



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**PATRÍCIA MARIA DA SILVA NERI CRUZ**

**ABORDAGEM ETNOFARMACOLÓGICA NA BUSCA DE ALTERNATIVAS  
TERAPÊUTICAS PARA TRATAMENTO DE *Diabetes mellitus* E SUAS  
COMORBIDADES**

**Recife**

**2021**

**PATRÍCIA MARIA DA SILVA NERI CRUZ**

**ABORDAGEM ETNOFARMACOLÓGICA NA BUSCA DE ALTERNATIVAS  
TERAPÊUTICAS PARA TRATAMENTO DE *Diabetes mellitus* E SUAS  
COMORBIDADES**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco como requisito para obtenção do título de Doutora em Ciências Farmacêuticas.

**Área de concentração:** Fármacos e medicamentos.

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Elba Lúcia Cavalcanti de Amorim

**Coorientador:** Prof. Dr. Thiago Antônio de Sousa Araújo

**Recife**

**2021**

Catálogo na fonte:  
Bibliotecária: Elaine Freitas, CRB4:1790

C957a Cruz, Patrícia Maria da Silva Neri  
Abordagem etnofarmacológica na busca de alternativas  
terapêuticas para tratamento de *Diabetes mellitus* e suas  
comorbidades / Patrícia Maria da Silva Neri Cruz. – 2021.  
93 f.

Orientadora: Elba Lúcia Cavalcanti de Amorim.  
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco.  
Centro de Ciências da Saúde. Departamento Ciências Farmacêuticas  
Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas. Recife,  
2021.

Inclui referências e apêndices.

1. Etnofarmacologia. 2. Diabetes mellitus. 3. Plantas medicinais.  
I. Amorim, Elba Lúcia Cavalcanti de (Orientadora). II. Título.

796.07 CDD (23.ed.)

UFPE (CCS 2021 - 136)

**PATRÍCIA MARIA DA SILVA NERI CRUZ**

**ABORDAGEM ETNOFARMACOLÓGICA NA BUSCA DE ALTERNATIVAS  
TERAPÊUTICAS PARA TRATAMENTO DE *Diabetes mellitus* E SUAS  
COMORBIDADES**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco como requisito para obtenção do título de Doutora em Ciências Farmacêuticas. Área de concentração: Fármacos e medicamentos.

Aprovada em: 30/03/2021.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup> Elba Lúcia Cavalcanti de Amorim (Presidente e Examinadora Interna)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup> Teresinha Gonçalves da Silva (Examinadora Interna)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr. Tadeu Peixoto Sobrinho (Examinador Externo)  
Centro Universitário do Vale do Ipojuca

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr. Washington Soares Ferreira Júnior (Examinador Externo)  
Universidade de Pernambuco

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr. René Duarte Martins (Examinador Externo)  
Universidade Federal de Pernambuco

Este trabalho é dedicado à **Dilma Neri**,  
**Rosembergue Neri** e **José Neto**, por serem  
meu porto seguro e me apoiarem em todos  
os momentos.

## AGRADECIMENTOS

À *Deus*, por todo amparo, força e proteção durante toda a minha vida, sem Ele nada seria.

Aos meus pais, *Dilma e Rosembergue*, pelo amor, cuidado e apoio incondicional sempre, sem vocês eu não teria chegado até aqui, todas as minhas conquistas também são de vocês.

Ao meu esposo, *José Neto*, por todo amor, companheirismo e cuidado durante este período, você que sempre me incentivou a ir além e me deu forças para não desistir, não teria terminado este doutorado sem o seu apoio.

Ao meu irmão *Sávio Neri* e aos irmãos de coração *Daniel Brandão* e *Daniella Lima*, pela amizade, carinho e incentivo.

À minha orientadora, *Elba Lúcia Cavalcanti de Amorim*, por todos os momentos e conhecimento compartilhados desde a graduação. Obrigada pela confiança depositada em mim!

Ao meu coorientador, *Thiago Araújo*, pela amizade, apoio e conhecimento compartilhado.

Às minhas amigas *Hellen Cunha*, *Aline Fernanda*, *Rebeka Monteiro*, *Camila Jéssica*, *Hyalyne Santos* e *Misne Gomes*, pela amizade, carinho e por estarem sempre presentes.

Aos amigos, *Nelson Lima* e *Everton Douglas*, por sempre estarem dispostos a ouvir e ajudar; e à *Cibelle Araújo* e *Cássia Cruz*, pela amizade e carinho.

À minha Família LAPRONAT, *Jenifer Rodrigues*, *Thiago Araújo*, *Bruno Almeida*, *Allan Côrrea*, *Ana Klarissa*, *Tadeu Peixoto*, *Valerium Castro*, *Jorge Veras*, *Décio*, *Kívia*, *Isa Renata*, *Uyara Lima*, *Marcelino*, *Ítalo*, *Carol*, *Christian*, pelo carinho e apoio durante esses 10 anos de laboratório. Obrigada por todos os momentos compartilhados!

Aos alunos *Bianca*, *Marcos*, *Charley*, *Leandro*, *Mikaela* e *Thales*, pelo auxílio nas entrevistas para coleta de dados.

Aos pacientes das Unidades de Saúde de Vitória de Santo Antão, por se disponibilizarem a participar das entrevistas e compartilharem seu conhecimento sobre plantas medicinais.

À Secretaria de Saúde e aos Agentes Comunitários de Saúde de Vitória de Santo Antão, por auxiliarem no processo de entrevistas e disponibilidade de dados.

À *Olívia*, funcionária do IPA, que auxiliou na identificação da maioria das espécies.

À Universidade Federal de Pernambuco, em especial ao Programa de Ciências Farmacêuticas e todas as pessoas que o compõe.

À CAPES, pelo apoio financeiro.

Enfim, a todos que contribuíram de forma direta ou indireta nessa conquista, meus sinceros agradecimentos!

## RESUMO

Apesar do acesso às terapias médicas convencionais, o uso da medicina complementar vem crescendo em muitas comunidades, tornando relevante analisar os aspectos que estão envolvidos com a saúde das pessoas que utilizam plantas medicinais como alternativa e em que ponto elas se encaixam no tratamento do diabetes, sendo possível avaliar o conhecimento etnofarmacológico de um grupo cultural em relação à flora disponível. Desta forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar o conhecimento popular sobre as plantas medicinais utilizadas no tratamento do diabetes e suas comorbidades, em comunidades rurais do município de Vitória de Santo Antão-PE, a fim de compreender como diferentes comunidades no mesmo ecossistema constroem sua farmacopeia local. O entendimento de como as plantas medicinais atuam no sistema médico tradicional foi avaliado por meio de entrevistas semiestruturadas. A importância relativa foi calculada com base no percentual de citação (IR%). Para o cálculo da similaridade foi utilizado o Índice de Sorensen (Ss). O modelo de redundância utilitária utilizou o Índice de Redundância Utilitarista para indicação terapêutica (Uredit). O conteúdo de fenóis totais, taninos, flavonoides e cumarinas foram avaliados por métodos espectrofotométricos. A atividade antioxidante foi avaliada pelo ensaio quelante do íon ferroso (FIC) e a captura do radical DPPH. Para atividade antidiabética utilizou-se o ensaio de inibição enzimática da  $\alpha$ -amilase. As entrevistas foram realizadas com 141 pacientes, destes, 83 relataram o uso de plantas medicinais como alternativa de tratamento. No total, foram mencionadas 186 plantas, abrangendo 61 espécies, pertencentes a 59 gêneros e 42 famílias. As espécies mais comumente mencionadas foram *Syzygium jambolaum* (Lam.) DC. (azeitona) e *Cissus sicyoides* L. (insulina). Em relação ao IR%, *Mentha x villosa* apresentou o maior valor. Também foi possível observar a diferença entre as comunidades, que apesar de pertencerem ao mesmo bioma, não apresentaram comportamento semelhante em relação ao recurso vegetal aplicado. Na maioria das comunidades, os valores de Uredit foram de baixos a intermediários (< 10), também este valor se aproximou do NSp (número total de espécies), sugerindo que a indicação dessas espécies é pouco compartilhada entre as pessoas. Os maiores valores de fenóis totais e taninos foram observados no extrato das folhas de *Syzygium jambolanum* e em relação ao conteúdo de flavonoides e cumarinas, o extrato das folhas de *Morus nigra* obteve os maiores valores em ambos. Para o ensaio FIC destacaram-se as espécies *Cissus sicyoides* (insulina) e *Syzygium jambolaum* (azeitona), com valores de  $CE_{50}$   $0,341 \pm 0,023$  mg/mL e  $0,331 \pm 0,0048$  mg/mL, respectivamente, sendo estatisticamente semelhantes. O extrato das folhas de *Syzygium jambolaum* obteve melhores valores na capacidade de captura do radical DPPH, com uma  $CE_{50}$  de  $70,87 \pm 2,72$   $\mu$ g/mL. Quanto à inibição enzimática, o extrato de *Bauhinia cf. monandra*

apresentou melhor valor de IC<sub>50</sub> ( $0,778 \pm 0,014$  mg/mL), não apresentando diferença significativa estatisticamente dos extratos de *Syzygium jambolanum* e *Lippia alba*. O conhecimento dos fatores que influenciam a seleção das plantas medicinais esclarece os mecanismos pelos quais os padrões de uso se desenvolvem e pode ajudar a preservar esse conhecimento e manter a farmacopeia de cada comunidade.

**Palavras-chave:** Etnofarmacologia; diabetes mellitus; plantas medicinais.

## ABSTRACT

Despite access to conventional medical therapies, the use of complementary medicine has been growing in communities, making it relevant to analyze the aspects that are occurring with the health of people who use medicinal plants as an alternative and where they fit in the treatment of diabetes, being possible to assess the ethnopharmacological knowledge of a cultural group in relation to the available flora. The present study aimed to evaluate the popular knowledge of medicinal plants used to treat diabetes and its co-morbidities, in four rural communities in the municipality of Vitória de Santo Antão-PE, with a view to understanding how different communities in the same ecosystem build up their local pharmacopeia. The understanding of how medicinal plants act in the traditional medical system was assessed through semi-structured interviews. The relative importance was calculated based on the percentage of citation (IR%). To calculate similarity, the Sorensen Index (Ss) was used. The utility redundancy model used the Utilitarian Redundancy Index for therapeutic indication (Uredit). The content of total phenols, tannins, flavonoids and coumarins were evaluated by spectrophotometric methods. For antioxidant activity, the ferrous ion chelation test (FIC) was performed and the free radical scavenging activity (DPPH). For anti-diabetic activity, the enzyme inhibition assay of  $\alpha$ -amylase was used. Interviews were conducted with 141 patients, of these, 83 reported use of medicinal plants as an alternative treatment. Overall, there were 186 mentioned plants, covering 61 ethnosppecies, belonging to 59 genera and 42 families. The species most commonly mentioned were *Syzygium jambolaum* (Lam.) DC. (azeitona) e *Cissus sicyoides* L. (insulina). In relation to IR%, *Mentha x villosa* presented the highest value. It was also possible to observe the difference between the communities, which despite being in the same biome, did not show similar behavior in relation to the applied plant resource. In most communities, the Uredit values were low to intermediate (<10), this value also approached the NSp (total number of species), suggesting that the indication of these species is little shared among people. The highest values of total phenols and tannins were observed in the extract of the leaves of *Syzygium jambolanum* and in relation to the content of flavonoids and coumarins, the extract of *Morus nigra* leaves obtained the highest values in both. For the FIC test, the species *Cissus sicyoides* (insulin) and *Syzygium jambolaum* (olive) stood out, with CE<sub>50</sub> values of  $0.341 \pm 0.023$  mg/mL and  $0.331 \pm 0.0048$  mg/mL, respectively, being statistically similar. The extract of the leaves of *Syzygium jambolaum* obtained better values in the capture capacity of the DPPH radical, with an CE<sub>50</sub> of  $70.87 \pm 2.72$   $\mu$ g/mL. As for enzymatic inhibition, *Bauhinia cf. monandra* showed a better IC<sub>50</sub> value ( $0.778 \pm 0.014$  mg/mL), with no statistically significant difference between the extracts of *Syzygium jambolanum* and *Lippia alba*. The

knowledge of the factors that influence the selection of medicinal plants clarifies the mechanisms by which the patterns of use develop and can help to know this knowledge and maintain the pharmacopoeia of each community.

**Keywords:** Ethnopharmacology; diabetes mellitus; medicinal plants.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Regulação primária da liberação de insulina a partir dos níveis glicêmicos.	16
<b>Figura 2</b> - Situações propostas pelo modelo de redundância utilitária.	32
<b>Figura 3</b> - Localização geográfica do município de Vitória de Santo Antão.	35
<b>Figura 4</b> - Localização geográfica das comunidades selecionadas para o estudo.	35
<b>Figura 5</b> – Rio Natuba, afluente do Rio Tapacurá, que atravessa as áreas de plantação da comunidade de Natuba.	36
<b>Figura 6</b> – Mapeamento das áreas de abrangência de atendimentos da Unidade Básica de Saúde de Natuba, feito pelos agentes comunitários.	36
<b>Figura 7</b> – Caiçara – Vitória de Santo Antão/PE.	37
<b>Figura 8</b> – Localização da comunidade do Cajueiro.	38
<b>Figura 9</b> – Comunidade de Ladeira de Pedras – Vitória de Santo Antão/PE.	39
<b>Figura 10</b> – Amostra de insulina ( <i>Cissus sicyoides</i> ) cultivada na frente da residência de um dos entrevistados na comunidade do Cajueiro – Vitória/PE.	41

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Plantas medicinais conhecidas e/ou usadas pelas comunidades rurais do município de Vitória de Santo Antão - PE, para fins relacionados a diabetes, com as respectivas características, nomes populares, indicações e valores de Importância relativa baseada na porcentagem (IR%).	55
<b>Tabela 2</b> - Efeitos adversos observados pelos pacientes entrevistados ao utilizarem as plantas medicinais no tratamento do diabetes.	61
<b>Tabela 3</b> – Índice de similaridade entre as comunidades da zona rural do município de Vitória de Santo Antão –PE.	62
<b>Tabela 4</b> – Índice de Redundância Utilitária para indicação terapêutica das comunidades da zona rural do município de Vitória de Santo Antão –PE.	64
<b>Tabela 5</b> – Teores (mg/g) de fenois totais, taninos, flavonoides e cumarinas, expressos em média $\pm$ desvio padrão, dos extratos das espécies que obtiveram maior fator de citação e IR%.	67
<b>Tabela 6</b> – Atividade quelante do íon ferroso (FIC) dos extratos das espécies com maior número de citações nas comunidades de Vitória de Santo Antão -PE.	69
<b>Tabela 7</b> - Porcentagem quelante do íon ferro II (FIC) dos extratos das espécies com maior número de citações nas comunidades de Vitória de Santo Antão -PE.	70
<b>Tabela 8</b> - Atividades antioxidantes, expressas em média $\pm$ desvio padrão, dos extratos das espécies com maior número de citações nas comunidades de Vitória de Santo Antão -PE.	71
<b>Tabela 9</b> - Atividade inibitória da enzima $\alpha$ -amilase expressa em IC <sub>50</sub> (mg/mL) dos extratos etanólicos das espécies com maior citação.	73

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>14</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b>	<b>16</b>
<b>2.1</b>	<i>Diabetes mellitus</i>	<b>16</b>
<b>2.2</b>	Radicais livres, estresse oxidativo e diabetes	<b>21</b>
<b>2.3</b>	O uso de plantas medicinais no tratamento do <i>Diabetes mellitus</i>	<b>23</b>
<b>2.4</b>	Etnodirecionamento	<b>27</b>
<b>2.5</b>	Padrões de uso de plantas medicinais por comunidades	<b>29</b>
<b>2.6</b>	Redundância Utilitária	<b>31</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>34</b>
<b>3.1</b>	Objetivo Geral	<b>34</b>
<b>3.2</b>	Objetivos Específicos	<b>34</b>
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>35</b>
<b>4.1</b>	Área de estudo	<b>35</b>
<b>4.2</b>	Levantamento etnobotânico	<b>39</b>
<b>4.3</b>	Coleta do material vegetal	<b>40</b>
<b>4.4</b>	Seleção das espécies e análises de dados	<b>41</b>
<b>4.5</b>	Preparação dos extratos	<b>42</b>
<b>4.6</b>	Determinação do conteúdo fenólico total	<b>43</b>
<b>4.7</b>	Determinação do conteúdo de taninos	<b>43</b>
<b>4.8</b>	Determinação do conteúdo de flavonoides	<b>44</b>
<b>4.9</b>	Determinação do conteúdo de cumarina	<b>44</b>
<b>4.10</b>	Quantificação da atividade antioxidante	<b>45</b>
<b>4.11</b>	Ensaio quelante do íon ferroso (FIC)	<b>45</b>
<b>4.12</b>	Ensaio de inibição da enzima $\alpha$ -amilase	<b>46</b>
<b>4.13</b>	Análises Estatísticas	<b>48</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>49</b>
<b>5.1</b>	Dados socioeconômicos e aspectos saúde-doença	<b>49</b>
<b>5.2</b>	Levantamento etnobotânico	<b>51</b>
<b>5.3</b>	Análise de similaridade entre as comunidades	<b>61</b>
<b>5.4</b>	Modelo de Redundância Utilitária	<b>63</b>

<b>5.5</b>	<b>Análise fitoquímica</b>	<b>65</b>
<b>5.6</b>	<b>Ensaio quelante do íon ferroso (FIC)</b>	<b>68</b>
<b>5.7</b>	<b>Quantificação da atividade antioxidante (DPPH)</b>	<b>70</b>
<b>5.8</b>	<b>Ensaio de inibição da enzima <math>\alpha</math>-amilase</b>	<b>73</b>
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>76</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>78</b>
	<b>APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO APLICADO NA PESQUISA</b>	<b>91</b>
	<b>APÊNDICE B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA</b>	<b>93</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus é um distúrbio metabólico identificado por hiperglicemia persistente, decorrente da deficiência na produção ou ação da insulina, ou em ambos os mecanismos (SDB, 2019-2020). Este distúrbio tem se tornado um problema global devido ao aumento do número de mortes e de pessoas incapacitadas pela doença (TAIKA et al., 2018).

Conforme dados da *International Diabetes Federation* (IDF), em 2000 a estimativa era de 151 milhões de adultos vivendo com diabetes, em 2009, havia crescido este número para 285 milhões. Recentemente, foi calculado um aumento de 9,3% na quantidade de adultos entre 20 e 79 anos portando a doença, chegando a 463 milhões de pessoas em 2019 e prognóstico de que em 2045 esse número chegue a 700 milhões (IDF, 2019). Esse aumento foi impulsionado pela rápida urbanização das cidades e pelo estilo de vida sedentário, tornando urgente a busca por estratégias que combatam essas tendências crescentes (CHO et al., 2018).

O uso de plantas medicinais pela população envolve a prevenção e tratamento de inúmeras doenças, entre elas o *Diabetes mellitus* (BENT et al., 2004). Segundo os dados obtidos por Santos, Nunes e Martins (2012), dentro das 28 Unidades de Saúde da Família que atendem o município de Vitória de Santo Antão, 158 pacientes foram diagnosticados com diabetes em 2010, e 36,5% confirmaram o uso de plantas medicinais para o tratamento da doença.

Apesar do acesso às instalações médicas convencionais, o uso da medicina complementar continua a crescer em muitas comunidades (LEDUC et al., 2006). Várias plantas com indicação popular para tratamento do diabetes ou dos sintomas causados por ela têm sido alvo de estudo científico a fim de comprovar os seus efeitos terapêuticos (PATEL et al., 2012). A partir do conhecimento sobre o uso destas plantas é possível avaliar o potencial das indicações populares na seleção de espécies que possam auxiliar na terapia desta doença, baseando-se em métodos quantitativos etnofarmacológicos.

Um dos interesses da etnobotânica tem sido buscar padrões de uso das espécies vegetais pelas pessoas das diversas comunidades pelo mundo e o que impulsiona as escolhas dessas plantas (MEDEIROS; ALBUQUERQUE, 2015). A forma como as pessoas elegem as plantas para o uso, incorporando nas farmacopeias locais, não ocorre de forma aleatória. Um dos aspectos mais relevantes para a escolha do repertório de plantas medicinais utilizados por uma comunidade é o ambiente, pois as características de cada localidade justificam a seleção de uso das espécies (ALENCAR et al., 2010; LADIO et al., 2007).

Além do ambiente, existem alguns critérios de seleção que podem explicar as escolhas relacionadas ao uso de plantas medicinais, como eficácia terapêutica, disponibilidade e características organolépticas (BENNET; HUSBY 2008).

Neste contexto, é importante uma análise de todos os aspectos que estão envolvidos com a saúde das pessoas que utilizam plantas medicinais como alternativa e em que ponto elas se encaixam no tratamento do diabetes, sendo possível avaliar o conhecimento etnofarmacológico de um grupo cultural em relação à flora disponível (LEDUC et al., 2006), e assim, entre outros aspectos, poder orientar os serviços de saúde de modo mais adequado a cada população.

O presente trabalho objetivou avaliar o conhecimento popular de plantas medicinais para o tratamento do diabetes e suas comorbidades, em comunidades rurais do município de Vitória de Santo Antão -PE, a fim de entender como diferentes comunidades dentro de um mesmo ecossistema se comportam na formação da farmacopeia local, além de avaliar os aspectos saúde-doença dos pacientes entrevistados e avaliar os aspectos fitoquímicos e farmacológicos das espécies mais citadas.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

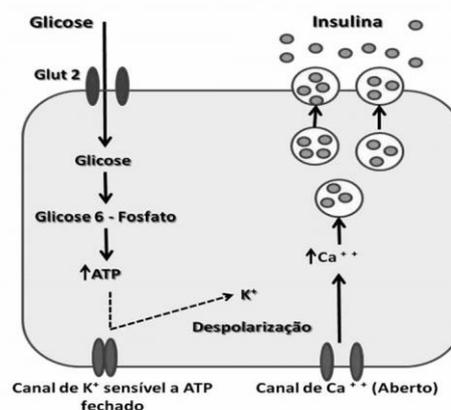
Esta seção busca fornecer fundamentação teórica dos conhecimentos relacionados ao trabalho, baseada em literatura científica relevante.

### 2.1 *Diabetes mellitus*

O diabetes mellitus pertence ao grupo de doenças com etiologias diversas, caracterizada pelo aumento anormal dos níveis de glicose devido ao metabolismo dos carboidratos, lipídeos e proteínas ser feito de maneira inadequada, resultante de defeitos na secreção ou ação da insulina (BARKAOIU et al., 2017; TANG et al., 2013; HAFIZUR et al., 2012).

Segundo estudo de CHO et al. (2018), em 2017 estimava-se cerca de 425 milhões de casos de diabetes para adultos entre 20-79 anos de idades e 451 milhões ampliando a faixa para 18-99 anos. Para projeções futuras, em 2045, 700 milhões de pessoas viverão com diabetes (IDF, 2019).

A glicose apresenta um papel muito importante para o metabolismo. Ela é utilizada pelas células como fonte de energia, sendo o nutriente mais abundante na dieta da população. Os níveis de glicose no sangue podem ser alterados pela quantidade de carboidratos ingeridos e por fatores fisiológicos e psicológicos (BENCOMO et al., 2012). A secreção de insulina é regulada para manter estáveis as concentrações de glicose no sangue tanto no jejum quanto no decorrer da alimentação (BRUNTON et al., 2010).



**Figura 1** – Regulação primária da liberação de insulina a partir dos níveis glicêmicos. Fonte: FRAGA et al., 2012. Glut 2: transportador de glicose tipo 2; ATP: adenosina trifosfato.

O distúrbio na produção ou secreção de insulina ou resistência à sua ação levam ao prejuízo na regulação dos níveis glicêmicos. Sendo assim, ela é responsável pela homeostase

da glicose, além de estar envolvida com processo de crescimento e diferenciação celular (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002). A insulina é um hormônio produzido na forma de um precursor (pré-pró-insulina) no retículo endoplasmático e é transportado para o aparelho de Golgi, onde sofre clivagem proteolítica, surgindo a insulina e o peptídeo C (BRUNTON et al., 2010), este último atua nas células endoteliais induzindo a sinalização intracelular via proteína G e vias dependentes de  $Ca^{2+}$  resultando na ativação e aumento da expressão de óxido nítrico sintase endotelial, ATPase  $Na^+/K^+$  e vários fatores de transcrição importantes para mecanismos anti-inflamatórios, antioxidantes e de proteção celular (WAHREN; LARSSON, 2015).

A insulina é armazenada e secretada por exocitose pelas células  $\beta$  das ilhotas pancreáticas, sendo estimulada pelo aumento dos níveis glicêmicos, ácidos graxos e aminoácidos após as refeições, além de estímulos dos hormônios do trato gastrointestinal, do hormônio do crescimento (GH), do cortisol, da acetilcolina e de  $\beta$ -adrenérgicos (MONTENEGRO JÚNIOR et al., 2016). Ela pode ser liberada de duas formas: basal ou por resposta a um aumento glicêmico, nesse segundo caso, a liberação da insulina ocorre em duas fases, sendo a primeira uma fase inicial rápida e a segunda mais lenta, refletindo a excreção continuada do hormônio (BRUNTON et al., 2010, KEANE; NEWSHOLME, 2014). Agindo na formação de glicogênio ao ativar a enzima glicogênio sintase e inibir a glicogênio fosforilase, desta forma diminuindo os níveis de glicose (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002).

Uma desregulação nesse mecanismo de ação da insulina leva ao quadro de diabetes, que poder ser classificada em alguns tipos. Existem quatro categorias gerais: tipo 1, proveniente da destruição autoimune das células  $\beta$ ; tipo 2, acarretada pela perda progressiva da secreção de insulina pelas células  $\beta$ , também associada à resistência à insulina; diabetes gestacional, diagnosticada entre o segundo e o terceiro trimestre de gestação; e diabetes desenvolvida devido a outras causas como síndrome monogênica do diabetes, doenças do pâncreas exócrino e a induzida por substâncias químicas como os glicocorticoides (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2017).

Segundo a Associação Americana de Diabetes (2017), os padrões que definiam o diabetes tipo 1 como exclusivo em crianças e tipo 2 em adultos não são mais válidos, pois atualmente é observado que ambos os tipos acometem as duas classes, porém nos adultos podem não ocorrer os sintomas comuns em crianças, como poliúria e polidipsia, levando a uma maior dificuldade no diagnóstico. Outro aspecto observado foi que nos dois tipos de diabetes, vários fatores genéticos e ambientais podem resultar na perda progressiva da função de células

$\beta$  que se caracteriza clinicamente pela hiperglicemia (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2017).

Existem vários fatores de risco que aumentam a predisposição ao surgimento do diabetes tipo 2 e da doença associada a outras causas, como obesidade, hipertensão arterial, HDL baixo ou triglicérides elevados, sedentarismo, parentes de primeiro grau com diabetes e uso de medicações como corticoides, tiazídicos e outras hiperglicemiantes (MILECH; PEIXOTO, 2006; TAIKA et al., 2018).

O diagnóstico da doença baseia-se nas alterações da glicose plasmática no jejum ou após uma sobrecarga de glicose por via oral (GROSS et al., 2002), sendo diagnosticado com diabetes pacientes que apresentarem níveis iguais ou superiores a 126 mg/dL em jejum, esse jejum definido como ausência de ingestão calórica por no mínimo 8 horas, ou indicarem níveis iguais ou superiores a 200 mg/dL durante o teste de tolerância à glicose oral, que mede os níveis de glicose até 2 horas após a ingestão da sobrecarga. Além dos testes de hemoglobina glicada, considerados normais valores abaixo de 6,5% (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2017).

O quadro clínico dos pacientes apresenta-se de forma variada, mas em geral os sintomas são provenientes da hiperglicemia, podendo ser desde um quadro silencioso e brando, apresentando poliúria, polidipsia, polifagia, emagrecimento, fraqueza, parestesias e distúrbios no trato genitourinário, a um quadro agudo com cetoacidose ou estado hiperosmolar não-cetótico (MILECH; PEIXOTO, 2006).

Em alguns pacientes os primeiros sintomas do diabetes caracterizam-se pela síndrome da resistência insulínica, apresentando uma variação do perfil lipídico até quadro mais extremos como hiperandrogenismo e disfunção ovarina (MILECH; PEIXOTO, 2006). Além disso, há as manifestações clínicas decorrentes das complicações crônicas, como retinopatia, neuropatias, nefropatias, macroangiopatia e mastopatia (MILECH; PEIXOTO, 2006).

Para o tratamento do diabetes não são utilizadas apenas medidas medicamentosas, mas também se faz necessário uma mudança no estilo de vida com alimentação regrada e prática de atividades físicas, conhecida como a tríade terapêutica (CRAWFORD, 2017). A terapia nutricional tem se mostrado de extrema importância no controle metabólico, auxiliando o equilíbrio energético e, por consequente, age positivamente no peso corporal e nos níveis lipídicos e pressóricos, diminuindo os riscos de complicações cardiovasculares provenientes do diabetes, além de ter sido comprovado por diversos estudos que a intervenção alimentar tem efeitos significativos nas taxas de hemoglobina glicada tanto no diabetes tipo 1 quanto no tipo 2 (OLIVEIRA et al., 2017).

Para sucesso dessa intervenção alimentar, os indivíduos portadores da doença devem estar incluídos em programas educacionais desde a descoberta, a fim de que sejam conscientizados da importância do controle metabólico e da influência na homeostasia glicêmica (OLIVEIRA et al., 2017; CRAWFORD, 2017). Essas medidas educacionais levam em consideração que a questão da alimentação está relacionada com questões psicossociais e culturais, objetivando inserir condutas que sejam condizentes com a realidade de cada paciente (OLIVEIRA et al., 2017; CRAWFORD, 2017).

Outro aspecto importante no tratamento é a prática de atividades físicas, que auxilia tanto no controle glicêmico quanto na melhora de algumas comorbidades, como excesso de peso, hipertensão arterial, dislipidemia, risco cardiovascular e outras (OLIVEIRA et al., 2017). Em geral, pacientes com diabetes do tipo 2, apresentam queda dos níveis de glicose, podendo ter redução de até 50 mg/dL após sessões de 45 minutos de exercícios (OLIVEIRA et al., 2017).

Em relação ao tratamento medicamentoso, as condutas tomadas são diferentes para cada tipo, no tratamento do diabetes tipo 1 o uso de insulina se faz necessário desde a descoberta da condição. A reposição insulínica é feita com uma insulina basal, para evitar a lipólise e liberação hepática de glicose no período interalimentar, uma insulina durante as refeições e doses aleatórias para ajustar hiperglicemias pré-prandiais (PINTO; OLIVEIRA, 2006; OLIVEIRA et al., 2017a).

A terapia farmacológica para diabetes tipo 2 é iniciada desde o diagnóstico da doença, além da orientação para mudança no estilo de vida, muitas vezes é prescrito algum agente hipoglicemiante por via oral, sendo este escolhido respeitando a individualidade de cada paciente e visando a redução de riscos e levando em consideração os mecanismos de resistência à insulina, os transtornos metabólicos, falência gradativa das células  $\beta$  e os possíveis danos micro e macrovasculares que são típicos da doença (INZUCCHI et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2017b).

As classes de medicamentos antidiabéticos utilizados atualmente são as sulfonilureias, metiglinidas, biguaninas, inibidores da  $\alpha$ -glicosidase, glitazonas e gliptinas, miméticos e análogos do GLP-1, inibidores do SGLT2, sendo os mais comuns na prática clínica as biguaninas (ex.: metformina) e as sulfonilureias (ex.: glibenclamida) (OLIVEIRA et al., 2017b).

O fármaco de primeira escolha para o tratamento do diabetes tipo 2 é a metformina, ela diminui a produção da glicose hepática, porém apresenta efeitos colaterais como diarreia, náuseas e vômitos, além de causar deficiência na vitamina B<sub>12</sub> com o uso prolongado (INZUCCHI et al., 2012; JAMES et al., 2017). Os efeitos colaterais podem ser minimizados com doses iniciais inferiores a 500mg e os pacientes são aconselhados a pararem o tratamento

se sentirem estes sintomas (INZUCCHI et al., 2012; JAMES et al., 2017). Apresenta vantagens frente a outras medicações, como a diminuição dos efeitos cardiovasculares e pode ser utilizada como prevenção do diabetes tipo 2 em pacientes no estado pré-diabético (OLIVEIRA et al., 2017b; JAMES et al., 2017).

As sulfonilureias também são amplamente utilizadas, pois esta é a classe mais antiga de drogas que promovem o aumento da secreção de insulina, agem estimulando a liberação da insulina por meio do bloqueio dos canais de potássio sensíveis ao ATP nas células  $\beta$  (INZUCCHI et al., 2012). Embora seja eficaz na redução dos níveis de glicose, pode levar a um aumento de peso e risco de hipoglicemia (INZUCCHI et al., 2012).

O tratamento combinado de insulina e agentes antidiabéticos orais também é uma opção para o manejo clínico do diabetes tipo 2 (OLIVEIRA et al., 2017b). Vários estudos foram feitos comparando a terapia combinada com a monoterapia de insulina e foi observado uma melhora na diminuição do ganho de peso e minimizou os riscos de hiperglicemia, sendo a junção de insulina com metformina a que apresentou melhores vantagens, por ser um agente oral amplamente utilizado (OLIVEIRA et al., 2017b).

No caso do diabetes gestacional, as primeiras medidas consistem na reeducação alimentar para que seja possível um controle metabólico, uma dieta com baixo índice glicêmico auxilia na diminuição da necessidade do uso de insulina e menor ganho de peso durante a gestação, além da atividade física que também faz parte deste tratamento (WERNER et al., 2012).

O tratamento medicamentoso normalmente é feito com combinação de análogos de insulinas humanas de ação intermediária e rápida (ROWAN et al., 2008; SBD, 2019). Quanto ao uso de antidiabéticos orais, estudos recentes não mostraram efeitos deletérios materno-fetais do uso da metformina na gestação (SBD, 2019). Já a glibenclamida está associada ao risco de hipoglicemia neonatal, maior ganho de peso e macrossomia, não sendo recomendado o uso para tratamento de diabetes gestacional (CAMELO et al., 2015; SBD, 2019). As outras classes de agente orais são contraindicadas para gestantes, pois não foram estudadas de maneira suficiente para esta finalidade (CAMELO et al., 2015, SBD, 2019).

Resumindo, os antidiabéticos orais são os mais utilizados no tratamento do diabetes tipo 2, promovendo a diminuição da glicemia plasmática por diferentes mecanismos, podendo ser conhecidos como hipoglicemiantes aqueles que aumentam a secreção de insulina e anti-hiperglicemiantes os que não interferem na secreção de insulina, diminuindo os níveis glicêmicos por outros mecanismos. Sendo assim, eles podem ser classificados de acordo com o mecanismo de ação como (PEREIRA et al., 2014):

- secretagogos de insulina: aqueles que estimulam a produção endógena de insulina pela células beta do pâncreas, úteis para controle da glicemia de jejum e glicemia de 24h. Fazem parte dessa classe as sulfonilureias (glicazida, glibenglamida) e metiglitinidas (repaglinide e nateglinide);
- sensibilizadores da ação de insulina: reduzem, inicialmente, a produção hepática de glicose e combatem a resistência à insulina, enquadram-se neste grupo as biguanidas (metformina) e glitazonas;
- inibidores das alfa-glicosidases: retardam a absorção intestinal de glicose e diminuem a absorção de carboidratos, a representante desta classe é a acarbose;
- inibidores da Dipeptidil Peptidase 4 (DPP4): a inibição dessa enzima aumenta a síntese e secreção de insulina, além de reduzir a produção de glucagon pela células alfa do pâncreas, os fármacos que representam esta classe são as gliptinas (sitagliptin, vildagliptina);
- inibidores do SGLT2: inibem o receptor SGLT2 prevenindo a reabsorção de glicose no túbulo proximal renal, nesta classe enquadram-se as glifozinas (dapagliflozina e canagliflozina). (PEREIRA et al., 2014; SBD, 2019).

Desta forma, cabe aos profissionais que acompanham o paciente qual o melhor mecanismo a ser utilizado no tratamento da doença, a fim de que permita o controle dos níveis glicêmicos de forma adequada e evitem as complicações inerentes à doença (PEREIRA et al., 2014).

Além dos tratamentos convencionais, muitos pacientes buscam alternativas para auxiliar no controle dos níveis glicêmicos. Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes, um número significativo de substâncias é proveniente de plantas, como por exemplo a metformina e o inibidor do cotransporte de sódio/glicose 2 (SGLT2), e isso faz com que cada vez mais as pessoas tendam a buscar espécies vegetais e fitoterápicos para tratar a doença (SBD, 2019). Porém, apesar do grande conhecimento popular acerca de espécies como pata-de-vaca, insulina, chá verde e azeitona, ainda existe muito a se estudar no ponto de vista clínico a fim de que sejam alternativas terapêuticas seguras e eficazes (SBD, 2019).

## **2.2 Radicais livres, estresse oxidativo e diabetes**

O surgimento de complicações e progressão do quadro diabético está relacionado com os efeitos agressivos dos elevados níveis de glicose em circulação juntamente com alterações bioquímicas no metabolismo lipídico, que levam ao estresse oxidativo gerado pelos radicais livres, ocasionando inflamações crônicas a nível endotelial, hipóxia e isquemia de tecidos (BASHA et al., 2012; TANGVARASITTICHAJ, 2015).

Os processos bioquímicos do organismo englobam reações oxidativas que levam à formação de espécies reativas chamadas de radicais livres. Estas espécies estão relacionadas com atividades importantes no metabolismo celular, mas também são responsáveis por causar danos nos tecidos e promover envelhecimento, além de favorecer o surgimento de diversas doenças inflamatórias, cardiovasculares e vários tipos de câncer (VALKO et al., 2007; ASMAT et al., 2016).

O desequilíbrio entre as espécies reativas e os antioxidantes do organismo levam à produção do estresse oxidativo, que se caracteriza por várias reações metabólicas em que a participação das espécies reativas de oxigênio (ROS) originam um desequilíbrio celular entre os agentes pro-oxidantes e antioxidantes, resultando no desenvolvimento de um quadro patológico, entre os quais pode ser o diabetes (EREJUWA, 2012; ASMAT et al., 2016).

Além desse desequilíbrio interno, alguns fatores externos podem resultar na formação dessas espécies reativas, pois o ser humano é exposto a diversas fontes de radicais livres como poluição, radiação e o cigarro, ademais alguns fármacos como doxorubicina, paracetamol e nimesulida resultam numa fonte importante de ROS (UTTARA et al., 2009; TANGVARASITTICHAJ, 2015).

No caso do diabetes, através de sua fisiopatologia, caracterizada pela hiperglicemia, tende a levar ao aumento do estresse oxidativo no organismo devido à auto-oxidação da glicose e consequente formação de radicais livres (MOUSSA, 2008; BAJAJ; KHAN, 2012). No diabetes tipo 2, a hiperglicemia pós-prandial contribui adicionalmente para um aumento da produção de radicais livres, principalmente ROS, que ocasionam lesões oxidativas nos tecidos, sendo responsáveis pelas principais complicações diabéticas como lesão endotelial, doenças cardiovasculares, nefropatia, neuropatia e retinopatia (VALKO et al., 2007; ASMAT et al., 2016).

O processo de hiperglicemia extracelular e hipoglicemia intracelular favorecem a formação de ROS tanto na fosforilação oxidativa a nível mitocondrial, local que existe acúmulo em excesso de triglicérides principalmente nas células hepáticas e musculares, assim como na glicosilação de proteínas, auto-oxidação da glicose, além de interferir na atividade da NADPH oxidase a nível renal e vascular, e de outras enzimas como a lipooxigenase, ciclooxigenase (COX), a xantina oxidoreductase, a óxido nítrico sintase e no citocromo P450. Essas alterações resultam em um decréscimo dos níveis plasmáticos de vitaminas C e E, bem como de antioxidantes endógenos e na redução da função de antioxidantes enzimáticos (MEHTA et al., 2006; VALKO et al., 2007; ASMAT et al., 2016).

O estresse oxidativo gerado por todo esse processo leva à degeneração da secreção e ação da insulina estimulada pela glicose e acelera a evolução da doença. Sendo assim, ao manter os níveis glicêmicos sanguíneos em níveis normais, evitando picos pós-prandiais pode reduzir o estresse oxidativo proveniente desta via (WHIGHT JR et al., 2006).

Além disso, alguns fatores relacionados ao estresse oxidativo tornam-se risco para o desenvolvimento do diabetes tipo 2. Em condições fisiológicas normais, durante a ação da insulina são produzidas ROS que promovem a maximização de sua função (regulação positiva), porém quando ocorre alteração nos níveis glicêmicos estes também regulam negativamente a função da insulina, promovendo o desenvolvimento de resistência, compensado inicialmente pela hiperinsulinemia, favorecendo o surgimento da doença (BASHAN et al., 2009; EREJUWA, 2012).

Outro ponto importante está atrelado à sensibilidade das células  $\beta$  às ROS, pois são células que apresentam baixos níveis de antioxidantes capazes de neutralizar de forma eficiente essas espécies reativas, o que promove a disfunção das células  $\beta$ , sendo também fator de risco para desenvolvimento de diabetes tipo 2 (ASMAT et al., 2016).

Sendo assim, o estresse oxidativo tem papel no desenvolvimento e progressão da doença, desde o estado de pré-diabetes até o diagnóstico definitivo, ocorrendo em função da desregulação dos níveis de antioxidantes naturais do organismo e da susceptibilidade dos tecidos, agindo a nível de disfunção das células  $\beta$  e da resistência à insulina, além de favorecer o desenvolvimento das comorbidades próprias da doença (EREJUWA, 2012; ASMAT et al., 2016).

### **2.3 O uso de plantas medicinais no tratamento do *Diabetes mellitus***

Antes mesmo que fossem descobertas drogas antidiabéticas e a insulina, a população já utilizava a medicina tradicional a base de plantas medicinais para controlar o diabetes (BAHMANI et al., 2014; BHAGOUR; ARYA; GUPTA, 2016). Segundo a Organização Mundial de Saúde, estima-se que 80% da população mundial faz uso da medicina tradicional para atender as necessidades básicas de saúde, independente de em países desenvolvidos ou em desenvolvimento, sugerindo mais de 9000 espécies com diversos usos em várias culturas e países diferentes (SURYA et al., 2014).

As espécies vegetais são instrumentos importantes para a pesquisa farmacológica e desenvolvimento de novas drogas, não apenas nos extratos incorporados em formulações fitoterápicas, mas também com os compostos isolados que podem ser utilizados diretamente

como agente terapêutico ou como protótipo para sínteses de outros compostos farmacologicamente ativos (CALIXTO et al., 2001; TUROLLA; NASCIMENTO, 2006).

Os pacientes com diabetes e seus cuidadores costumam procurar e utilizar métodos alternativos para controle da doença através do uso de plantas medicinais, pois acreditam que causam poucos efeitos colaterais quando comparados a drogas sintéticas (SURYA et al., 2014; KAMAU et al., 2016; BHAGOUR; ARYA; GUPTA, 2016). Estudos já evidenciaram que metabólitos secundários presentes nas espécies vegetais podem auxiliar na capacidade regenerativa das células  $\beta$  pancreáticas, na secreção e processo de resistência à insulina (BHAGOUR; ARYA; GUPTA, 2016).

Devido à diversidade química presente nas espécies vegetais existe uma variedade de mecanismos de ação que podem estar envolvidos nos efeitos hipoglicemiantes e antidiabéticos das plantas, podendo agir na diminuição ou manutenção dos níveis glicêmicos, estimulando a secreção de insulina das células pancreáticas ou aumentando a captação de glicose nos tecidos periféricos (GUSHIKEN et al., 2016).

Os metabólitos que constituem as espécies vegetais podem regular a glicose sanguínea de diversas formas, sendo capaz de agir no fígado, músculos, pâncreas e intestino (BHAGOUR; ARYA; GUPTA, 2016). Os alcaloides agem no epitélio intestinal, diminuindo o transporte de glicose; os flavonoides estimulam a secreção de insulina; as saponinas inibem a atividade do glucagon (GUSHIKEN et al., 2016; BHAGOUR; ARYA; GUPTA, 2016); as cumarinas apresentam atividade hipoglicemiante e auxiliam na prevenção de algumas complicações causadas pelo diabetes ao exercerem efeitos sobre a enzima aldose redutase e na agregação plaquetária (GUSHIKEN et al., 2016); além dos compostos que têm ação antioxidante, eles são de grande valor no manejo da doença, pois agem diminuindo o estresse oxidativo nas células (BHAGOUR; ARYA; GUPTA, 2016).

As plantas podem exercer os mais diversos mecanismos para reduzir os níveis glicêmicos, como *Gmelina asiatica*, que estimula o aumento da produção de insulina devido a inibição dos canais de potássio nas células  $\beta$  pancreáticas, exercendo atividade semelhante à classe das sulfonilureias (DORNAS et al., 2009). Outras como *Eugenia jambolana* e *Panax ginseng* podem agir diminuindo os níveis de glicose para níveis basais ao melhorar a ação periférica da insulina (DORNAS et al., 2009).

Outras espécies apresentam mecanismos que exercem impacto na absorção de glicose através da inibição da  $\alpha$ -glucosidase, retardando a digestão dos carboidratos e diminuindo a glicemia pós-prandial; a canela e o áster chinês agem desta forma e são potenciais candidatos naturais para o controle efetivo do diabetes (CHOUDHURY et al., 2018). Além disso, a

inibição da  $\alpha$ -amilase também tem sido associada com as ações antihiperlipidêmicas de ervas medicinais como *Camellia sinensis*, *Aloe vera* e manjeriço (CHOUDHURY et al., 2018).

Devido ao amplo uso de plantas medicinais como alternativa terapêutica e com intuito de conscientizar os profissionais de saúde a respeito deste uso, políticas públicas estão sendo desenvolvidas para restabelecer a utilização das espécies vegetais no auxílio do tratamento de diversas enfermidades (FEIJÓ et al., 2012). Como resultado dessas políticas voltadas para a inserção do uso de plantas medicinais na atenção primária, o Ministério da Saúde elaborou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos através do Decreto nº5.813 (BRASIL, 2006).

Com o andamento dessa Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, foi elaborada a Relação Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos de interesse ao SUS (RENISUS). Nesta relação foram catalogadas 71 espécies vegetais, incluídas através da sua indicação popular e de acordo com as categorias do código internacional de doenças (CID-10). (DE SOUZA, 2015).

Entre as espécies presentes nesta relação, encontram-se algumas com amplo uso no tratamento do diabetes, como *Mormodica charantia*, conhecida popularmente por “melão de-são-caetano”, os extratos de vários componentes desta planta (fruto, sementes, raízes e partes aéreas) foram relatados por terem atividade hipoglicemiantes (AHMED et al., 2001; CHOUDHARY et al., 2012). O melão-de-são-caetano é uma espécie que apresenta polipeptídios com estrutura semelhante à insulina e atua diminuindo os níveis de glicose em portadores do diabetes tipo 2 (BAHMANI et al., 2014). Além disso, auxilia nas complicações crônicas, como a nefropatia diabética, por prevenir o aumento do volume urinário, a excreção de albumina na urina, a hipertrofia renal e não altera os níveis de creatinina no soro (DORNAS et al., 2009).

Outra espécie bastante utilizada é a “pata-de-vaca”, *Bauhinia forficata* ou *Bauhinia variegata*, com diversos estudos que comprovam seus efeitos hipoglicemiantes e antidiabéticos, a ação está relacionada com a presença de flavonoides, principalmente a kaempferitrina, marcador desta espécie e encontrado apenas nas folhas que é a parte mais utilizada pela população (PEPATO et al., 2002). Segundo os estudos de Sousa et al (2004), o mecanismo de ação pode estar associado à inibição do catabolismo da insulina, reabsorção de glicose pelos rins ou captação da glicose pelos tecidos periféricos.

*Libidibia ferrea*, também conhecida por “pau-ferro”, apresentou atividade antidiabética em estudos feitos com os extratos aquosos das cascas, reduzindo os níveis de glicose e

apresentando melhora na taxa metabólica dos animais testados (GUSHIKEN et al., 2016). É possível que a ação esteja ligada às catequinas presentes na espécie (GUSHIKEN et al., 2016).

O alho (*Allium sativum* L.) também é outra espécie bastante difundida no uso popular, além de atividade antidiabética, apresenta ação antitrombótica, antitumoral e auxilia no tratamento de doenças cardiovasculares (CARVALHO; DINIZ; MUKHERJEE, 2005). Os testes feitos com extratos aquosos e etanólicos de alho mostraram um efeito positivo na glicemia de jejum e na tolerância oral à glicose, sendo os óleos voláteis presentes na planta os responsáveis por esses efeitos (CARVALHO; DINIZ; MUKHERJEE, 2005). Os mesmos resultados foram encontrados em ensaios feitos com a cebola (*Allium cepa*) (CARVALHO; DINIZ; MUKHERJEE, 2005). Os extratos etanólicos de alho estimulam a secreção de insulina nas células pancreáticas e exercem um efeito poupador de insulina ao impedir a inativação da mesma pela albumina, além de proporcionar a redução dos níveis de colesterol sanguíneos (CHOUDHURY et al, 2018).

A insulina vegetal, nome popular de *Cissus sicyoides*, é indicada para inflamação muscular, epilepsia, derrame cerebral, hipertensão, antioxidante, antimicrobiana e hipoglicemiante (CARVALHO; DINIZ; MUKHERJEE, 2005; SANTOS et al., 2008). Apesar do vasto uso pela população, a literatura sobre os efeitos produzidos pela planta é contraditória, alguns afirmam a ação hipoglicemiante e outros mostram que não apresenta efeito algum sobre os níveis glicêmicos (SANTOS et al., 2008). Nos ensaios feitos por Pepato et al. (2003) foi possível observar uma redução significativa na glicemia, glicosúria e ureia, além da redução de consumo de alimento; porém no estudo clínico de fase II realizado por Santos et al. (2008) não foi possível comprovar o efeito hipoglicemiante afirmado pelo conhecimento popular.

*Syzygium jambolanum*, também conhecido como azeitona-preta ou jambolão, apresenta amplo uso pela população para auxiliar no tratamento de diversos distúrbios, incluindo o diabetes (SHARMA et al., 2006). Diversas partes das plantas são indicadas por apresentarem potencial atividade antidiabética, principalmente frutos, sementes e cascas (RIZVI; MISHRA, 2013). Ensaios feitos com os extratos etanólicos de sementes de jambolão mostraram que além de apresentarem efeito hipoglicemiante, aumentam a atividade de enzimas antioxidantes, auxiliando no controle dos radicais livres gerados durante o diabetes (GUSHIKEN et al., 2016; BHAGOUR; ARYA; GUPTA, 2016). Segundo Patel et al (2012), a redução da glicose sanguínea causada por esta espécie pode ocorrer devido ao aumento da secreção de insulina ou por inibição da degradação de insulina.

## 2.4 Etnodirecionamento

Para a descoberta e obtenção de novas moléculas a partir de espécies vegetais são utilizados vários métodos que facilitem a compreensão farmacológica, biológica e química, como abordagens etiológica, quimiosistemática, ecologia química e estudos etnodirigidos; sendo estes últimos os mais utilizados atualmente devido ao tempo e ao baixo custo (ALBUQUERQUE; HANAZAKI, 2006).

Estes estudos baseiam-se na busca de espécies a partir do conhecimento de grupos populacionais em determinados contextos de uso, valorizando a sabedoria construída localmente a respeito de seus recursos naturais e como estes grupos inserem o uso nos sistemas médicos locais (ALBUQUERQUE; HANAZAKI, 2006). Essas informações coletadas nas comunidades trazem consigo grande riqueza experimental, pois nelas encontramos descoberta de terapias baseadas em relatos de casos, nas evidências observadas pela população em relação a eficácia e possíveis efeitos adversos (CHOUDHARI et al., 2013).

A etnobotânica resgata os conhecimentos tradicionais para os mais diversos usos das espécies vegetais, analisando a interação humana com o meio ambiente nos afazeres diários (SOUZA; FELFILI, 2006). Enquanto a etnofarmacologia é utilizada para construção de arquivos sobre práticas do conhecimento tradicional e uso de plantas medicinais na produção de medicamentos para o tratamento de enfermidades, visando a importância das espécies para a medicinal tradicional de cada comunidade (ELISABETISK, 2003; HEINRICH, 2014). A partir das informações obtidas são feitos estudos fitoquímicos e farmacológicos para comprovação da atividade biológica, sendo fundamental conhecer a forma de cultivo, coleta preparo e administração de cada espécie (HEINRICH, 2014).

Nesta perspectiva, Franco et al. (2018) testou a atividade antioxidante e antiglicação de extratos etanólicos de dez espécies utilizadas tradicionalmente no tratamento de diabetes mellitus tipo 2, onde foi possível atestar que quatro destas plantas (*B. forficata*, *S. cumini*, *C. recutita* e *E. grandiflorus*), mostraram-se promissoras e indicaram serem novas alternativas para o tratamento, desta forma os pesquisadores concluíram a importância do conhecimento passado através da cultura para descoberta de novas plantas medicinais promissoras.

Kabbaoui et al. (2016) testaram os extratos das folhas de *Cistus ladaniferus* em ratos diabéticos a fim de investigar as atividades hipoglicemiantes e hipolipidêmicas desta espécie que é utilizada tradicionalmente no Marrocos para controle e tratamento de diabetes, obtendo resultados positivos na diminuição dos níveis glicêmicos e lipídicos e corroborando com o uso desta planta pela medicina popular.

Para pesquisas etnobotânicas e etnofarmacológicas, os métodos mais utilizados são entrevistas informais, entrevistas estruturadas e observação participante, recomendando-se fazer registros fiéis dos dados, usos e partes utilizadas, além do modo de preparo e veículo utilizado nas preparações, pois desta forma é possível propor hipóteses das classes químicas dos compostos ativos (PATZLAFF; PEIXOTO, 2009). A conexão da forma de uso popular com técnicas fitoquímicas pode sugerir os métodos extrativos e solventes a serem utilizados e a posologia tradicional auxilia no planejamento de experimentos farmacológicos (PATZLAFF; PEIXOTO, 2009).

A análise dos bancos de dados formadas a partir das pesquisas permite traçar um perfil botânico e epidemiológico de doenças endêmicas em cada região (PATZLAFF; PEIXOTO, 2009), como no estudo feito por Goyal (2015) em que através de entrevistas estruturadas foi feito um levantamento das plantas antidiabéticas mais relevantes para a população do distrito de Sursagar e com a criação de um índice de importância foi possível eleger três espécies prevalentes para estudos fitoquímicos e farmacológicos.

Landou et al. (2018) através de questionários semiestruturados entrevistaram curandeiros na Bacia do Congo a fim de investigar as espécies vegetais utilizadas por eles no tratamento de doenças relacionadas ao estresse oxidativo, além de analisar o local onde são coletadas, partes mais utilizadas, vias de administração e doses administradas. Foram encontradas 70 espécies indicadas principalmente para hipertensão, diabetes e anemia, ressaltando três espécies nunca estudadas antes, *Syzygium brazzavillense*, *Parinari congensis* e *Croton dybowskii*, permitindo a identificação de plantas endêmicas da República do Congo e servindo de guia para pesquisas futuras (LANDOU et al, 2018).

Para pesquisas com esse direcionamento alguns aspectos devem ser levados em consideração, o tamanho amostral e coleta de dados correta são de extrema importância, a fim de que as inferências realizadas possam representar a população estudada e os dados coletados não sejam superficiais ou falhos (ALBUQUERQUE et al., 2014).

Algumas dificuldades podem ser encontradas nesse tipo de abordagem, segundo Albuquerque et al. (2014), embora exista uma riqueza de levantamentos etnofarmacológicos e um aumento dos conhecimentos sobre o uso de recursos naturais, muitas informações e dados coletados não foram considerados suficientes para fins de bioprospecção. Os problemas compreendem desde um desenho inadequado para coletas de dados, como a má interpretação pelos pesquisadores do papel que cada planta está desempenhando dentro dos sistemas médicos de cada comunidade (ALBUQUERQUE et al., 2014). Isso confirma a importância do detalhamento das informações obtidas nas comunidades, a fim de evitar coleta de dados e

interpretações superficiais, levando a resultados distantes da realidade ou que não apresentem correlação com a doença indicada pelos informantes (ALBUQUERQUE et al., 2014).

## **2.5 Padrões de uso de plantas medicinais por comunidades**

Dentro da perspectiva de etnodirecionamento também é importante avaliar os critérios que levam a população das comunidades locais incluírem espécies vegetais em seu repertório de uso. Segundo Reyes-Garcia (2010), os estudos etnofarmacológicos não se restringem às informações sobre os usos humanos de plantas, mas abrange um entendimento sobre o ambiente e o sistema de usos e gerenciamento dos recursos que são oferecidos, levando em consideração aspectos sociais e culturais para o entendimento da formação do conhecimento tradicional e como ele pode ser transmitido.

A forma como as pessoas elegem as plantas para o uso, incorporando nas farmacopeias locais, não ocorre de forma aleatória. Alguns estudos já evidenciam a existência de um padrão de uso que demonstraram a preferência por determinadas espécies ou grupos vegetais em detrimento a outros (MEDEIROS; ALBUQUERQUE, 2015).

Um dos aspectos mais relevantes para a escolha do repertório de plantas medicinais utilizados por uma comunidade é o ambiente, as características de cada localidade justificam a seleção de uso das espécies (ALENCAR et al., 2010; LADIO et al., 2007). Estudos mostraram que povos de mesma origem, mas inseridos em ambientes distintos, apresentavam apenas 40% das plantas de uso comum, indicando o quanto as características ambientais podem representar limites na obtenção das espécies (LADIO et al., 2007).

Grupos populacionais com diferentes características culturais que vivem no mesmo tipo de bioma tendem a apresentar uma similaridade florística em suas farmacopeias devido à pressão exercida pelo ambiente em que esses grupos habitam (ALBUQUERQUE et al., 2008). Os estudos de Albuquerque et al. (2008) buscaram comparar plantas citadas por duas comunidades distintas, uma de origem indígena e outra de origem rural, vivendo no mesmo ecossistema, e observaram um conjunto significativo de plantas semelhantes, indicando que o fator ambiental possa ter uma força maior que os fatores culturais.

Em contrapartida, os estudos de Menendez-Baceta, et al. (2015) mostraram em quatro comunidades na região País Basco, pertencentes à área biogeográfica eurosiberiana, a importância dos fatores culturais nas diferentes etnofloras medicinais em um ambiente relativamente homogêneo, mas culturalmente diverso, sendo possível observar que foram formadas farmacopeias claramente distintas nas diferentes comunidades, evidenciando a

relevância dos fatores históricos, culturais e sociais como influência importante na distribuição dos conhecimentos etnobotânicos destas quatro localidades.

Os padrões de uso podem ocorrer por pelo menos dois diferentes processos não excludentes: difusão e convergência. Na difusão, o padrão de uso é proveniente da transmissão de conhecimento sobre o uso dos recursos vegetais através do ensino, imitação e outras formas de aprendizagem. No que diz respeito ao processo de convergência, diferentes povos de diferentes regiões chegam a uma mesma forma de uso das plantas, sem que tenha ocorrido um fluxo de informações sobre esse uso entre os grupos (SOLDATI, 2013; MEDEIROS; ALBUQUERQUE, 2015).

Sendo assim, as populações desenvolvem tendências repetidas no uso de plantas que podem reunir comportamentos herdados geneticamente e de origem cultural (HEINRICH; MCELREATH, 2003). Porém, ainda pouco se sabe sobre como essas tendências são desenvolvidas, possivelmente o fenômeno de convergência deve-se ao fato de que as populações em diferentes regiões utilizam bases e critérios semelhantes para selecionar as plantas medicinais (MEDEIROS et al., 2015).

Dentre os critérios relacionados ao uso de plantas medicinais, podemos citar eficácia terapêutica, características organolépticas, hábito e disponibilidade (BENNET; HUSBY, 2008). A eficácia terapêutica está relacionada com os compostos produzidos pelos vegetais que geram a atividade farmacológica, a confirmação dos efeitos da espécie tem se mostrado como o principal fator responsável pela permanência de uma dada espécie botânica na farmacopeia local de cada comunidade (ARAUJO et al., 2008). Levando em consideração também que o ambiente influencia sobre a quantidade e qualidade dos compostos bioativos produzidos pelas plantas, justificando o uso de maneiras diferentes da mesma espécie em localidades distintas (VUUREN, 2008).

Alguns estudos apontam as características organolépticas como o gosto, o cheiro e textura podem auxiliar na seleção das espécies a serem incorporadas nas farmacopeias locais (MEDEIROS et al., 2015). Um estudo realizado no Nordeste do Brasil por Medeiros et al. (2015) mostrou que 50% das doenças mais citadas (como dor de estômago, inflamações no geral, inflamação uterina) eram tratadas por plantas de gosto amargo, já as plantas com sabor mais agradável eram utilizadas para tratar resfriados e garganta inflamada, gastrite. Desta forma, esses autores testaram a correlação entre as características organolépticas e a seleção do uso das espécies, servindo de pistas para identificar recursos que tenham características similares a das plantas já conhecidas, e assim incluir novas espécies para mesma finalidade (MEDEIROS et al., 2015).

Os hábitos das espécies têm sido apontados também como um ponto capaz de influenciar na seleção das espécies para finalidades medicinais (STEPP, 2004). Esse fato ocorre porque plantas de hábitos diferentes podem produzir quantidades e tipos de metabólitos diferentes. Sendo assim, se os diferentes hábitos apresentam compostos ativos distintos e estes são determinantes para eficácia dos vegetais como recurso medicinal, é possível supor que o tratamento de certas doenças tenderá a ser realizado com plantas de hábito semelhantes (REINALDO, 2019).

Outro aspecto que influencia na seleção das plantas mais utilizadas para fins medicinais é a disponibilidade e acessibilidade, ou seja, as plantas mais utilizadas serão aquelas que estão disponíveis em maior quantidade e de fácil acesso (VOEKS, 2004). Isto pode ser observado no estudo de Lucena et al. (2007), que encontrou correlação entre frequência relativa das espécies (disponibilidade das espécies no ambiente) e o seu valor de uso.

Além destes fatores citados anteriormente, os aspectos culturais de cada população têm desempenhado papel importante em como as pessoas utilizam e se apropriam dos recursos naturais de cada região (BOYD et al., 2011). Crenças, atitudes, comportamentos e conhecimentos podem contribuir para a formação dos padrões de uso das espécies vegetais (REINALDO et al., 2015). Nos estudos de Reinaldo et al. (2015) foi possível observar baixa utilização de samambaia e licófitas, devido ao fato de que na região analisada, semiárido do Nordeste brasileiro, estes grupos são percebidos como recursos terapêuticos pouco eficientes.

Compreender como as plantas se encaixam nos sistemas médicos locais de diferentes contextos abrange várias áreas e exige conhecimentos farmacológicos, taxonômicos e culturais, envolvendo diversas áreas, culminando não apenas no conhecimento do padrão de uso dos recursos naturais disponíveis, como também no entendimento da evolução de nossa espécie (REINALDO, 2019).

## **2.6 Redundância Utilitária**

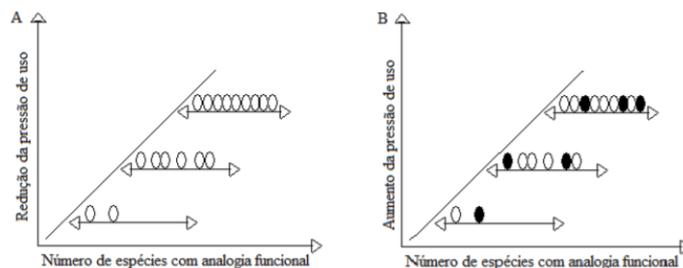
Dentro das pesquisas etnofarmacológicas, além de observar os padrões de uso e de que forma as pessoas incluem as espécies vegetais em suas farmacopeias locais, também é possível avaliar o quanto os sistemas médicos de cada localidade são resilientes frente às adversidades ambientais e sociais que podem reduzir a oferta de recursos naturais em determinados momentos da história das comunidades.

O modelo de redundância utilitária foi proposto por Albuquerque e Oliveira (2007), a fim de desenvolver ferramentas etnobotânicas que auxiliasse na compreensão e investigação da

pressão de uso de plantas pelas diferentes comunidades auxiliando no entendimento da resiliência dos sistemas de conhecimento sobre os recursos naturais, baseando-se na hipótese de redundância ecológica.

Segundo Rosenfeld (2002), o conceito de redundância funcional está relacionado com a mudança na função do ecossistema frente à perda de espécies, ou seja, algumas delas desempenham papéis semelhantes dentro das comunidades, sendo assim, podem ser substituídas com pouco impacto nos processos ecossistêmicos. Desta forma, a hipótese assume que diante da perda de alguma espécie dentro de um sistema, o funcionamento deste não sofrerá alterações, caso outras espécies cumpram a mesma função (GITAY et al., 1996).

Esses modelos são bastante utilizados para avaliar as espécies em um sistema médico local, com o modelo de redundância de Albuquerque e Oliveira (2007) foi possível observar que as espécies que compartilham uma mesma função utilitária, como um mesmo uso medicinal, são consideradas espécies redundantes. Do mesmo modo, uma função utilitária que apresente grande número de espécies, é considerada redundante ou de uso redundante. Sendo assim, o modelo de redundância utilitária assume que se uma mesma categoria utilitária tiver várias espécies de uso, pode diminuir a pressão de uso nestas espécies individualmente, de forma que a presença de espécies preferidas por categorias pode deslocar a pressão de uso para estas espécies, como o modelo representado na figura 2, que mostra as duas situações previstas no estudo. (ALBUQUERQUE; OLIVEIRA, 2007).



**Figura 2** – Situações propostas pelo modelo de redundância utilitária.

Fonte: ALBUQUERQUE; OLIVEIRA, 2007. Situação A: Aumento do número de espécies (elipses) dentro de uma categoria resulta em diminuição da pressão de uso. Situação B: existem espécies preferidas (elipses pretas), mesmo que haja redundância, há deslocamento da pressão de uso para as espécies preferidas.

Segundo Medeiros, Ferreira Júnior e Queiroz (2020), os modelos de redundância utilitária podem ser aplicados para análises de algumas situações relacionadas ao uso de plantas

medicinais pelas comunidades, como a pressão de uso, a resiliência do sistema, as espécies-chave culturais e o papel das plantas exóticas nos sistemas médicos locais.

Por exemplo, o estudo de Ferreira Júnior et al. (2011), em que analisou o uso de plantas medicinais com indicação para usos anti-inflamatórios em uma comunidade da Caatinga, observou que existia predominância de alvos terapêuticos com alta redundância, evidenciando ser algo bom para a resiliência do sistema, porém os alvos não redundantes receberam poucas citações, tornando-se espécies mais vulneráveis ao desaparecimento, tanto pela ausência de estratégias alternativas, quanto pelo pouco compartilhamento.

Neste mesmo estudo, os autores também avaliaram as estratégias utilizadas na ausência das espécies preferidas, encontrando resultados contraditórios para manter um sistema baseado em plantas: o uso de plantas menos preferidas e medicamento de origem sintética. A inclusão de medicamentos sintéticos poderia tornar um sistema mais resiliente, por aumentar as alternativas, porém essa opção pode implicar em um processo diacrônico a longo prazo, pois as espécies podem ser esquecidas e cair em desuso (FERREIRA et al., 2011).

Em um outro estudo de Ferreira Júnior et al. (2012), foi possível avaliar a questão de pressão de uso das espécies preferidas e encontraram que as espécies nativas preferidas apresentavam maior taxa de extração de cascas e maior número de indivíduos que as espécies não preferidas, demonstrando uma predição do modelo de uso na comunidade que eles estudaram.

Os modelos de redundância também foram utilizados por Nascimento (2013), que avaliou a sobreposição de usos de espécies animais e vegetais no sistema médico local de uma comunidade circunvizinha a uma área de proteção ambiental, no Nordeste brasileiro, sendo possível inferir que existia um maior número de alvos terapêuticos pouco redundantes, mas grande sobreposição de animais e plantas empregadas para o mesmo fim, além de demonstrar que havia mais opções de espécies para doenças mais frequentes.

Sendo assim, o principal pressuposto destes modelos é o de que as espécies redundantes asseguram as funções do sistema na ausência de outras espécies da mesma função, a redundância utilitária leva à reorganização do sistema médico local frente a mudanças socioculturais ou eventos de extinção (LADIO, 2011).

Através das características e informações de cada sistema de saúde, é possível acessar os pontos fundamentais que possam manter a resiliência de um sistema médico local.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo Geral

Avaliar o conhecimento popular de plantas medicinais para tratamento do diabetes e suas comorbidades, em comunidades rurais do município de Vitória de Santo Antão – PE, através de um levantamento etnofarmacológico, a fim de entender como diferentes comunidades dentro de um mesmo ecossistema se comportam na formação da farmacopeia local.

#### 3.2 Objetivos específicos

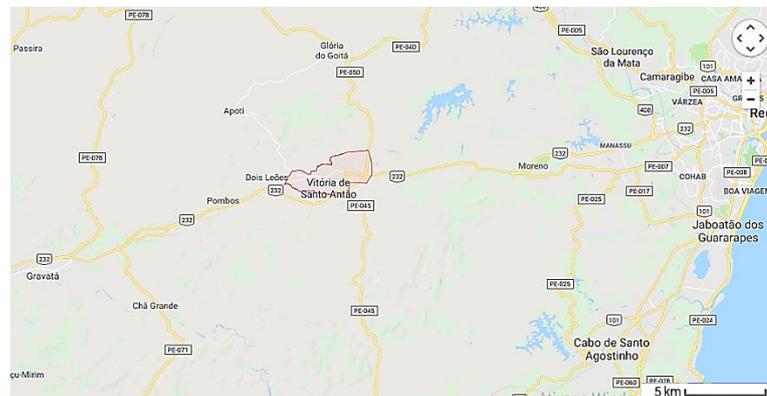
- Entender o processo saúde-doença dos pacientes diabéticos a partir do estudo do comportamento não medicamentoso de cada um;
- Analisar o conhecimento popular no tratamento da diabetes e o papel das plantas medicinais neste contexto;
- Verificar o uso de plantas que são associadas a comorbidades provenientes do diabetes;
- Identificar as espécies que são mais associadas ao tratamento de acordo com um índice quantitativo;
- Avaliar a redundância do sistema médico local;
- Estudar as plantas com maior índice de citação do ponto de vista fitoquímico;
- Realizar teste *in vitro* de atividade antioxidante dos extratos destas espécies;
- Avaliar a atividade inibitória dos extratos vegetais frente à enzima  $\alpha$ -amilase.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 Área de estudo

O estudo foi realizado na zona rural do município de Vitória de Santo Antão, localizado no interior do estado de Pernambuco e integra a Mesorregião da Mata Pernambucana, o clima predominantemente tropical, distante 45Km a oeste de Recife, e seus limites são as cidades de Glória do Goitá ao norte, Primavera e Escada ao sul, Moreno, Cabo e São Lourenço da Mata ao leste e Pombos ao Oeste (BRANDÃO, 2013), como mostra a figura 3. Sua área territorial é de 372,637 Km<sup>2</sup>, com uma população estimada de 137 578 habitantes, apresentando uma vegetação do tipo Floresta Subperenifólia como preponderante, com trechos de Floresta Hipoxerófila (IBGE, 2018).

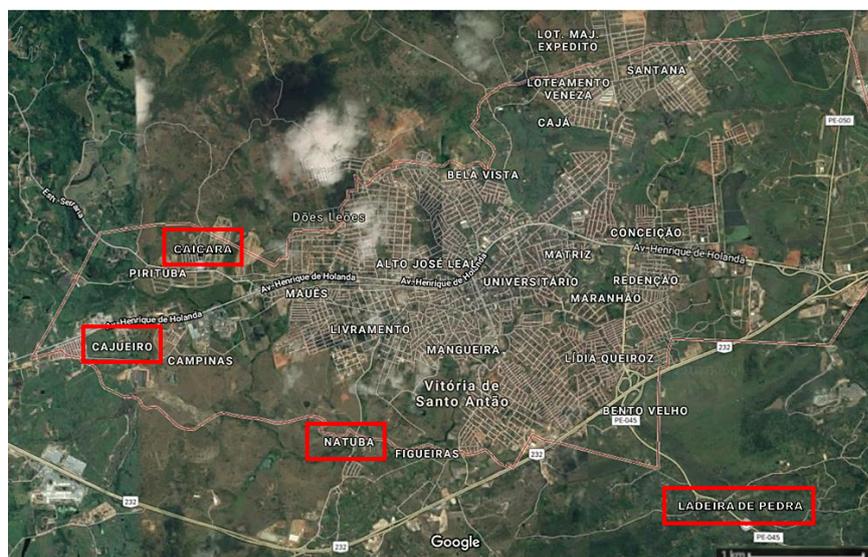
**Figura 3** – Localização geográfica do município de Vitória de Santo Antão.



Fonte: Google Maps Brasil (2018).

Dentro do território da zona rural do município foram selecionadas quatro Comunidades com características populacionais diferentes (figura 4):

**Figura 4** – Localização geográfica das comunidades selecionadas para o estudo.



Fonte: Google Maps Brasil (2018).

- **Natuba:** Localizada a 3,9 Km a sudoeste do centro urbano do município, é uma comunidade tipicamente rural que compreende cerca de 990 habitantes, na qual encontram-se muitos agricultores devido ao cultivo de hortifrutis. Apresenta uma estrutura político-comunitária bem organizada, com uma Associação dos Pequenos Agricultores de Natuba. Essa organização social possibilitou várias conquistas, como posse das terras que trabalham, eletrificação rural e implementos agrícolas (BARBOSA NETO; SILVA, 2012). É a principal fonte de abastecimento de hortaliças dos armazéns da Companhia Estadual de Abastecimento – CEASA-Recife e a produção agrícola é dependente da água proveniente da bacia hidrográfica do Rio Natuba (Figura 5) (BRANDÃO, 2013). Em relação ao sistema médico local, a unidade básica de saúde encontra-se próxima da população e com atendimento médico constante, facilitando o acesso dos comunitários (Figura 6). No vilarejo também se encontra uma escola que facilita o acesso dos moradores ao ensino fundamental.

**Figura 5** – Rio Natuba, afluente do Rio Tapacurá, que atravessa as áreas de plantação da comunidade de Natuba.



Fonte: Google Maps Brasil (2018).

**Figura 6** – Mapeamento das áreas de abrangência de atendimentos da Unidade Básica de Saúde de Natuba, feito pelos agentes comunitários.



Fonte: Autor.

- **Caiçara:** O território desta comunidade abrange várias áreas que englobam um vilarejo principal (figura 7), conjuntos habitacionais carentes e sítios que se encontram nos limites das suas extensões territoriais e, por compreender estes últimos, é considerada uma comunidade rural, apesar de não se encontrar tão distante da área urbanizada, ficando localizada a 3,8 Km a oeste do centro de Vitória de Santo Antão. Compreende cerca de 1600 habitantes, com uma população em sua maioria de baixa renda. Além de apresentar uma escola na comunidade que atende a nível de ensino fundamental, o acesso à escola pública também é facilitado através de transporte escolar público. A unidade básica de saúde fica mais restrita à área central da comunidade, os pacientes que moram em regiões mais distantes, como chácaras e sítios, recebem a visita periódica de agentes de saúde, o que leva a uma parte da população a buscar alternativas através do uso de plantas medicinais. Dentro do posto de saúde da comunidade também apresenta o incentivo ao uso de fitoterápicos através de painel explicativo e conta com a presença de projetos de extensão de alunos do Centro Acadêmico de Vitória – UFPE, com atividades voltadas à nutrição e prática de atividades físicas.

**Figura 7** – Caiçara – Vitória de Santo Antão/PE.



Fonte: Autor.

- **Cajueiro:** É a comunidade com mais aspectos urbanos com cerca de 2000 habitantes, fica a 4,8 Km a oeste do centro da cidade, compreendendo uma área de vila, onde se encontra a Unidade Básica de Saúde e uma escola, além de fácil acesso a transporte público e privado para escolas e outras localidades do município (figura 8). A região de sítios e chácaras fica próxima ao Engarrafamento Pitú, indústria de bebidas alcóolicas de bastante influência na economia da cidade. Em sua população encontra-se muitos ex-agricultores, o que leva à um amplo conhecimento sobre espécies vegetais, além de ser mais adaptada a discussões acerca do uso de alternativas terapêuticas no controle de doenças crônicas como a diabetes e hipertensão devido à presença forte de estudantes universitários no posto de saúde desenvolvendo projetos de

extensão. A unidade de saúde conta com atendimento médico semanal e com vários projetos de conscientização social a respeito do cuidado com a saúde.

**Figura 8** – Localização da comunidade do Cajueiro.



Fonte: Google Maps Brasil (2018).

- **Ladeira de Pedra:** É a região que apresenta características mais diferenciadas das demais, a parte central da comunidade fica a 4,3 Km a leste do centro da cidade, apresentando uma população mista, que compreende uma área de vila próxima a PE-45 e regiões de sítio mais afastadas, além de apresentar um assentamento sem-terra dentro do seu território (figura 9). Devido à essas características, não se encontram em dados oficiais a quantidade exata de habitantes que vivem na comunidade. As residências mais afastadas apresentam dificuldades para chegar a unidades de saúde ou para outros tipos de atendimento devido às estradas que são tortuosas e em época chuvosa ficam complicadas de trafegar. A atividade agrícola é forte na região, porém mais para sustento próprio dos moradores do que para comercialização. O posto de saúde responsável pela comunidade situa-se mais afastado dos moradores da região devido à vasta extensão territorial e conta com atendimento de uma médica cubana vinda do Programa Mais médicos que além dos tratamentos convencionais, incentiva a população ao uso de plantas medicinais. Pela influência de diversas características culturais com a vinda de agricultores de outras regiões, a população apresenta uma gama importante de espécies vegetais para o tratamento de diversas enfermidades.

**Figura 9** – Comunidade de Ladeira de Pedras – Vitória de Santo Antão/PE.



Fonte: Google Maps Brasil (2020).

A seleção destas comunidades baseou-se no distanciamento delas entre si e do centro da cidade, além das características intrínsecas de cada uma e a facilidade de acesso.

#### **4.2 Levantamento Etnobotânico**

Este estudo teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Pernambuco, sob o número 2.006.671, CAAE 655142217.5.0000.5208. Para critério de inclusão no estudo foram selecionados apenas pacientes com diagnóstico de diabetes confirmado pelo posto de saúde e maiores de 18 anos. Foi solicitado, a cada pessoa envolvida na pesquisa, a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para coleta, utilização e publicação dos dados. Inicialmente foi feito um levantamento socioeconômico do número de pacientes diabéticos junto à prefeitura e secretaria de saúde para conhecer o tamanho amostral. Antes de iniciar as entrevistas em cada local foi realizada uma visita prévia ao posto de saúde para conhecimento dos enfermeiros e agentes comunitários que trabalhavam no local e para obter as informações sobre cada comunidade.

O questionário semiestruturado utilizado para as entrevistas foi dividido em partes, começando com o aspecto socioeconômico, depois o entendimento a respeito da doença avaliando os aspectos relacionados à tratamentos médicos, alimentação, atividades físicas e, por fim, o conhecimento sobre o uso de terapias alternativas com plantas medicinais. Sobre as plantas, foram obtidos dados a respeito da sua indicação no tratamento da doença ou suas complicações, parte usada, modo de preparo, frequência de uso e, como foi obtido o conhecimento a respeito das espécies, a partir do método de lista livre (ALBUQUERQUE et al., 2010), levando em consideração conhecimento teóricos e práticos a respeito das espécies.

As entrevistas foram acompanhadas pelos agentes comunitários que facilitavam o acesso às pessoas, não apenas com a indicação dos endereços, mas também por deixarem os entrevistados mais à vontade para falarem a respeito da doença e como faziam o tratamento.

Segundo dados informados pela Secretaria de Saúde do município, antes do início das entrevistas (março/2017), havia 286 pacientes diabéticos cadastrados no e-SUS AB (sistema de diabéticos e hipertensos) acompanhados por todas as Unidades Básicas de Saúde da cidade, deste total, 87 eram residentes na zona rural. Nas comunidades selecionadas haviam cadastrados 7 em Natuba, 8 em Ladeira de Pedras, 22 em Cajueiro e 11 em Caiçara. Porém, quando as coletas de dados foram iniciadas, foi possível observar que as informações divergiam um pouco da realidade das comunidades, desta forma o levantamento em campo foi mais eficiente que os dados oficiais devido ao apoio dos ACS (Agentes Comunitários de Saúde) e indicação da população, sendo possível atingir um maior número de pacientes.

A coleta dos dados foi realizada no período de março/2017 a maio/2018, na qual foram entrevistados 141 pacientes, sendo 30 em Natuba, 20 em Ladeira de Pedra, 39 em Cajueiro e 52 em Caiçara, com diagnóstico de diabetes comprovado e residentes no território atendido pelas unidades de saúde, contemplando desta forma todos os pacientes diabéticos de cada área. As entrevistas foram realizadas no período da manhã devido ao horário de trabalho dos agentes comunitários e foram feitas em todas as áreas de cobertura de atendimento da Unidade Básica de Saúde das comunidades.

Durante as entrevistas também foi prestada assistência aos pacientes em relação ao uso dos medicamentos, dando informações de qual melhores horários para a administração, melhor forma de armazenamento e importância de fazer o tratamento da maneira prescrita, além de conscientizá-los do papel fundamental da alimentação e da prática de atividades físicas no controle da doença.

### **4.3 Coleta do material vegetal**

Durante e após a etapa de entrevistas, o material botânico foi coletado, etiquetado e acondicionado em sacos plásticos para posterior secagem. Como o acesso às espécies medicinais ocorre principalmente por meio de sua manutenção em quintal ou terrenos próximos à residência dos comunitários, as amostras foram coletadas nessas áreas. Para autorização da coleta e estudo das amostras vegetais, as espécies foram cadastradas no SisGen (Sistema Nacional do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado), nº A203975.

A identificação das amostras foi realizada pelo Instituto Agrônomo de Pernambuco (IPA), Herbário da UFPE e da UFRPE, porém para algumas espécies não foi possível gerar número de tombamento devido à falta de elementos florais ou por serem compradas em mercados pela população, portanto nestes casos, os nomes científicos apresentados foram baseados em levantamentos de estudos etnobotânicos e botânicos, comparações com fotos de sites como Flora do Brasil, livros e apoio de especialistas (figura 10).

**Figura 10** – Amostra de insulina (*Cissus sicyoides*) cultivada na frente da residência de um dos entrevistados na comunidade do Cajueiro – Vitória/PE.



Fonte: Autor.

#### 4.4 Seleção das espécies e análise de dados

Os dados socioeconômicos foram tratados por técnicas estatísticas descritivas e percentuais de medidas através de planilhas utilizando o Microsoft Excel 2016.

Todas as espécies foram classificadas como nativas ou exóticas levando em consideração a origem e o domínio fitogeográfico das espécies de acordo com a Lista de Espécies da Flora do Brasil (FLORA DO BRASIL, 2018). Estas classificações foram usadas para entender como as plantas nativas e exóticas estão envolvidas na seleção de espécies e se há diferença entre as comunidades.

Foi calculada a importância relativa baseado na porcentagem de citação (IR%). Este cálculo é uma adaptação do índice proposto por Bennett e Prance (2000). O cálculo da importância relativa (IR) leva em consideração a versatilidade de uma espécie que é avaliada pelas diferentes indicações terapêuticas e os diversos sistemas corporais que podem ser associados a planta (SILVA; ALBUQUERQUE; NASCIMENTO, 2008). Porém este índice não permite saber o consenso entre os informantes sobre as espécies e com isso uma planta pode ter uma alta importância relativa sendo conhecida por apenas um informante (ALBUQUERQUE, 2006), desta forma foi feita uma pequena adaptação onde multiplicou o

valor de IR da espécie pela porcentagem de informantes que a citaram. Esta adaptação leva em consideração que espécies medicinais que são mais compartilhadas entre os informantes possam ter maior sucesso em estudos de bioprospecção.

Para quantificar a similaridade entre as comunidades foi utilizado o índice de Sorensen (Ss), que pode comparar de forma qualitativa ou quantitativa, sendo calculado a partir da seguinte fórmula:  $Ss = 2a / (2a + b + c)$ ; onde “a” é o número de espécies encontradas na comunidade 1, “b” o número de espécies ocorrentes na comunidade 2; e “c” o número de espécies comum às comunidades (SOFTWARE MATA NATIVA, 2018). Os valores variam de 0 a 1, sendo que o valor 1 representa o máximo de semelhança.

O índice de redundância utilizado para avaliar os dados foi o proposto por Medeiros, Ferreira Júnior e Queiroz (2020), que é o Índice de Redundância Utilitária para indicação terapêutica (Uredit) calculado da seguinte forma:  $Uredit = N_{Sp} + CR$ , onde  $N_{Sp}$  é o número total de espécies citadas para a indicação e CR é a contribuição da espécie para a geração da redundância. O CR é calculado pela fórmula:  $\sum Si/N$ , ou seja, a soma do número de pessoas que citaram a espécie  $i$  para o tratamento da indicação terapêutica, dividido pelo total de pessoas entrevistadas (N). O valor máximo que o Uredit pode atingir é o dobro do número de espécies mencionadas para indicação terapêutica.

As espécies que apresentaram acima de cinco citações e maiores valores de IR% foram selecionadas para os testes fitoquímicos, atividade antioxidante e inibição enzimática *in vitro*, sendo total de doze plantas, porém não foi possível realizar testes com os extratos de origem de frutos por não solubilizarem em solventes compatíveis com os experimentos.

#### **4.5 Preparação dos extratos**

Para obtenção dos extratos, o material vegetal foi coletado de pelo menos três indivíduos, que foram reunidos para compor uma amostra única, que foi reduzida a partes menores, a fim de aumentar a superfície de contato e evitar contaminação, e submetido a secagem em temperatura ambiente por duas semanas, não sendo suficiente para a total desidratação, foi colocado em estufa a 40°C. Após secagem, as amostras foram pulverizadas em moinho vertical de facas tipo Willye (Adamo 340) e padronizadas em tamises, obtendo granulometria de 20 Mesh (1,2 mm), sendo acondicionadas em sacos de papel até a preparação dos extratos.

Após este processo, as amostras de cascas e folhas foram submetidas à extração por maceração, utilizando como solvente etanol 92,8° INPM, com renovação do solvente a cada

72h, até exaustão. Os extratos foram filtrados e submetidos à evaporação sob pressão reduzida, à temperatura de  $40 \pm 5^\circ \text{C}$ , até total secura.

#### **4.6 Determinação do conteúdo fenólico total**

Para determinação do conteúdo fenólico total foi utilizado a metodologia descrita por Amorim et al. (2008) com adaptações. O extrato seco foi diluído em metanol P.A numa concentração de 1 mg/mL em balão volumétrico de 25 mL, em triplicata.

Foi adicionada uma alíquota de 0,2 mL (200  $\mu\text{L}$ ) do extrato diluído a um tubo de ensaio. Posteriormente, foram adicionados 500  $\mu\text{L}$  do reagente Folin-Ciocalteu (solução aquosa 10%), 1 mL de solução de carbonato de sódio (7,5%) e completado o volume com água destilada para 10 mL. Após a preparação desta solução, agitou-se adequadamente, permanecendo em repouso por 30 minutos, ao abrigo da luz, a temperatura ambiente. Após esse período, a absorbância da mistura foi medida a 760 nm contra um branco preparado com água destilada.

Como padrão foi utilizado o ácido tânico, preparando-se uma curva de calibração em tubos de ensaio com alíquotas de 0.050, 0.100, 0.150, 0.200, 0.250, 0.500, 0.750 e 1 mL da solução padrão de ácido tânico a 1 mg/mL, em água destilada. Posteriormente, foram adicionados 500  $\mu\text{L}$  da solução de Folin-Ciocalteu e 1 mL da solução de carbonato de sódio em cada tubo de ensaio. O volume final foi completado para 10 mL com água destilada. As concentrações finais obtidas do ácido tânico foram 0.5; 1.0; 1.5; 2.0; 2.5; 5.0; 7.5; 10.0  $\mu\text{g/mL}$ , respectivamente. A cor azul produzida pela reação possui uma absorção máxima a 760 nm e é proporcional à taxa de compostos fenólicos. O teor de fenois totais foi expresso como miligramas equivalentes de ácido tânico por grama de amostra (mg EAT/g) (AMORIM et al., 2008).

#### **4.7 Determinação do conteúdo de taninos**

A determinação do teor de taninos foi realizada segundo protocolo desenvolvido por Amorim et al. (2008) adaptado para a espécie. O extrato seco foi diluído em metanol P.A numa concentração de 1mg/mL em balão volumétrico de 25 mL, em triplicata.

Posteriormente, foram pesados 1 g de caseína e transferidos para erlenmeyer de 50 mL, acrescentando 6 mL da amostra diluída e 12 mL de água destilada, em triplicata. Após 3 (três) horas de reação sob agitação, filtrou-se a solução em balão volumétrico e completado o volume para 25 mL com água destilada. Foi retirada uma alíquota de 1 mL e quantificados os fenois residuais pelo método Folin-Ciocalteu. O teor de taninos foi calculado pela diferença entre o

conteúdo de fenóis totais e fenóis residuais. Como padrão foi utilizado o ácido tânico, a curva de calibração foi preparada conforme descrito no item 4.7.

#### **4.8 Determinação do conteúdo de flavonoides**

A quantificação dos teores de flavonoides foi baseada na metodologia descrita por Peixoto Sobrinho et al. (2008) com adaptações. O método é fundamentado na reação do íon alumínio ( $Al^{3+}$ ) com moléculas de flavonoides da amostra, estabelecendo o complexo estável flavonoide- $Al^{3+}$ , de coloração amarela, cuja intensidade é proporcional à concentração de flavonoides. Esta reação promove um deslocamento batocrômico e uma intensificação de suas absorções, podendo ser quantificado sem sofrer influência de outros compostos fenólicos presentes na amostra.

O extrato seco foi diluído em metanol P.A numa concentração de 1mg/mL em balão volumétrico de 25 mL, em triplicata. Para quantificar os flavonoides, uma alíquota de 0,2 mL (200  $\mu$ L) do extrato diluído foi transferida para tubos de ensaio. Posteriormente, foram adicionados 0,120 mL (120  $\mu$ L) de ácido acético glacial, 2 mL da solução de piridina (20%, v/v em metanol P.A), 0,5 mL (500  $\mu$ L) do reagente cloreto de alumínio (5%, p/v em água destilada) e completado o volume para 10 mL com água destilada em cada tubo. Após a preparação desta solução, agitou-se adequadamente, permanecendo em repouso por 30 minutos, ao abrigo da luz, a temperatura ambiente. Após esse período, a absorbância da mistura foi medida a 420 nm contra um branco preparado com água destilada.

Preparou-se a curva de calibração com alíquotas de 0,05; 0,10; 0,25; 0,50; 0,75; 1,00; 1,50; 2,00 mL da solução de rutina (0,1 mg/mL em metanol), em tubos de ensaio. Posteriormente, foram adicionados 120  $\mu$ L da solução de ácido acético, 2 mL da solução de piridina, 0,5 mL do reagente cloreto de alumínio. O volume final foi completado para 10 mL com água destilada. As concentrações finais de rutina foram de 0,5; 1,0; 2,5; 5,0; 7,5; 10,0; 15,0; 20,0  $\mu$ g/mL, respectivamente. O teor de flavonoides totais foi expresso como miligramas equivalente de rutina por grama de extrato (mg ER/g).

#### **4.9 Determinação do conteúdo de cumarinas**

O ensaio colorimétrico descrito por Osório e Martins (2004) com adaptações foi utilizado para quantificar o conteúdo de cumarinas. Foram transferidos 0.5 mL do extrato diluído (1.0 mg/mL) para tubos de ensaio. Posteriormente, foram adicionados 2 mL de água destilada e 500  $\mu$ L da solução de acetato de chumbo. Agitou-se a amostra e, em seguida, foram

adicionados 7 mL de água destilada. Essa solução foi filtrada e dela retirou-se 2 mL e transferidos para novos tubos de ensaio, em seguida adicionados 8 mL da solução de ácido clorídrico.

As amostras permaneceram por 30 minutos ao abrigo da luz à temperatura ambiente. A absorvância da mistura foi medida a 320 nm contra um branco preparado com água destilada.

A curva de calibração (alíquotas de 10, 25, 100, 200, 300, 400, 500  $\mu$ L) foi preparada com uma solução padrão de 1,2-benzopirona e todos os demais reagentes citados anteriormente para os extratos, aferindo-se o volume final para 10 mL com água destilada. O ensaio foi realizado em triplicata e as concentrações finais de cumarina ficaram entre 0,4-20,0  $\mu$ g/mL. O teor de cumarinas totais foi expresso como miligramas equivalente de cumarina por grama de extrato (mg EC/g).

#### **4.10 Quantificação da atividade antioxidante**

A atividade sequestradora de radicais livres foi determinada medindo a capacidade de um composto para remover os radicais livres do 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH), conforme descrito por Peixoto Sobrinho et al. (2011) com modificações.

O extrato seco foi diluído em metanol P.A numa concentração de 0,5mg/mL em balão volumétrico de 100 mL, em triplicata. Alíquotas de 100 a 1000  $\mu$ L de cada extrato ou padrão foram transferidos para tubos de ensaio, aferindo-se o volume final para 5 mL com metanol P.A. As concentrações finais dos extratos ou padrão foram de 10-500  $\mu$ g/mL. A 0,5 mL das concentrações dos extratos diluídos em metanol foram adicionados 3 mL da solução de DPPH a 40  $\mu$ g/mL (ou 3 mL de metanol para fazer o branco) em cada tubo, em duplicata. As soluções foram agitadas cuidadosamente e deixadas em repouso por 30 minutos, ao abrigo da luz, a temperatura ambiente. A absorvância da mistura foi medida a 517 nm, contra um branco preparado com metanol. A solução do controle negativo consiste na utilização da solução de DPPH a 40  $\mu$ g/mL. A atividade de remoção de radicais livres foi expressa como a Concentração Eficiente capaz de capturar 50% dos radicais ( $CE_{50}$ ).

#### **4.11 Ensaio quelante do íon ferroso (FIC)**

A atividade quelante foi determinada conforme descrito por Chew et al. (2009), com modificações, utilizando ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) como controle positivo. Para esta reação, inicialmente preparou-se uma solução de Ferrozina (0,25 mM, p/v) e outra de

FeSO<sub>4</sub> (0,1 mM, p/v) em metanol 75 % (v/v). Prepararam-se também, em triplicata, sete diluições do extrato em metanol 75 % (v/v), com concentrações variando de 100 a 1000 µg/mL, e sete diluições do padrão de EDTA em água destilada, variando a concentração de 5 a 40 µg/mL.

A reação foi desenvolvida pela adição de 1 mL de cada diluição do extrato ou do padrão a 1 mL da solução de FeSO<sub>4</sub> e 1 ml da solução de Ferrozina, com intervalo de 10 minutos entre os reagentes. Preparou-se também um branco e um controle negativo. O primeiro foi constituído de todos os componentes da reação, substituindo a ferrozina por metanol, enquanto no controle negativo, o metanol substituiu os extratos ou padrão. Estas soluções foram agitadas cuidadosamente e deixadas em repouso por 10 minutos no escuro a temperatura ambiente, para depois ter a absorbância mensura a 562 nm, calibrando o espectrofotômetro com metanol.

Calculou-se a porcentagem de atividade quelante de metais ferrosos (FIC) utilizando a seguinte equação:

$$\% \text{ FIC} = \frac{\text{ABS}_{\text{cn}} - (\text{ABS}_{\text{amostra}} - \text{ABS}_{\text{branco}})}{\text{ABS}_{\text{cn}}} \times 100$$

onde % FIC é a atividade quelante; ABS<sub>amostra</sub> é a absorbância da amostra; ABS<sub>branco</sub> é a absorbância das concentrações da amostra diluída em metanol; ABS<sub>cn</sub> é a absorbância do controle negativo.

Com a concentração no eixo das abscissas e a porcentagem da atividade quelante nas coordenadas, elaborou-se um gráfico, com auxílio do programa Microsoft Excel, obtendo uma curva. A partir da equação gerada, determinou-se a CE<sub>50</sub>.

#### 4.12 Ensaio de inibição da α-amilase

O ensaio de inibição da α-amilase realizado foi adaptado dos métodos descritos por Conforti et al. (2005), Bhutkar; Bhise (2012) e Kim et al. (2014) com algumas adaptações. Este método permite avaliar *in vitro* a atividade inibitória da enzima α-amilase pelos extratos de plantas em estudo.

O ensaio de inibição da α-amilase baseia-se no princípio da degradação enzimática do substrato amido que resulta em açúcares redutores capazes de reagir e reduzir o reagente colorimétrico 3,5-ácido dinitrosalicílico (DNS) de cor amarela convertendo-o em ácido 3-amino-5-nitrosalicílico de cor vermelho-acastanhado. Este produto é quantificado espectrofotometricamente ao comprimento de onda de 540 nm, permitindo assim avaliar a atividade enzimática.

Para a realização deste método prepararam-se as soluções/reagentes:

- Solução tampão fosfato 0,02 M, pH 6,9 contendo NaCl 0,0067 M preparado pela adição de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  0,02 M a  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  0,02 M para um pH de 6,9 seguida da adição de NaCl;
- Solução do reagente de cor preparada pela adição lenta, com agitação, da solução A à solução B e diluição para 40 mL com  $\text{H}_2\text{O}$  (armazenada em frasco âmbar) (Solução A - Solução de tartarato de sódio potássio preparada pela dissolução com aquecimento e agitação de 12 g de tartarato de sódio potássio tetrahidratado em 8 mL de NaOH 2 M; Solução B - Solução de ácido 3,5-dinitrosalicílico 96 mM preparada pela dissolução com aquecimento e agitação de 0,438 g de ácido 3,5-dinitrosalicílico em 20 mL de água destilada);
- Solução de amido 1% preparada pela dissolução de 1 g de amido, com aquecimento por 15 minutos, em tampão fosfato 0,02 M, pH 6,9 para um volume de 100 mL;
- Solução  $\alpha$ -amilase 1,0 U/mL preparada em tampão fosfato 0,02 M, no momento do ensaio.

Procederam-se às devidas diluições dos extratos das plantas a partir de uma solução mãe a 2 mg/mL; misturou-se 1 mL da solução de amido 1% com 0,5 mL da solução das amostras e incubou-se durante 10 minutos a  $20 \pm 1^\circ\text{C}$ ; a esta mistura adicionou-se 1,0 mL da solução de enzima  $\alpha$ -amilase 1,0 U/mL e incubou-se durante 5 minutos a  $20 \pm 1^\circ\text{C}$ ; adicionou-se 1,0 mL da solução reagente de cor amarela (DNS) à mistura e levou-se a banho-maria a  $95 \pm 1^\circ\text{C}$  por 15 minutos; terminou-se a reação pela adição de água destilada, completando o volume para 10 mL, resfria em temperatura ambiente e foram feitas as leituras das absorbâncias.

Para cada amostra de extrato foi preparado um branco contendo a mesma mistura reacional anterior adicionando tampão em vez de enzima e um controle contendo água no lugar da amostra; a absorbância da amostra, do respectivo branco e do controle foram lidas no comprimento de onda de 540 nm.

O resultado é expresso em  $\text{IC}_{50}$  (concentração inibitória de 50% quantidade de enzima), por isso realizou-se o ensaio para várias concentrações de extrato (400 a 2000  $\mu\text{g/mL}$ , com 4 ensaios independentes) a fim de traçar uma regressão linear da %I em função da concentração das amostras usadas no ensaio, de modo a obter o  $\text{IC}_{50}$  por interpolação (expressa em mg/mL). Ou seja, a concentração necessária de amostra para inibir 50% da quantidade de enzima - amilase presente na solução. Usou-se a acarbose como controle positivo.

#### 4.13 Análises estatísticas

A distribuição dos resultados obtidos foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Foram realizadas análises de variância ANOVA, um critério, seguido de comparações múltiplas pelo teste de Tukey. As concentrações eficientes (CE<sub>50</sub>) foram calculadas a partir de regressão obtida com as concentrações das amostras e das atividades antioxidantes e inibitórias. Foi utilizado o teste de correlação de Spearman para comparar o conteúdo fenólico total, de taninos, flavonoides e cumarinas entre estes e as concentrações eficientes (CE<sub>50</sub>) das amostras e a inibição enzimática. As diferenças foram consideradas significativas ao nível de  $p < 0,05$ . O programa BioEstat 5.0 foi utilizado para realização das análises estatísticas (AYRES et al., 2007).

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Dados socioeconômicos e aspectos saúde-doença

Foram entrevistados 141 pacientes com diagnóstico de diabetes comprovado e que residissem no território atendido pelas unidades de saúde das quatro comunidades, deste total, 83 pacientes citaram o uso de plantas medicinais como tratamento alternativo. Quanto aos aspectos sociais, apresentavam uma média de idade de 61,1 anos (18-92 anos), sendo a maioria mulheres (77,3%) com média de idade 59,6 anos (31-92). Os homens apresentaram uma média de idade de 66,5 anos (18-92).

Como dito anteriormente, houve divergências entre a quantidade de pacientes informada pela Secretaria de Saúde e a situação real de cada comunidade. O problema de subnotificação de doenças e agravos é algo comum em todo país, uma vez que estudos têm evidenciado que a dificuldade nos registros se encontra no cotidiano das unidades de atendimento aos pacientes, onde muitas vezes a notificação é considerada atividade burocrática ou sem muita importância para os profissionais de saúde (MELO et al., 2018). O cadastro e acompanhamento de pessoas com diabetes, até 2013, era feito no Sistema de Gestão Clínica de Hipertensão Arterial e Diabetes mellitus da Atenção Básica (HiperDia), depois disso, passou a ser registrado no e-SUS Atenção Básica (e-SUS AB) e apesar da crescente disponibilidade de sistemas informatizados que podem armazenar dados em âmbito nacional, ainda faltam identificadores homogêneos que permitam unir os registros de diferentes sistemas, fator que poderia auxiliar na atualização dos dados (ABREU et al., 2017).

Este fato nos trouxe a dificuldade em estabelecermos o planejamento de nossa pesquisa e tamanho da amostra. Com isso, sugerimos que em levantamentos de dados no Brasil, é importante levar em consideração as observações em campo para formar o grupo com número significativo, pois enfrentamos o problema da subnotificação de doença, onde os dados fornecidos pelos órgãos oficiais não correspondiam com a realidade encontrada nas comunidades. Desta forma fica complicado definir o número de entrevistados significativo que corresponda à realidade de cada região.

A maior porcentagem do sexo feminino observada foi também vista em outros estudos, sendo atribuída a alguns motivos. O primeiro é a respeito da própria pré-disposição das mulheres apresentarem a doença. Rossaneis et al. (2016) também observaram um número maior de mulheres acometidas por diabetes, de modo que a população feminina apresenta maior predisposição ao surgimento da doença devido às alterações hormonais causadas

principalmente pela menopausa e ao acúmulo de gordura abdominal, que é um dos fatores preponderantes para o surgimento da enfermidade. Esta prevalência já havia sido observada em estudos anteriores, como o de Freitas e Garcia (2012), no qual a predominância de diabetes entre mulheres foi maior em todas as regiões do Brasil.

Segundo Cotta et al. (2009), no estudo realizado em Unidades Básicas de Saúde do município de Teixeira também foi identificado um número maior de mulheres acometidas por diabetes tipo 2, repetindo este perfil nas pesquisas de Batista et al. (2005) na cidade de Belo Horizonte. Este fato pode estar associado a uma maior preocupação das mulheres com sua própria saúde e, uma maior acessibilidade deste grupo aos serviços de saúde, acessibilidade esta que pode estar relacionada com a um maior número de programas direcionados às mulheres quando comparados com homens.

Outro fator comentado pelos agentes comunitários, que acompanharam a pesquisa, é a baixa adesão dos homens aos tratamentos e acompanhamentos propostos, levando a uma escassez de dados sobre esses pacientes. Corroborando com este fato, a literatura sugere que pessoas mais jovens e homens apresentam menor adesão ao tratamento de doenças crônicas não transmissíveis (KROUSEL-WOOD et al., 2009; GIROTTO et al., 2013).

Em relação ao nível de escolaridade, a maioria dos entrevistados apresentavam ensino fundamental incompleto (49,6%), seguido dos não alfabetizados (33,3%), apenas uma pessoa apresentou nível superior completo. Quanto às profissões exercidas, as mais comuns foram donas de casa (55%), agricultores (27,6%) e aposentados (19,2%).

A respeito do perfil econômico dos entrevistados, não foi possível gerar um padrão pois grande parte não se sentiu à vontade para declarar a renda mensal.

No que se refere às condições clínicas, grande parte dos participantes do estudo receberam o diagnóstico há mais de 10 anos, onde apenas um deles apresentava diabetes tipo 1. Mais da metade dos pacientes (58,8%) descobriram que tinham a doença através de exames de rotina e 26,9% sentiram algum tipo de sintoma relacionado à doença.

O diabetes tipo 2 frequentemente não é diagnosticado até que ocorram complicações da doença e aproximadamente um terço dos portadores de diabetes tipo 2 podem não saber do diagnóstico. Embora não existam evidências científicas que comprovem a repercussão da detecção precoce do pré-diabetes e do diabetes tipo 2 através de rastreamento universal de indivíduos assintomáticos, sabe-se que os pacientes portadores dessas condições vão se beneficiar do diagnóstico precoce (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2017; SBD, 2019). Por isso a importância da solicitação de exames e acompanhamento dos indivíduos que apresentam fatores de riscos e predisposição para o desenvolvimento da doença, como

sedentários, hipertensos, com parentes de primeiro grau que são portadores da doença, entre outros (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2017).

Quanto ao cuidado com a saúde e tratamentos da doença, apenas 10 pacientes declararam não fazer uso de medicação, ou por ter conseguido regularizar as taxas de glicemia, pois enquadrava-se no caso de pré-diabetes, ou por não aceitar ser portador da doença. Do restante, mais da metade (73%) faz uso de medicações que são disponibilizadas pelo governo, tanto nas unidades básicas de saúde quanto nas conhecidas Farmácias Populares, sendo prevalente o uso da combinação de metformina 850 mg + glibenclamida 5 mg (26,9%) e o uso único de metformina 850 mg (22,6%), que é tratamento de primeira escolha para o controle da glicemia em diabetes tipo 2 e para prevenção do desenvolvimento da patologia em pacientes pré-diabéticos (INZUCCHI et al., 2012; JAMES et al., 2017).

Para que haja um melhor controle dos níveis glicêmicos, também se faz necessário os cuidados com a alimentação e prática de atividades físicas. Nesse aspecto foi possível observar que 39% dos entrevistados não tinham restrições alimentares, nem faziam algum tipo de dieta, uma parcela deles apresentavam uma dieta pobre em doces (34,7%), porém não evitavam outras fontes de açúcares, como os carboidratos, nem evitavam alimentos com alto teor de gordura. Apenas 23% dos participantes faziam uma dieta própria para diabéticos. Cerca de 35% praticavam algum tipo de atividade física regularmente. Apesar de haver nas unidades básicas saúde a possibilidade de atendimento com nutricionistas e educadores físicos, o número de adeptos à mudança no estilo de vida ainda é baixo e essa falta de adesão não se dava por falta de condições em praticar exercícios físicos, pois apenas 07 pacientes apresentavam-se incapazes.

Um dos problemas bastante conhecidos no contexto de assistência aos diabéticos são as limitações em realizar essas mudanças no estilo de vida, o que prejudica a resposta fisiológica do indivíduo e aumenta os custos diretos e indiretos do tratamento, pois aumentam os casos de hospitalizações ou mudanças de medicação por não estar alcançando os níveis glicêmicos ideais nem consegue alcançar um controle dos sintomas do diabetes (MASYUR et al., 2015).

## **5.2 Levantamento etnobotânico**

Após analisar os aspectos saúde-doença de cada entrevistado, foi investigado como eles inseriam as plantas medicinais no tratamento do diabetes ou dos sintomas que ele acarreta. Sendo assim, das 141 pessoas entrevistadas, 83 citaram o uso de espécies vegetais para auxiliar na terapia da doença.

Dentro do grupo de indivíduos que afirmaram fazer uso de plantas medicinais no auxílio do tratamento, a maioria (79,5%) era do sexo feminino, com média de idade de 60,2 anos (33-87 anos). Quanto ao nível de escolaridade, grande parte (40,9%) não havia concluído o ensino fundamental e 30,1% eram não alfabetizados e as profissões prevalentes foram dona de casa (44,5%), agricultor (30,1%) e aposentado (15,6%). No quesito cuidados com o diabetes, quase todos faziam uso de medicação alopática (92,75%), porém apenas 22,8% faziam dieta própria para pacientes diabéticos e a maioria (54,2%) não praticava nenhum tipo de atividade física.

As características do grupo de pacientes que não utilizavam plantas diferem pouco do grupo anterior, também apresenta generalidade feminina (70,6%), com média de idade de 62,5 anos (18-92 anos), onde maior parte dos indivíduos tem ensino fundamental incompleto (58,6%), seguido dos não alfabetizados (32,7%). Com 46,5% sendo dona de casa e 25,8% agricultores. Grande parcela (93,1%) faz uso de medicações, 43,1% fazem uma dieta pobre em doces, porém não evita outras fontes de açúcares e 56,8% dos pacientes não praticavam atividades físicas.

Esses dados auxiliam na montagem de um perfil para cada grupo, servindo de norteadores e facilitando os atendimentos com esses pacientes. Foi possível observar que a única diferença entre os grupos é que os que não utilizam plantas medicinais têm um pouco mais de cuidado com a alimentação, o que leva à hipótese desses indivíduos apresentarem níveis glicêmicos mais controlados e não sentirem necessidade de procurar tratamentos alternativos para auxiliar no manejo do diabetes.

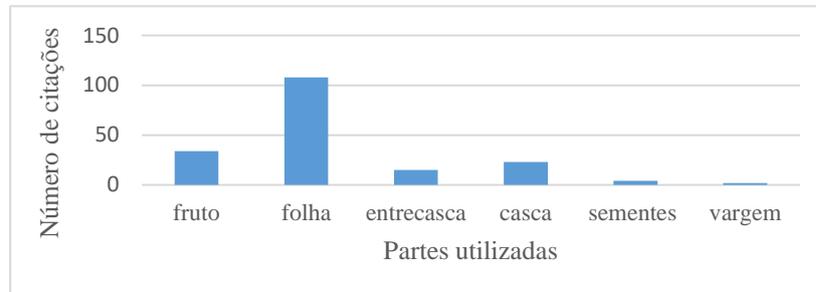
As plantas que apresentaram um maior número de citação foram *Syzygium jambolaum* (Lam.) DC. (azeitona) e *Cissus sicyoides* L. (insulina). É justificável a concordância entre as pessoas do uso destas espécies por serem amplamente conhecidas pela população e corrobora com o estudo de Santos, Nunes e Martins (2012) realizado na mesma cidade, onde também foi possível observar que a azeitona apresentou um alto índice de citações no que se refere ao controle da glicemia.

A maioria dos indivíduos (60,2%) cultivavam em suas residências a planta medicinal em uso ou tinham acesso em terrenos bem próximos à suas casas, outros adquiriam de terceiros, sendo estes vizinhos ou parentes que moravam em outros sítios e apenas 23,1% dos entrevistados afirmou comprar a material vegetal, sendo a feira livre da cidade a principal fonte.

Folhas, cascas, entrecascas, frutos, flor, vargens e sementes foram citadas como partes utilizadas na preparação dos remédios caseiros (gráfico 1), sendo as folhas a parte mais utilizada (58%), seguido dos frutos (18,2%) e das cascas (12%). Estes resultados entram em concordância com outros estudos etnobotânicos que indicam as folhas como principal

componente das preparações, pois além de serem a parte de mais fácil acesso, auxiliam na identificação das espécies e suas coletas não danificam o vegetal quando comparado com as cascas e raízes (ASASE et al., 2005; ALVES et al., 2008; ADENIYI et al., 2018).

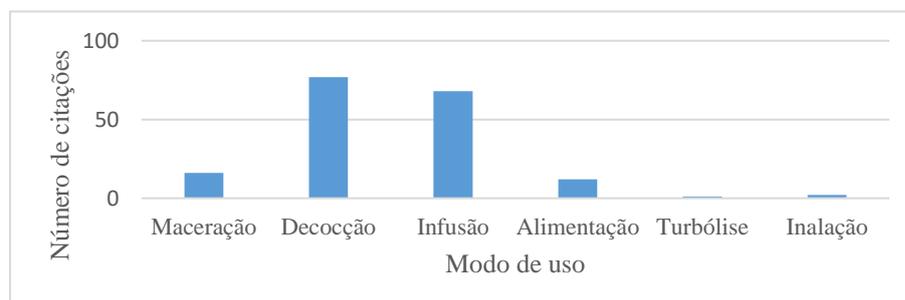
**Gráfico 1** – Prevalência das partes das plantas utilizadas nas preparações.



Fonte: Autor

Sobre a forma de preparação, a maioria afirmou utilizar o material vegetal na forma fresca (60,7%), sendo a decocção (41,3%) e a infusão (36,5%) os métodos de preparo mais citados, também foram citadas outras formas de uso como mostra o gráfico 2. Em relação a posologia, 43% dos pacientes faziam uso de uma xícara ou copo de chá 3 a 4 vezes ao dia.

**Gráfico 2** – Modos de preparo e uso das plantas medicinais citadas.



Fonte: Autor

No que diz respeito ao acesso ao conhecimento sobre a utilização das plantas, com quem aprendeu a utilizar a espécie no tratamento das doenças, 46,7% afirmaram ter a indicação de uso de vizinhos ou amigos. Neste aspecto, também foi observado que quatro das citações foram indicações médicas, fato que era pouco comum dentro de um sistema médico tradicional onde os pacientes são atendidos e que tem se tornado um hábito mais frequente. Fato semelhante pode ser observado no estudo de Medeiros (2012), em que o médico do posto de saúde da Comunidade do Carão, em Altinho no Agreste de Pernambuco, também recomendava o uso de plantas medicinais.

A maior parte das indicações de uso foi aconselhamento de vizinhos e amigos devido ao processo de transmissão cultural nas comunidades analisadas ocorrer de maneira horizontal e oblíqua. Segundo Soldati et al. (2015), a natureza e a frequência da transmissão de conhecimento são determinadas por fatores ambientais. Ambientes variáveis tendem a

apresentar modos de transmissão de conhecimento menos conservadores e mais propagativos do que a transmissão vertical.

No geral, foram totalizadas 186 citações, englobando 61 espécies, pertencentes a 59 gêneros e 42 famílias botânicas. Na tabela 1 são apresentados os nomes populares, partes usadas, formas de uso, indicações, origem, hábito e os valores de Importância Relativa baseada na porcentagem (IR%) das espécies citadas pelas comunidades rurais do município de Vitória de Santo Antão-PE.

**Tabela 1** - Plantas medicinais conhecidas e/ou usadas pelas comunidades rurais do município de Vitória de Santo Antão - PE, para fins relacionados a diabetes, com as respectivas características, nomes populares, indicações e valores de Importância relativa baseada na porcentagem (IR%).

Espécie/ Família (Voucher)	Nome popular	Partes usadas	Formas de uso	Indicação	Origem	Hábito	IR%				
							Geral	Nat	Cai	Caj	Lad
<i>Abelmoschus esculentos</i> (L.) Moench/ Malvaceae (IPA93828)	Quiabo	Fruto	Maceração	Baixar a glicose; controlar o diabetes	E	Her	0,013	-	0,02	-	0,03
<i>Adiantum</i> spp./ Pteridaceae (-)	Avenca	Folhas	Decocção	Controlar o diabetes	NI	Her	0,002	0,007	-	-	-
<i>Aechmea</i> sp./ Bromeliaceae (-)	Gravatá	Folhas	Maceração	Baixar a glicose	NI	Her	0,002	0,007	-	-	-
<i>Allium cepa</i> L./ Alliaceae (-)	Cebola	Fruto	<i>In natura</i>	Controlar o diabetes	E	Her	0,002	0,007	-	-	-
<i>Aloe</i> sp./ Liliaceae (-)	Babosa	Folhas	<i>In natura</i>	Baixar a glicose; controlar o diabetes	N	Her	0,005	0,009	-	-	0,01
<i>Anacardium occidentale</i> L./ Anacardeaceae (IPA90585)	Caju	Fruto	<i>In natura</i>	Controlar o diabetes	N	Arv	0,002	-	0,008	-	-
<i>Annona muricata</i> L. Annonaceae (-)	Graviola	Folhas	Decocção	Controlar o diabetes	E	Arv	0,004	0,01	-	-	-
<i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC./ Asteraceae (-)	Carqueja	Folhas	Infusão	Baixar a glicose, controlar o diabetes	N	Arb	0,005	0,009	0,01	-	-
<i>Bambusa vulgaris</i> Schard. Ex. J.C. Wendl/ Bambusoideae (-)	Bambu	Casca	Decocção	Baixar a glicose	E	Arv	0,002	0,007	-	-	-
<i>Bauhinia</i> cf. <i>monandra</i> Kurz/ Leg. Caes. (IPA93827)	Pata de vaca	Folhas	Decocção, maceração, infusão	Baixar a glicose, controlar o diabetes	NI	Arv	0,03	0,009	0,03	0,02	-
<i>Bowdichia virgilioides</i> Kunth/ Fabaceae (-)	Sucupira	Casca	Decocção	Controlar o diabetes	N	Arv	0,002	-	-	-	0,008
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze/ Theaceae (-)	Chá verde ou chá preto	Folhas	Infusão	Baixar a glicose; mal-estar	E	Her	0,008	0,01	-	-	0,01
<i>Cassia occidentalis</i> L./ Caesalpinaseae (49615PEUFR)	Manjiroba	Vagem	Decocção	Baixar a glicose	N	Arb	0,002	-	-	-	0,008
<i>Cinnamomum</i> sp./ Laureaceae (-)	Canela	Casca	Decocção, infusão	Baixar a glicose, controlar o diabetes, mal-estar	N	Arv	0,01	-	0,03	0,01	-

<i>Cissus sicyoides</i> L./ Vitaceae (-)	Insulina	Folhas	Decocção, infusão, microondas	Baixar a glicose, controlar o diabetes	N	Tre	0,03	0,009	0,03	0,08	0,03
<i>Citrus</i> sp./ Rutaceae (-)	Limão	Fruto	<i>In natura</i>	Controlar o diabetes	E	Arv	0,002	0,007	-	-	-
<i>Maranta divaricata</i> Roscoe/ Marantaceae (-)	Cana de macaco	Folhas	Maceração	Controlar o diabetes	N	Her	0,002	-	-	0,009	-
<i>Coutarea hexandra</i> (Jacq.) K. Schum./ Rubiaceae (-)	Quina quina	Casca	Decocção	Controlar o diabetes	N	Arv	0,006	-	-	0,01	0,008
<i>Crescentia cujete</i> L./ Bignoneaceae (-)	Coité	Folhas	Infusão	Controlar o diabetes, inflamação	E	Arv	0,008	-	-	-	0,03
<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf/ Poaceae (-)	Capim santo	Folhas	Infusão, decocção	Calmante, induzir o sono, controlar o diabetes, baixar a glicose, mal-estar	E	Her	0,14	0,05	0,11	0,03	0,05
<i>Cynara scolymus</i> L./ Asteraceae (-)	Alcachofra	Folhas	Decocção	Controlar o diabetes, baixar a glicose	E	Her	0,008	0,01	-	0,01	-
<i>Daphnopsis brasiliensis</i> Mart./ Thymelaeaceae (-)	Embira	Casca	Maceração	Controlar o diabetes	N	Arv	0,002	0,007	-	-	-
<i>Didymopanax morototonii</i> (Aubl.) Dcne. et Planch./ Araliaceae (-)	Sambaquim	Casca	Infusão	Controlar o diabetes	N	Arv	0,002	-	-	-	0,008
<i>Dysphania ambrosioides</i> (L.) <i>Mosyakin &amp; Clemants</i> / Amaranthaceae (IPA93829)	Mastruz	Folhas	Inalação	Dor de cabeça	E	Her	0,002	-	-	0,009	-
<i>Egletes viscosa</i> (L.) Less./ Asteraceae (-)	Marcela	Sementes	Decocção, infusão	Controlar o diabetes, baixar a glicose	N	Her	0,005	-	-	0,01	0,01
<i>Eugenia uniflora</i> L./ Myrtaceae (IPA93832)	Pitanga	Entrecasca	Maceração	Controlar o diabetes	N	Arb	0,002	-	0,008	-	-
<i>Genipa americana</i> L./ Rubeacea (-)	Jenipapo	Fruto	<i>In natura</i>	Controlar o diabetes	N	Arb	0,002	-	0,008	-	-

<i>Handroanthus impetiginosus impetiginosa</i> (Mart. ex DC.)/ Bignoniaceae (UFP17536)	Pau d'arco roxo	Entrecasca	Decocção	Controlar o diabetes	N	Arv	0,002	0,007	-	-	-
<i>Illicium verum</i> Hook f./ Magnoliaceae (-)	Anil estrelado	Flores	Infusão	Baixar a glicose	E	Her	0,002	-	0,008	-	-
<i>Leonotis nepetifolia</i> (L.) R. Br./ Lamiaceae (-)	Cordão de São Francisco	Fruto	Decocção	Controlar o diabetes	E	Arb	0,002	-	-	-	0,008
<i>Lippia alba</i> (Mill.) N.E.Br./ Verbenaceae (IPA93831)	Erva cidreira	Folhas	Decocção, infusão	Controlar o diabetes, calmante, mal-estar	N	Her	0,03	0,04	0,04	0,05	-
<i>Machaerium hirtum</i> (Vell) Stellfeld/ Fabaceae (-)	Chifre de bode	Casca, entrecasca	Decocção	Controlar o diabetes	N	Arv	0,006	0,02	-	-	-
<i>Malpighia emarginata</i> DC/ Malpighiaceae (IPA93835)	Acerola	Fruto	Suco	Baixar a glicose	N	Arv	0,002	-	-	-	0,008
<i>Maranta divaricata</i> Roscoe/ Zinziberaceae (-)	Cana de macaco	Folhas	Maceração	Controlar o diabetes	N	Her	0,002	-	-	0,009	-
<i>Matricaria chamomilla</i> L./Asteraceae (-)	Camomila	Folhas	Infusão	Calmante	E	Her	0,002	0,007	-	-	-
Cf. <i>Mentha × villosa</i> Huds. (-)	Hortelã miúda	Folhas	Decocção, infusão	Controlar o diabetes, baixar a glicose, problemas estomacais, tontura, formigamento, mal-estar, dor de cabeça, calmante	E	Her	0,14	0,03	0,39	0,14	-
<i>Momordica charantia</i> L./ Curcubitaceae (IPA93825)	Melão de São Caetano	Folhas	Decocção, infusão	Baixar a glicose	E	Her	0,004	-	-	0,009	0,008
<i>Morinda citrifolia</i> L./ Rubiaceae (IPA93824)	Noni	Fruto	Suco	Baixar a glicose, controlar o diabetes	E	Arv	0,016	0,01	0,02	-	0,02
<i>Morus nigra</i> L./ Moraceae (IPA93822)	Amora	Fruto	Decocção, infusão	Controlar o diabetes, baixar a glicose, suor excessivo	NI	Arv	0,03	0,03	0,05	-	0,04
<i>Musa</i> spp./ Musaceae (-)	Banana verde	Fruto	<i>In natura</i>	Baixar a glicose	NI	Her	0,004	0,007	-	-	0,008

<i>Passiflora edulis</i> Sims/ Passifloraceae (-)	Maracujá	Fruto, casca do fruto	<i>In natura</i> , infusão	Baixar a glicose, controlar o diabetes	N	Tre	0,005	-	0,01	-	0,01
<i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth/ Piperaceae (-)	Língua de sapo	Folhas	Decocção, infusão	Baixar a glicose, controlar o diabetes	N	Her	0,005	0,02	-	-	-
<i>Pimpinella anisium</i> L./ Apiaceae (-)	Erva doce	Folhas	Infusão	Calmanete	E	Her	0,002	0,007	-	-	-
<i>Platycamus regnellii</i> (Benth.)/ Fabaceae (-)	Pau pereira	Casca	Decocção	Baixar a glicose	N	Arv	0,002	-	-	0,009	-
<i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.) Spreng./ Lamiaceae (IPA93830)	Hortelã grande	Folhas	Infusão, decocção	Baixar a glicose, dor de cabeça, calmante	E	Her	0,02	0,01	0,02	0,04	0,02
<i>Plectranthus barbatus</i> Andrews/ Lamiaceae (IPA93827)	Boldo	Folhas	Infusão	Desconforto abdominal	E	Her	0,002	0,007	-	-	-
<i>Plectranthus barbatus</i> Andrews/ Lamiaceae (IPA93827)	Sete dores	Folhas	Infusão	Controlar o diabetes	E	Her	0,002	-	-	-	0,008
<i>Psidium</i> sp./ Myrtaceae (-)	Araçá	Folhas	Infusão	Controlar o diabetes	NI	Arv	0,002	-	-	-	0,008
<i>Punica granatum</i> L./ Punicaceae (-)	Romã	Casca	Decocção	Baixar a glicose	E	Arv	0,002	-	-	0,009	-
<i>Quassia amara</i> L./ Simaraibaceae (-)	Pau tenente	Entrecasca	Infusão	Baixar a glicose	E	Arv	0,002	-	-	-	0,008
<i>Rosmarinus officinalis</i> L./ Lamiaceae (-)	Alecrim	Folhas	Infusão, decocção	Baixar a glicose, controlar o diabetes	E	Her	0,005	0,009	0,01	-	-
<i>Salvia officinalis</i> L./ Lamiaceae (-)	Salvia	Folhas	Decocção	Controlar o diabetes	E	Her	0,002	-	-	-	0,008
<i>Sambucus</i> sp./ Caprifoleaceae (-)	Sabugo	Folhas	Infusão	Baixar a glicose	NI	Arv	0,002	-	-	0,009	-
<i>Solanum aethiopicum</i> Radd./ Solanaceae (-)	Jiló	Fruto	<i>In natura</i>	Controlar o diabetes	E	Arb	0,005	0,02	-	-	-
<i>Solanum melongena</i> L./ Solanaceae (-)	Berinjela	Fruto	Maceração , <i>in natura</i>	Baixar a glicose, controlar o diabetes	E	Her	0,013	0,04	-	-	-
<i>Solanum paniculatum</i> L./ Solanaceae (IPA93834)	Jurubeba	Fruto	Maceração	Baixar a glicose	N	Arb	0,002	-	-	-	0,008

<i>Syagrus romanzoffiana</i> / Arecaceae (-)	Coquinho amarelo	Fruto	Decocção	Baixar a glicose	N	Her	0,002	-	-	-	0,008
<i>Syzygium jambolanum</i> DC./ Myrtaceae (-)	Azeitona roxa	Folha, casca, entrecasca, fruto	Decocção, infusão, suco, <i>in natura</i>	Baixar a glicose, controlar o diabetes	E	Arv	0,10	0,08	0,05	0,13	0,16
<i>Tamarindus</i> sp./ Malvaceae (-)	Tamarindo	Fruto, casca, entrecasca	Decocção, infusão, suco	Baixar a glicose, controlar o diabetes	NI	Arv	0,013	0,009	0,02	0,09	-
<i>Turnera subulata</i> Sm./ Turneraceae (IPA93833)	Chanana	Flores	Infusão	Baixar a glicose	E	Her	0,002	0,007	-	-	-

**N=Nativa; E= Exótica; NI= Não Identificado. Arv = Arbóreo; Her =Herbáceo; Tre = Trepadeira; Arb = Arbustiva. Nat = Natuba, Caj = Cajueiro, Cai = Caiçara, Lad = Ladeira de Pedra.**

As plantas foram citadas tanto para o tratamento do diabetes, como para sintomas que eles relacionam ao agravamento da doença, sendo apresentadas as seguintes indicações: controlar o diabetes, baixar a glicose, calmante, suor excessivo, mal estar, desconforto abdominal, problemas estomacais, dor de cabeça, inflamação, tontura, formigamento e indutor do sono. Estas indicações foram divididas entre os sistemas corporais para calcular o Valor de Importância Relativa (IR%).

Vale salientar que para a população analisada, as plantas que estavam diretamente relacionadas ao tratamento do diabetes se dividem em duas subclasses: indicadas para “baixar a glicose” (35,4%), em que recomendam quando observam através do glicosímetro ou exames laboratoriais que os níveis glicêmicos estão elevados, as espécies com mais citação para este fim foram *Syzygium jambolaum*, *Cissus sicyoides*, *Plectranthus amboinicus*, *Morinda citrifolia* e *Morus nigra*; e “controlar a diabetes” (47,3%), utilizadas quando sentem sintomas que os entrevistados entendem estar relacionados à doença, por exemplo cansaço, dormência nas pernas, dor de cabeça, as espécies prevalentes nessa indicação foram *Syzygium jambolaum*, *Cissus sicyoides*, *Bauhinia cf. monandra*, *Morus nigra* e *Solanum melongena*.

Entre as indicações que se enquadram em controlar o diabetes estão as citações para uso calmante (5,9%), pois indivíduos sujeitos à situação de estresse ou nervosismo podem ter desregulados os níveis glicêmicos. Predominaram para esta finalidade espécies como *Cymbopogon citratus* (capim santo) e *Lippia alba* (erva cidreira).

A American Diabetes Association recomenda abranger as variáveis psicológicas no manejo clínico, além de que estudos mostram que pacientes com doenças crônicas estão mais propensos a desenvolver patologias relacionadas ao estresse, ansiedade e depressão (RAMOS; FERREIRA, 2011); isso justifica a relação feita pelos pacientes entrevistados da condição diabética com as plantas indicadas como calmantes.

Como sintomas de mal-estar a população considera as náuseas e vômitos, sendo *L. alba* mais indicada para este fim. Outro sintoma citado foi o suor excessivo, que pode parecer não estar relacionado ao diabetes, mas é uma consequência da neuropatia diabética que atinge boa parte dos diabéticos tipo 2, para esta indicação houve apenas uma citação: *Morus nigra* (amora).

Em relação ao efeito desejado utilizando as plantas medicinais, a maioria (85,4%) afirmou sentir-se melhor ao fazer o uso. Quanto aos efeitos adversos, poucos foram mencionados pelos entrevistados (8,4%), como mostra a tabela 2.

**Tabela 2** – Efeitos adversos observados pelos pacientes entrevistados ao utilizarem as plantas medicinais no tratamento do diabetes.

<b>Planta Medicinal</b>	<b>Efeitos adversos</b>
Anil estrelado ( <i>Illicium verum</i> ) Canela ( <i>Cinnamomum</i> sp.)	Boca seca e mal estar
Amora ( <i>Morus nigra</i> )	Fraqueza nas pernas e coração acelerado Vista turva, tontura e sensação de desmaio
Marcela ( <i>Egletes viscosa</i> )	Dores no estômago
Tamarindo ( <i>Tamarindus</i> sp.) Insulina ( <i>Cissus sicyoides</i> )	Mal estar

Os efeitos adversos de diversas espécies vegetais são desconhecidos e pouco estudados, maior parte delas não tem perfil toxicológico bem definido, podendo aumentar os riscos dos tratamentos com plantas cujos efeitos terapêuticos e tóxicos estão poucos esclarecidos em seres humanos (VEIGA JUNIOR; PINTO; MACIEL, 2005). Além disso, a utilização da forma errada pode levar a problemas mais graves, como a interação com os medicamentos alopáticos já utilizados, podendo diminuir ou aumentar o efeito da droga ativa, levando a risco de anulação da atividade ou ao aumento da toxicidade (VEIGA JUNIOR; PINTO; MACIEL, 2005).

### 5.3 Análise da similaridade entre as comunidades

Dentre as espécies citadas nas comunidades apenas quatro plantas foram comuns a todas: *Syzygium jambolaum* (azeitona); *Cymbopogon citratus* (capim santo); *Plectranthus amboinicus* (hortelã) e *Cissus sicyoides* (insulina).

Na comunidade de Natuba dos 30 entrevistados, 20 mencionaram o uso de plantas medicinais no tratamento e 32 espécies foram citadas, as plantas com maior IR% foram *Syzygium jambolaum* (0,08) e *Cymbopogon citratus* (0,05) (tabela 1).

Quanto à comunidade de Caiçara, foram entrevistados 52 voluntários diabéticos, destes, apenas 24 afirmaram o uso de espécies vegetais no auxílio ao controle do diabetes, resultando em 19 espécies e *Mentha × villosa* (0,39) foi a que apresentou o maior valor de IR%.

No Cajueiro, entre os 39 entrevistados, 23 citaram o uso de plantas, totalizando em 18 espécies diferentes, sendo *Mentha × villosa* (0,14) com maior valor de IR%, seguido de *Syzygium jambolaum* (0,13).

E na comunidade de Ladeira de Pedra dos 20 entrevistados, 16 mencionaram plantas medicinais no tratamento do diabetes e dos sintomas, sendo citadas 26 etnoespécies e *Syzygium jambolaum* foi a espécie de maior IR% (0,16).

Para avaliação da similaridade na composição das espécies, entre as áreas pesquisadas, foi utilizado o índice qualitativo de Sorensen que se baseia na presença e ausência de espécies, onde uma similaridade acima de 0,5 é considerada alta (CAMARGO, 1999). Os valores dos índices encontram-se na tabela 3. O valor de maior similaridade pode ser observado entre as comunidades de Cajueiro e Caiçara, sendo estas comunidades as que apresentaram, em média, um menor número de citações.

**Tabela 3** – Índice de similaridade entre as comunidades da zona rural do município de Vitória de Santo Antão –PE.

Índice de Sorensen ( $S_s$ )					
Nat/ Cai	Nat/ Caj	Nat/ Lad	Cai/ Caj	Cai/ Lad	Caj/ Lad
0,47	0,36	0,31	0,48	0,31	0,27

Legenda: Nat = Natuba; Cai = Caiçara; Caj = Cajueiro; Lad = Ladeira de Pedra.

O menor valor de semelhança encontrado foi entre as comunidades do Cajueiro e Ladeira de Pedra, que são as comunidades mais distantes entre si em questão geográfica, ademais, as duas apresentam influências de grupos diferentes, a comunidade do Cajueiro tem uma presença mais forte de acadêmicos e profissionais de saúde que passam um maior número de informações e leva a uma tendência de uso de alguns tipos de medicação, em contrapartida, Ladeira de Pedra além de apresentar características tipicamente rurais, sofre influência de um grupo diversificado que são os “sem-terra”, dentro dele encontram-se pessoas de diversas partes do estado de Pernambuco, em busca de território para agricultura familiar.

Grupos migrantes tendem a tentar uma adaptação do seu sistema médico para as espécies vegetais disponíveis no novo ambiente ou desenvolvem estratégias para obter as plantas que estavam acostumados a utilizar no seu local de origem, seja no cultivo, coleta, quando a espécie é possível nos dois ambientes, e através da importação desse vegetal (MEDEIROS et al., 2012).

A maior similaridade foi entre as comunidades de Caiçara e Cajueiro, que são as comunidades que apresentam características territoriais semelhantes e são as mais próximas tanto entre si quanto da zona urbana, o que leva ao declínio da quantidade de citações e de etnoespécies utilizadas.

Segundo Vandebroek et al. (2004), o que interfere na escolha das espécies são os fatores sociais, como a proximidade dos centros urbanos, que traz uma influência negativa, pois existe

uma maior oferta de medicina ocidental competindo com os recursos vegetais, levando a um esquecimento ou perda do conhecimento da população, causando diminuição do uso.

Também foi observado que houve um maior uso de espécies exóticas em todas as comunidades. Podendo ser justificado por uma facilidade de acesso à zona urbana e pela variedade cultural existente em cada local estudado, que recebiam influência de moradores que nem sempre residiram no município, trazendo conhecimentos culturais e medicinais diferentes, gerando uma farmacopeia própria de cada comunidade.

Conforme estudos de Alencar et al. (2010), as comunidades rurais possuem grande relação com os recursos naturais existente em seu entorno, porém, perceberam que constantemente plantas exóticas são incluídas nos sistemas médicos de comunidades tradicionais, advindas de contato com diversas culturas. Essas plantas exóticas não surgem para concorrer com as nativas, mas para diversificar as opções terapêuticas (ALBUQUERQUE, 2006).

Além desse contato com diversas culturas, o fato de o diabetes ser uma doença amplamente difundida, facilita a disseminação de conhecimento sobre as plantas que podem ser utilizadas no tratamento, levando ao aumento da diversidade de espécies tidas como exóticas que podem ser utilizadas pela população de cada região.

A compreensão dos mecanismos bioculturais que dirigem o comportamento de uso de plantas é um tema que envolve vários aspectos voltados ao ambiente em que cada grupo social está inserido. Sendo assim, é possível observar que apesar de se encontrarem no mesmo bioma, as comunidades analisadas não foram semelhantes em questão ao recurso vegetal utilizado na medicinal tradicional, considerando o domínio de conhecimento para diabetes.

As diferentes características e as possíveis diversidades culturais levaram a essa variedade florística que é importante para a formação de uma farmacopeia própria de cada localidade. Portanto, conhecer os fatores que interferem na seleção de plantas medicinais permite uma melhor compreensão dos mecanismos de formação de padrões de uso, podendo auxiliar em formas de conservação deste conhecimento e manutenção das farmacopeias de cada comunidade.

#### **5.4 Modelo de Redundância Utilitária**

O modelo de redundância, como dito anteriormente, avalia a pressão de uso sobre os recursos vegetais e as implicações na resiliência de sistemas socioecológicos, sendo utilizado também para compreender a dinâmica de sistemas médicos locais. Sendo assim, para o cálculo

do Uredit (Índice de Redundância Utilitária para indicação terapêutica) foram consideradas as indicações que foram citadas por pelo menos 10% da população e estavam diretamente ligadas ao diabetes, desta forma o cálculo foi realizado para as indicações: “controlar o diabetes” e “baixar a glicose”, cuja diferença entre elas já foi explicitada em tópicos anteriores. Os valores obtidos no geral e por comunidade encontram-se descritos na tabela 4.

**Tabela 4** – Índice de Redundância Utilitária para indicação terapêutica das comunidades da zona rural do município de Vitória de Santo Antão –PE.

<b>Índice de Redundância Utilitária para Indicação Terapêutica (Uredit)</b>				
<b>Indicação</b>	<b>Natuba</b>	<b>Caiçara</b>	<b>Ladeira de Pedra</b>	<b>Cajueiro</b>
“Controlar o diabetes”	8,6	16,57	6,4	9,51
“Baixar a glicose”	9,36	4,08	16,4	9,35

Para este estudo, foi considerada a resiliência teórica, ou seja, tanto plantas conhecidas quanto utilizadas efetivamente foram levadas em consideração para o cálculo do índice. Segundo Medeiros, Ferreira Júnior e Queiroz (2020), para entendimento de resiliência de um sistema, tanto a conhecimento teórico quanto prático se tornam importante, pois se ocorre a perda de uma espécie, a substituta pode vir a partir deste conhecimento teórico, vindo a ser utilizada na prática.

Para os conjuntos de dados analisados, foi possível observar que a maioria dos valores de CR (contribuição para redundância) foram baixos, chegando a menos de um. O que leva a entender que as contribuições relativas das espécies são reduzidas, no que diz respeito ao compartilhamento do conhecimento entre as pessoas nas comunidades e em geral, sendo o número total de espécies o responsável pelo aumento dos valores de Uredit.

A proximidade de valores entre o número de espécie para indicação e o Uredit também é mencionado no estudo que criou este índice de redundância, pois isso é previsto acontecer por se tratar de dados dependentes, o número de indicação está embutido no índice.

Com os resultados foi possível observar que em todas as comunidades, na maioria dos casos, os valores de Uredit foram de baixos a intermediários ( $< 10$ ), também este valor se aproximou do NSp (número total de espécies), sugerindo que a indicação dessas espécies é pouco compartilhada entre as pessoas.

No estudo de Santoro et al. (2015) realizado em duas comunidades rurais no semiárido do nordeste brasileiro encontraram predomínios de alvos terapêuticos pouco redundantes nos

sistemas médicos locais analisados, corroborando com os resultados apresentados nesta pesquisa.

Díaz-Reviriego et al. (2016) em pesquisa numa comunidade indígena do Amazonas, observaram uma maior redundância do conhecimento funcional de espécies para enfermidades mais frequentes, indicando uma maior variedade de opções de tratamento para a estas enfermidades. Além de evidenciar a diferença entre as espécies citadas por homens e mulheres, afirmando que esta desigualdade pode contribuir para a redundância dentro do sistema médico da comunidade, pois apesar de relatarem o mesmo número de plantas, as espécies citadas eram diferentes.

Abordagem desse tipo auxiliam no entendimento da resiliência dos sistemas médicos locais de cada comunidade, que apesar de apresentarem certa diversidade de espécies para as indicações, esta informação é pouco compartilhada entre as pessoas, podendo interferir em como esse sistema vai se comportar ao longo do tempo.

## 5.5 Análise fitoquímica

As espécies que apresentaram acima de cinco citações e maiores valores de IR% foram: azeitona, insulina, hortelã miúda, capim santo, amora, erva cidreira, noni, pata de vaca, berinjela, hortelã, quiabo e tamarindo. Foram feitos os extratos para análise da composição química, não sendo possível realizar testes com os extratos de origem de frutos (quiabo, berinjela, tamarindo e noni) por não solubilizarem em solventes compatíveis com os experimentos.

Os teores de fenóis totais, taninos, flavonoides e cumarinas das espécies com maior número de citação encontram-se na Tabela 5. Os valores expressos são as médias das replicatas acompanhadas do desvio padrão em mg/g equivalente de ácido tânico para fenóis totais e taninos, equivalente de rutina para flavonoides e equivalente de 1,2-benzopirona para as cumarinas.

Os maiores valores de fenóis totais e taninos foram observados no extrato das folhas de *Syzygium jambolanum* com valores médios de  $278,61 \pm 1,23$  e  $205,60 \pm 3,14$  mg EAT/g, respectivamente, sendo estatisticamente diferente das demais espécies. Os resultados obtidos dos extratos das folhas de *Bauhinia cf. monandra* também podem ser destacados diante dos outros, com teores de  $227,32 \pm 15,82$  e  $118,05 \pm 5,16$  mg EAT/g, respectivamente.

Em relação ao conteúdo de flavonoides e cumarinas, o extrato das folhas de *Morus nigra* obteve os maiores valores em ambos, com  $334,26 \pm 6,04$  mg ER/g e  $176,09 \pm 9,32$  mg EC/g, respectivamente, apresentando diferença estatística dos demais extratos.

*Syzygium jambolanum* é uma espécie que contém compostos como antocianidinas, glicosídeos, ácido elágico, isoquercetina, kaempferol e miricetina. Estudos mostraram que as folhas apresentam uma composição rica em taninos, além de apresentar flavonoides, esteroides e terpenoides (AYYANAR; SUBASH-BABU, 2012), corroborando com os resultados obtidos nos doseamentos deste estudo. Em relação ao teor de flavonoides, o extrato obtido das sementes é que são ricos neste metabólito, sendo utilizado há muito tempo por diversas comunidades para atividade hipoglicemiante (SHARMA et al., 2008), porém neste estudo, as comunidades apresentaram maior uso das folhas.

O gênero *Bauhinia* também é bastante conhecido por ser rico em compostos fenólicos e ser bastante utilizado no tratamento do diabetes, diferentes classes de metabólitos já foram identificadas neste gênero, como ácidos fenólicos e ésteres (SHANG et al., 2006), lactonas, flavonoides, terpenoides, esteroides, taninos e quinonas (SILVA; CECHINEL FILHO, 2002; MENEZES et al., 2007).

Em relação aos teores de flavonoides, o resultado obtido foi divergente de outro estudo realizado com extrato bruto das folhas de *Morus nigra*, em que não foi encontrada a presença de taninos, alcaloides, saponinas e flavonoides, sendo positivo apenas para esteroides e triterpenos (PADILHA et al., 2010). A produção dos metabólitos secundários nos vegetais pode sofrer influência de diversos fatores como o ambiente, temperatura, idade da planta, solo e estação do ano (GOBBO-NETO; LOPES, 2007), justificando essa diferença entre os estudos.

Outro estudo realizado com algumas espécies do gênero *Morus*, mostrou a presença de flavonoides e cumarinas, além dos esteroides e terpenos (FULKAI et al., 2005). Este fato também foi relatado na pesquisa de Oliveira et al. (2013), em que foi possível observar um amplo espectro de compostos fenólicos, como flavonoides, cumarinas, cromonas e xantonas, sendo muitas das atividades farmacológicas do gênero *Morus* relacionadas com estes compostos (PEREIRA et al., 2013).

**Tabela 5:** Teores (mg/g) de fenois totais, taninos, flavonoides e cumarinas, expressos em média  $\pm$  desvio padrão, dos extratos das espécies que obtiveram maior fator de citação e IR%.

<b>Espécie</b>	<b>FT (mg EAT/g)</b>	<b>TAN (mg EAT/g)</b>	<b>FLA (mg ER/g)</b>	<b>CUM (mg EC/g)</b>
<i>Cissus sicyoides</i>	50,70 $\pm$ 1,68 a	18,10 $\pm$ 1,88 a	137,02 $\pm$ 2,46 a	70,50 $\pm$ 3,11 a
<i>Bauhinia cf. monandra</i>	227,32 $\pm$ 15,82 b	118,05 $\pm$ 5,16 b	170,12 $\pm$ 1,13 b	107,76 $\pm$ 3,11 b
<i>Mentha x villosa</i>	139,19 $\pm$ 7,89 c	60,45 $\pm$ 7,90 c	162,58 $\pm$ 2,75 b	56,00 $\pm$ 7,17 ad
<i>Syzygium jambolaum</i>	278,61 $\pm$ 1,23 d	205,60 $\pm$ 3,14 d	127,52 $\pm$ 2,25 ac	28,05 $\pm$ 1,79 c
<i>Lippia alba</i>	87,78 $\pm$ 1,01 e	36,21 $\pm$ 0,17 e	115,22 $\pm$ 0,41 c	53,93 $\pm$ 6,46 d
<i>Morus nigra</i>	130,30 $\pm$ 4,27 c	98,59 $\pm$ 5,66 f	334,26 $\pm$ 6,04 d	176,09 $\pm$ 9,32 e
<i>Cymbopogon citratus</i>	112,77 $\pm$ 8,15 f	52,61 $\pm$ 6,59 c	121,73 $\pm$ 7,57 c	122,26 $\pm$ 7,17 b
<i>Plectranthus amboinicus</i>	42,82 $\pm$ 0,75 a	ND	121,30 $\pm$ 4,28 c	106,73 $\pm$ 1,79 b

Fonte: Autor. FT = Fenois Totais, TAN = Taninos, FLA = Flavonoides, CUM = Cumarinas, ND = Não detectado. Letras iguais na mesma coluna indicam não diferença estatística conforme ANOVA (seguido de Tukey),  $p < 0.05$ .

Em relação às outras espécies, podemos avaliar também *Cissus syciodes*, que apresentou baixos teores para os demais metabólitos, e um teor significativo de flavonoides, corroborando com outros estudos que mostram que esta classe de compostos é majoritária na espécie, sendo responsável principalmente por sua atividade antioxidante (FERREIRA, 2008). Análises fitoquímicas anteriores também mostraram a presença de cumarinas, esteroides, sistosterol e taninos hidrolisáveis, além dos flavonoides (FERREIRA et al., 2008).

Quanto aos teores de taninos, não foi possível detectar essa classe de compostos nos extratos das folhas de *Plectranthus amboinicus*. No estudo de El-Hawary et al. (2012) com a mesma espécie, só foi possível observar teores significativos no extrato das raízes, podendo ser uma possível justificativa para ausência destes metabólitos, devido à parte utilizada na preparação dos extratos.

Entre os extratos das espécies analisadas quanto à composição química, houve correlação positiva apenas entre os compostos fenólicos totais e taninos ( $r_s = 0,9762$ ;  $p < 0,0001$ ).

## 5.6 Ensaio quelante íon ferroso (FIC)

Os metais de transição em um sistema biológico podem catalisar algumas reações como as do tipo Haber-Weiss e Fenton, que podem gerar radicais hidroxilas, esses metais também podem formar quelatos com antioxidantes, interferindo nos processos de peroxidação de moléculas biológicas (CHEW et al., 2009). Desta forma, o íon ferroso foi utilizado como metal de transição nesse ensaio.

Na tabela 6 encontram-se os valores de  $CE_{50}$  dos extratos das espécies mais citadas no estudo, as mesmas que foram avaliadas fitoquimicamente. Foi possível observar em todas as amostras que a capacidade de quelação ascendeu proporcionalmente com o aumento das concentrações dos extratos, fato que também foi mencionado em outros estudos (CHEW et al., 2009; SOARES, 2013). As espécies que apresentaram uma melhor atividade em comparação às outras foram *Cissus sicyoides* (insulina) e *Syzygium jambolaum* (azeitona), com valores de  $0,341 \pm 0,023$  mg/mL e  $0,331 \pm 0,0048$  mg/mL, respectivamente, sendo estatisticamente semelhantes. Porém, o padrão utilizado obteve resultado mais expressivo do que extratos etanólicos avaliados, sendo o EDTA melhor quelante que todas as espécies analisadas.

**Tabela 6:** Atividade quelante do íon ferroso (FIC) dos extratos das espécies com maior número de citações nas comunidades de Vitória de Santo Antão -PE.

<b>Espécie</b>	<b>FIC (CE<sub>50</sub> mg/mL)</b>
<i>Cissus sicyoides</i>	0,341 ± 0,023 d
<i>Bauhinia cf. monandra</i>	0,875 ± 0,017 f
<i>Mentha x villosa</i>	1,027 ± 0,016 c
<i>Syzygium jambolaum</i>	0,331 ± 0,0048 d
<i>Lippia alba</i>	0,52 ± 0,013 b
<i>Morus nigra</i>	0,51 ± 0,020 b
<i>Cymbopogon citratus</i>	0,735 ± 0,006 a
<i>Plectranthus amboinicus</i>	2,89 ± 0,015 e
EDTA	0,028 ± 0,0014 g

Fonte: Autor. EDTA: Padrão positivo. Letras iguais na mesma coluna indicam não diferença estatística conforme ANOVA (seguido de Tukey),  $p < 0.05$ .

Não houve correlação entre os metabólitos quantificados neste estudo e a atividade quelante do íon ferroso (Fenóis totais:  $r_s = -0,2619$ ,  $p = 0,5309$ ; taninos:  $r_s = -0,3571$ ,  $p = 0,3851$ ; flavonoides:  $r_s = -0,119$ ,  $p = 0,4556$ ; cumarinas:  $r_s = 0,2619$ ,  $p = 0,5309$ ). CASTRO (2011) também não encontrou correlação entre os teores dos compostos fenólicos e esta atividade. Divergindo desses achados, Rumbaoa et al. (2009) ao analisar cinco variedades de *Ipomoea batatas* (L.) observaram correlação entre o conteúdo fenólico total e a atividade quelante do íon ferroso, a mesma correlação pode ser observada nos estudos de SOARES (2013), avaliando dez cultivares da mesma espécie.

Alguns autores afirmam que a capacidade de ligação com os íons metálicos está relacionada à conformação espacial dos compostos presentes nos extratos, assim como da posição e quantidade de grupos doadores de elétrons (KHOKHAR; OWUSU APENYEN, 2003).

Como este método está relacionado com a capacidade de quelar o íon ferro II e inibir a reação de Felton, que gera os radicais livres, necessita da presença de compostos que apresentem nitrogênio na sua estrutura (CHAN et al., 2007).

A atividade quelante também foi avaliada comparando a porcentagem quelante de todas as espécies na concentração 0,8 mg/mL (Tabela 7). Os resultados foram classificados em: alta

atividade ( $FIC \geq 80\%$ ), média ( $40\% < FIC < 80\%$ ) e baixa atividade ( $FIC \leq 40\%$ ) (CHEW et al., 2009). A maioria dos extratos analisados foram classificados como média atividade, sendo apenas o extrato das folhas de *Plectranthus amboinicus* com porcentagem abaixo de 40%, com baixo poder quelante.

**Tabela 7:** Porcentagem quelante do íon ferro II (FIC) dos extratos das espécies com maior número de citações nas comunidades de Vitória de Santo Antão -PE.

<b>Espécie</b>	<b>FIC (%)</b>
<i>Cissus sicyoides</i>	87,75 ± 4,71
<i>Bauhinia cf. monandra</i>	46,5 ± 2,12
<i>Mentha x villosa</i>	40,05 ± 0,212
<i>Syzygium jambolaum</i>	94,15 ± 0,919
<i>Lippia alba</i>	66,51 ± 1,73
<i>Morus nigra</i>	63,8 ± 3,37
<i>Cymbopogon citratus</i>	57,415 ± 2,42
<i>Plectranthus amboinicus</i>	11,71 ± 2,24

Fonte: Autor.

### 5.7 Quantificação de atividade antioxidante (DPPH)

A capacidade de captura do radical livre DPPH representada pela concentração eficiente 50% ( $CE_{50}$ ) estão expressos em médias  $\pm$  desvio padrão na Tabela 8. O extrato das folhas de *Syzygium jambolaum* obteve melhores valores na capacidade de captura do radical DPPH, com uma  $CE_{50}$  de  $70,87 \pm 2,72 \mu\text{g/mL}$ , frente a um padrão positivo de ácido ascórbico com  $CE_{50}$  de  $17,04 \mu\text{g/mL}$ .

De acordo com Melo et al. (2010), os agentes antioxidantes vegetais podem ser classificados com base no desempenho do extrato bruto em relação ao padrão, em três grupos: boa atividade ( $CE_{50} < 51,12 \mu\text{g/mL}$ , até três vezes a concentração eficiente do controle positivo), atividade intermediária ( $51,12 \mu\text{g/mL} < CE_{50} < 119,28 \mu\text{g/mL}$ , entre três e sete vezes a concentração eficiente do controle positivo) e baixa atividade ( $CE_{50} > 119,28 \mu\text{g/mL}$ , maior que sete vezes a concentração eficiente do controle positivo). Sendo assim, a maioria dos extratos analisados foram classificados com baixa atividade antioxidante, destacando apenas os

extratos de *Syzygium jambolaum*, *Bauhinia cf. monandra* e *Mentha x villosa*, que obtiveram resultados melhores e foram classificados como atividade intermediária.

**Tabela 8:** Atividades antioxidantes, expressas em média  $\pm$  desvio padrão, dos extratos das espécies com maior número de citações nas comunidades de Vitória de Santo Antão -PE.

<b>Espécie</b>	<b>DPPH (CE<sub>50</sub> µg/mL)</b>
<i>Cissus sicyoides</i>	2355,14 $\pm$ 113,84 a
<i>Bauhinia cf. monandra</i>	96,75 $\pm$ 6,86 b
<i>Mentha x villosa</i>	130,45 $\pm$ 4,15 b
<i>Syzygium jambolaum</i>	70,87 $\pm$ 2,72 c
<i>Lippia alba</i>	909,87 $\pm$ 22,21 f
<i>Morus nigra</i>	458,90 $\pm$ 11,58 e
<i>Cymbopogon citratus</i>	576,83 $\pm$ 48,26 d
<i>Plectranthus amboinicus</i>	439,38 $\pm$ 47,32 e

Fonte: Autor. Letras iguais na mesma coluna indicam não diferença estatística conforme ANOVA (seguido de Tukey),  $p < 0.05$ .

A atividade antioxidante das espécies do gênero *Syzygium* pode ser observada em outras pesquisas, como o estudo de Samadder et al. (2011) em que o extrato das sementes de *S. jambolanum* apresenta na sua composição um morronisídeo com efeito antioxidante, que interage na geração das espécies reativas de oxigênio provenientes da hiperglicemia do quadro diabético.

Segundo Mohamed et al. (2013), os frutos de *S. cumini* são ricos em flavonoides responsáveis pela eliminação de radicais livres, além de um alto conteúdo fenólico total. O mesmo efeito antioxidante pode ser observado nas frutas desta espécie, que devido à presença de taninos mostrou uma atividade de eliminação do radical DPPH e redução férrica. Nos estudos de Veber et al. (2015), os melhores resultados antioxidantes de *S. cumini* foram obtidos com os extratos aquosos do fruto com IC<sub>50</sub> 2,27 mg/mL e os extratos hidroalcoólicos das folhas obtiveram uma IC<sub>50</sub> de 23,07mg/mL.

Outras pesquisas também já testaram a atividade antioxidante de *Bauhinia monandra* frente ao radical DPPH, como Argolo et al. (2004), em que encontraram uma IC<sub>50</sub> 2,25  $\pm$  0,02 mg/mL para os extratos etanólicos das folhas desta espécie, porém as frações clorofórmio e

acetato de etila obtiveram resultados mais significativos e associaram a atividade antioxidante a vários compostos de diferentes polaridades.

Diferente dos resultados obtidos por Oliveira et al. (2020), em que o extrato das folhas de *Bauhinia monandra* obteve uma  $IC_{50}$   $16,21 \pm 0,07 \mu\text{g/mL}$ , bem menor que o valor obtido nesse estudo e na literatura citada anteriormente. Nesta pesquisa, associam a atividade de captura dos radicais DPPH aos compostos fenólicos característicos dessa espécie, evidenciando também o potencial antioxidante das espécies do gênero *Bauhinia*.

Segundo Benabdallah et al. (2016), as espécies do gênero *Mentha* apresentam um potencial antioxidante devido aos polifenóis em sua composição. O ensaio de captura do radical DPPH realizado com extratos metanólicos de seis espécies deste gênero obtiveram  $IC_{50}$  variando de  $7,5 \mu\text{g/mL}$  a  $44,66 \mu\text{g/mL}$ , sendo *M. aquatica* mais eficiente e *M. villosa* de maior valor, porém todas as amostras se mostraram melhores que os padrões positivos utilizados na pesquisa.

Avaliar a atividade antioxidante é importante no estudo de plantas medicinais, visto que muitos efeitos nocivos ao organismo podem ser causados por radicais livres (DORNAS et al., 2007), principalmente quando estas plantas estão relacionadas com o diabetes, pois os danos causados pelas espécies reativas, geradas devido à hiperglicemia característica da doença, podem gerar comorbidades para os pacientes (ASMAT et al., 2016). Alguns flavonoides e outros metabólitos podem ter função na captura dos radicais livres com doses reduzidas, diferentemente de alguns antioxidantes sintéticos, que em excesso podem provocar toxicidade aguda (DORNAS et al., 2007).

Entre os extratos estudados, a atividade antioxidante correlacionou-se negativamente com os teores de fenóis totais e taninos ( $r_s = -0,7619$ ,  $p = 0,028$ ;  $r_s = -0,7143$ ,  $p = 0,0465$ , respectivamente). Esta correlação negativa se explica pelo decréscimo do radical livre DPPH frente ao aumento dos teores de fenóis totais nas amostras. Corroborando com o que é encontrado comumente na literatura, em que descreve uma constância na correlação entre os compostos fenólicos e atividade antioxidante (ZHANG et al., 2010; LUO et al. 2010; WOJDYLO et al., 2007).

Além disso, não foi observada correlação entre os testes antioxidantes de FIC e DPPH ( $r = -0,1667$  e  $p = 0,6932$ ), corroborando com os resultados encontrados por Lima (2010) em que essa correlação também não foi encontrada. Isso ocorre porque os métodos utilizados avaliam a atividade antioxidante por mecanismos distintos, dependendo de diferentes compostos presentes nas espécies, sendo assim não é recomendável o uso de um único método para determinação desta atividade.

## 5.8 Ensaio de inibição da $\alpha$ -amilase

Uma exposição prolongada a elevados níveis de glicose em circulação após as refeições pode ocasionar efeitos prejudiciais para células e tecidos, podendo causar alterações ao nível de células  $\beta$  pancreáticas, desta forma a potencial atividade antidiabética dos extratos foi avaliada pelo ensaio de inibição da enzima  $\alpha$ -amilase.

Este método permitiu avaliar *in vitro* a atividade inibitória da enzima  $\alpha$ -amilase pelos extratos das plantas em estudo. Esta enzima está presente na saliva e suco digestivo, atuando de modo semelhante à  $\alpha$ -glicosidase, sendo responsável pela hidrólise das ligações 1,6 e 1,4- $\alpha$ -glicosídicas dos polissacarídeos produzindo dissacarídeos que promovem o aumento da glicemia pós-prandial (KIM et al., 2014).

Desta forma, os extratos das espécies com maiores índices de citação foram testados para avaliar o potencial de inibição da enzima  $\alpha$ -amilase, os resultados encontram-se na tabela 9, sendo o extrato de *Bauhinia cf. monandra* o que apresentou melhor valor de  $IC_{50}$  ( $0,778 \pm 0,014$ ), não apresentando diferença significativa estatisticamente dos extratos de *Syzygium jambolanum* e *Lippia alba*, frente a um padrão positivo de acarbose com  $IC_{50}$  de  $0,965 \pm 0,027$  mg/mL. Os extratos de hortelã grande, hortelã miúda e capim santo não apresentaram atividade de inibição enzimática, visto que se comportaram como amilolíticos, ou seja, também favoreciam a quebra do amido em açúcares menores, auxiliando a atividade da enzima ao invés

**Tabela 9:** Atividade inibitória da enzima  $\alpha$ -amilase expressa em  $IC_{50}$  (mg/mL) dos extratos etanólicos das espécies com maior citação.

Espécie	Inibição enzimática ( $IC_{50}$ mg/mL)
<i>Cissus sicyoides</i>	$1,32 \pm 0,032$ c
<i>Bauhinia cf. monandra</i>	$0,778 \pm 0,014$ b
<i>Mentha x villosa</i>	SA
<i>Syzygium jambolaum</i>	$0,787 \pm 0,027$ b
<i>Lippia alba</i>	$0,821 \pm 0,007$ b
<i>Morus nigra</i>	$1,88 \pm 0,012$ a
<i>Cymbopogon citratus</i>	SA
<i>Plectranthus amboinicus</i>	SA
Acarbose	$0,965 \pm 0,027$ d

Fonte: Autor. SA = Sem atividade. Letras iguais na mesma coluna indicam não diferença estatística conforme ANOVA (seguido de Tukey),  $p < 0.05$ .

de inibi-la.

Os extratos que apresentaram melhores valores de inibição obtiveram uma IC<sub>50</sub> menor que o padrão positivo utilizado, evidenciando o potencial destas espécies. A acarbose é um fármaco antidiabético disponível para diminuir a glicemia pós-prandial pela inibição das enzimas  $\alpha$ -glicosidase e  $\alpha$ -amilase, contudo ele está associado com efeitos colaterais gastrointestinais, como dores abdominais, flatulência, meteorismo e diarreia (GUO et al., 2010; FIGUEIREDO-GONZALEZ et al., 2016). Sendo assim, direcionar estudos para avaliação e descoberta de produtos naturais que possuam substâncias capazes de inibir essas enzimas digestivas tem se mostrado importante, a fim de encontrar alternativas com baixos custos, segurança e menor incidência de efeitos indesejáveis (FIGUEIREDO-GONZALEZ et al., 2016).

O gênero *Bauhinia* já é conhecido pela utilização no tratamento do diabetes, na literatura não houve relatos de inibição da  $\alpha$ -amilase para *Bauhinia cf monandra*, porém os ensaios realizados por Ankli et al. (2002) já atribuíram a atividade hipoglicemiante de *Bauhinia divaricata* à sua capacidade de inibir a  $\alpha$ -amilase e reduzindo a absorção de glicose no intestino.

Estudos *in vitro* realizados por Ahmed et al. (2009), mostraram que o extrato de *Syzygium jambolanum* inibiu de forma significativa as atividades das enzimas  $\alpha$ -amilase,  $\alpha$ -glicosidase e sacarase, e esse efeito foi dose-dependente. Corroborando com os resultados encontrados nessa pesquisa, pois ao inibir essas enzimas, inibe a digestão de carboidratos e dessa forma pode ser utilizado para manter um controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2. Esses achados contribuem para elucidação do mecanismo de ação que *Syzygium jambolanum* exerce para atividade anti-hiperglicemiante.

Outro ponto importante de mencionar, é que a espécie *Lippia alba* foi indicada principalmente para alívio de sintomas relacionados ao diabetes, mas apresentou boa atividade de inibição enzimática, podendo levar a uma hipótese que além do tratamento do mal estar e sintomas causados pelo aumento glicêmico, pode auxiliar com uma atividade anti-hiperglicemiante.

Os resultados da inibição enzimática não apresentaram correlação com nenhum dos metabólitos doseados nesta pesquisa (Fenóis totais: rs = 0, p = ns; taninos: rs = 0,1464, p = 0,7294; flavonoides: rs = 0,3172, p = 0,4556; cumarinas: rs = 0,0244, p = 0,9543), divergindo do que é encontrado em algumas literaturas. Segundo Tadera et al. (2006), os flavonoides são os metabólitos capazes de inibir a atividade da  $\alpha$ -amilase, isso pôde ser visto, por exemplo, nos resultados de Jedeja et al. (2012) em um estudo com extrato das sementes de *Eugenia jambolana* (sinonímia de *Syzygium jambolanum*), que apresentaram frações ricas em

flavonoides e demonstraram possuir propriedades antidiabéticas, sendo atribuídas à sua capacidade de modular o metabolismo de carboidratos e enzimas lipídicas.

Vale salientar que *Syzygium jambolanum* foi a espécie que obteve resultados significativos para todos os testes, tanto atividade antioxidante quanto inibição enzimática, com maiores teores de compostos fenólicos, podendo levantar-se a hipótese de que esta classe de metabólitos esteja relacionada com as propriedades desta planta, além de corroborar com o uso desta espécie para auxílio no tratamento do diabetes.

Esta relação entre os compostos fenólicos e a inibição das enzimas digestivas também foi mostrada em outros estudos, segundo Gharreb et al. (2014) e Botthon et al. (2013), estes compostos são capazes de inibir a atividade enzimática de  $\alpha$ -amilase e  $\alpha$ -glicosidase, responsáveis pela hidrólise e absorção de carboidratos a nível de estômago e intestino, devido à afinidade de ligação que apresentam por estas enzimas.

A atividade dos compostos fenólicos nesta inibição enzimática ainda não está totalmente elucidada, provavelmente ocorre de forma competitiva, assim como a acarbose (SANCHO; PASTORE, 2012). Também é importante mencionar que uma efetiva inibição das enzimas digestivas por estes compostos depende de vários fatores como local de ação, seu mecanismo e afinidade de ligação, além disso, o sinergismo ou antagonismo entre os diversos polifenóis dentro do extrato podem aumentar ou diminuir esta atividade (BOATH; STEWART; MCDOUGALL, 2012).

Entre os resultados avaliados, houve correlação negativa entre o potencial quelante do íon ferroso e a inibição enzimática ( $r_s = -0,7563$ ,  $p = 0,0298$ ), isso pode ocorrer pelo decréscimo do potencial inibitório em espécies que apresentaram melhor capacidade de quelação do íon ferroso. Em contrapartida, não mostrou correlação entre a atividade sequestradora do radical DPPH e a inibição enzimática ( $r_s = 0,3660$ ,  $p = 0,3726$ ), indicando que agem por mecanismos diferentes e que essas espécies podem auxiliar no tratamento do diabetes de formas distintas.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com esta pesquisa foi possível observar como os recursos naturais podem ser utilizados em locais diversos, evidenciando que apesar de se encontrarem no mesmo bioma, as comunidades analisadas não foram semelhantes em questão ao recurso vegetal utilizado na medicinal tradicional, considerando o domínio de conhecimento para diabetes. As diferenças culturais entre as comunidades levam a formação de uma variedade florística própria de cada localidade.

Sendo assim, as comunidades que apresentaram maior similaridade foram Caiçara e Cajueiro e um menor valor de semelhança encontrado foi entre as comunidades do Cajueiro e Ladeira de Pedra, que são as comunidades mais distantes entre si em questão geográfica, ademais, as duas apresentam influências de grupo diferentes. Também se observou que dependendo da comunidade as espécies contribuíam pouco para a redundância, indicando que o conhecimento era pouco disseminado entre as pessoas.

Além de aspectos etnobotânicos, com os resultados obtidos foi possível criar um perfil dos pacientes diabéticos atendidos nas comunidades da zona rural de Vitória de Santo Antão, a partir disso é possível avaliar os aspectos saúde-doença e facilitar o atendimento a cada indivíduo. Desta forma, ao avaliar esses aspectos foi possível analisar como as plantas medicinais se encaixam no processo de tratamento dos pacientes e como são utilizadas.

Essa coleta de dados e ajustes de informações é de extrema importância no auxílio ao atendimento aos pacientes, pois norteia os profissionais de saúde que lidam com os mesmos a fim de descobrir qual a melhor conduta e terapia a ser adotada, além de servir como indicativo de espécies promissoras no auxílio ao tratamento do diabetes.

As espécies citadas abrangeram tanto o tratamento direto da doença, quanto sintomas que eles relacionam à patologia diabética, e as plantas que obtiveram maior número de citação foram *Syzygium jambolaum* (Lam.) DC. (azeitona) e *Cissus sicyoides* (insulina), que são conhecidas em algumas literaturas pela atividade hipoglicemiante. Além disso, com o cálculo do IR% verificou-se a versatilidade das plantas e a importância de cada uma para a população, apresentando a hortelã miúda como a de maior valor, indicada para diversos fins pelos pacientes.

Essas informações norteiam a escolha de espécies para continuação de estudos que avaliem tanto atividade antidiabética quanto aspectos fitoquímicos. Das espécies analisadas, os maiores valores de fenóis totais e taninos foram observados no extrato das folhas de *Syzygium jambolanum* e em relação ao conteúdo de flavonoides e cumarinas, o extrato das folhas de *Morus nigra* obteve os maiores valores em ambos.

Quanto à atividade antioxidante, as espécies que apresentaram uma melhor atividade quelante do íon ferroso foram *Cissus sicyoides* (insulina) e *Syzygium jambolaum* (azeitona), sendo estatisticamente semelhantes, enquanto o extrato de *Syzygium jambolaum* (azeitona) obteve melhores valores na capacidade de captura do radical DPPH. Avaliar a atividade antioxidante das espécies utilizadas no tratamento de diabetes mostrou-se importante, pois os radicais livres originados pelos altos níveis glicêmicos podem levar ao surgimento de diversas comorbidades provenientes do quadro diabético, levando a hipótese que estas espécies mesmo que não interfiram diretamente nos níveis de glicemia, possam auxiliar em outros aspectos da doença.

A espécie *Bauhinia cf. monandra* foi a que apresentou melhor atividade de inibição enzimática, não apresentando diferença significativa estatisticamente dos extratos de *Syzygium jambolanum* e *Lippia alba*. Esse tipo de teste pode sugerir possível mecanismo de ação que essas espécies podem exercer, além de que apresentaram resultados melhores que o padrão positivo utilizado, evidenciando o potencial destas espécies.

Portanto, as informações obtidas além de auxiliarem no entendimento de como as comunidades se relacionam com os recursos naturais disponíveis e como a cultural e ambiente geográfico interferem na escolha de uso, também foi possível observar que algumas espécies se mostram promissoras e corroboram com o uso popular no tratamento de diabetes e suas comorbidades.

## REFERÊNCIAS

- ABREU, T. G. et al. Tuberculose e diabetes: relacionamento probabilístico de bases de dados para estudo da associação entre ambas doenças. **Epidemiol. Serv. Saúde**. v. 26, n. 2, p. 359-368, 2007.
- ADENIYI, A. et al. Ethnobotanical study of medicinal plants from Ghana; confirmations of ethnobotanical uses, and review of biological and toxicological studies on medicinal plants used in Apra Hills Sacred Grove. **Journal of Herbal Medicine**. In press, Fev/2018.
- AHMED, I. et al. Hypotriglyceridemic and hypocholesterolemic effects of anti-diabetic *Momordica charantia* (karela) fruit extract in streptozotocin-induced diabetic rats. **Diabetes Research and Clinical Practice**. v. 51, p. 155-161, 2001.
- ALBUQUERQUE, U. P. Re-examining hypotheses concerning the use and knowledge of medicinal plants: a study in the Caatinga vegetation of NE Brazil. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**. v. 2, n. 30, p.1-10, 2006.
- ALBUQUERQUE, U. P.; OLIVEIRA, R. F. Is the use-impact on native caatinga species in Brazil reduced by the high species richness of medicinal plants? **J Ethnopharmacol**. v. 3, p. 156–70, 2007.
- ALBUQUERQUE, U. P. et al. Métodos e técnicas para coleta de dados etnobotânicos. In: ALBUQUERQUE et al. **Métodos e técnicas na pesquisa etnobotânica**. 2ª Ed. Recife: Comunigraf Editora, 2010. Cap. 2, p. 41-72.
- ALBUQUERQUE, U. P.; HANAZAKI, N. As pesquisas etnodirigidas na descoberta de novos fármacos de interesse médico e farmacêutico: fragilidades e perspectivas. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 16 (suppl.), p. 678-689, 2016.
- ALBUQUERQUE, U.P.; MEDEIROS, P.M.; RAMOS, M.A.; FERREIRA, W.S.; NASCIMENTO, A.L.B.; AVILEZ, W.M.T.; MELO, J.G. Are ethnopharmacological surveys useful for the discovery and development of drugs from medicinal plants? **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 24, n. 2, p. 110-115, 2014.
- ALENCAR, N. L. et al. The inclusion and selection of medicinal plants in traditional pharmacopoeias – evidence in support of the diversification hypothesis. **Economic Botany**. v. 64, n. 1, p. 68-79, 2010.
- ALVES, E. O. et al. Levantamento etnobotânico e caracterização de plantas medicinais em fragmentos florestais de Dourados - MS. **Ciênc. agrotec**. v. 32, n. 2, p. 651-658, 2008.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and Diagnosis of Diabetes. **Diabetes Care**. v. 40, p. 11-24, 2017.
- AMORIM, E.L.C. et al. A simple and accurate procedure for the determination of tannin and flavonoid levels and some applications in ethnobotany and ethnopharmacology. **Functional Ecosystems and Communities**. v. 2, n. 1, p. 88-94, 2008.

ANKLI, A. et al. Yucatec Mayan medicinal plants: evaluation based on indigenous uses. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 79, p. 43-52, 2002.

ARLOGO, A. et al. Antioxidant activity of leaf extracts from *Bauhinia monadra*. **Bioresource Technology**. v. 95, n. 2, p. 229-233, 2004.

ASASE, A. et al. Ethnobotanical study of some Ghanaian anti-malarial plants. **J Ethnopharmacol**. v. 99, p. 273-279, 2005.

ASMAT, U.; ABAD, K.; ISMAIL, K. Diabetes mellitus and oxidative stress – A concise review. **Saudi Pharm J**. v. 24, n. 5, p. 547-553, 2016.

AYRES, M. et al. **BioEstat 5.0: aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas**. Sociedade Civil Mamirauá, Brasília, 2007.

AYYANAR, M.; SUBASH-BABU, P. *Syzygium cumini* (L.) Skeels: A review of its phytochemical constituents and traditional uses. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**. v. 2, n. 3, p. 240-246, 2012.

BAHMANI, M. et al. Medicinal plants and secondary metabolites for diabetes mellitus control. **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**. v. 4, n. 2, p. 5687-92, 2014.

BAJAJ, S.; KHAN, A. Antioxidants and diabetes. **Indian J Endocrinol Metab**. v. 16 (Suppl 2), p. S267-71, Dezembro de 2012.

BARBOSA NETO, M. V.; SILVA, C. B. Uso da Terra na Bacia Hidrográfica do Rio Natuba, Pernambuco. **Revista Brasileira de Geografia Física**. v. 5, p. 961-973, 2012.

BARKAOUI, M. et al. Etnobotanical survey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes in Chtouka Ait Baha na Tiznit (Western Anti-Atlas), Morocco. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 198, p. 338-350, 2017.

BASHA, B. et al. Endothelial Dysfunction in Diabetes Mellitus: Possible Involvement of Endoplasmic Reticulum Stress? **Hundawi Publ Corp Exp Diabetes Res**. p. 1-14, 2012.

BASHAN, N.; KOVSAN, J.; KACHKO, I. Positive and negative regulation of insulin signaling by reactive oxygen and nitrogen species. **Physiol Rev**. v. 89, p. 27-71, 2009.

BATISTA, M. C. R. et al. Avaliação dos resultados da atenção multiprofissional sobre o controle glicêmico, perfil lipídico e estado nutricional de diabéticos atendidos em nível primário. **Rev. Nutr**. v. 18, n. 2, p. 219-228, 2005.

BENABDALLAH, A. et al. Total phenolic content and antioxidant activity of six wild *Mentha* species (Lamiaceae) from northeast of Algeria. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**. v. 6, n. 9, p. 760-766, 2016.

BENCOMO, J. F. et al. O sangue seco no papel filtro no estudo da glicose e a sua utilidade nos estudos de triagem da população. **Revista Fluminense de Medicina**. v. 36, n. 1, p. 14-22, 2012.

BENNET, B. C.; PRANCE, G. T. Introduced plants in the indigenous pharmacopoeia of Northern South America. **Econ. Bot.** v. 54, p. 30-102, 2000.

BENNET, B. C.; HUSBY, C. E. Patterns of medicinal plant use: an examination of the Ecuadorian Shuar medicinal flora using contingency table and binomial analyses. **J Ethnopharmacol.** v. 116, p. 422-430, 2008.

BENT, S. et al. Commonly Used Herbal Medicines in the United States: A Review. **The American Journal of medicine.** v. 116, n. 7, p. 478-485, 2004.

BHAGOUR, K.; ARYA, D.; GUPTA, R. S. A review: Antihyperglycemic plant medicines in management of diabetes. **Acupuncture and Related Therapies.** v. 4, n. 4, p. 7-16, 2016.

BHUTKAR, M. A.; BHISE, S. B. *In vitro* assay of alpha amylase inhibitory activity of some indigenous plants. **Int. J. Chem. Sci.** v. 10, n. 1, p. 457-462, 2012.

BOATH, A. S.; STEWART, D.; MCDUGALL, G. J. Berry components inhibit  $\alpha$ glucosidase *in vitro*: Synergies between acarbose and polyphenols from black currant and rowanberry. **Food Chemistry.** v. 135, n. 3, p. 929-936, 2012.

BORGES, K. B.; BAUTISTA, B. H.; GUILERA, S. Diabetes – utilização de plantas medicinais como forma opcional de tratamento. **Revista Eletrônica de Farmácia.** v. 5, n. 2, 2008.

BOTHON, F. T. D. et al. *In vitro* biological effects of two anti-diabetic medicinal plants used in Benin as folk medicine. **BMC Complement Altern Med.** v. 13, n. 51, 2013.

BOYD, R. et al. The cultural niche: why social learning is essential for human adaptation. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.** v. 108 Suppl, p. 10918–10925, 2011.

BRANDÃO, S. V. Arranjo produtivo agrícola em Natuba – Vitória de Santo Antão/PE: Análise de potencialidades e fatores de risco para a sustentabilidade do desenvolvimento local. **Anais da Academia Pernambucana de Ciência Agrônômica.** v. 10, p. 160-194, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política Nacional de plantas medicinais e fitoterápicos.** Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRUNTON, L. L. et al. Insulina, agentes hipoglicemiantes orais e a farmacologia do pâncreas endócrino. In: BRUNTON, L. L. et al. **Goodman & Gilman: Manual de Farmacologia e Terapêutica.** 1ª Ed. Porto Alegre/RS: AMGH Editora, 2010. Cap. 60, p. 1037-1058.

CALIXTO, J. B. et al. Biological activity of plant extracts: novem analgesic drugs. **Expert Opinion Emerging Drugs.** v. 2, p. 261-279, 2001.

CAMARGO, A. J. A. Estudo comparativo sobre a composição e a diversidade de lepidópteros noturnos em cinco áreas da Região dos Cerrados. **Revista Brasileira de Zoologia**. v. 16, n. 2, p. 369-380, 99.

CAMELO, C. W. et al. Association of adverse pregnancy outcomes with glyburide vs insulin in women with gestacional diabetes. **JAMA Pediatrics**. v. 169, n. 5, p. 452-459, 2015.

CARVALHEIRA, J. B. C.; ZECCHIN, H. G.; SAAD, M. J. A. Vias de sinalização da insulina. **Arq Bras Endocrinol Metab**. v. 46, n. 4, p. 419-425, Agosto 2002.

CARVALHO, A. C. B.; DINIZ, M. de F. F. M.; MURHERJEE, R. Estudos da atividade anti-diabética de algumas plantas de uso popular contra o diabetes no Brasil. **Revista Brasileira de Farmácia**. v. 86, n. 1, p. 11-16, 2005.

CASTRO, V. T. A. **Atividade antioxidante e antimicrobiana de Anadenanthera colubrina (Vell.) Brenan e incorporação em gel dermatológico**. 2011. 75f. Dissertação de Mestrado, Universidade Feral de Pernambuco, Recife.

CHAN, E. W. C. et al. Antioxidant and antibacterial activity of leaves of Etlingera species (Zingiberaceae) in Penisular Malysia. **Food Chemistry**. v. 104, p. 1586-1593, 2007.

CHEW, Y. L. et al. Assessment of *in vitro* antioxidante capacity and polyphenolic composition of selected medicinal herbs from Leguminosae Family in Peninsular Malaysia. **Food Chemistry**. v. 116, p. 13-18, 2009.

CHO, N. H. et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and Project for 2045. **Diabetes Research and Clinical Parctice**. v. 138, p. 271 – 281, Abril 2018.

CHOUDHARI, A. S. et al. Evaluating the anti-inflammatory potential of Tectaria cicutaria L. rhizome extract *in vitro* as well as *in vivo*. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 150, p. 215-222, 2013.

CHOUDHARY, S. K. et al. Comprehensive Evaluation of Anti-hyperglycemic Activity of Fractionated *Momordica charanti* Seed Extract in Alloxan-Induced Diabetic Rats. **Evidence-Based Complementary and Alterntive Medicine**. v. 2012, p. 1-11, 2012.

CHOUDHURY, H. et al. An update on natural compounds in the remedy of diabetes mellitus: A systematic review. **Journal of Tradicional and Complementary Medicine**. v. 8, n. 3, 2018.

CONFORTI, F. et al. *In vitro* antioxidante effect and inhibition of  $\alpha$ -amilase of two varieties of *Amaranthus caudatus* Seeds. **Biol. Pharm. Bull**. v. 28, n. 6, p. 1098-1102, 2005.

COTTA, R. M. M. et al. Perfil socio-sanitário e estilo de vida de hipertensos e/ou diabéticos usuários do Programa de Saúde da Família no município de Teixeira, MG. **Ciênc. saúde coletiva**. v. 14, n. 4, 1251-1260, 2009.

CRAWFORD, K. Review of 2017 Diabetes Standards of Care. **Clínicas de Enfermagem da América do Norte**. v. 52, n. 4, p. 621-663, dezembro/2017.

DE SOUZA, N. M. Plantas hipoglicemiantes presentes na RENISUS: uma abordagem etnofarmacológica. **FACIDER-Revista Científica**, n. 7, 2015.

DÍAZ-REVIRIEGO, I. et al. Gendered medicinal plant knowledge contributions to adaptive capacity and health sovereignty in Amazonia. **Ambio**. v. 45, p. 263–75, 2016.

DORNAS, W. C. et al. Flavonoides: potencial terapêutico no estresse oxidativo. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 28, n.3, p. 241- 249, 2007.

DORNAS, W. C. et al. Efeitos antidiabéticos de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 19, n. 2, 2009.

EL-HAWARY, S. S. et al. Phytochemical Screening, DNA Fingerprint and Nutricional Value of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. **Pharmacogn. J.** v. 4, p. 10-13, 2012.

ELISABETISKY, E. Etnofarmacologia. **Ciência e Cultura**. v. 25, n. 3, p. 35-36, 2003.

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

EREJUWA, O. O. **Oxidative Stress in Diabetes Mellitus: Is There a Role for Hypoglycemic Drugs and/or Antioxidants?** 2012. Disponível em: <  
<https://www.intechopen.com/books/oxidative-stress-and-diseases/oxidative-stress-in-diabetes-mellitus-is-there-a-role-for-hypoglycemic-drugs-and-or-antioxidants> > Acesso em 20 de Dezembro de 2020.

FELTON, A. M. et al. Treatment urgency: The importance of getting people with type 2 diabetes to target promptly. **Diabetes Research and Clinical Practice**. v. 117, p. 100-103, 2016.

FERREIRA, C. P. **Plantas medicinais empregadas no tratamento do Diabetes mellitus: padronização e controle de qualidade**. 2008. 116 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Botânica) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.

FERREIRA, M. P. et al. Gastropotective effect of *Cissus sicyoides* (Vitaceae): Involvement of microcirculation, endogenous sulphhydryls and nitric oxide. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 117, p. 170-174, 2008.

FERREIRA JÚNIOR, W. S. et al. Resilience and adaptation in the use of medicinal plants with suspected anti-inflammatory activity in the Brazilian Northeast. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 138, p. 238-252, 2011.

FERREIRA JÚNIOR, W. S. et al. Plant stem bark extractivism in the northeast semiarid region of Brazil: a new apert utilitarian redundancy model. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**. v. 2012, ID 543207, p. 1-11, 2012.

FIGUEIREDO-GONZALEZ, M. et al. alpha-Glucosidase and alpha-amylase inhibitors from *Myrcia* spp.: a stronger alternative to acarbose? **J Pharm Biomed Anal**. v. 118, p. 322-327, 2016.

FLORA DO BRASIL 2020. **Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Disponível em: < floradobrasil.jbrj.gov.br >. Acesso em 01 de Julho de 2018.

FRAGA, P. L. et al. A interface entre o Diabetes Mellitus tipo II e a hipertensão arterial sistêmica: aspectos biológicos. **Cadernos UniFOA**. v. 20, p. 95-103, dezembro/2012.

FRANCO, R. R. et al. Antioxidant and anti-glycation capacities of some medicinal plants and their potential inhibitory against digestive enzymes related to type 2 diabetes mellitus. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 215, p. 140-146, 2018.

FREITAS, L. R. S.; GARCIA, L. P. Evolução da prevalência do diabetes e deste associado à hipertensão arterial no Brasil: análise da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios 1998, 2003 e 2008. **Epidemiol. Serv. Saúde**. v. 21, n. 1, p. 7-19, 2012.

FUKAI, T. et al. Antimicrobial activity of 2-arylbenzofurans from *Morus* species against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Fitoterapia**. v. 76, n. 7-8, p. 708-711, 2005.

GHAREEB, D. A. et al. *In vitro* screening for anti-acetylcholinesterase, anti-oxidant, anti-glucosidase, anti-inflammatory and anti-bacterial effect of tree traditional medicinal plants. **Biotchnol. Biotchnol. Equip**. v. 28, n. 6, p. 1155-64, 2014.

GITAY, H. et al. Species redundancy: a redundant concept? **The Journal of Ecology**. v. 84, p. 121-124, 1996.

GIROTTO, E. et al. Adesão ao tratamento farmacológico e não farmacológico e fatores associados na atenção primária da hipertensão arterial. **Ciênc. saúde coletiva**. v. 18, n. 6, p. 1763-1772. 2013.

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**. v. 30, n. 2, p. 374-381, 2007.

GOOGLE MAPS BRASIL. **Vitória de Santo Antão – PE, 2018**. Disponível em: < <https://www.google.com/maps/place/> >. Acesso em 20 de Abril de 2018.

GOYAL, M. Traditional plants used for the treatment of diabetes mellitus in Sursagar constituency, Jodhpur, Rajasthan – An ethnomedicinal survey. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 174, p. 364-368, 2015.

GROSS, J. L. et al. Diabetes melito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. **Arq. Bras Endocrinol Metab**. v. 46, n. 1, p. 16-26, 2002.

GUO, L. P. et al. Screening alpha-glucosidase inhibitors from traditional Chinese drugs by capillary electrophoresis with electrophoretically mediated microanalysis. **J Pharm Biomed Anal**. v. 53, n. 5, p. 1250-1253, 2010.

HAFIZUR, R. M. et al. The antidiabetic effect of *Geigeria alata* is mediated by enhanced insulin secretion, modulation of  $\beta$ -cell function, and improvement of antioxidant activity in streptozotocin-induced diabetic rats. **Journal of Endocrinology**. v. 214, p. 329-335, 2012.

HENRICH, J.; MCELREATH, R. The evolution of cultural evolution. **Evolutionary Anthropology**. v. 12, p. 123-135, 2003.

HEINRICH, M. Ethnopharmacology: quo vadis? Challenges for the future. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 24, n. 2, p. 99-102, 2014.

IBGE. **Histórico do Município de Vitória de Santo Antão**. Disponível em: < <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pe/vitoria-de-santo-antao/panorama> >. Acesso em: 20 de Abril de 2018.

IDF – International Diabetes Federation, Atlas 9th edition, 2019. Brasil (2019), IDF.

INZUCCHI, S. E. et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). **Diabetologia**. v. 55, n. 6, p. 1577-1596, 2012.

JAMES, J. et al. Pharmacologic Therapy for Type 2 Diabetes. **Annals of Internal Medicine**. v. 166, n. 8, p. 572-578, 2017.

KABBAOUI, M. E. et al. Evaluation of hypoglycemic and hypolipidemic activities of aqueous extract of *Cistus ladaniferus* in streptozotocin-induced diabetics rats. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**. v. 6, n. 12, p. 1044-1049, 2016.

KAMAU, L. N. et al. Knowledge and demand for medicinal plants used in the treatment and management of diabetes in Nyeri County, Kenya. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 189, p. 218-229, 2016.

KEANE, K.; NEWSHOLME, P. Metabolic Regulation of Insulin Secretion. **Vitamins & Hormones**. v. 95, p. 1-33, 2014.

KHOKHAR, S.; OWUSU APENTEN, R. Iron binding characteristics of phenolic compounds: Some tentative structure-activity relations. **Food Chemistry**. v. 81, n. 1, p. 133-140, 2003.

KIM, K. T. et al. Alpha-amylase and alpha-glucosidase inhibition is differentially modulated by fucoidan obtained from *Fucus vesiculosus* and *Ascophyllum nodosum*. **Phytochemistry**. v. 98, p. 27-33, 2014.

KROUSEL-WOOD, M. et al. New medication adherence scale versus pharmacy fill rates in seniors with hypertension. **Am J Manag Care**. v. 15, p. 59-66, 2009.

LADIO, A.; LOZADA, M.; WEIGANDT, M. Comparison of traditional wild plant knowledge between aboriginal communities inhabiting arid and forest environments in Patagonia, Argentina. **J. Arid Environ**. v. 69, p. 695-715, 2007.

LADIO, A. H. Traditional knowledge of edible wild native and exotic plants in the context of cultural change in human populations of arid Patagonia. **Bioremediation, Biodiversity and Bioavailability**. v. 5, p. 60-64, 2011.

LANDOU, M. T. et al. Ethnobotanical study of medicinal plants used by traditional healers for the treatment of oxidative stress-related diseases in the Congo Basin. **Journal of Herbal Medicine**, 2018.

LEDUC, C. et al. Plants used by the Cree Nation of Eeyou Istchee (Quebec, Canada) for the treatment of diabetes: A novel approach in quantitative ethnobotany. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 105, n. 1-2, p. 55-63, 2006.

LIMA, D. C. A. Estudo **Comparativo da atividade antioxidante de plantas medicinais da Caatinga utilizadas como anti-inflamatórias**. 2011. 88f. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Pernambuco, Recife.

LUCENA, R. F. P. et al. Does the local availability of wood Caatinga plants (Northeastern Brazil) explain their use value? **Economic Botany**. v. 61, n. 4, p. 347-361. 2007.

LUO, Y. et al. Antioxidant Phenolic Compounds of *Draceena cambodiana*. **Molecules**. v. 15, p. 8904-8914, 2010.

MACEDO, M.; FERREIRA, A.R. Plantas hipoglicemiantes utilizadas por comunidades tradicionais na Bacia do Alto Paraguai e Vale do Guaporé, Mato Grosso-Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.14, p.45-7, 2004.

MANSYUR, C. L. et al. Social factors and barriers to self-care adherence in Hispanic men and women with diabetes. **Patient Educ Couns**. v. 98, n. 6, p. 805-810, 2015.

MEDEIROS, P. M. **Uso de plantas medicinais por populações locais brasileiras: bases teóricas para um programa de investigação**. 2012. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Botânica. Universidade Federal Rural de Pernambuco, Brasil.

MEDEIROS, P. M. et al. The use of medicinal plants by migrant people: adaptation, maintenance, and replacement. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**. v. 2012, p. 1-12, 2012.

MEDEIROS, P. M. M; ALBUQUERQUE, U. P. Use Patterns of Medicinal Plants by Local Populations. In: Albuquerque, U. P.; Medeiros, P. M. M.; Casas, A. (Eds.). **Evolutionary Ethnobiology Springer**. p. 163-174, 2015.

MEDEIROS, P. M. M. et al. Can organoleptic properties explain the differential use of medicinal plants? Evidence from Northeastern Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 159, p. 43-48, 2015.

MEDEIROS, P. M.; FERREIRA JÚNIOR, W. S.; QUEIROZ, F. S. Utilitarian redundancy in local medical systems – theoretical and methodological contributions. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**. v. 16, n. 62, 2020.

MEHTA, J. L.; RASOULI, N.; SINHA, A. K.; MOLAVI, B. Oxidative stress in diabetes: A mechanistic overview of its effects on atherogenesis and myocardial dysfunction. **Int J Biochem Cell Biol**. v. 38, p. 794–803, 2006.

MELO, J. G. et al. Antiproliferative activity, antioxidant capacity and tannin content in plants of semi-arid northeastern Brazil. **Molecules**. v. 15, p. 8534-8542, 2010.

MELO, M. A. S. M. et al. Percepção dos profissionais de saúde sobre os fatores associados à subnotificação no Sistema Nacional de Agravos de Notificação. **Revista de Administração em Saúde**. v. 18, p. 1-17, 2018.

MENENDEZ-BACETA, G. et al. The importance of cultural factors in the distribution of medicinal plant knowledge: A case study in four Basque regions. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 161, p. 116-127, 2015.

MENEZES, F. S.; MINTO, A. B. M.; RUELA, H. S.; KUSTER, M.; SHERIDAN, H., FRANKISH, N. Hypoglycemic activity of two Brazilian Bauhinia species: *Bauhinia forficata* L. and *Bauhinia monandra* Kurz. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 17, n. 1, p. 8-13, 2007.

MILECH, A.; PEIXOTO, M. C. Quadro clínico. In: OLIVEIRA, J. M. et al. **Diabetes Mellitus – clínica, diagnóstico e tratamento multidisciplinar**. 1ª Ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2006. Cap. 3, p. 33-44.

MOHAMED, A. A.; ALI, S. I.; EL-BAZ, F. K. Antioxidant and Antibacterial Activities of Crude Extracts and Essential Oils of *Syzygium cumini* Leaves. **Plos One**. v. 8, n.4, e60269, 2013.

MONTEIRO JÚNIOR, R. et al. Fisiologia pancreática: pâncreas endócrino. In: ORIÁ; BRITO. **Sistema Digestório: Integração Básico-clínica**. 1ª Ed. Blucher Open Access, 2016. Cap. 20, p. 523-574.

MOUSSA, S. A. Oxidative Stress in Diabetes mellitus. **Rom J Biophys**. v. 18, n. 3, p. 225–36, 2008.

NASCIMENTO, A. L. B. **Riqueza e redundância utilitária da assembleia de plantas e animais forrageados para fins medicinais no semiárido do Nordeste brasileiro**. 2013. 72f. Dissertação (Mestrado em Ecologia) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.

OLIVEIRA, A. C. B. et al. Avaliação toxicológica pré-clínica do chá das folhas de *Morus nigra* L. (Moraceae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. v. 15, n. 2, p. 244-49, 2013.

OLIVEIRA, D. P. et al. Perfil fitoquímico e potencial antioxidante de extratos etanólicos da espécie *Bauhinia monandra* Kurz (Fabaceae). **Brazilian Journal of Development**. v. 6, n.11, p. 86551-86564, 2020.

OLIVEIRA, J. E. P. et al. Tratamento do *Diabetes mellitus* tipo1: manejo da hiperglicemia. In: OLIVEIRA, J. E. P. et al. **Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018**. 1ª Ed. São Paulo: Editora Clannad, 2017a. Cap. 5, p. 142-177.

OLIVEIRA, J. E. P. et al. Tratamento do *Diabetes mellitus*: medidas de estilo de vida. In: OLIVEIRA, J. E. P. et al. **Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018**. 1ª Ed. São Paulo: Editora Clannad, 2017. Cap. 4, p. 82-132.

OLIVEIRA, J. E. P. et al. Tratamento farmacológico do Diabetes *mellitus* tipo 2. In: OLIVEIRA, J. E. P. et al. **Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018**. 1ª Ed. São Paulo: Editora Clannad, 2017b. Cap. 6, p. 185-216.

OSÓRIO, A.C.; MARTINS, J.L.S. Determinação de cumarina em extrato fluido e tintura de guaco por espectrofotometria derivada de primeira ordem. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Science**. v. 40, n.4 p.481-486, 2004.

PADILHA, M. M. et al. Antiinflammatory Properties of *Morus nigra* Leaves. **Phytotherapy Research**. v. 24, p. 1496-1500, 2010.

PATEL, D. K. et al. Natural medicines from plant source used for therapy of diabetes mellitus: An overview of its pharmacological aspects. **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**. v. 2, n. 3, p. 239-250, 2012.

PATZLAFF, R. G.; PEIXOTO, A. L. A pesquisa em etnobotânica e o retorno do conhecimento sistematizado à comunidade: um assunto complexo. **História, Ciências, Saúde – Manguinhos**. v. 16, n. 1, p. 237-246, 2009.

PEIXOTO SOBRINHO, T. J. S. et al. Validação de metodologia espectrofotométrica para quantificação dos flavonoides de *Bauhinia cheilantha* (Bongard) Steudel. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. v. 44, n. 4, p. 683-689, 2008.

PEIXOTO SOBRINHO, T.J.S. et al. Phenolic content and antioxidant capacity of four *Cnidioscolus* species (Euphorbiaceae) used as ethnopharmacologicals in Caatinga, Brazil. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**. v. 5, p. 2310-2316, 2011.

PEPATO, M. T. et al. *Cissus sicyoides* (princess vine) in the long-term treatment of streptozotocin-diabetic rats. **Biotechnol Appl Biochem**. v. 37, p. 15-20, 2003.

PEPATO, M.T. et al. Anti-diabetic activity of *Bauhinia forficata* decoction in streptozotocin-diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**. v.81, n.2, p.191-7, 2002.

PEREIRA, C. B. P. et al. Atividade anti-inflamatória e avaliação da toxicidade do extrato hidroetanólico de *Morus alba* (Moraceae). **Rev Ciênc Farm Básica Apl**. v. 34, n. 1, p. 43-6, 2013.

PEREIRA, A. M. R. et al. Glicemia. In: FERRACINI, F. T. et al. **Atenção à Prescrição Médica**. 1ª Ed. São Paulo/SP: Editora Atheneu, 2014. Cap. 16, p. 183-191.

PINTO, J. E. S. S.; OLIVEIRA, J. P. P. Insulinas. OLIVEIRA, J. M. et al. **Diabetes Mellitus – clínica, diagnóstico e tratamento multidisciplinar**. 1ª Ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2006. Cap. 10, p. 93-99.

RAMOS, L.; FERREIRA, E. A. P. Fatores emocionais, qualidade de vida e adesão ao tratamento em adultos com diabetes tipo 2. **Revista Brasileira de Crescimento e Desenvolvimento Humano**. v. 21, n. 3, p. 867-877, 2011.

REINALDO, R.C.P.S.; SANTIAGO, A.C.P.; MEDEIROS, P.M.; ALBUQUERQUE, U.P. Do

ferns and lycophytes function as medicinal plants? A study of their low representation in traditional pharmacopoeias. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 175, p. 39-47. 2015.

REINALDO, R. C. P. S. **Seleção de espécies medicinais entre comunidades locais da caatinga e da floresta atlântica**. 2019. 116 f. Tese (Programa de Pós-Graduação em Botânica) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.

REYES-GARCIA, V. The relevance of traditional knowledge systems for ethnopharmacological research: theoretical and methodological contributions. **J Ethnobiology Ethnomedicine**. v. 6, n. 32, 2010.

RIZVI, S.; MISHRA, N. Traditional Indian Medicines Used for the Management of Diabetes Mellitus. **Journal of Diabetes Research**. v. 2013, p. 1-11. 2013.

ROSENFELD, J. S. Functional redundancy in ecology and conservation. **Oikos**. v. 98, n. 1, p. 156-62, 2002.

ROSSANEIS, M. A. et al. Diferença entre mulheres e homens diabéticos no autocuidado com os pés e estilo de vida. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. v.24, p. 1-8, 2016.

ROWAN, J. A. et al. Metformina versus insulin for the treatment of gestacional diabetes. **New England Journal of Medicine**. v. 358, n. 19, p. 2003-2015, 2008.

RUMBAOA, R. G. O. et al. Phenolic content and antioxidant capacity of Philippine Sweet potato (*Ipomoea batatas*) varieties. **Food Chemistry**. v. 113, p. 1133-1138, 2009.

SAMADDER, A. et al. Possible signaling cascades involved in attenuation of alloxan-induced oxidative stress and hyperglycemia in mice by ethanolic extract of *Syzygium jambolanum*: drug-DNA interaction with calf thymus DNA as target. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**. v. 44, n. 3, p. 207-217, 2011.

SANCHO, R. A. S.; PASTORE, G. M. Evaluation of the effects of anthocyanins in type 2 diabetes. **Food Research International**. v. 46, n. 1, p. 378-386, 2012.

SANTOS, H. B. et al. Avaliação do efeito hipoglicemiante de *Cissus sicyoides* em estudos clínicos de fase II. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 18, n. 1, p. 70-76, Jan/Mar 2008.

SANTOS, M. M.; NUNES, M. G. S.; MARTINS, R. D. Uso empírico de plantas medicinais para o tratamento de diabetes. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**. v. 14, n. 2, p. 327-334, 2012.

SANTORO, F. R. et al. Does plant species richness guarantee the resilience of local medical systems? A perspective from utilitarian redundancy. **PLoS One**. v. 10, e0119826, 2015.

SBD - Sociedade Brasileira de Diabetes. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2019-2020**. São Paulo: Clannad; 2019.

SHANG, X. Y.; LI, S.; WANG, Y. H.; WANG, S. J.; YANG, Y. C.; SHI, J. G. Chemical constituents of *Bauhinia aurea*. **Zhongguo Zhongyao Zazhi**. v. 31, n. 23, p. 1953-1955, 2006.

SHARMA, S. et al. Antihyperglycemic effect of the fruit-pulp of *Eugenia jambolana* in experimental diabetes mellitus. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 104, n. 3, p. 367-373, 2006.

SILVA, V. A.; ALBUQUERQUE, U. P.; NASCIMENTO, V. T. Técnicas para análise de dados etnobotânicos. In: ALBUQUERQUE et al. **Métodos e técnicas na pesquisa etnobotânica**. 2ª Ed. Recife: Comunigraf Editora, 2010. Cap. 6, p. 127-143.

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

SOARES, I. M. **Determinação do conteúdo fenólico, flavonoides e atividade antioxidante nas folhas de dez cultivares de *Ipomoea batatas* (L.) Lam. desenvolvidas para produção industrial de etanol**. 2008. Dissertação de Mestrado, Universidade do Tocantins, Palmas.

SOFTWARE MATA NATIVA 4. Índices de similaridade. Disponível em: < <https://www.matanativa.com.br/informacoes-tecnicas/indices-de-similaridade/> >. Acesso em 08 de Agosto de 2018.

SOLDATI, G. T. **Produção, transmissão e estrutura do conhecimento Tradicional sobre plantas medicinais em três grupos sociais distintos: uma abordagem evolutiva**. 2013. 219f. Tese de doutorado, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.

SOLDATI, G. T. et al. Does Environmental Instability Favor the Production and Horizontal Transmission of Knowledge regarding Medicinal Plants? A Study in Southeast Brazil. **Plos One**. v. 10, e0126389, 2015.

SOUSA, E. et al. Hypoglycemic Effect and Antioxidant Potencial of Kaempferol-3, 7-O(-)-dirhamnoside from *Bauhinia forficata* Leaves. **Journal of Natural Products**. v. 67, n. 5, p. 829-832, 2004.

SOUZA, C. D.; FELFILI, J. M. Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil. **Acta Botânica Brasileira**. v. 20, n. 1, p. 135-142. 2006.

STEPP, J.R. The role of weeds as sources of pharmaceuticals. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 92, p. 163-166. 2004.

SURYA, S. et al. Diabetes mellitus and medicinal plants – a review. **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**. v. 4, n. 5, p. 337-347, 2014.

TAIKA, B. B. et al. An overview of anti-diabetic plants used in Gabon: Phamacology and toxicology. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 216, p. 203-228, 2018.

TANG, W. et al. Anti-diabetic activity of chemically profiled green tea and black tea extracts in a type 2 diabetes mice model via different mechanisms. **Journal of Functional Foods**. v. 5, n. 4, p. 1784-1793, 2013.

TANGVARASITTICHAI, S. Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. **World J Diabetes**. v. 6, n. 3, p. 456–80, 2015.

TUROLLA, M. S. R.; NASCIMENTO, E. S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. v. 42, p. 289-306, 2006.

UTTARA, B.; SINGH, A. V.; ZAMBONI, P.; MAHAJAN, R. T. Oxidative Stress and Neurodegenerative Diseases: A Review of Upstream and Downstream Antioxidant Therapeutic Options. **Curr Neuropharmacol**. v. 7, p. 65–74, 2009.

VALKO, M.; LEIBFRITZ, D.; MONCOL, J.; CRONIN, M.T.D.; MAZUR, M.; TELSER, J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **Int J Biochem Cell Biol**. v. 39, n. 1, p. 44–84, 2007.

VANDEBROEK, I. et al. A comparison of traditional healers medicinal plant knowledge in the Bolivian Andes and Amazon. **Social Science & Medicine**. v. 59, p. 837-849, 2004.

VEBER, J. et al. Determinação dos compostos fenólicos e da capacidade antioxidante de extratos aquosos e etanólicos de Jambolão (*Syzygium cumini* L.). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. v. 17, n. 2, p. 267-273. 2015.

VEIGA JUNIOR, V.F.; PINTO, A.C.; MACIEL, M.A.M. Plantas medicinais: cura segura? **Química Nova**. v.28, n.3, p.519-528, 2005.

VOEKS, R.A. Disturbance Pharmacopoeias: Medicine and Myth from the humid tropics. **Annals of the Association of American Geographers**, v. 94, n 4, p. 868-888. 2004.

VUUREN, S. F. V. Antimicrobial activity of South African medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 119, p. 462–472, 2008.

WAHREN J; LARSSON, C. C-peptide: new findings and therapeutic possibilities. **Diabetes Res Clin Pract**. v. 107, n. 3, p. 309-319, 2015.

WERNER, E. F. et al. Screening for gestacional diabetes mellitus: are the criteria proposed by the Internacional Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups cost-effective? **Diabetes Care**. v. 35, n. 3, p. 529-535, 2012.

WOJDYŁO, A.; OSZMIAŃSKIA, J.; CZEMERYYS, R. Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. **Food Chemistry**. v. 105, n. 3, p. 940-949, 2007.

WRIGHT JR, E.; SCISM-BACON, J. L.; GLASS, L. C. Oxidative stress in type 2 diabetes: the role of fasting and postprandial glycemia. **Int J Clin Pr**. v. 60, n. 3, p. 308–14, 2006.

ZHANG, S. J. et al. Antioxidant Tannins from Stem Bark and Fine Root of *Casuariana equisetifolia*. **Molecules**. v. 15, n. 8, p. 5658-5670, 2010.

## APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO APLICADO NA PESQUISA

### Questionário para coleta de informações

Nome:		Idade:	Gênero:
Escolaridade:	Profissão:	Renda: ( ) até 1 ( ) de 1 a 2 ( ) de 3 a 4 ( ) > de 5	

1 – Quando e como descobriu a diabetes?

2 – Utiliza medicação para diabetes ou suas complicações? ( ) S ( ) N

3 – Se sim, qual(is)?

4 – O sr.(a) faz ou tem algum alimentação especial ou cuidado com alimentação? ( ) S ( ) N

5 – Se sim, qual(is)?

6 – O sr.(a) faz alguma prática de exercício físico? ( ) S ( ) N

5 – Se sim, qual(is)?

7 – Qual a periodicidade?

8 – Faz uso de outros métodos ou tratamento? ( ) S ( ) N

9 – Se sim, qual(is)?

10 – Usa alguma planta medicinal para diabetes e suas complicações? ( ) S ( ) N

11 – Se sim, quais? (ir para a tabela)

12 – Recebeu orientação de algum profissional de saúde para o uso? ( ) S ( ) N

13 – Você acha importante receber orientação de profissionais de saúde a respeito do uso de plantas medicinais? ( ) S ( ) N

Por que? \_\_\_\_\_

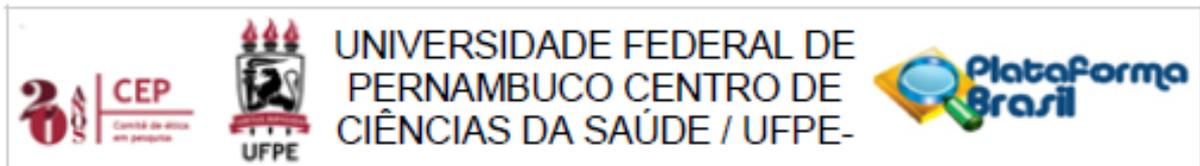
14 – Você gostaria que seu médico prescrevesse algum medicamento a base de plantas medicinais?

( ) S ( ) N

Por que? \_\_\_\_\_



## APÊNDICE B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ABORDAGEM ETNOFARMACOLÓGICA NA BUSCA DE ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS PARA O TRATAMENTO DE Diabetes mellitus E SUAS COMORBIDADES

**Pesquisador:** PATRICIA MARIA DA SILVA NERI

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 65514217.5.0000.5208

**Instituição Proponente:** CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.006.671

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de doutorado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco da pesquisadora Patrícia maria da Silva Neri sob orientação da Profa. Dra. Elba Lúcia Cavalcanti de Amorim e co-orientação do Prof. Dr. Thiago Antônio de Souza Araújo. Os pacientes com diabetes e seus cuidadores costumam procurar e utilizar métodos alternativos para controle da doença através do uso de plantas medicinais, pois acreditam que causam poucos efeitos colaterais quando comparados a drogas sintéticas (KAMAU et al., 2016). Muitas vezes esse uso não é feito da forma mais adequada e estudos etnofarmacológicos, bem como ensaios experimentais para a comprovação da eficácia e segurança, contribuem para divulgação das ações farmacológicas dos vegetais.

#### Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o conhecimento popular de plantas medicinais para tratamento do diabetes e suas comorbidades, em comunidades do município de Vitória de Santo Antão – PE, através de um levantamento etnofarmacológico, visando averiguar se a indicação popular pode apontar plantas que auxiliem na terapia desta doença.

Analisar o conhecimento popular no tratamento da diabetes e o papel das plantas medicinais neste

**Endereço:** Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600  
**UF:** PE **Município:** RECIFE  
**Telefone:** (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br