

EFEITO PROTETOR DA PATA-DE-VACA (BAUHINIA FORFICATA) CONTRA DIABETES MELLITUS INDUZIDO POR ALOXANO EM CAMUNDONGOS SWISS

*Jady Dandara Martins¹
Rayana Ribeiro Martins ¹
Adriane Cristina Guerino²
Gustavo Roberto Villas Boas³
Adriana Zilly⁴
Ivaneliza Simionato de Assis⁵*

RESUMO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma patologia de incidência crescente, com disfunção metabólica de etiologia múltipla que se caracteriza por hiperglicemia crônica como consequência da deficiência ou déficit na secreção ou ação de insulina. De acordo com a etiologia da doença, a DM é classificada em tipo I, tipo II, gestacional e tipos específicos. O objetivo desta pesquisa foi analisar o efeito protetor da planta Pata-de-vaca (*Bauhinia forficata*) em camundongos portadores de diabetes induzido por aloxano. Foram utilizados 20 camundongos Swiss fêmeas. Os animais foram tratados com solução aquosa da planta *B. forficata*, sendo o grupo teste dividido em dois: o grupo teste I recebeu infusão aquosa de 40g L⁻¹ de folhas secas e o grupo teste II recebeu infusão na concentração de 20g L⁻¹, pelo período de 30 dias. Os animais do grupo controle receberam água no lugar da infusão aquosa da planta. Logo após o período de tratamento, os animais dos grupos testes e grupo controle receberam a dosagem de 40mg kg⁻¹ de Aloxano 2% para indução de diabetes, a ocorrência do diabetes foi monitorada a partir de 72 horas após a indução, e os animais foram considerados diabéticos após leitura da glicemia com valores superiores a 250mg dL⁻¹. Os resultados demonstraram que a média glicêmica do grupo teste I foi de 218,6mg dL⁻¹, do grupo teste II foi de 264,2mg dL⁻¹ e do grupo controle foi de 436,2mg dL⁻¹. Houve diferença estatística significativa entre o grupo teste I e o grupo controle, bem como entre o grupo teste II e o grupo controle. Sugere-se que a *B. forficata* além de possuir o efeito hipoglicemiante, também apresenta suposto efeito protetor à ação diabotogênica do aloxano.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus, *Bauhinia forficata*, efeito protetor.

Área: Saúde

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde - OMS (1999) define o Diabetes Mellitus (DM) como uma desordem metabólica de etiologia múltipla, caracterizada por uma hiperglicemia crônica que acarreta distúrbios no metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas resultando em defeitos na secreção, produção ou ação da insulina.

Segundo dados do Ministério da Saúde (2011) o diabetes é considerada a epidemia do século e afeta cerca de 246 milhões de pessoas no mundo. A previsão é que 380 milhões de pessoas sejam afetadas pelo diabetes até o ano de 2025. No Brasil, o Sistema de Monitoramento de Fatores de Risco para doenças crônicas não transmissíveis (VIGIPEL) em 2007, cita que a ocorrência média de diabetes na população adulta é de 5,2%, correspondendo a 6.399.187 pessoas portadoras da doença. Na população acima dos 65 anos a diabetes atinge 18,6% das pessoas (BRASIL, 2011). Atualmente, a DM é classificada de acordo com a sua etiologia e não no tipo de tratamento. Segundo a OMS e ADA (Associação Mundial da Saúde), a DM é classificada em Tipo I, Tipo 2, gestacional e tipos específicos (MILECH et al, 2009).

O DM tipo I tem incidência de 5 a 10% sendo caracterizado com desordem heterogênea e poligênica. Já o DM tipo II tem maior prevalência, representando 90 a 95% dos casos resultante de uma combinação na deficiência na secreção ou ação da insulina, associada à obesidade (PERSAUD et al., 1999). Segundo Milech et al (2009) o DM gestacional é qualquer intolerância a glicose, de magnitude variável, com início ou diagnóstico durante a gestação. Já o DM tipos específicos, são formas menos comuns da doença, a apresentação clínica é bastante variada, estão incluídos defeitos genético na função das células Beta e na ação da insulina, doenças do pâncreas exócrino entre outras condições.

O diabetes, embora não haja uma cura definitiva, é uma doença que tem tratamento e pode ser evitada, através da prevenção de fatores de risco, tais como sedentarismo, obesidade e hábitos alimentares não saudáveis. Além da dieta adequada e atividade física, o tratamento é realizado através de medicamentos hipoglicemiantes, tais como: metformina, sulfonilurêias e insulina (BRASIL, 2006).

¹Acadêmicas do Curso de Biomedicina – Faculdade União das Américas – UNIAMÉRICA.

²Professora Dra. do Curso de Biomedicina - Faculdade União das Américas - UNIAMÉRICA.

³Professor M.Sc. do Curso de Farmácia – Faculdade União das Américas - UNIAMÉRICA.

⁴Professora Dra. do Curso de Enfermagem – Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE.

⁵Professora M.Sc. do Curso de Ciências Biológicas - Faculdade União das Américas - UNIAMÉRICA.

Carvalho, Diniz e Mukherjee (2005) relatam que apesar da existência dos antidiabéticos orais e insulina, a procura por plantas com atividade "antidiabética" é vasta, isso se deve ao fato de que o tratamento habitual para DM possui efeitos colaterais e elevado custo. Nessas situações, as plantas medicinais podem suprir a necessidade de novos compostos ativos, menos tóxicos e mais acessíveis à população. Ainda segundo o autor, existem cerca de 800 plantas com suposta ação "antidiabética", que necessitam de maior investigação e controle toxicológico, para oferecer à população medicamentos de qualidade, segurança sendo mais acessíveis economicamente.

Os fatores que levam algumas plantas medicinais a serem benéficas para DM consistem no efeito de controle que elas empregam sobre o metabolismo de carboidratos, pela prevenção e restauração da integridade das células beta pancreáticas, pelo favorecimento na liberação de insulina, na melhora da captação e utilização da glicose e por suas propriedades antioxidantes (ROCHA et al, 2006).

As plantas do gênero *Bauhinia* são pertencentes à família Leguminosae, abrangendo 300 espécies, sendo grande parte encontrada nas áreas tropicais do planeta (SILVA; FILHO, 2002). A *Bauhinia forficata* é uma das espécies de plantas medicinais mais estudadas, alguns estudos confirmam sua atividade em diversos modelos experimentais (BARBOSA-FILHO et al, 2005). Silva e Filho (2002) citam que os principais compostos isolados desta planta foram flavonóides e esteróides, que lhe conferem o efeito hipoglicemiante.

Extratos aquosos de *B. forficata* tem sido testados para comprovar o seu efeito hipoglicemiante e resultados positivos estão sendo demonstrados (PEPATO et al, 2002; LINO et al, 2004; MENEZES et al, 2007).

Estudo realizado na Unidade Básica de Saúde dos municípios de Dois Lajeados e Vespasiano Corrêa avaliaram o perfil glicêmico dos portadores de DM que fizeram utilização da *B. forficata*. Os resultados demonstraram diminuição significativa da glicemia durante o período de tratamento, o que reforça o efeito hipoglicemiante desse fitoterápico para o tratamento do DM tipo II. O grupo que não utilizou essa planta como tratamento, não obteve redução no nível glicêmico (MORAES et al, 2010). Constatou-se que grande parte dos idosos diabéticos com idade mínima de 60 anos, habitantes do município de Jequié-BA que utilizam plantas medicinais para controle glicêmico, ingerem chá de folhas e flores de *B. forficata* várias vezes ao dia, obtendo efeito hipoglicemiante em auxílio ao tratamento medicamentoso (SILVA et al, 2008).

Feijó et al (2012) também investigaram quais plantas eram utilizadas por idosos assistidos em uma Unidade Básica de Saúde de Pelotas – RS, com diagnóstico de DM, como tratamento complementar no tratamento da doença. Entre as plantas mais

citadas estão a *Sphagneticola trilobata*, a *Bauhinia* ssp. e *Syzygium cumini*, sendo que para as duas últimas há comprovação científica do efeito hipoglicemiante.

Outro estudo realizado por Santos, Nunes e Martins (2012) com pacientes do Posto de Saúde da Família em Vitória de Santo Antão – RE, no período de 2009 a 2010, demonstraram que das 35 plantas citadas, a com maior prevalência foi a pata de vaca (*Bauhinia* sp.) com 16,8%, seguida por azeitona roxa (*Zygygium jambolanum* DC.) e insulina (*Cissus sicyoides*).

Borges, Bautista e Guilera (2008) catalogaram as plantas medicinais utilizadas como antidiabéticas no Brasil durante o período de 1986 e 2002. Os autores concluíram que a *B. forficata* foi a planta que mais obteve citações na literatura, e que teve seu efeito hipoglicemiante comprovado.

Percebe-se que muitos estudos sobre o efeito hipoglicemiante das plantas são realizados, porém a pesquisa sobre o efeito protetor destas plantas são pouco relatados. Zanoello et al. (2002) estudaram o efeito protetor da planta da planta *Syzygium cumini* contra o DM induzido por aloxano em ratas adultas da linhagem wistar, durante um período de 16 dias, através da ingestão do extrato aquoso da planta, preparado com 20g de folhas secas para cada litro de água a 80°C. Após o tratamento, para indução do DM, as ratas receberam 60mg kg⁻¹ de aloxano em uma dose diária. Esse estudo concluiu que a ação diabétogênica do aloxano pode ser protegida através da ingestão do chá das folhas de *S. cumini*.

Dessa forma, é imprescindível a realização de novas pesquisas sobre o efeito protetor e eventuais comparações entre as várias espécies de plantas medicinais, com a finalidade de se obter maiores resultados e conclusões que favoreçam o tratamento e a prevenção desta doença com maior convicção. Portanto o objetivo desta pesquisa foi avaliar o efeito protetor da planta *B. forficata* sobre o diabetes experimental em camundongos swiss fêmeas, através do padrão histológico do pâncreas dos animais e dos níveis glicêmicos depois da indução do diabetes experimental.

1. ANIMAIS E INDUÇÃO DO DIABETES EXPERIMENTAL

Foram utilizados 20 camundongos fêmeas da linhagem Swiss (*Mus musculus*), de oito semanas de vida, pesando cerca de 20 a 30g, provenientes do Biotério da Universidade Estadual de Maringá (UEM), sendo mantidos no Biotério da Faculdade União das Américas, em condições convencionais, temperatura (20 ± 2) e umidade (50 ± 5), e fotoperíodo de 12 horas, recebendo água e ração padrão autoclavadas e oferecidos ad libitum.

Logo após o período de tratamento com a solução aquosa da planta *B. forficata*, os animais do grupo teste I, teste II e grupo controle, permaneceram em jejum de 12 horas com fornecimento

de água livre (CAVALLI et al., 2007). Após este período os animais receberam a dose de 40 mg kg⁻¹ de Aloxano 2% (CARVALHO et al., 2003), por via intraperitoneal (SOARES et al., 2000). Posteriormente a indução, os animais receberam como única fonte hídrica, solução de glicose a 10% por 24 horas, sendo a alimentação mantida normalmente (CAVALLI et al., 2007).

1.1 MATERIAL VEGETAL E PREPARO DA INFUSÃO AQUOSA

A planta utilizada para o tratamento foi a *Bauhinia forficata*, coletada no mês de junho de 2011, no município de Foz do Iguaçu (Paraná, Brasil), no Refúgio Biológico Bela Vista da Itaipu Binacional e foi acondicionada no Laboratório de Bio Saúde da Faculdade União das Américas.

Para preparação da infusão aquosa utilizou-se a parte folhosa da planta *B. forficata*. As folhas foram passadas em água corrente, retirando o excesso de água e posteriormente foram secas em estufa a 50°C por 72 horas. O método de preparo das folhas baseou-se na metodologia de Braga (2008) com modificações. A infusão das folhas de *B. forficata* foi preparadas em duas concentrações, sendo uma de 20g de folhas secas para cada litro de água (20 g L⁻¹) e a outra com 40g de folhas secas para cada litro de água (40 g L⁻¹) e aquecidas a uma temperatura de aproximadamente 80°C (SOARES, 2000).

1.2 DETERMINAÇÃO DA GLICOSE SANGUÍNEA E HISTOLOGIA

A glicemia de jejum (8 horas) foi monitorada após a indução do Diabetes Mellitus através do uso de glicosímetro retirando-se amostra de sangue da veia caudal do animal, utilizando para este fim lancetas estéreis.

Para o preparo histológico, o pâncreas foi fixado no formol bruto a 10% durante duas horas, e depois lavado em água corrente por dois minutos. A seguir, foi iniciada a sequência de banhos com álcool etílico para a desidratação do material, onde foram realizados banhos de 20 minutos para cada um dos alcoóis: 70%, 80%, 90%, exceto ao 100% que recebeu dois banhos. Posteriormente foi realizada a diafinização, utilizando álcool/xilol (1:1) em um banho de 20 minutos, seguido de três banhos de 20 minutos de xilol 100%. Então, o material foi incluído em parafina, e permaneceu em estufa a 58°C durante duas horas. Após esse período, os órgãos foram emblocados e cortados por micrótomo em cortes com espessura de 6 µm. Para proceder a coloração, foi necessário efetuar a desparafinização, processo inverso à diafinização, e a hidratação, processo inverso à desidratação. Os cortes foram corados com hematoxilina e eosina (HE).

1.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA E DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Para análise dos dados, foi empregado o software Statística 7.0, onde os resultados foram submetidos à análise de variância Anova de valores médios com nível de significância 5% ($p < 0,05$).

Foram utilizados 20 camundongos fêmeas da Linhagem Swiss de oito semanas de vida (20 a 30 g), sendo provenientes do Biotério/UEM e mantidos em condições convencionais, temperatura e umidade, recebendo ração padrão autoclavadas ad libitum. A água foi substituída pela infusão aquosa das folhas de *B. forficata*.

Após o período de adaptação dos animais, eles foram separados aleatoriamente para compor os grupos experimentais, que foram divididos em:

Grupo teste I (dose 40 g L-1): 5 (cinco) animais foram tratados com a infusão aquosa da planta *B. forficata*, na concentração de 40 g L-1, por 30 dias.

Grupo teste II (dose 20 g L-1): 5 (cinco) animais foram tratados com infusão aquosa da planta *B. forficata*, na concentração de 20 g L-1, por 30 dias.

Grupo controle: 10 (dez) animais receberam água no lugar da infusão aquosa da planta *B. forficata*, durante os 30 dias de tratamento. Este grupo foi considerado o grupo controle.

O tratamento foi realizado através da administração oral da infusão aquosa de *B. forficata* como única fonte hídrica durante o período de 30 dias, como substituto da água, tanto para o grupo teste I como para o grupo teste II.

A glicemia de jejum foi monitorada, através de glicosímetro retirando-se amostra de sangue da veia caudal do animal, utilizando para este fim lancetas estéreis.

Logo após o período de tratamento com infusão aquosa da planta *B. forficata* os animais foram submetidos à indução do diabetes experimental com aloxano 2%, na dose de 40mg kg-1 após 12 horas de jejum.

Logo após a indução de diabetes por aloxano, os animais receberam solução de glicose 10% como única fonte hídrica por 24 horas, sendo a alimentação mantida normalmente (CAVALLI et al, 2007).

A ocorrência do DM foi monitorada a partir de 72 horas após a indução do diabetes experimental com aloxano. Os animais foram considerados diabéticos após leitura e confirmação da glicemia através de glicosímetro, com valores de glicose superiores a 250mg dL-1 (13,8 mM) em concordância com ITOH, TSUJIMOTO e NAGATA (2001).

Depois de confirmada a glicemia sangüínea, os animais foram sacrificados através do deslocamento cervical, após confirmada a morte do animal, retirou-se amostras de sangue para posterior análise da glicemia, através de punção cardíaca. O pâncreas foi removido para a realização do preparo histológico.

2. RESULTADO E DISCUSSÃO

Após o período de 30 dias de tratamento, com administração oral da infusão aquosa da planta *Bauhinia forficata* como única fonte hídrica, o DM foi induzido através de aloxano na dosagem de 40mg kg⁻¹ em todos os grupos experimentais. Os animais com glicemia superior a 250mg dL⁻¹ foram considerados diabéticos.

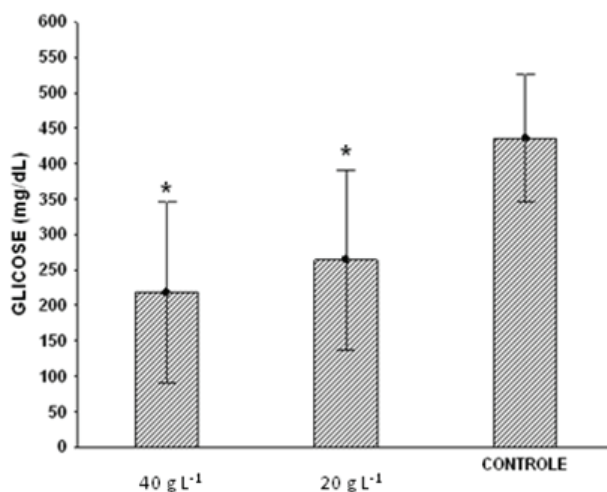
O grupo teste I, que recebeu a dosagem de 40g L⁻¹ da infusão aquosa de *B. forficata* obteve a média de glicemia igual a 218,6 mg dL⁻¹, baixo do valor necessário para se considerar o animal diabético. Diferentemente do grupo teste II, que recebeu a infusão aquosa de *B. forficata* com menor concentração de folhas secas, sendo esta solução com concentração de 20g L⁻¹, obteve-se a média de glicemia igual a 264,2 mg dL⁻¹, nível levemente acima do valor que classifica o animal portador de DM.

Observou-se que no grupo controle, no qual recebeu água no lugar da infusão aquosa pelo mesmo período de tempo, que o DM induzido por aloxano apresentou maior grau de severidade. O grupo controle obteve média de glicemia de 436,2 mg dL⁻¹, estando acima do valor estabelecido para considerar o animal diabético.

A partir dos valores de glicemia obtidos, observa-se que o grupo teste I (40g L⁻¹) não foi considerado diabético, já o grupo teste II (20g L⁻¹) e o grupo controle, foram considerados diabéticos. Entretanto, o grupo teste II obteve uma glicemia levemente acima do valor limite, diferentemente do grupo controle, que alcançou valor bem acima de 250mg dL⁻¹. A partir desses dados, sugere-se que a planta possui efeito protetor à ação diabetogênica do aloxano.

A figura 1 apresenta a análise estatística dos valores médios de glicemia entre os grupos testes I (40g L⁻¹), II (20g L⁻¹) e grupo controle. Observa-se que houve diferença significativa entre o grupo teste I e o grupo controle ($F(2,17)=5,37$, $p= 0,031650$), assim como também foi notado entre o grupo teste II e o grupo controle ($F(2,17)=5,37$, $p= 0,041150$). Entretanto, os grupos testes I e II não obtiveram diferença significativa entre si ($F(2,17)=5,37$, $p= 0,565606$).

FIGURA 1 – Média±erro padrão da glicemia (mg dL⁻¹) dos camundongos do grupo controle e dos grupos teste 1 e 2, com 40 g L⁻¹ e 20 g L⁻¹, respectivamente, da infusão aquosa de *B. forficata*. * Representa existência de diferença significativa em relação ao grupo controle.



Extratos aquosos de *B. forficata* L. e *B. monandra* Kurz foram testados em camundongos normoglicêmicos e a atividade hipoglicemiante foi estabelecida para ambas as espécies. Os testes *in vitro* também demonstraram efeito bastante pronunciado, sugerindo que estas espécies apresentam agentes hipoglicemiantes muito promissores (MENEZES et al, 2007).

O extrato da planta *B. forficata* administrada por gavagem pode reduzir os níveis de glicose, triglicerídeos, colesterol total e colesterol HDL, acredita-se que isso se deve a presença dos flavonóides no extrato da planta (LINO et al, 2004).

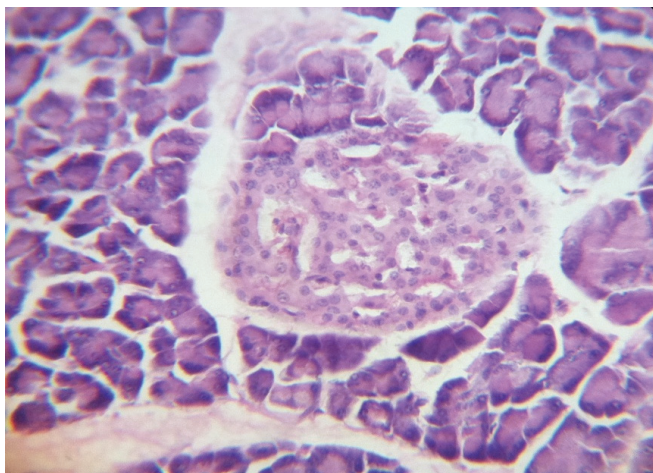
O DM foi induzido em ratos wistar através da utilização de estreptozotocina e foram tratados com folhas de *B. forficata* como substituição de água por aproximadamente um mês, houve melhora no metabolismo de carboidratos, obtendo uma redução significativa da concentração de glicose no soro e urina (PEPATO et al, 2002). Zanoello et al (2002) testou o efeito protetor da planta *Syzygium cumini* contra o diabetes mellitus induzido por aloxano e concluiu que a ingestão do chá das folhas obteve o efeito protetor esperado.

Durante a realização da pesquisa, foi observado que não há muitos estudos nesse campo avaliando o efeito protetor, tanto da *Bauhinia forficata*, como de outros materiais vegetais.

Através do preparo histológico, foram observadas diferenças entre os pâncreas dos animais que recebem a infusão aquosa da planta, diferindo de acordo com a concentração da infusão aquosa e entre o grupo controle.

A figura 2 apresenta o corte histológico do pâncreas normal, que não recebeu tratamento nem ação química do aloxano.

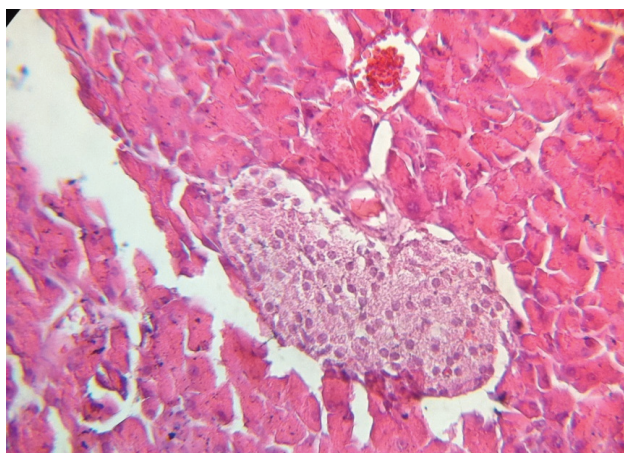
FIGURA 2- Corte histológico do pâncreas normal (Objetiva de 40x).



Lima et al (2001) afirma que a injeção de aloxano influencia no pâncreas endócrino, causando interferência na morfologia das ilhotas de Langerhans. As células encontram-se dispersas e de forma contorcida, e como há destruição das mesmas, pode haver hiperplasia na tentativa de restauração por proliferação ou diferenciação.

O padrão histológico do grupo controle (figura 3) demonstra que o pâncreas se encontra semelhante a um pâncreas normal, exceto pela dispersão das células da ilhota de Langerhans, sendo esse efeito característico da ação do aloxano.

FIGURA 3 - Corte histológico longitudinal do pâncreas do camundongo do grupo controle (Objetiva de 40x, zoom x 3,0).



Nas lâminas histológicas dos grupos teste I (40g L-1) e teste II (20g L-1), além de haver dispersão na organização das células do pâncreas endócrino, há uma característica que não foi observado no grupo controle, a presença de grânulos no citoplasma das células que compõem as ilhotas de Langerhans. A partir de Haber et al. (2001), pode-se acreditar que esses são grânulos secretórios de insulina, sugerindo que esse aumento na granulação eleva a secreção de insulina nos grupos que receberam o tratamento.

Pode-se observar que no grupo teste I (Figura 4a), que recebeu solução aquosa com maior concentração de folhas, houve maior quantidade de grânulos que no grupo teste II (Figura 4b) que recebeu solução com menor concentração. Propõe-se que esse acréscimo de granulações no grupo teste I é o responsável pelo aumento na atividade do pâncreas endócrino, resultando em uma menor média glicêmica.

FIGURA 4 – (a) Corte histológico longitudinal do pâncreas do camundongo do grupo teste I. (Objetiva de 40x, zoom x 2.0), (b) Corte histológico transversal do pâncreas do camundongo do grupo teste II. (Objetiva de 40x).

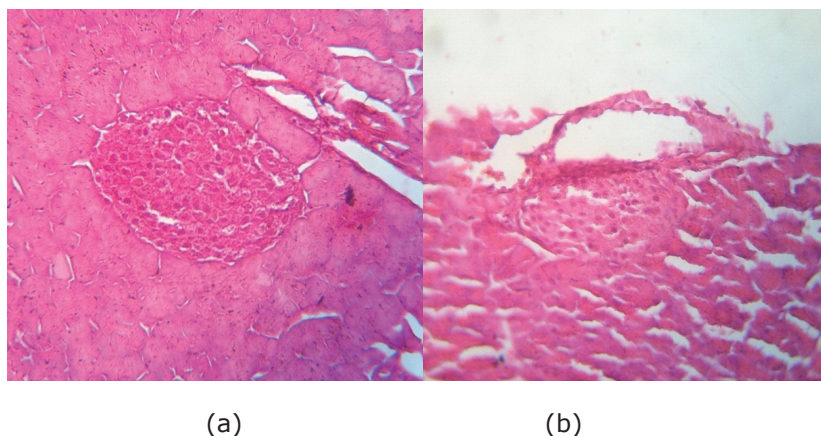
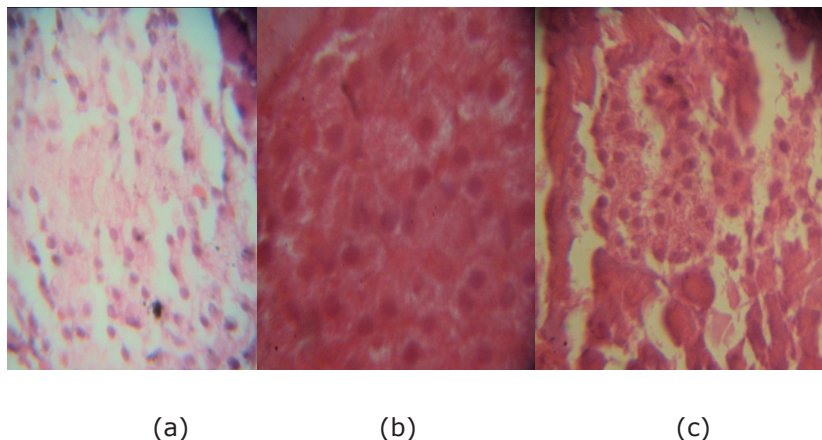


FIGURA 5 – (a) Corte histológico longitudinal do pâncreas do camundongo do grupo controle. (Objetiva de 100x; zoom x 3.0). (b) Corte histológico longitudinal do camundongo do grupo teste I (40g L-1). (Objetiva de 100x; zoom x 3.0). (c) Corte histológico transversal do camundongo do grupo teste II (20g L-1). (Objetiva de 100x; zoom x 3.0)

A Figura 5 demonstra o grupo controle e sua normalidade na quantidade de grânulos (Figura 5a), seguida da exacerbação de grânulos do grupo teste I (Figura 5b), e após, pode ser observado um ligeiro aumento na granulação no grupo teste II (Figura 5c).



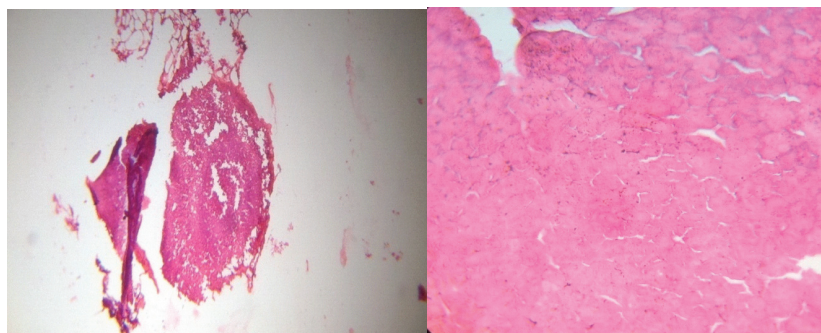
No pâncreas do grupo teste I há presença de células com citoplasma esbranquiçado, que está evidenciado na Figura 6. Isso pode ser devido à secreção de hormônio com conseqüente perda do citoplasma.

FIGURA 6 - Corte histológico longitudinal do pâncreas do camundongo do grupo teste I. (Objetiva de 40x, zoom x 3.5)



Durante a análise das lâminas histológicas dos pâncreas dos animais, foram avistados nódulos inflamatórios (Figura 7a) na periferia do órgão, que são oriundos do processo inflamatório causado pela ação química do aloxano. Como citado na literatura, essa substância age alterando a morfologia do pâncreas endócrino, deixando o pâncreas exócrino intacto (Figura 7b).

FIGURA 7 – (a) Corte histológico longitudinal do camundongo do grupo teste I (40g L-1) (Objetiva de 10x, zoom x 3.0). (b) Corte histológico longitudinal do camundongo do grupo teste I (40g L-1) (Objetiva de 40x).



(a)

(b)

CONCLUSÃO

A partir do presente estudo, utilizando a solução aquosa da planta pelo período de 30 dias como única fonte hídrica em camundongos, conclui-se que a *Bauhinia forficata*, além de possuir o efeito hipoglicemiante já comprovado, sugere-se que apresente também efeito protetor à ação diabetogênica do aloxano, confirmada pela diferença estatisticamente significativa que houve entre o grupo controle e o grupo teste I. Com relação ao preparo histológico, sugere-se que o efeito protetor ocorra pelo acréscimo na produção de grânulos do citoplasma, aumentando a atividade da ilhota de Langerhans, elevando a secreção de insulina. Observa-se que os estudos nesse campo de avaliação do efeito protetor são escassos, tanto da *Bauhinia forficata*, como de outros materiais vegetais, e que seria conveniente haver a continuação da pesquisa, com o intuito de analisar o suposto efeito citotóxico da planta.

A inclusão de novas substâncias e/ou uso de fitoterápicos, bem como de alimentos funcionais para dieta alimentar, podem ser determinantes no controle e tratamento de doenças crônicas como o Diabetes Mellitus reduzindo custos na saúde pública e morbimortalidade associadas. Outros estudos podem servir para indicar as vias de administração destas plantas/substâncias.

REFERÊNCIAS

BARBOSA-FILHO, J. M. et al. Plants and their active constituents from South, Central, and North America with hypoglycemic activity. **Rev. Bras. Farmacog.** João Pessoa, v. 15, n. 4, p. 392-413, out./dez, 2005.

BORGES, K. B.; BAUTISTA, H. B.; GUILERA, S. Diabetes – utilização de plantas medicinais como forma opcional de tratamento. **Rev. Eletr. Farm.** Salvador, v. 5, n. 2, p. 12-20, 2008.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Portal da Saúde: Dia Mundial do Diabetes.** Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=29793&janela=1>. Acesso em: 26 ago. 2011.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica.** Diabetes Mellitus, 2006. Disponível em: http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/cadernos_ab/abacad16.pdf. Acesso em: 26 ago. 2011.

BRAGA, T. V. **Avaliação da atividade farmacológica de *Cissus verticillata* Nicolson & C. E. Jarvis** subsp. *verticillata* como antioxidante, antifúngico, hipoglicemiante e cicatrizante. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Ouro Preto, Minas Gerais, 2008.

CARVALHO, A. C. B.; DINIZ, M. F. F. M.; MUKHERJEE, R. Estudos da atividade antidiabética de algumas plantas de uso popular contra o diabetes no Brasil. **Rev. Bras. Farm.** João Pessoa, v. 86, n. 1, p. 11-16, 2005.

CARVALHO, E. N.; CARVALHO, N. A. S.; FERREIRA, L. M. **Experimental modelo of induction of diabetes mellitus in rats.** Acta Cir Bras [serial online], v. 18, p. 60-64. Edição especial, 2003.

CAVALLI, V. L. L. O. et al. Avaliação in vivo do efeito hipoglicemianete de extratos obtidos da raiz e folha de bardana *Arctium minus* (Hill.) Bernh. **Rev. Bras. Farm.** Chapecó, v. 17, n. 1, p. 64-70, jan./mar., 2007.

FEIJÓ, A. M. et al. **Plantas medicinais utilizadas por idosos com diagnóstico de Diabetes mellitus no tratamento dos sintomas da doença.** Ver. Bras. Pl. Med., v. 14, n. 1, p. 50-56, 2012.

HABER, E. P. et al. **Secreção da insulina: efeito autócrino da insulina e modulação por ácidos graxos.** Arq Bras Endocrinol Metab. v. 45, n. 3, p. 219-227, jun., 2001.

ITOH N.; TSUJIMOTO Y.; NAGATA S. Effect of bcl-2 on Fas antigen-mediated cell death. **J Immunol**, v. 151, n. 2, p. 7-621, jul., 2001.

LIMA, M. A. et al. Análise quantitativa das células das ilhotas pancreáticas em ratos sob efeito de aloxana. **Medicina, Ribeirão Preto. Ribeirão Preto**, v. 34, n. 1, p. 308-314, jul./dez., 2001.

LINO, C. S. et al. Antidiabetic activity of Bauhinia forficata extracts in alloxan-diabetic rats. **Biol. Pharm. Bull., Japan**, v. 21, n. 1, p. 125-127, jan., 2004.

MENEZES, F. S. et al. Hypoglycemic activity of two Brazilian Bauhinia species: Bauhinia forficata L. and Bauhinia monandra Kurz. **Rev. Bras. Farmacog.** Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 8-13, jan./mar., 2007.

MILECH, A. et al. **Tratamento e acompanhamento da Diabetes mellitus – Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes.** 3. ed. Itapevi, SP: A. Araújo Silva Farmacêutica, 2009.

MORAES, E. A. et al. Avaliação do perfil glicêmico de portadores de Diabetes Mellitus tipo II em UBSs que utilizam infusão de folhas de Bauhinia forficata Link. **ConScientiae Saúde**, v. 9, n. 4, p. 569-574, 2010.

OMS - **Organização Mundial da Saúde.** DIA, A diabetes initiative for the Americas. 1999. Disponível em: <www.paho.org/English/HCP/HCN/IPM/dia-DiabetesMellitus.htm>. Acesso em: 26 ago. 2011.

PEPATO, M. T. et al. Anti-diabetic activity of Bauhinia forficata decoction in streptozotocin-diabetic rats. **J Ethnopharmacol.** v. 81, n. 2, p. 191-197, jul., 2002.

PERSUAD, S. J. et al. Gymnema sylvestry stimulates insulin release in vitro by increased membrane permeability. **J Endocrinolog.** v. 163, n. 1, p 207-212., 1999.

ROCHA, F. D. et al. Diabetes mellitus e estresse oxidativo: produtos naturais como alvo de novos modelos terapêuticos. **Rev. Bras. Farm.** Erechim, v. 87, n. 2, p. 49-54, 2006.

SANTOS, M. M.; NUNES, M. G. S.; MARTINS, R. D. Uso empírico de plantas medicinais para tratamento de diabetes. **Rev. Bras. Pl.**

Med., v. 14, n. 2, p. 327-334, 2012.

SILVA, J. P. A. et al. Plantas medicinais utilizadas por portadores de Diabetes Mellitus tipo 2 para provável controle glicêmico no Município de Jequié-BA. **Rev. Saúde. Com.** Jequié, v. 4, n. 1, p. 10-18, 2008.

SILVA, K. L.; CECHINEL FILHO, V. Plantas do gênero Bauhinia: composição química e potencial farmacológico. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 25, n. 3, p. 449-454, 2002.

SOARES, J. C. M.; COSTA, S. T.; CECIM, M. Níveis glicêmicos e de colesterol em ratos com Diabetes Mellitus aloxano induzido, tratados com infusão de Bauhinia forficata ou Syzygium jambolanum. **Ciênc. Rural**. Santa Maria, v. 30, n. 1, p. 113-118, 2000.

ZANOELLO, A. M. et al. Efeito protetor do Syzygium cumini contra diabetes mellitus induzido por aloxano em ratos. **Acta Farm. Bonaerense**. Santa Maria, v. 21, n. 1, p. 31-36, 2002.