bássico promoveu um aumento nos níveis de insulina sanguíneos nos ratos aloxonizados (Naik *et al.*, 1991).

Em outro estudo, o ácido bássico, mostrou efeito antidiabético em camundongos, utilizando-se o extrato etanólico e aquoso, administrado por VO e IP em concentrações variadas (Modesto-Filho, 1989).

Romã - *Punica granatum* L.

A romanzeira é um arbusto ou uma pequena árvore nativa do Irã e Afeganistão. A casca do caule e/ou da raiz é utilizada como adstringente e vermífuga. O caule é valioso como adstringente utilizado nas diarreias e disenteria. O pó da flor é usado em bronquite e as sementes são consideradas estomáticas. Das folhas verdes faz-se uma pasta que é aplicada em conjuntivites. O extrato das raízes e do caule promoveu uma diminuição da glicemia em animais (Jafri *et al.*, 2000). É uma planta aclimatada em todo o país.

Em estudos pré-clínicos, a romã inibiu a absorção intestinal de glicose. O extrato hidroalcoólico do epicarpo da romã causou hipoglicemia dose-dependente, com efeito máximo em cerca de 4 a 6 horas após administração intraperitoneal do extrato. Em um ensaio com administração juntamente ao propranolol, o extrato da romã provocou uma diminuição mais rápida na glicemia após a administração de glicose, mesmo na presença do propranolol, mostrando que o mecanismo de ação da planta não deve ser mediado pela liberação de insulina, pois o efeito foi observado, mesmo junto à administração de propranolol (Nogueira & Pereira, 1986).

A administração oral do extrato aquoso-etanólico (50% v/v) das folhas da romanzeira levou a uma significativa diminuição na glicemia sanguínea em ratos hiperglicêmicos aloxonizados após administração de glicose com efeito máximo na dose de 400mg/Kg de peso corporal (Jafri *et al.*, 2000).

Sucupira - *Bowdichia virgiloides* Kunth

A sucupira é também conhecida como sucupira-açu, cutiuba, sucupira branca e cutiubeira. Seu tubérculo e as cascas apresentam propriedades depurativas (Low *et al.*, 1994).

Árvore muito utilizada no Nordeste, a casca do caule é usada no DM. Foi feito um ensaio como extrato hidroalcoólico em ratos adultos normais. No tratamento agudo (50mg/Kg, VO) foi observada uma diminuição de 33,5% da glicemia (Bragança, 1996).

CONCLUSÃO

Apesar dos antidiabéticos orais e a insulina apresentarem efeitos eficazes na terapêutica do DM, estes possuem efeitos colaterais que dificultam seu uso, além de seu elevado custo. A busca por plantas ou compostos naturais com atividade antidiabética vem suprir a necessidade de novos compostos ativos, menos tóxicos e possivelmente mais acessíveis à população.

Há diversas plantas com potencial antidiabético usadas desde os tempos mais remotos, tendo algumas seus efeitos já comprovados no controle do DM. São necessárias mais pesquisas, incluindo as de controle toxicológico, para que se possa oferecer a população medicamentos mais acessíveis, de qualidade, segurança e eficácia comprovada. Há cerca de 800 plantas com potencial ação antidiabética no mundo, o que mostra uma grande chance de serem descobertos novas possibilidades terapêuticas.

REFERÊNCIAS

1. Almeida R. N., Filho J. M., Naik S. R. Chemistry and pharmacology of an ethanol extract of *Bumelia sartorum*. *J Ethnopharmacol.* 14 (2-3):173-85. 1985.
2. Augusti K. T. Studies on the effects of a hypoglycemic principle from *Allium cepa* Linn. *Indian J Med Res.* 61. 7:1066-71. 1973.
3. Babu P. S., Srinivasan K. Influence of dietary capsaicin and onion on the metabolic abnormalities associated with streptozocin induced diabetes mellitus. *Mol Cell Biochem.* 175. 1-2:49-57. 1997.
4. Barceló A., Aedo C., Rajpathak S., Robles S.. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bull World Health Organization.* 81. 2003
5. Bragança L. A. R. Plantas medicinais antidiabéticas. Uma abordagem multidisciplinar. Rio de Janeiro: Editora EDUFF, 1996.
6. Beltrame F. L. *et al.* Estudo fitoquímico e avaliação do potencial antidiabético do *Cissus sicyoides* L. (vitaceae). *Química Nova* 24. 6:783-5. 2001.
7. Calixto J. B. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). *Bras J Medical Biological Research.* 33:179-89. 2000.
8. Correa M. P. Dicionário de plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura, 1984.
9. Diniz M. F. F. M. *et al.* Memento Fitoterápico. As plantas como alternativa Terapêutica: aspectos populares e científicos. João Pessoa: Editora Universitária/ UFPB, 1998.
10. Gray A. M., Flatt P. R. Antihyperglycemic actions of *Eucalyptus globulus* (Eucalyptus) are associated with pancreatic and extra-pancreatic effects in mice. *J Nutrition.* 128.12: 2319-23. 1998
11. Grover J. K. Yadav S., Vats V. Medicinal plants of India with antidiabetic potential. *J Ethnopharmacol.* 81. 1:81-100. 2002
12. Grover J. K., Vats V. Shifting paradigm "from conventional to alternative medicine." An introduction on traditional Indian Medicine. *Asia Pacific Biotech News.* 5.1:28-32. 2001.
13. Jafri M. A. *et al.* Effect of *Punica granatum* Linn. (flowers) on blood glucose level in normal and alloxan-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol.* 70.3:309-14. 2000.
14. Karunamayake E. H., Jeevathayaparan S. Effect of *Momordica charantia* fruit juice on streptozotocin-induced diabetes in rats. *J Ethnopharmacol.* 30:199-204. 1990.
15. Khanna P. *et al.* Hypoglycemic activity of polipeptide-p from a plant source. *J Natural Products.* 44. 6:648-55. 1981.
16. Kumari K., Mathew B. C., Augusti K. T. Antidiabetic and hypolipidemic effects of S-methyl cysteine sulfoxide isolated from *Allium cepa* Linn. *Indian J Biochem Biophysics.* 32.1:49-54. 1995.
17. Lino C. S. *et al.* Antidiabetic activity of *Bauhinia forficata* extracts in alloxan-diabetic rats. *Biopharm Bull.* 27. 1:125-7. 2004.
18. Low T., Tony R., Beresford R. Segredos e virtudes das plantas medicinais. *Plants Readers Digest Livros.* 1994.
19. Marles, R. J., Farnsworth N. R. Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine.* 2:137-89. 1995.
20. Mathew P. T., Augusti K. T. Studies on the effect of allicin (diallyl disulphide-oxide) on alloxan diabetes. Hypoglycemic action and enhancement of serum insulin effect and glycogen synthesis. *Indian J Biochem Biop.* 10:209-12. 1973.
21. Mathew P. T., Augusti K. T. Hypoglycemic effects of onion, *Allium cepa* Linn. on diabetes mellitus - a preliminary report. *Indian J Physiol Pharmacol.* 19.4:213-7. 1975.
22. Naik S. R. *et al.* Probable mechanism of hypoglycemic activity of bassic acid, a natural product isolated from *Bumelia sartorum*. *J Ethnopharmacol.* 33. 1-2:37-44. 1991.
23. Nogueira D. G., Pereira N. A. Atividade inibidora da absorção intestinal da glicose do epicarpo da romã (*Punica granatum* L.). *Rev Brasil Farmácia.* 67:129-34. 1986.
24. Organização Mundial da Saúde. DIA. A diabetes initiative for the Americas. Disponível em <www.paho.org/English/HCP/HCN/IPM/dia-DiabetesMellitus.htm> Acesso em 16 de novembro de 2003.
25. Pearce H. L. Medicinal chemistry of bisindole alkaloids from *Catharanthus*. *The alkaloids.* 37:145-203. 1990.
26. Pepato, M. T., *et al.* *Cissus sicyoides* (princess vine) in the long-term treatment of streptozotocin-diabetic rats. *Biotechnol Appl Biochem.* 37:15-20. 2003
27. Rajasekaran S., *et al.* Hypoglycemic effect of Aloe vera gel on streptozotocin-induced diabetes in experimental rats. *J Med Food.* 7.1:61-6. 2004.
28. Ramalho A. C. R. Insulina e hipoglicemiantes orais. In: Silva P. *Farmacologia.* 9 ed. Rio de Janeiro: GUANABARA, 1998:746-8.
29. Raphael K. R., Sabu M. C., Kuttan R. Hypoglycemic effect of methanol extract of *Phyllanthus amarus* Schum & Thonn on alloxan induced diabetes mellitus in rats and its relation with antioxidant potential. *Indian J Exp Biol.* 40.8:905-9. 2002.
30. Roman Ramos R, *et al.* Hypoglycemic effect of plants used in Mexico as anti-diabetics. *Arch Med Res.* 23.1:59-64. 1992.
31. Semgupta A., Ghosh S., Bhattacharjee S. Allium vegetables in cancer prevention an overview. *Asian Pac J Cancer Prev.* 5.3:237-45. 2004.
32. Sousa E. *et al.* Hypoglycemic effect and antioxidant potential of kaempferol-3,7-O-(alpha)-dirhamnoside from *Bauhinia forficata* leaves. *J Nat Prod.* 67.5:829-32. 2004.
33. Svoboda G. H., Gorman M., Root M. A. Alkaloids of *Vinca rosea* (*Catharanthus roseus*). XXVIII. A preliminary report on hypoglycemic activity. *Lloydia.* 27:361-3. 1964
34. Vasconcelos T. H. C. Ensaio toxicológico pré-clínicos e clínicos com as folhas de *Cissus sicyoides* L. (VITACEAE). Tese de Doutorado. João Pessoa. 2004.

Endereço para correspondência

Rabindranath Mukherjee

Catullo da Paixão Cearense, 467, apto 201, Jardim Luna, João Pessoa/PB.

CEP: 58033-060. E-mail: anacecijp@yahoo.com.br