

## O uso de plantas medicinais para o tratamento do Diabetes Mellitus Tipo II – Revisão de literatura

### The use of medicinal plants for treatment of type II Diabetes Mellitus – Literature review

DOI:10.34119/bjhrv4n3-323

Recebimento dos originais: 04/05/2021

Aceitação para publicação: 23/06/2021

#### **Bianca Aires da Silva**

Discente do curso de Farmácia  
Faculdade LS Educacional  
QSD 05, Pistão Sul, Taguatinga Sul – DF. 72020-111  
E-mail: bianca.silva30@leducacional.com.br

#### **Kelly Ferreira**

Discente do curso de Farmácia  
Faculdade LS Educacional  
QSD 05, Pistão Sul, Taguatinga Sul – DF. 72020-111  
E-mail: kelly.maneta31@leducacional.com.br

#### **Athamy Sarah de Paula Cruz**

Mestre em Ciências Genômicas e Biotecnologia  
Universidade Católica de Brasília  
SGAN 916 – Asa Norte, Brasília – DF. 70790-160, Laboratório LABM.  
E-mail: ahtamysarah@gmail.com

#### **Tiago Gonçalves da Costa**

Doutor em Ciências Genômicas e Biotecnologia  
Universidade Católica de Brasília  
Quadra 27, Conjunto B, Casa 22 – Setor Central Gama – DF. 72405-272  
E-mail: skarlaos@gmail.com

#### **RESUMO**

O Diabetes mellitus tipo II (DM II) é uma síndrome metabólica com uma das maiores prevalências mundiais. A Organização Mundial da Saúde (OMS, 2019) estima que até 2045 teremos aproximadamente 629 milhões de diabéticos adultos no planeta. Além disso, a Federação Internacional de Diabetes (IDF, 2019) estima que o gasto anual global com tratamentos para diabetes adultos em 2017 foi de US\$850 bilhões de dólares. Com números tão expressivos buscam-se tratamentos naturais efetivo, eficaz e baixo custo para tal distúrbio. Inúmeras plantas já estão sendo utilizadas como coadjuvante no tratamento do DM II por possuírem ação antidiabética. Porém, há uma incidência na procura de ampliar o acervo de plantas medicinais com compostos hipoglicemiantes. Portanto, este presente trabalho destaca plantas como *Croton cajucara* Benth, *Licania rígida* Benth e *Morus nigra* L. e seus compostos hipoglicemiantes como alternativa em potencial para tratamento desta síndrome metabólica. Os resultados demonstraram a importância das

mesmas para a terapêutica do DM II com estudos que comprovem a ação, garantia da eficácia e segurança em sua utilização.

**Palavras-chave:** Diabetes. Plantas medicinais. Agentes hipoglicemiantes. Síndrome metabólica. Insulina.

## ABSTRACT

Diabetes mellitus type II (DM II) is a metabolic syndrome with one of the highest prevalence worldwide. The World Health Organization (WHO, 2019) estimates that by 2045 we will have approximately 629 million adult diabetics on the planet. In addition, the International Diabetes Federation (IDF, 2019) estimates that the annual global expenditure on treatments for adult diabetes in 2017 was \$ 850 billion dollars. With such expressive numbers, effective, efficient and lowcost natural treatments are sought for such disorder. Numerous plants are already being used as an adjuvant in the treatment of DM II because they have an anti-diabetic action. However, there is an incidence in the search to expand the collection of medicinal plants with hypoglycemic compounds. Therefore, this present work highlights plants such as *Croton cajucara* Benth, *Licania rigida* Benth and *Morus nigra* L., and their hypoglycemic compounds as a potential alternative for the treatment of this metabolic syndrome. The results demonstrated the importance of the same for the treatment of DM II with studies that prove the action, guarantee of the efficacy and safety in its use.

**Keywords:** Diabetes mellitus. Medicinal plants. Hypoglycemic agents. Metabolic syndrome. Insulin.

## 1 INTRODUÇÃO

Mundialmente existem aproximadamente 463 milhões de diabéticos adultos, com estimativa crescente para 629 milhões em 2045 (OMS, 2019). A prevalência desta doença localiza-se em países como Índia, China e Estados Unidos (OMS, 2019), e no Brasil esta enfermidade alcança 16,8 milhões de pessoas sendo o 5º país no ranking mundial e o 1ª país no número crescente dessa condição patológica na América Latina – segundo o ATLAS da Federação Internacional de Diabetes (IDF, 2019).

O Diabetes mellitus tipo II (DM II) é um distúrbio metabólico caracterizado pelo excesso de glicose, resultante de deficiências na secreção e/ou ação da insulina (ADA, 2019).

A insulina é um hormônio proteico sintetizado no pâncreas, formado por duas cadeias ( $\alpha$  e  $\beta$ ) contendo resíduos de 21 aminoácidos na cadeia  $\alpha$  e 30 resíduos na cadeia  $\beta$ . Sua síntese ocorre através da formação inicial de um polipeptídeo denominado de pré-pró-insulina, que é a insulina em sua forma inativa. No complexo de Golgi, a pré-pró-insulina sofre o processo de clivagem, formando 3 pontes dissulfeto e liberando a pró-

insulina nos grânulos, onde ocorrerá proteólise e a formação da insulina ativa (MARTINS, 2016).

A ativação da insulina ocorre por intermédio da sinalização proteica transportadora chamada de insulino-sensível GLUT-4 nas células do músculo esquelético, tecido adiposo e fígado, possibilitando a captação da glicose. Após a ligação ao receptor na membrana, a cascata molecular para sinalização da abertura da proteína transportadora GLUT-4 é ativada, permitindo a entrada desta proteína na célula. Logo, a glicose é armazenada em forma de glicogênio, podendo ocorrer no músculo esquelético e no fígado. Quando se faz necessário, há o processo de glicogenólise para disponibilização da molécula de glicose e fornecimento de ATP (Adenosina trifosfato) sendo utilizado na respiração e/ou energia celular (MATOS, 2016).

Todo o processo acima ocorre no pâncreas, órgão que secreta a insulina. Sua principal função é a secreção e excreção de substâncias, sendo a função exócrina um do seu papel mais importante. Esta função exócrina é responsável pela síntese do suco pancreático que contém enzimas digestivas que são secretadas no ducto pancreático até o duodeno onde são ativadas. Já a função endócrina é desempenhada por aglomerados de células chamado de Ilhotas de Langerhans, que constituem em média seis tipos de células pancreáticas descritas:  $\alpha$ ,  $\delta$ ,  $\beta$ , células PP (ou células Y), G e  $\epsilon$ , e dentre estas destacam-se as células *alfa* e *beta* (JUNIOR et al., 2016).

As células *alfa* correspondem a cerca de 20% das ilhotas e situam-se na periferia das células pancreáticas. Já as células *beta* correspondem a cerca de 70% a 80% das ilhotas e localizam-se no centro da célula. As células *alfa* e *beta* são responsáveis respectivamente pela síntese do hormônio glucagon, que trabalha como antagonista da insulina aumentos os níveis plasmáticos de glicose, e pela síntese do hormônio da insulina (JUNIOR et al., 2016).

Desta forma, ocorre uma falha do tecido muscular e outros tecidos insulino-sensíveis em ampliar a captação de glicose em relação aos seus níveis plasmáticos elevados. As modificações na expressão gênica da proteína GLUT-4, tanto em tecido adiposo quanto em músculo esquelético, podem estar associadas à resistência insulínica (MATOS, 2016).

Por conta dessa resistência insulínica, têm-se buscado avaliar medicamentos fitoterápicos em um tratamento efetivo e eficaz (RIGODANZO, 2018). Na atualidade, as plantas medicinais não são mais consideradas apenas um método alternativo, mas uma forma sistêmica e racional de compreender e tratar as manifestações envolvidas nas

questões da saúde e da qualidade de vida (LIA & BRANDELLI, 2017). Cerca de 70% dos brasileiros não possuem acesso aos medicamentos comerciais, o que faz com que o uso de plantas medicinais seja a única opção de tratamento das doenças dessa parcela da população (VIEIRA, 2017).

Diversos estudos já foram realizados a fim de determinar por qual mecanismo de ação as plantas utilizam ao possuir ação antidiabética por seus compostos químicos. Porém, sabe-se que os flavonoides, alcaloides, indóis, compostos fenólicos e terpenícos são exemplos de fitoconstituintes que podem apresentar propriedades antioxidantes e melhorar o metabolismo dos carboidratos, com potencial benéfico na terapêutica do DM II (VIEIRA, 2017).

Os compostos químicos antidiabéticos das plantas em contato com o organismo humano podem promover menor absorção de glicose pelo intestino; estimulação das células beta pancreáticas; aumento da secreção de insulina nas células; a tenacidade dos hormônios que elevam a taxa de glicose; a eliminação de radicais livres; a diminuição da perda de glicogênio; o aumento do consumo de glicose pelos tecidos; a inibição de enzimas que degradam o glicogênio (como a glicose-6-fosfato) e a potencialização do efeito da insulina exógena (VIEIRA, 2017).

Assim, o presente trabalho tem como objetivo avaliar as plantas medicinais pouco utilizadas por diabéticos como alternativa complementar ao tratamento do DM II e sua relevância a nível de conhecimento acadêmico.

## 2 METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada por meio de artigos e teses nacionais e internacionais nos bancos de dados: SciElo (Scientific Electronic Library Online) e PubMed (Serviço da U.S National Library of Medicine); em Universidades Brasileiras: UnB e UFRGS; na OMS (Organização Mundial da Saúde - 2019), SDB (Sociedade Brasileira de Diabetes - 2018), IDF (Federal Internacional de Diabetes – 2019) e ADA (Associação Americana de Diabetes – 2019).

As palavras-chaves utilizadas foram: diabetes mellitus, plantas medicinais, agentes hipoglicemiantes e insulina. O material selecionado tem intervalo temporal de 2012 a 2021.

## 3 RESULTADO

No período compreendido, a revisão bibliográfica resultou aproximadamente um total de 128 artigos nas bases de dados, o qual foram escolhidos 29 trabalhos dividindo-se em artigos e teses, contendo as palavras chaves: diabetes mellitus, plantas medicinais, agentes hipoglicemiantes e insulina que, de acordo com o critério da pesquisa, abordava o tema de forma legítima, ressaltando a importância das plantas medicinais no controle da glicemia e tratamento do diabetes mellitus tipo II em revisões literárias e sistemáticas, bem como também artigos com testes *in vitro* e *in vivo*.

#### 4 DISCUSSÃO

O uso das plantas para obtenção de substâncias bioativas, especialmente fármacos, tem sido amplamente relatado ao longo dos tempos (VIEIRA, 2017). Estudos têm sido realizados para identificarem o uso de plantas medicinais como auxiliar no controle de glicemia (FERREIRA et al., 2020), destacando *C. Cajucara* (Benth), *L. rígida* (Benth) e *M. nigra* L. (NASCIMENTO et al., 2017; SANTOS; NUNES; MARTINS, 2012; VIEIRA, 2017).

- *Croton cajucara* Benth

*C. cajucara* Benth, mais conhecida como sacaca (*Figura 1*), é uma planta considerada de crescimento secundário, preferência por várzeas alagadas. Resistente a pragas sem necessidade de solos ricos (SILVA et al., 2017) característica para um menor custo para o tratamento do DM II. *C. cajucara* tem casca aromática com óleos essenciais.

*Figura 1.* Folhas *Croton cajucara* Benth.



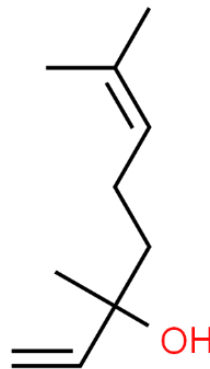
Fonte:(Ministério da Saúde & Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2015).

Suas folhas são usadas popularmente como antidiarreica, anti-inflamatória para o tratamento do DM II, inflamação no fígado, rins e bexiga e para baixar o teor de colesterol no sangue (DUARTE et al., 2014). Sua análise fitoquímica apresenta presença de linalol em seu óleo essencial, que apresentou ação antimalárico, antimultagenicida, antiulcerogênica, antitérmico, anti-inflamatória, analgésica e hipoglicêmica (SOUZA, 2016).

O linalol (*Figura 2*) é um metabólito secundário, componente de óleos essenciais aromático. Este monoterpene possui atividade farmacológica como antitumoral, anti-inflamatória, analgésica, anticolesterolêmico e atividade antibacteriana contra cepas de *Listeria monocytogenes*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* (SILVA, 2015).

Estudo realizado com células estimuladas pelo linalol identificou que sua administração reduziu os níveis plasmáticos de trigliceróis em até 50%, o colesterol total em 12% e os níveis de LDL (lipoproteína de baixa densidade) em 45% (CAMARGO & VASCONCELOS, 2015).

*Figura 2.* Estrutura química do linalol.



Fonte: (CHEMSPIDER, 2021).

Em um estudo com ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina, utilizaram um extrato aquoso da *C. cajucara* Benth para avaliar o estresse oxidativo e o seu efeito terapêutico. O resultado foi significativo com a eliminação da molécula de DPPH – molécula radical livre estável – com redução efetiva com IC<sub>50</sub> de 63.34 ± 29.28 μg/mL (SOUZA et al., 2020), sendo então uma planta com potencial preventivo de DM II.

- *Licania rígida* Benth

Conhecida popularmente também como: oiticica e oitti (*Figura 3*), pertencente à família Crysobalanaceae é uma planta endêmica ocorrente no sertão e agreste nordestino, em margens de rios e riachos no Nordeste (Piauí, Rio Grande do Norte, Ceará, Paraíba e Bahia) (DINIZ et al., 2015). Apresenta tronco curto, grosso e canelado podendo atingir até 20 metros e ramificando-se desde a base. Suas folhas são simples, coriáceas e esbranquiçadas na face inferior. Para o tratamento do DM II utiliza-se o decocto ou macerado das folhas (PESSOA, 2015).

*Figura 3.* Detalhe da folha e da flor da planta oiticica.

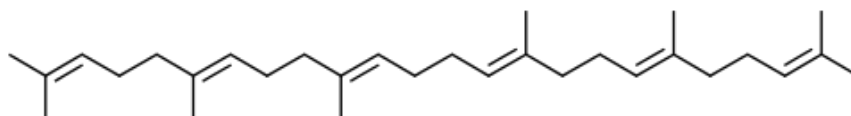


Fonte: (Centro Nordestino de Informações sobre Plantas, 2021).

Seus estudos farmacológicos demonstram sua atividade anti-inflamatória (PESSOA, 2015), ausência de atividade estimulante e depressora do sistema nervoso central e reportam também ausência de alcaloides e saponinas em suas folhas (OLIVEIRA., 2015).

Ainda não há relatos na literatura do isolamento de todos os compostos químicos, apenas alguns já conhecidos como: esqualeno, mistura dos esteróides  $\beta$ -sitosterol, estigmasterol, triterpenos lupeol e o ácido betulínico (MELO, 2015). Dentre estes, vale destacar a ação do esqualeno (*Figura 4*) em diminuir o colesterol LDL e aumentar o colesterol HDL, o qual em desequilíbrio do colesterol pode provocar doenças como o DM II (SILVA, 2015).

*Figura 4.* Estrutura química do esqualeno.



Fonte: (CHEMSPIDER, 2021).

Seu uso em tratamento do DM II, no entanto é carente de estudos por sua ação terapêutica não ser tão explorada sendo de uso limitado (SANTOS et al., 2017). Estudo descritivo transversal entre os meses de julho de 2009 a maio de 2010 levantou dados de plantas utilizadas por diabéticos no município de Vitória de Santo Antão – Pernambuco. Foram coletados dados de 158 pacientes exclusivamente diabéticos sendo 63,5% do sexo feminino e prevalência de idade entre 51 a 60 anos, sem histórico de hipertensão arterial sistêmica. Constatou-se a utilização de 35 plantas diferentes dentre elas a *L. rígida* utilizada por 1,86% da população, ou seja, poucas pessoas conhecem suas ações farmacológicas (SANTOS et al., 2012) sendo tais ações: anti-inflamatória, antidiabética, antioxidante e utilização no tratamento para disenteria, diarreia e dor de barriga (PESSOA, 2015).

- *Morus nigra* L.

Conhecida popularmente como amora preta, tem suas folhas com margem serrilhadas, base arredondada e ápice agudo (*Figura 5*). É uma planta muito utilizada pelas mulheres em seu período de climatério e também utilizada por diabéticos (OLIVEIRA et al., 2018).

*Figura 5.* Folhas da *Morus nigra* L.



Fonte: (Ministério da Saúde & Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2015).

Em sua análise fitoquímica foram identificados presença de alcaloides, cumarinas, flavonoides, triterpenos e esteroides (OLIVEIRA et al., 2018). Entre as propriedades farmacológicas já estudadas de *M. nigra* destacam-se ação diurética, anticarcinogênica, antimutagênica, grande capacidade na modificação da expressão gênica (OLIVEIRA et



al., 2018), expectorante e hiperglicêmica (OLIVEIRA et al., 2013) e antipirética (BOTAN, 2018).

Embora bastante usufruída na medicina popular, a *M. nigra* L contém poucos estudos farmacológicos desta espécie (OLIVEIRA et al., 2018). Um estudo realizado com ratas Fischer testaram o extrato e polpa da *M. nigra* L já que possuem abundantes fenólicos totais e flavonoides para redução da glicemia. O diabetes foi induzido com aloxano na concentração de 135mg/kg por injeção intraperitoneal nas ratas e durante 30 dias foram tratadas com o extrato ou polpa de *M. nigra* L. Após este período as ratas foram eutanasiadas e as amostras de sangue foram coletadas para testes bioquímicos. O resultado das ratas testadas com o extrato da amora apresentou diminuição da glicemia e aumento das concentrações séricas de insulina (ARAUJO, 2015).

#### 4 CONCLUSÕES

O DM II é uma doença metabólica de origem poligênica de relevância mundial por seus números expressivos de prevalência. Apesar de seu tratamento convencional com medicamentos sintéticos, em sua grande maioria, faz-se necessário a busca por novas moléculas antidiabéticas/hipoglicemiantes com finalidade de ampliar o acervo fitoterápico no tratamento com redução de efeitos colaterais e baixo custo.

Portanto, o desenvolvimento de novas abordagens, mesmo que coadjuvantes, para o tratamento do DM II é importante. Com isto, as plantas medicinais apresentadas neste trabalho são pouco utilizadas por pacientes e com poucas evidências científicas, mesmo o DM II sendo considerado um problema de saúde pública e de grande impacto econômico.

A fitoterapia pode ser uma alternativa complementar ao tratamento convencional do diabetes por ter uma grande relevância no controle glicêmico, contudo maiores estudos comprovando sua eficácia se fazem necessários.

## REFERÊNCIAS

- ADA. (2019). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 33 Suppl 1(Suppl 1), S62-9. <https://doi.org/10.2337/dc10-S062>
- Araujo, C. M. (2015). *Análise da eficácia da polpa do fruto e do extrato de folhas de amoreira (Morus nigra L.) sobre uma modulação de marcadores metabólicos e marcadores de estado redox celular em um modelo experimental de diabetes tipo 1*. 120. [http://www.repositorio.ufop.br/bitstream/123456789/5970/1/TESE\\_AnáliseEficáciaPolpa.pdf](http://www.repositorio.ufop.br/bitstream/123456789/5970/1/TESE_AnáliseEficáciaPolpa.pdf)
- Botan, A. G. (2018). *Citotoxicidade e ação anti-inflamatória in vitro dos extratos glicólicos de Morus nigra (amora), Ziziphus joazeiro (juá) e Vitis vinifera (uva)*. <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/154178>
- Brandelli, C. L. C. (2017). *Plantas medicinais: Histórico e conceitos*. [http://srvd.grupoa.com.br/uploads/imagensExtra/legado/M/MONTEIRO\\_Siomara\\_Cruz/Farmacobotanica/Lib/Amostra.pdf](http://srvd.grupoa.com.br/uploads/imagensExtra/legado/M/MONTEIRO_Siomara_Cruz/Farmacobotanica/Lib/Amostra.pdf)
- Camargo, S. B., & Vasconcelos, D. F. S. A. de. (2015). Atividades biológicas de Linalol: conceitos atuais e possibilidades futuras deste monoterpene. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 13(3), 381. <https://doi.org/10.9771/cmbio.v13i3.12949>
- Centro Nordestino de Informações sobre Plantas. (2021). *Licania rigida Benth*. [http://www.cnip.org.br/banco\\_img/Oitica/licaniarigidabenth2.html](http://www.cnip.org.br/banco_img/Oitica/licaniarigidabenth2.html)
- Diniz, F. O., Filho, S. M., Bezerra, A. M. E., & Moreira, F. J. C. (2015). Biometria e morfologia da semente e plântula de oiticica. *Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável*, 10(2), 183–187. <https://doi.org/10.18378/rvads.v10i2.2965>
- Duarte, B. H. S., Peixoto, R. N. S., Guilhon, G. M. S. P., Antônio, P. S., Souza, F., Helena, E., & Andrade, A. (2014). *Estudo químico e avaliação da atividade fitotóxica das folhas de Croton sacaquinha Croizat (Euphorbiaceae)*. <https://www.alice.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/1000364/1/T10331.pdf>
- Ferreira, W. S., Leandro, M., & De Souza, R. (2020). Os benefícios do maracujá (Passiflora spp.) no Diabetes Mellitus The benefits of passion fruit (Passiflora spp.) in diabetes mellitus. *Brazilian Journal of health Review Braz. J. Hea. Rev, Curitiba*, 3(6), 19523–19539. <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n6-331>
- IDF. (2019). *IDF Diabetes Atlas (9º ed, p. 1–176)*. <https://www.diabetesatlas.org>

- Junior, R. M., Chaves, M., & Fernandes, V. (2016). *Fisiologia pancreática: Pâncreas endócrino* (1<sup>a</sup> edição). <http://pdf.blucher.com.br.s3-sa-east-1.amazonaws.com/openaccess/9788580391893/20.pdf>
- Karam, T. K., Dalposso, L. M., Casa, D. M., & Freitas, G. B. L. de; (2013). Carqueja (*Baccharis trimera*): utilização terapêutica e biossíntese. *Rev. Bras. Pl. Med*, 15(2), 280–286. <http://www.scielo.br/pdf/rbpm/v15n2/17.pdf>
- Martins, F. S. . (2016). *Mecanismo de ação da insulina 1*. [https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2016/07/mecanismo\\_ação\\_insulinaSavio.pdf](https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2016/07/mecanismo_ação_insulinaSavio.pdf)
- Matos, M. A. de. (2016). *O efeito do treinamento intervalado de alta intensidade em componentes celulares e moleculares relacionados à resistência à insulina em indivíduos obesos*. <http://acervo.ufvjm.edu.br/jspui/handle/1/1337>
- Melo, N. J. de A. (2015). *Potencial tóxico, citotóxico e mutagênico de extratos aquosos de *Licania rigida* (Chrysobalanaceae) em células in vivo*. <http://repositorio.ufersa.edu.br/handle/tede/791>
- Ministério da Saúde, & Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2015). *MONOGRAFIA PARA A ESPÉCIE *Croton cajucara* Benth. (SACACA)* .
- Ministério da Saúde, & Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2015). *MONOGRAFIA DA ESPÉCIE *Morus nigra* L. (AMOREIRA)*.
- Nascimento, A. M., Maria-Ferreira, D., Dal Lin, F. T., Kimura, A., de Santana-Filho, A. P., Werner, M. F. de P., Iacomini, M., Sassaki, G. L., Cipriani, T. R., & de Souza, L. M. (2017). Phytochemical analysis and anti-inflammatory evaluation of compounds from an aqueous extract of *Croton cajucara* Benth. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 145, 821–830. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2017.07.032>
- Oliveira, A. C. B., Oliveira, A. P., Guimarães, A. L., Oliveira, R. A., Silva, F. S., Reis, S. A. G. B., Ribeiro, L. A. A., & Almeida, J. R. G. S. (2013). Avaliação toxicológica pré-clínica do chá das folhas de *Morus nigra* L. (Moraceae). *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 15(2), 244–249. <https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000200012>
- Oliveira, D. A. de, Moreira, P. de A., Júnior, A. F. de M., & Pimenta, M. A. S. (2015). Potencial da biodiversidade vegetal da Região Norte do Estado de Minas Gerais. *Unimontes Científica*, 8(1), 23–34. <http://www.ruc.unimontes.br/index.php/unicientifica/article/view/278>
- Oliveira, T. N. F. L. de, Costa, C. C., Estevam, D. de P., Medeiros, I. A. dos A., Lima, E. C. da S., Santos, V. M., Oliveira Filho, A. A. de, & Oliveira, H. M. B. F. de. (2018). *Morus nigra* L: revisão sistematizada das propriedades botânicas, fitoquímicas e farmacológicas. *Arch. Health Invest*, 450–454. <http://www.archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/3023/pdf>
- OMS. (2019). *Classification of Diabetes Mellitus 2019*. <https://www.who.int/publications/i/item/classification-of-diabetes-mellitus>
- Pessoa, I. P. (2015). *Caracterização química, atividade antioxidante e segurança de uso*

de sementes da *Licania rígida* Benth. 94.  
[http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/19393/1/2015\\_dis\\_ippessoa.pdf](http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/19393/1/2015_dis_ippessoa.pdf)

Rigodanzo, C. (2018). *DIABETE MELLITUS TIPO 2: PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS COMO ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS PARA O CONTROLE DA DOENÇA*. <https://bibliodigital.unijui.edu.br:8443/xmlui/handle/123456789/5536>

SANTOS, M. ., NUNES, M. G. ., & MARTINS, R. . (2012). Uso empírico de plantas medicinais para tratamento de diabetes. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, 14, 327–334. [http://www.ibb.unesp.br/Home/Departamentos/Botanica/RBPM-RevistaBrasileiradePlantasMedicinais/v14\\_n2\\_12.pdf](http://www.ibb.unesp.br/Home/Departamentos/Botanica/RBPM-RevistaBrasileiradePlantasMedicinais/v14_n2_12.pdf)

Santos, R. G., Albuquerque, C. C. de, Cipriano, A. K. de A. L., Dantas, I. M., Mesquita, M. V. de, & Silva, K. M. B. e. (2017). Emergência de *Licania rígida* Benth (Chrysibalanaceae) do tratamento pré-germinativo e do tempo de armazenamento. *HOLOS*, 5(0), 27. <https://doi.org/10.15628/holos.2017.2773>

Silva, G. A. da. (2015). *Avaliação de atividades farmacológicas e toxicidade de plantas medicinais do semiárido do Nordeste brasileiro*. <https://repositorio.ufrn.br/jspui/handle/123456789/21552>

Silva, V. A. da. (2015). *Atividades antimicrobiana, citotóxica e genotóxica do óleo essencial de *ocimum basilicum* (lamiaceae) e do linalol*. <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/tede/8636>

Silva, J. A. G., Lima, I. R., Santana, M. A. N., Silva, T. M. S., Silva, M. I. A. G., & Leite, S. P. . (2017). Screening Fitoquímico e Avaliação da Toxicidade de *Croton heliotropiifolius* Kunth (Euphorbiaceae) frente à *Artemia salina* Leach. *Revista Virtual de Química*, 9, 4. <https://doi.org/10.21577/1984-6835.20170060>

Souza, A. A. de. (2016). *Princípios Antimaláricos de *Croton cajucara* Benth. (Euphorbiaceae)*. <https://bdt.d.ufam.edu.br/handle/tede/6143>

Souza, A. A. M. de, Brasil, D. do S. B., Rodrigues, C. C., Almeida, S. M. de F., Silva, N. M. M. da, & Rêgo, J. de A. R. do. (2020). Avaliação de atividades antioxidantes em plantas do gênero *Croton*. *Brazilian Applied Science Review*, 4(4), 2217–2235. <https://doi.org/10.34115/basrv4n4-008>

Vieira, L. G. (2017). *O uso de fitoterápicos e plantas medicinais por pacientes diabéticos*. <https://bdm.unb.br/handle/10483/17579>