

AVALIAÇÃO ANTIMICROBIANA DE NOVOS TERPENÓIDES DIAMINADOS ANÁLOGOS AO SQ 109

Sandro Mota Esteves da Costa⁽¹⁾; Dijovani Batista dos Reis⁽²⁾; Maurício Frota Saraiva⁽³⁾; Daniela Sachs⁽⁴⁾; Amanda de Carvalho Pereira Moraes⁽⁵⁾

¹ Centro Universitário de Itajubá, graduando de Farmácia, restaurantexodo@gmail.com

² Universidade Federal de Itajubá – UNIFEI, doutorando em Química, dijovani.reis@gmail.com

³ Universidade Federal de Itajubá – UNIFEI, professor, mauriciosaraiva@unifei.edu.br

⁴ Universidade Federal de Itajubá – UNIFEI, professora, danielasachs@gmail.com

⁵ Centro Universitário de Itajubá, professora, amandinhafar@yahoo.com.br

RESUMO

O desenvolvimento de novos antibióticos que sejam capazes de eliminar microrganismos resistentes aos antibióticos existentes hoje em dia, tornou-se um grande desafio para a área médica e farmacêutica. Nos últimos 50 anos não surgiram novos antibióticos com mecanismos de ação diferentes dos fármacos que são utilizados atualmente. Assim, o desenvolvimento de novos fármacos é uma área muito promissora e essencial à área de saúde. A molécula SQ 109 é um potencial candidato a pró-fármaco que desde 2007 está sendo utilizada em estudos clínicos de fase II. Os testes realizados são para o tratamento da tuberculose, porém, amparado pelo seu perfil de segurança e pelos excelentes resultados de atividade biológica apresentados contra outros microrganismos patogênicos, Novos análogos do SQ 109 serão avaliados contra diversos microrganismos, alguns até o momento ainda não explorado para esta nova classe de compostos. Os testes serão realizados com três novos análogos do SQ 109, que serão colocados em disco para um teste de difusão em placa, para uma avaliação de sua capacidade de inibir o crescimento de cinco cepas bacterianas diferentes e uma cepa de fungo patogênico (*Cândida albicans*). Os testes serão comparados com o fármaco de uso comercial para a comprovação de atividade

Palavras-chave: **SQ 109; Resistência bacteriana; Antibióticos; Antibiograma.**

INTRODUÇÃO

A molécula SQ 109 é um potencial candidato a fármaco. Baseada no grupo farmacofórico etano -1,2 - diamina do (S,S) - Etambutol, selecionado a partir de uma biblioteca contendo 63.238 compostos testados contra cepas de *M. tuberculosis* (Protopopova, *et al.* 2005; Onajole *et al.* 2011, Onajole *et al.*, 2012; Pinto *et al.*, 2012). Possuindo uma unidade adamantila e a cadeia terpênica geranila, o SQ 109 apresentou atividade contra cepas resistentes aos fármacos isoniazida, rifampicina e etambutol, sugerindo, portanto, que este composto possui um novo mecanismo de ação. A literatura ainda relata que o SQ109 apresentou uma taxa de 99% de atividade inibitória contra bactérias intracelulares, destacando ainda mais a sua notável atividade antibacterianas (PROTOPOVA, *et al.*, 2005).

Considerada uma molécula promissora no combate à tuberculose ativa o SQ 109 passou

por estudos pré-clínicos em camundongos, cães e macacos, passando então para o estágio de ensaios clínicos em 2005. Ao concluir a fase I com resultados auspiciosos, em 2007 este composto foi aprovado para estudos clínicos de fase II (Sequela, 2013).

Amparado pelo perfil de segurança apresentado pelo SQ 109, bem como pelos excelentes resultados de atividade biológica apresentado contra outros microrganismos patogênicos (Makobongo, *et al.*, 2013; Barbosa, *et al.* 2006; Li, *et al.* 2015), novos análogos foram sintetizados e estes serão avaliados contra diversos micro-organismos, alguns até o momento ainda não explorados para esta nova classe de compostos.

Dentre a variedade de bactérias, essa pesquisa se propõe a avaliar a atividade sobre bactérias que comumente provocam infecções, são elas: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Escherichia coli*,

Pseudomonas aeruginosa e *Klebsiella pneumoniae*. A principal causa de infecções nasocomiais é a infecção por bactérias do gênero *Staphylococcus*, principalmente, *S.aureus* ou *S. epidermis*. Ambos são coccus gram positivos e capazes de formar biofilmes tanto no organismo como na superfície de materiais, como implantes médicos. O biofilme formado mantém as bactérias em fase estacionária, ou seja, não crescem e se mantêm com metabolismo reduzido, são dificilmente combatidas por antibióticos e pelas células do sistema imune e por isso se tornam resistentes com mais facilidade. A formação de biofilmes e contaminação em dispositivos médicos podem ocasionar infecções crônicas que dificultam o tratamento e o prolonga. Isto reflete em maior custo (Liu, Zhao *et al.*;2015). O *S. epidermidis* representa 90% da microbiota normal da pele e nas passagens nasais e causa diversas infecções, de espinhas e furúnculos a pneumonias, infecções, em feridas cirúrgicas e intoxicações alimentares. (TORTORA, *et al.*, 2016).

As bactérias gram negativas são mais resistentes devido a parede celular mais complexa, o que dificulta a passagem de antibióticos através da barreira lipídica e as tornam as principais bactérias causadoras de mortalidade, morbidade e exige maior custo no tratamento. (GUIMARÃES, *et al.*, 2010; AZZOPARDI, *et al.*, 2013).

A *Escherichia coli* é um bacilo gram negativo, que naturalmente se encontra no trato gastrointestinal, porém é capaz de provocar diarreias e doenças extra-intestinais. Por ser causa de morbidade e mortalidade por todo o mundo, afetando países desenvolvidos e em desenvolvimento, a *E. coli* patogênica é de grande preocupação para a saúde pública, por isso muito estudada em humanos, animais, ambiente e alimentos (CROXEN, *et al.*, 2013). *Pseudomonas aeruginosa* é um bastonete gram negativo que faz parte da microbiota humana, também são comuns no solo e ambientes naturais. Porém, é uma bactéria oportunista, pode causar doenças e formar biofilmes que atacam o sistema imune. Em alguns casos colonizam os pulmões de pacientes com fibrose cística, podendo levá-lo a morte, provocar infecção urinária, em feridas e queimaduras, septicemia, abscessos e meningite (RASAMIRAVAKA, *et al.* 2015; TORTORA, *et al.* 2016).

A *Klebsiella pneumoniae* é comumente encontrada na água e no solo, porém pode provocar pneumonia grave em humanos. Possui uma camada de polissacarídeo que a reveste e impede a fagocitose por células do sistema

imune, isso permite sua adesão no trato respiratório (TORTORA, *et al.*, 2016)

Os compostos a serem avaliados neste projeto são terpenóides diaminaados, análogos ao SQ109 (molécula candidata a fármaco já em testes clínicos), um composto inicialmente explorado para o tratamento da tuberculose. Entretanto, devido aos excelentes resultados de atividade antimicrobiana e seu excelente perfil de segurança, este composto tem sido cada vez mais explorado, para avaliação da Sua atividade antimicrobiana contra diversos microrganismos patogênicos. Avaliar a atividade de novos antimicrobianos sobre as bactérias pretendidas é de extrema importância, pois propõe soluções para o tratamento difícil, maioria das vezes, pelo potencial patogênico de todas elas.

O projeto tem como objetivo avaliar a atividade de três novos compostos análogos ao SQ 109 em inibir o crescimento de 5 diferentes bactérias. E também avaliar a atividade de inibir o crescimento do fungo *Candida albicans*.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram testados três novos análogos do SQ 109 no antibiograma representados na Figura 1,

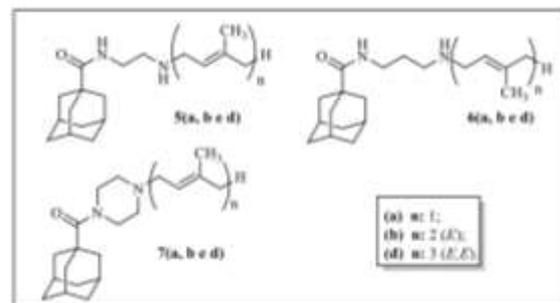


Figura 1 - Representação das estruturas químicas dos 3 novos análogos do SQ 109 testadas no antibiograma.

Utilizou a massa de cinco mg de cada analágo, diluídos em 15 ml de etanol e homogeneizados com auxílio de vórtex por cinco minutos a 2000 rpm. As soluções foram transferidas para discos brancos estéreis de seis mm. Cada disco é armazenado em eppendorf previamente exposto a luz UV por 20 minutos. Para o cálculo da massa utilizou-se as equações descritas :

Cálculo da massa:

$5\text{mcg} \times 5$ (triplicata + erro) $\times 10$ (número de bactérias) = 250mcg

250 mcg (não é possível pesar, pois o mínimo é de 1000 mcg)

Cálculo do volume para a solução:

15 mL (em cada disco) X (triplicata + erro) X
10 (número de análises) = 750 mL

Massa	Volume
250 mcg -----	750 mL
5.000 mcg -----	X

$X = 5.000 \times 750 / 250 = 15.000 \text{ mL} = 15 \text{ mL}$ de etanol para a diluição dos compostos.

Cálculo da massa dos compostos em cada disco:

Volume máximo para cada disco é de 15 mL
A massa dos compostos é de 5 mg em cada frasco.

O volume de etanol para a diluição é de 15 mL para cada frasco.

Massa	Volume
5.000 mcg -----	15.000 mL
X-----	15 mL
X= 15 x 5.000/ 15.000 =	

5 mcg de massa do composto em cada disco.

Teste de difusão em placas:

O teste de difusão em placas é um método físico, no qual um micro-organismo é desafiado por uma substância ativa em meio de cultura sólido e relaciona o tamanho do halo de inibição do crescimento do microrganismo a atividade antimicrobiana das substâncias testadas.

O halo de inibição de crescimento é medido a partir das circunferências do disco (6mm de diâmetro), até a margem onde há crescimento de micro-organismos. Este halo de inibição é comparado com o halo do fármaco de controle positivo, neste caso utilizou-se a rifampicina.

Os testes serão realizados em triplicata e os micro-organismos utilizados serão: *Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Inicialmente os discos contendo as bactérias serão dispersos em tioglicolato por 24 horas em estufa. Após este processo são cultivados em biolacim por 24 horas à 37°C. Em seguida, cada inoculação será ajustada para garantir a reprodutibilidade e preparados em ágar Mueller-Hinton não suplementado.

O inóculo microbiano será semeado, na superfície das placas de Agar Mueller Hinton, com o auxílio de Swabs estéreis. Cada disco contendo a substância ativa será colocado nas placas com 30 mm de distância entre si usando uma pinça esterilizada e após este procedimento as placas serão incubadas à 37°C por 24 horas.

A avaliação da atividade antimicrobiana da substância ativa testada, será realizada observando-se a formação de halos de inibição ao redor das amostras padronizadas

de acordo com a “Padronização dos testes de sensibilidade à Antimicrobianos por Disco-difusão: Norma aprovada- oitava Edição” (OSTROSKY, *et al.*, 2008; Anvisa, 2003).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados parciais obtidos demonstraram que, os três novos análogos do SQ 109 não inibiram o crescimento do fungo patogênico *Candida albicans* (Figura 2).

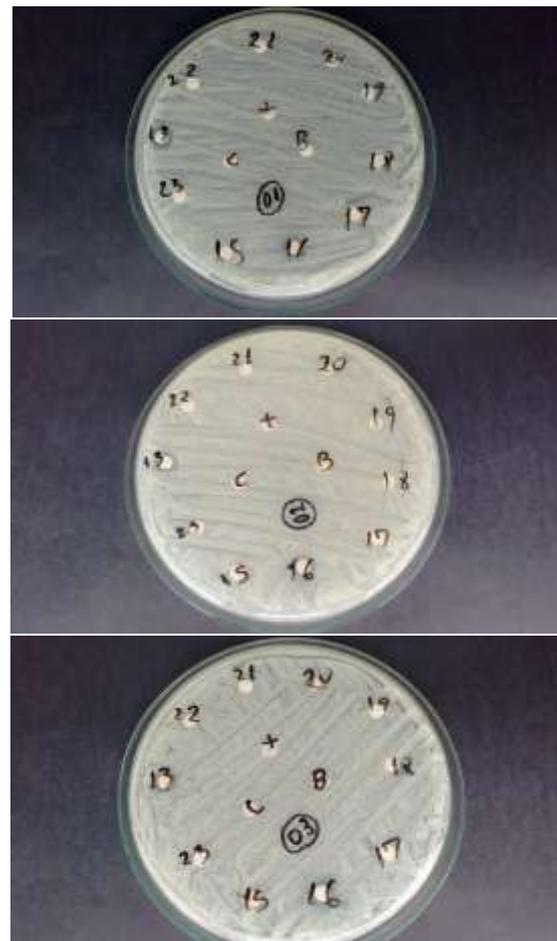


Figura 2 – Resultados dos testes de difusão em placas dos análogos do SQ 109 de *Candida albicans*

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos, foi demonstrado que os 3 novos compostos não apresentaram potencial antifúngico. Porém novos testes serão realizados para avaliar o potencial antimicrobiano dos mesmos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio da FAPEMIG, pela bolsa de iniciação científica concedida ao primeiro autor. A FEPI e a UNIFEI.

REFERÊNCIAS

ANVISA, A. N. D. V. S. Padronização dos Testes de Sensibilidade a Antimicrobianos por Disco-difusão: Norma Aprovada - Oitava Edição 2003.

AZZOPARDI, E. A., E. L. FERGUSON, et al. The enhanced permeability retention effect: a new paradigm for drug targeting in infection. 2013.

BARBOSA, et al. In vitro antifungal susceptibility testing of drug candidate SQ109 *Candida albicans*. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC); San Francisco, CA. 2006.

CROXEN, M. A., R. J. LAW, et al. Recent Advances in Understanding Enteric Pathogenic *Escherichia coli*. **Clinical Microbiology Reviews**, v.26, n.4, p.822-880. 2013.

GUIMARÃES, D. O., L. D. S. MOMESSO, et al. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para descobertas e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova**, v.33, p.667-679. 2010.

HARDMAN, J. G., L. E. LIMBIRD, et al., Eds. Goodman e Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica. p. 877-881, 10ª ed. 2003.

HUH, A. J., Y. J. KWON. "Nanoantibiotics": A new paradigm for treating infectious diseases using nanomaterials in the antibiotics resistant era. **Journal of Controlled Release**, v.156, n.2, p.128-145. 2011.

LI K, Wang Y, Yang G, Byun S, et al. Oxa, Thia, Heterocycle, and Carborane Analogues of SQ109: Bacterial and Protozoal Cell Growth Inhibitors. **Acs Infectious Diseases**. v.1: 215-221. 2015.

MAKOBONGO MO, Einck L, Peek RM, Merrell DS. In vitro characterization of the antibacterial activity of SQ109 against *Helicobacter pylori*. **PLoS One**. 8(7): e68917. 2013.

ONAJOLE, O.K., Belewa, X. V.; Coovadia, Y.; Kruger, H.G.; Maguire, G.E.M.; et al. SQ109 analogues as potential antimicrobial candidates, *Med. Chem. Res.* 20 p. 1394–1401. 2011.

ONAJOLE, O.K.; Coovadia, Y.; Kruger, H.G.; Maguire, G.E.M.; et al. Novel polycyclic "cage"-1,2-diamines as potential anti-tuberculosis agents, *Eur. J. Med. Chem.* v.54, p.1–9. 2012.

PINTO, A. C.; Branco, F.S.C.; Boechat, N. A Química Medicinal de Novas Moléculas em Fase Clínica para o Tratamento da Tuberculose, **Rev. Virt. Quím.** v.4, p. 287–328. 2012.

PROTOPOPOVA, M.; Hanrahan, C.; Nikonenko, B.; Samala, R.; et al. Identification of a new antitubercular drug candidate, SQ109, from a combinatorial library of 1,2-ethylenediamines, **Jour. Antimicrob. Chemother.** v. 56 p. 968–974. 2005.

RASAMIRAVAKA, T., Q. LABTANI, et al. The Formation of Biofilms by *Pseudomonas aeruginosa*: A Review of the Natural and Synthetic Compounds Interfering with Control Mechanisms. **BioMed Research International**, v.2015, p.17.

SEQUELLA, SQ109 for the Treatment of Tuberculosis, (2013) 8–9. http://www.sequella.com/docs/SQ109_TB_Product_Summary.pdf (accessed August 28, 2015).

TORTORA, G.J.; FUNKE, B.R.; CASE, C.L. *Microbiologia*. 12. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

SCHUCK, V. J. A., M., et al. Avaliação da atividade antimicrobiana de *Cymbopogon citratus*. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.37, n.1, p.45-49. 2001.

PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DIABETES MELLITUS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Gabriel de Carvalho Lopes ⁽¹⁾; **Larissa Amorim Guimarães** ⁽²⁾; **Fábio Vieira Lacerda** ⁽³⁾;

1 Acadêmico do curso de Farmácia do Centro Universitário de Itajubá - FEPI; lopesgabs12@gmail.com

2 Acadêmica do curso de Farmácia do Centro Universitário de Itajubá – FEPI; larissaamorimg@gmail.com

3 Professor do Centro Universitário de Itajubá - FEPI; doc_fabio2004@yahoo.com.br

RESUMO

O objetivo do estudo foi realizar uma revisão sistemática reunindo informações sobre plantas medicinais que possuem ações hipoglicêmicas e demonstrar as que possuem estudos que confirmam suas respectivas ações antidiabéticas. Foram pesquisados artigos de revisão e de experimentação de plantas com possíveis efeitos antidiabéticos, por meio das bases de dados eletrônicas SCIELO e BIREME. Os artigos atendiam um intervalo de publicação de 10 anos, entre 2006 e 2016. Em um primeiro momento, a busca resultou em 954 artigos, dos quais 14 foram incluídos no estudo. As etapas de análise dos artigos analisaram seus títulos, resumos e texto completo, respectivamente. Determinou-se como critérios de inclusão artigos que abordavam claramente o assunto, seja por meio de revisões de literatura ou de experimentos com animais. Por fim, foi possível concluir que, apesar do número de plantas medicinais com ação hipoglicêmica ser amplo, os estudos que comprovem cientificamente o efeito terapêutico dessas plantas ainda são insuficientes, sendo necessário um maior número de estudos, tanto em termos econômicos, quanto em termos de eficácia para o uso na área de saúde.

Palavras-chave: **Diabetes, plantas medicinais, tratamento.**

INTRODUÇÃO

Segundo a International Diabetes Federation (2015), o diabetes mellitus é uma doença crônica que acomete a população mundial em larga escala. Os números indicam que 415 milhões de pessoas da população mundial, entre 20 e 79 anos, portam algum tipo de diabetes e a previsão para 2040 é que se alcance números na casa de 642 milhões de indivíduos. No Brasil esse número está na ordem dos 14 milhões.

O aumento progressivo de indivíduos diabéticos dá-se principalmente pelo crescimento e envelhecimento da população, além do aumento de quadros de obesidade e a rotina sedentária da realidade contemporânea, e sobretudo, de um maior índice de longevidade dos pacientes portadores da doença. (SOCIEDADE BRASILEIRA DO DIABETES, 2015).

Segundo Santos (2012), as práticas utilizadas no controle do diabetes incluem dieta equilibrada e a prática de exercícios físicos regulares, além da terapia medicamentosa,

sendo esse último usado em caso de insucesso das demais opções. As classes de medicamentos utilizados incluem a insulina e os hipoglicemiantes orais.

Recentemente, uma forma alternativa e acessível financeiramente de tratamento despertou o interesse de pesquisadores: o uso de plantas medicinais. Consequentemente, os estudos embasados nessas plantas aumentaram, mas não de forma satisfatória. (ROSA, 2012; BORGES, 2008)

Muitos medicamentos de uso oral com ação hipoglicêmica que são usados atualmente se originam a partir de plantas medicinais. Como exemplo a metformina, um medicamento bastante eficaz contra a diabetes, oriunda da espécie *Galega officinales*. (FIGUEIREDO, 2008)

O presente estudo teve como objetivo reunir informações sobre plantas medicinais que possuem ações hipoglicêmicas, seja por meio da literatura disponível ou de experimentos realizados em animais, além de demonstrar as que possuem estudos que confirmam suas respectivas ações antidiabéticas.

MATERIAL E

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de sistemática, conduzida por meio de consultas a artigos nas bases de dados SciELO e Bireme, publicados em um período de 10 anos, entre 2006 e 2016.

As palavras chave para a busca dos artigos incluíam “diabetes mellitus”, “plantas medicinais” e “tratamento”. Na busca de artigos, foram listados aproximadamente 954 artigos em língua portuguesa e inglesa. Atendendo ao intervalo de publicação, entre 2006 e 2016, dos artigos inicialmente encontrados foram selecionados 673. Em análise prévia do título dos artigos em questão, foram selecionados 197 artigos, que traziam informações sobre o tema abordado. Com base nos resumos dos artigos encontrados, foram selecionados 87 deles. Os artigos que possuíam somente o resumo foram descartados nessa fase. Após análise e leitura dos artigos, foram selecionados 14 artigos, que vieram compor o trabalho em questão. Os critérios de inclusão foram artigos que traziam plantas medicinais com ações hipoglicêmicas comprovadas na literatura, além de experimentos em animais, bem como o estudo de populações diabéticas específicas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O diabetes mellitus é diagnosticado como a elevação da taxa glicêmica do sangue de forma não controlada. É retratada como um distúrbio do metabolismo, em que a glicose não é transportada para o interior celular, permanecendo em excesso no plasma sanguíneo. Possui três tipos principais: o diabetes mellitus tipo I, causado devido a destruição das células beta do pâncreas, em que se reduz ou até mesmo interrompe a produção de insulina. O diabetes mellitus tipo II, reconhecido quando o organismo de alguma forma desenvolve resistência à esse hormônio ou não possui esse em quantidade suficiente. O diabetes gestacional ocorre quando o mesmo é diagnosticado pela primeira vez durante a gravidez, que quando não tratado pode persistir como diabetes tipo II. (DALLAQUA, 2011; OLIVEIRA, 2015; IDF, 2015; SOCIEDADE BRASILEIRA DO DIABETES, 2016).

Para o controle da doença é necessário a utilização de medicamentos de uso oral, ou até mesmo da insulina injetável. Esses medicamentos demandam elevados recursos financeiros, tanto para os pacientes, quanto para o Estado. (BRASIL, 2013).

Em uma linha paralela sugerindo uma alternativa ao tratamento convencional,

desponta a possibilidade da utilização de plantas medicinais para o controle da glicemia sistêmica. São plantas recomendadas como terapia complementar e não substitutiva da terapia convencional. (VOLPATO, 2002; BORGES, 2008).

Nos países em desenvolvimento já é feito o uso de plantas medicinais como parte integrante do sistema de saúde primário, visto que esses países concentram a maior parte das espécies vegetais. (CHAVES, 2012).

O Brasil possui uma enorme biodiversidade, que o torna um campo estratégico para pesquisa de novas drogas a partir de plantas. (MARMITT, 2015).

Como as plantas medicinais são utilizadas pela população no tratamento do diabetes tendo base o empirismo, sem real comprovação científica de seu uso, além do uso de forma inadequada, estas podem apresentar efeito tóxico, mesmo que em baixas concentrações, além de reações alérgicas, bem como interações com medicações habituais. (SANTOS, 2012; CAETANO, 2015).

Apesar do número de pesquisas envolvendo essas plantas ter sofrido uma expansão significativa nos últimos anos, ainda são necessários mais estudos na área. (MARMITT, 2015).

As plantas reduzem os valores de glicemia sistêmica aumentando a produção de insulina nas células β do pâncreas, aumentando a sensibilidade ao hormônio insulina, diminuindo a perda de glicogênio pelo organismo, elevando o consumo de glicose nos órgãos e tecidos do corpo ou até mesmo reduzindo a absorção de glicose pelo trato gastrointestinal. (NEGRI, 2005; FIGUEIREDO, 2008).

Em estudo realizado por Kiss, et al., (2006), foi verificado a eficácia do uso do extrato aquoso de *Allium sativum* (alho) para redução dos índices de diabetes. Os ratos apresentaram redução da glicemia apenas após 29 dias de experimento, com doses de 400mg/kg. O extrato ainda apresentou redução nas taxas de colesterol e LDL dos roedores. Os autores sugerem o uso do extrato como terapia complementar para o tratamento do diabetes.

Rosa (2012); Santos (2015), em seus estudos, constataram que grande parcela da população amostral utiliza uma variedade de plantas medicinais com ações hipoglicêmicas. Nesses estudos as mais citadas foram a pata-de-vaca (*Bahuvia fortificata*), insulina vegetal (*Myrcia sphaerocarpa*) e azeitona roxa (*Syzygium jambolanum*). Ambos constataram que esses espécimes vegetais já foram estudadas e possuem embasamento científico quanto ao seu uso. Entretanto, a maior parcela da amostra utiliza essas plantas sem indicação

médica, tendo

base na cultura popular ou indicação realizada por familiares.

No estudo de Borges (2008), foram relatadas 65 espécies de plantas no uso de redução da glicemia sanguínea. Destas, apenas 5 espécies possuíam ação hipoglicêmica comprovada na área científica. Sendo a bardana (*Arctium minus B.*), o alho (*Allium sativum L.*), a carqueja (*Baccharis trimera DC.*), a pata de vaca (*Bauhinia forficata L.*) e o cajueiro (*Anacardium occidentale L.*).

O estudo realizado por Feijó (2012), constatou 20 plantas com atividade de redução da glicemia sistêmica. Dentre as quais, 11 tem a sua função comprovada de forma científica: *Baccharis genistelloides*, *Baccharis trimera*, *Bauhinia cheilandra*, *Campomanesia xanthocarpa*, *Equisetum arvense*, *Equisetum myriochaetum*, *Hydrangea macrophylla*, *Phaseolus vulgaris*, *Stachytarpheta cayennensis*, *Persea Americana* e *Polymnia sonchifolia*.

Nos estudos apresentados anteriormente, a pata-de-vaca (*Bauhinia forficata*) apresenta contradições sobre a real ação hipoglicêmica das mesmas.

No experimento de Schoenfelder (2010), o jambolão (*Syzygium cumini*) fora utilizado devido a seu possível potencial hipoglicêmico. No experimento, o extrato da planta em questão reduziu significativamente o valor glicêmico dos roedores, com a utilização de doses de 250mg/kg. Também foi notada a diminuição das taxas lipídicas dos roedores.

Song Tao (2008), realizou experimentos em roedores, com base na espécie *Morus alba* (amoreira) em que doses de 0,3mg/kg reduziam significativamente a glicemia sistêmica. Os flavonoides presentes na amora também foram estudados para combater lesões crônicas causadas pelo diabetes, como lesões de nervos periféricos e da visão. No estudo foi comprovado a eficácia da planta em questão, onde houve diminuição da degradação do sistema nervoso periférico dos roedores.

Grochanke (2016), conduziu estudos utilizando o extrato da casca de *Handroanthus heptaphyllus* (ipê roxo). Em análises da amostra foram encontrados flavonoides, que exercem alguma atividade hipoglicêmica. As cobaias apresentaram diminuição da glicemia sistêmica após a terceira semana de experimento, deixando-as resistentes à uma alta taxa de glicose. Além de controlar o perfil glicêmico, o extrato ainda é capaz de reduzir os valores lipídicos no organismo dos roedores, o que sugere um possível uso para impedir a progressão de aterosclerose.

Cavalli, et al., (2007), realizaram estudos em animais com base na *Arctium minus* (bardana). Os resultados do estudo mostraram

uma diminuição de até 56% dos índices glicêmicos dos valores iniciais de roedores.

Aventa-se que o mecanismo de ação da planta possivelmente tenha relação com o metabolismo do hormônio insulina, pressupondo aumento da secreção, ou até mesmo aumento da sensibilidade a este.

Ribeiro et al., (2009), citaram o uso de β -glucanos, obtidos por meio do capim favorito (*Rhynchelytrum repens*), sendo a fonte para a obtenção de açúcares que resultariam na diminuição da taxa glicêmica sanguínea.

Silva (2010); Oliveira (2015), conduziram estudos em animais utilizando-se dos β -glucanos e logrando êxito em seus estudos. Ambos confirmaram a ação hipoglicêmica do composto em roedores com diabetes induzido, com redução de até 50% da taxa glicêmica sanguínea em um período de 24 horas.

No estudo de Mira (2009), foi citado o uso de β -glucanos, obtidos do farelo de aveia e de cevada. Por ser uma fibra solúvel, os β -glucanos podem ter a capacidade de diminuir a absorção da glicose pelo organismo, o que consequentemente auxiliaria no controle dos níveis glicêmicos do indivíduo. Entretanto, foram listados resultados em animais e contraditórios, o que reforça a necessidade de mais estudos dessas fibras.

Figueiredo (2008), mostra em sua pesquisa o efeito hipoglicêmico da farinha de *Sesamum indicum* (gergelim). A pesquisa foi realizada em um grupo de 31 mulheres diabéticas, onde foram inseridos a farinha do gergelim em sua alimentação. Após 60 dias, o uso do farelo reduziu de forma significativa a taxa glicêmica após as refeições. As fibras no grão em questão reduziram a absorção da glicose pelo organismo, permitindo o controle da diabetes. Os autores reforçam que a farinha do gergelim poderia ser uma opção econômica e saudável utilizada para prevenção de diabetes e obesidade.

Dallaqua (2011), destaca em seu estudo as espécies *Allium sativum* (alho), *Allium cepa* (cebola), *Aegle marmelos*, *Andrographis paniculata*, *Annona squamosa* e *Camellia sinensis* (chá verde). Essas espécies foram estudadas em experimentos com animais com diabetes induzido, confirmando que existe alguma ação hipoglicêmica. Todavia, os resultados dos estudos em animais não são coerentes quando comparados aos encontrados na população em geral.

CONCLUSÕES

Conclui-se que o número de plantas medicinais com alguma ação hipoglicêmica é vasto. O efeito terapêutico de muitas dessas plantas é conhecido apenas de forma empírica, apesar de algumas espécies já possuírem comprovação científica de sua

eficácia. Entretanto, é reforçada a necessidade de mais estudos afim de elucidar a eficiência e eficácia de plantas medicinais para o tratamento de portadores de diabetes. Um maior enfoque no estudo dessas plantas poderia sugerir pesquisas de novos princípios ativos que seriam usados de forma mais benéfica como medicamentos para a população diabética, tanto em termos de saúde, apresentando menos efeitos colaterais, tanto em termos financeiros, diminuindo o custo do tratamento da doença. Todavia, apesar de serem naturais essas plantas também podem apresentar efeitos tóxicos, que seriam evidenciados nesses estudos.

REFERÊNCIAS

- BRASIL, **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus**, Ministério da Saúde, Brasília, 2013.
- BORGES, K. B.; BAUTISTA, H. B.; GUILERA, S.; Diabetes: utilização de plantas medicinais como forma opcional de tratamento. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Vol. 5, 12-20, 2008.
- CAETANO, N.L.B. et al. Plantas medicinais utilizadas pela população do município de Lagarto- SE, Brasil – ênfase em pacientes oncológicos. **Rev. bras. plantas medicinais**, Botucatu , v. 17, n. 4, 2015.
- CAVALLI, V. L. O. et al. Avaliação in vivo do efeito hipoglicemiante de extratos obtidos da raiz e folha de bardana - *Arctium minus* (Hill.). **Rev. bras. farmacognosia**, João Pessoa , v. 17, p. 64-70, 2007.
- CHAVES, E.M.F.; BARROS, R.F.M.; Diversidade e uso de recursos medicinais do carrasco na APA da Serra da Ibiapaba, Piauí, Nordeste do Brasil. **Rev. bras. plantas medicinais**, Botucatu , v. 14, p. 476-486, 2012.
- DALLAQUA, B.; DAMASCENO, D.C. Comprovação do efeito antioxidante de plantas medicinais utilizadas no tratamento do Diabetes mellitus em animais: artigo de atualização. **Rev. bras. plantas medicinais**, Botucatu , v. 13, n. 3, 2011.
- FEIJO, A.M. et al.; Plantas medicinais utilizadas por idosos com diagnóstico de Diabetes mellitus no tratamento dos sintomas da doença. **Rev. bras. plantas medicinais**, Pelotas, 2012.
- FIGUEIREDO, A. S.; FILHO, J. M.; Efeito do uso da farinha desengordurada do *Sesamum indicum* L nos níveis glicêmicos em diabéticas tipo 2. **Rev. bras. farmacognosia**, João Pessoa , v. 18, p. 77-83, 2008.
- GROCHANKE, B.S. et al. Compostos fenólicos da casca de *Handroanthus heptaphyllus* (Mart.) Mattos e efeitos do extrato aquoso no perfil lipídico, glicêmico e na lipoperoxidação em ratos diabéticos. **Rev. bras. plantas medicinais**, Botucatu , v. 18, p. 264-272, 2016.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**, 7ed., 2015.
- KISS, A. C. I.; et. al.; Efeito do extrato aquoso de *Allium sativum* L. sobre parâmetros bioquímicos de ratas com diabetes induzido por Streptozotocin. **Rev. bras. plantas medicinais**, v. 8, n. 3, p. 24-30, Botucatu, 2006.
- MARMITT, D. J., et al. Revisão sistemática sobre a produção científica de plantas medicinais da RENISUS voltadas ao Diabetes mellitus. **Caderno Pedagógico**, v. 12, n. 1, 2015.
- MIRA, G. S.; GRAF, H.; CANDIDO, L. M. B.; **Visão retrospectiva em fibras alimentares com ênfase em beta-glucanas no tratamento do diabetes**. Braz. J. Pharm. Sci., São Paulo, v. 45, n. 1, 2009.
- NEGRI, G.; **Diabetes melito: plantas e princípios ativos naturais hipoglicemiantes**. Rev. Bras. Cienc. Farm., São Paulo, v. 41, n. 2, 2005.
- OLIVEIRA, T. M. S. P.; AMATO A. A.; COELHO M. S. **Efeitos do extrato de *rhynchelytrum repens* em modelo murino de obesidade e hiperglicemia induzidas por dieta hiperlipídica**. Brasília, 2015.
- ROSA, R. L.; BARCELOS, A. L. V.; BAMPI, G. Investigação do uso de plantas medicinais no tratamento de indivíduos com diabetes melito na cidade de Herval D' Oeste - SC. **Rev. bras. plantas medicinais**, Botucatu , v. 14, n. 2, p. 306-310, 2012.
- SANTOS, M.M; NUNES, M.G.S; MARTINS, R.D. Uso empírico de plantas medicinais para tratamento de diabetes. **Rev. bras. plantas medicinais**, Botucatu , v. 14, n. 2, p. 327-334, 2012
- SCHOENFELDER, Tatiana et al. Hypoglycemic and hypolipidemic effect of leaves from *Syzygium cumini* (L.) Skeels, Myrtaceae. in diabetic rats. **Rev. bras.**

farmacognosia, Curitiba , v. 20, n. 2, p. 222-227, 2010 .

SILVA, V. O.; SOUSA, R.V. **Atividade anti-diabética de β -glucanos obtidos de *Rhynchelytrum repens*, em ratos**. Lavras, Minas Gerais, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**. p.17, São Paulo, 2016.

SONG-TAO, M. et al. Protective effect of mulberry flavonoids on sciatic nerve in alloxan-induced diabetic rats. **Braz. J. Pharm. Sci.**, São Paulo, v. 50, n. 4, p. 765-771, 2014.

VOLPATO, G. T.; et al. Revisão de plantas brasileiras com comprovado efeito hipoglicemiante no controle do Diabetes mellitus. **Rev. bras. plantas medicinais**, Botucatu, 2002.