

Revisão de plantas brasileiras com comprovado efeito hipoglicemiante no controle do Diabetes mellitus

Volpato, G.T.¹; Damasceno, D.C.²; Calderon, I. M.P.³; Rudge, M.V.C.³

¹Dept^o. de Ginecologia e Obstetrícia/UNESP/Campus de Botucatu, Distrito de Rubião Jr., CEP 18618-000, Botucatu/SP, e-mail: gtvolpato@zipmail.com.br, ²Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília/SP.

RESUMO: Os vegetais são utilizados na cura de doenças desde os primórdios da humanidade. Hoje em dia, no Brasil, seu uso é comum devido principalmente ao difícil acesso da população à assistência médica. É comum o pensamento de que as plantas medicinais de uso tradicional já foram testadas e homologadas pelo uso prolongado na espécie humana, sendo considerados remédios eficazes e que não apresentam efeitos colaterais, não necessitando, portanto, de avaliação. A automedicação milagrosa com plantas medicinais chega ao extremo de substituir terapias em doenças graves como, por exemplo, as de efeito hipoglicemiantes ou antidiabéticas. Para o teste de plantas medicinais, tem que ser levado em conta a qualidade do material a ser testado, parte da planta utilizada, método de extração e a dose e espécie de experimentação utilizados. Diversas plantas já tiveram seus efeitos hipoglicemiantes comprovados experimentalmente. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de plantas medicinais brasileiras, utilizadas popularmente, como hipoglicemiantes que tiveram seus efeitos comprovados em animais e no homem.

Palavras-chave: plantas medicinais, diabetes mellitus, hipoglicêmicos

ABSTRACT: Review of Brazilian plants with proven hypoglycemic effect in the control of Diabetes mellitus. Plants have been used in the cure of diseases from the origins of the humanity. At present, in Brazil, the use is common because of the difficulty of access of part of the population to medical assistance. It is commonly believed that the that the medicinal plants of traditional use were already tested and ratified by the long-lasting use by the human species, being considered effective medicines, presenting no collateral effects, not needful, therefore, of evaluation. The miraculous self-medication with medicinal plants goes to the point of substituting therapies in serious diseases such as those of hypoglycemic or anti-diabetic effect. For the test of medicinal plants, it is necessary to consider the material quality to be tested, the plant component used, extraction method, dosage, and the experimental species used. Several plants have already had hypoglycemic effects proven experimentally. The objective of this paper was to accomplish a revision of Brazilian medicinal plants, used popularly, as hypoglycemics that had effects proven in animals and in humans.

Key words: medicinal plants, diabetes mellitus, hypoglycemic agents

Os vegetais fazem parte da vida do homem desde seus primórdios, sendo utilizados como fonte de alimentos, de materiais para o vestuário, habitação e utilidades domésticas, de confecções de armas de defesa e ataque, na produção de meios de transporte e também na cura de doenças (Schenkel *et al.*, 1999). O homem primitivo, interessado em sua sobrevivência, foi descobrindo plantas com ação tóxica e medicinal, tendo início a sistematização empírica de seu uso (Poser & Mentz, 1999). Até o século XIX, os recursos terapêuticos eram constituídos predominantemente por plantas e extratos vegetais, ou seja, as plantas medicinais e seus extratos constituíam a maioria dos medicamentos que, naquela época, pouco se diferenciavam dos remédios utilizados na medicina popular (Schenkel *et al.*, 1999).

O uso de princípios naturais como terapia alternativa é muito difundido em países onde grande

porcentagem da população não tem acesso à assistência médica. No Brasil, este fato é enriquecido pela tradição cultural dos índios (Di Stasi *et al.*, 1989). Outra justificativa seria o alto custo dos medicamentos, tomando estes produtos inacessíveis para a população dos países do terceiro mundo e, em decorrência, o recurso da medicina não alopata como opção terapêutica (Roman-Ramos *et al.*, 1991).

É comum o pensamento de que as plantas medicinais de uso tradicional já foram testadas e homologadas pelo uso prolongado na espécie humana. Por isso, são considerados remédios eficazes e que não apresentam efeitos colaterais, não necessitando, portanto, de avaliação. A automedicação milagrosa com plantas medicinais chega ao extremo de substituir terapias em doenças graves como, por exemplo, as de efeito hipoglicemiantes ou antidiabéticas (Lapa *et al.*, 1999).

Diabetes mellitus é uma síndrome ocasionada pela falta de produção de insulina

pelas células beta (β) das ilhotas de Langerhans (diabete tipo 1 ou insulino-dependente) ou pelo defeito nos receptores para insulina nas células-alvo (diabete tipo 2 ou não insulino-dependente). É caracterizada como desordem crônica, que altera o metabolismo de carboidratos, gordura e proteínas, tendo como sinais cardinais polifagia (fome insaciável), polidipsia (sede constante) e poliúria (micção excessiva) (Calderon, 1994; American Diabetes Association, 1996; Gartner, 1999).

O diabete é síndrome de enorme importância, pois afeta cerca de 7% da população mundial. Nos Estados Unidos, o Diabetes Mellitus constitui a quarta razão mais comum pela qual os pacientes procuram assistência médica, tornando-se causa destacada de incapacidade e morte. No Brasil, existem mais de cinco milhões de portadores de diabete, dos quais metade desconhece o diagnóstico. A doença acomete igualmente homens e mulheres, aumentando de modo considerável em relação à idade, com prevalência de 7,6%, semelhante a dos países desenvolvidos (Sociedade Brasileira de Diabetes, 1997).

Para o tratamento dessa patologia, são indicados exercícios físicos regulares e dieta adequada, independentemente do tipo de diabete. No diabete tipo 1, o uso de insulina é obrigatório. No diabete tipo 2, caso a dieta não consiga controlar a hiperglicemia, recorre-se aos hipoglicemiantes orais e, em alguns casos, à insulina (Gangog, 1991; Foster, 1995). Outro recurso para o controle do diabete é o uso de plantas com atividade supostamente hipoglicemiante (Rahman & Zaman, 1989).

O uso de plantas é o tratamento mais antigo para Diabetes mellitus e data do "Papiro de Ebers", de 1550 a.C., o qual recomendava dieta com grande quantidade de fibras dos grãos de algodão e ocre. Após a introdução da terapia convencional com insulina, o uso do tratamento tradicional declinou acentuadamente nas sociedades ocidentais. Não obstante, algumas práticas tradicionais continuaram como propostas profiláticas ou como complemento para a terapia convencional (Bailey & Day, 1989). Em regiões sub-desenvolvidas, nas quais a medicina convencional não está totalmente disponível, o tratamento tradicional ainda permanece como a principal forma de terapia para o diabete (Roman-Ramos *et al.*, 1991).

Poucos dos tratamentos tradicionais com plantas, utilizados no controle do diabete, têm recebido atenção médica ou científica. Os especialistas da OMS (Organização Mundial de Saúde) recomendam que os métodos tradicionais devam ser melhor investigados (Flatt *et al.*, 1990). O uso popular não é suficiente para validar eticamente as plantas medicinais como drogas

eficazes e seguras. Neste sentido, as plantas medicinais não diferem de qualquer xenobiótico sintético, e sua preconização ou autorização devem ser fundamentadas em evidências experimentais, comprovando que os riscos são suplantados pelos benefícios (Brasil, 1995).

A primeira etapa do estudo de um fitoterápico é a seleção do material vegetal a ser testado (Evans, 1997). Existem três tipos distintos de abordagem para a seleção de espécies medicinais na investigação farmacológica: 1) *randômica (ao acaso)*: quando não é utilizado qualquer critério para seleção das plantas, ou seja, elas são investigadas aleatoriamente, sempre que houver disponibilidade de espécies; 2) *quimiotaxonômica*: quando são selecionadas espécies de acordo com a ocorrência de uma dada classe química de substâncias de um gênero ou família; 3) *etnofarmacológica*: quando se seleciona plantas de acordo com o uso terapêutico alegado por um determinado grupo étnico (Elisabetsky & Moraes, 1988).

Apesar de representarem obstáculos na validação de um determinado fitoterápico, outras etapas importantes devem ser cumpridas. É essencial garantir a uniformidade e a estabilidade do produto a ser utilizado. Nesse sentido, a planta medicinal oferece dificuldades já na fase preliminar. A confusão botânica entre espécies afins é comum; os exemplares de uma mesma espécie, colhidos em épocas ou lugares diferentes, não possuem necessariamente a mesma atividade biológica; torna-se difícil o controle químico de um extrato vegetal, em virtude do grande número de substâncias presentes (Evans, 1997).

Deve-se também levar em consideração fatores que alteram a extração do princípio ativo, tais como as características do material vegetal, o meio extrator (solvente) e a metodologia empregada (Falkenberg *et al.*, 1999). Por essa razão, os efeitos biológicos produzidos por uma mesma espécie vegetal podem ser diferentes, mostrando que apenas a identificação botânica não é suficiente para garantir a atividade medicinal de uma planta (Lapa *et al.*, 1999). Quando diferentes partes de *Eugenia jambolana* (Jambolão) foram testadas em animais diabéticos, observaram-se resultados diversos. Sementes e frutos de *E. jambolana*, administrados na dieta de ratos com diabete induzido por streptozotocin, tiveram efeito hipoglicemiante (Achrekar *et al.*, 1991). Entretanto, o uso do extrato das folhas dessa mesma planta não confirmou o efeito hipoglicemiante, quando administrado por via oral a ratos diabéticos (Damasceno *et al.*, 2000).

A diferença de sensibilidade entre as espécies é outro aspecto a ser considerado. O efeito hipoglicemiante do extrato das folhas de *Aloe barbadensis* (Babosa), administrado por via

oral, foi confirmado em camundongos com diabetes induzido por aloxana (Ajabnoor, 1990). O extrato das folhas da mesma planta não apresentou efeito hipoglicemiante quando administrado por via oral em coelhos diabéticos (Roman-Ramos *et al.*, 1991). Embora os dois trabalhos tivessem utilizado metodologia semelhante quanto à forma de extração, à via de administração e à parte da planta utilizada (folhas), houve diferença nos resultados quanto ao efeito hipoglicemiante, relacionada à eventual diferença de sensibilidade entre as espécies de animais.

Por fim, tem relevância a dose necessária para o efeito desejado. Existe uma dose limite para cada substância, onde abaixo desta não se observa nenhum efeito (Lemonica, 1996). Por outro lado, com uma dose mais elevada corre-se o risco de toxicidade, pois a planta medicinal pode originar produtos metabólicos potencialmente tóxicos (Lapa *et al.*, 1999). Kedar & Chakrabarti (1982) verificaram que coelhos com diabetes induzido por streptozotocin, alimentados com várias doses do pó de sementes de *Momordica charantia* (Melão de São Caetano), durante 21 dias, apresentaram diferentes resultados de acordo com a dose empregada no controle glicêmico. Os animais que receberam 1 e 2 g/kg de peso não apresentaram efeito hipoglicemiante, mas os que receberam 3 g/kg de peso tiveram redução nos níveis de glicose sanguínea.

Alguns trabalhos vêm sendo realizados para se compreender os possíveis mecanismos de ação pelos quais os princípios ativos de plantas exercem efeito hipoglicemiante. Dentre esses mecanismos, salientam-se (Pereira, 1997; Rahman & Zaman, 1989).

- ◆ diminuição da absorção de glicose no intestino,
- ◆ atuação sobre as células β do pâncreas e estimulação sobre a secreção de insulina,
- ◆ inibição da síntese de glicose-6-fostato ou qualquer enzima que degrade o glicogênio,
- ◆ estimulação do efeito da insulina e da adrenalina,
- ◆ proteção do pâncreas contra o efeito de drogas.

Nissin (1965) e Hart & McColl (1968) mostraram que certas substâncias são capazes de inibir a absorção intestinal de glicose, como alguns laxantes e fibras. A diminuição de glicose no intestino foi observada pela técnica de perfusão intestinal de glicose com extrato aquoso das folhas de *Chrysobalanus icaco* (Cajuru), administrado por via oral em ratos com diabetes induzido por aloxana (Presta & Pereira, 1987). Munari *et al.* (1992)

relataram que a administração de cápsulas de *Opuntia ficus-indica* (Figueira da Índia) resultou em manutenção dos níveis glicêmicos em indivíduos diabéticos. Os que receberam placebo tiveram aumento nos níveis de glicemia. Concluíram que a grande quantidade de fibras desta planta pode ter retardado a absorção de glicose no intestino.

Sharma *et al.* (1997a) constataram efeito hipoglicemiante do extrato aquoso e etanólico de sementes *Caesalpinia boducella* (Olho-de-gato), em ratos com diabetes induzido por STZ, possivelmente devido a estímulo das células β sobreviventes na liberação de insulina. Ratos diabéticos submetidos ao tratamento com extrato aquoso das folhas de *Aegle marmelos* (Bilva) apresentaram diminuição nos níveis de glicose sanguínea, cujo efeito foi relacionado à ação da planta em aumentar a secreção de insulina (Sharma *et al.*, 1997b).

Através de análise bioquímica, Shibib *et al.* (1993) constataram que a atividade hipoglicemiante do extrato alcoólico de *Momordica charantia* (Melão de São Caetano), em ratos diabéticos, foi devida à diminuição da glicogenólise hepática, pela elevação dos níveis da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase e conseqüente depressão dos efeitos da glicose-6-fosfato. Também, atribuído à redução significativa da atividade da glicose-6-fosfatase hepática, Glombitza *et al.* (1994) observaram efeito hipoglicemiante do extrato de *Zizyphus spina-christi* (Coroa-de-cristo), administrado por via oral, a ratos com diabetes induzido por STZ.

Chattopadhyay (1993) sugeriu que o extrato alcoólico das folhas de *Ocimum sanctum* (Manjeriço), administrado a ratos com diabetes induzido por STZ, promove efeito hipoglicemiante pela potencialização da insulina exógena. Estudando os efeitos pancreáticos e extra-pancreáticos produzidos pelas folhas de *Medicago sativa* (Alfafa), em camundongos diabéticos, Gray & Flatt (1997) também admitiram que a planta reduz a hiperglicemia através da potencialização da ação e da secreção de insulina.

Kamtchouing *et al.* (1998), pesquisando os efeitos hipoglicemiantes do extrato aquoso de folhas de *Anacardium occidentale* (Cajueiro), aventaram o efeito protetor da planta sobre as células β contra a toxicidade produzida pelo streptozotocin.

Muitas plantas utilizadas popularmente para o controle da hiperglicemia, apesar de comprovado efeito em animais, não foram testadas ou não tiveram seu efeito confirmado em pesquisas envolvendo seres humanos (Tabela 1). Dentre as mais comuns estão a *Eugenia jambolana* (Jambolão), o *Aegle marmelos* (Bilva), a *Bauhinia candicans* (Pata-de-vaca), o *Allium cepa* (Cebola) e a *Polymnia sonchifolia* (Yacon).

Nome da espécie	Nome popular	Parte utilizada	Tipo do extrato	Dose	Via	Animal	Referência
<i>Acacia arabica</i> ou <i>A. nilodica</i>	Árvore da goma arábica	Semente Semente	Tritura Aquoso	2-4 mg/kg 15 ml/kg	v.o. v.o.	Coelho Rato	Wadood <i>et al.</i> , 1989 Eskander & Jun, 1995
<i>Aegle marmelos</i>	Bilva	Folha Folha Folha	Aquoso Aquoso Aquoso	1 g/kg 100 mg/kg 0,1 g/ml	v.o. v.o. v.o.	Rato Rato Rato	Seema <i>et al.</i> , 1996 Sharma <i>et al.</i> , 1997(b) Das <i>et al.</i> , 1996
<i>Agaricus campestris</i>	Champignon	Tudo	Aquoso	0,25-1 mg/kg	v.o.	Cdgo.	Gray & Flatt, 1998 (a)
<i>Agrimonia eupatoria</i>	Agrimônia	Folha	Aquoso/ dieta	2,5 g/l e 62,5 g/kg	v.o.	Cdgo.	Gray & Flatt, 1998 (b)
<i>Allium cepa</i>	Cebola	Bulbo Bulbo	Éter Alcoólico	100 mg/kg 250 mg/kg	v.o. v.o.	Coelho Coelho	Augusti <i>et al.</i> , 1974 Jain & Vyas, 1974
<i>Allium sativum</i>	Alho	Bulbo	Aquoso/dieta Alcoólico	2,5g/l e 62,5 g/kg 45 mg/kg	v.o. v.o.	Cdgo. Cdgo.	Flatt <i>et al.</i> , 1990 Kumar&Reddy, 1999
<i>Aloe barbadensis</i>	Babosa	Folha	Macerado	500 mg/kg	v.o.	Cdgo.	Ajabnoor, 1990
<i>Aloe vera</i>	Babosa	Semente	Aquoso	1 g/kg	v.o.	Rato	Nada <i>et al.</i> , 1997
<i>Ambrosia maritima</i>	Losna do campo	—	Aquoso	15 ml/kg	v.o.	Rato	Eskander & Jun, 1995
<i>Anacardium occidentale</i>	Cajueiro	Folha	Aquoso	175 mg/kg	v.o.	Rato	Kamtchouing <i>et al.</i> , 1998
<i>Artemisia arborescens</i>	Losna de Portugal	—	Aquoso	15 ml/kg	v.o.	Rato	Eskander & Jun, 1995
<i>Atriplex hamilus</i>	Salgadeira	Folha	Aquoso	50 ml/kg	v.o.	Rato	Aharonson <i>et al.</i> , 1969
<i>Averrhoa bilimbi</i>	Bilimbi	Folha	Alcoólico	125 mg/kg	v.o.	Rato	Pushparaj <i>et al.</i> , 2000
<i>Bauhinia candicans</i>	Pata-de-vaca	Folha	Aquoso	0,2 g/ml	v.o.	Rato	Lemus <i>et al.</i> , 1999
<i>Beta vulgaris</i>	Acelga	Folha	Aquoso	2-8 g/kg	v.o.	Coelho	Yanardag & Çolak, 1998
<i>Biophytum sensitivum</i>	Azedinha sensitiva	Folha	Aquoso	—	v.o.	Coelho	Puri & Baral, 1998
<i>Bumelia sartorum</i>	Quixabeira	Caule Caule	Alcoólico Alcoólico	100 mg/kg —	v.o. v.o.	Rato Rato	Almeida & Agra, 1986 Naik <i>et al.</i> , 1991
<i>Caesalpia ferrea</i>	Pau-ferro	Caule	Alcoólico	100 mg/kg	v.o.	Rato	Almeida & Agra, 1986
<i>Caesalpinha bonducella</i>	Olho-de-gato	Semente Semente	Aquoso e alcoólico	100, 250 e 500 mg/kg	v.o. v.o.	Rato Rato	Biswas <i>et al.</i> , 1997 Sharma <i>et al.</i> , 1997(a)
<i>Cajanus cajan</i>	Feijão Guandu	Folha Semente	Aquoso Aquoso	1 g/kg 60 e 80 %	i.p. v.o.	Rato Cdgo.	Avela <i>et al.</i> , 1991 Amalraj & Ignacimuthu, 1998
<i>Camellia sinensis</i>	Chá-da-índia	Folha	Aquoso	20 ml/kg	v.o.	Rato	Gomes <i>et al.</i> , 1995
<i>Cassia alata</i>	Maria-preta	Folha	Aquoso	—	v.o.	Rato	Palanichamy <i>et al.</i> , 1988
<i>Cassia fistula</i>	Cannafistula verdadeira	Folha	Aquoso	1 g/kg	i.p.	Rato	Avela <i>et al.</i> , 1991
<i>Catharanthus roseus</i>	Vinca rósea	Folha	Alcoólico	500 mg/kg	v.o.	Rato	Singh <i>et al.</i> , 2001
<i>Cecropia obtusifolia</i>	Embaúba	Folha	Aquoso	4 ml/kg	v.o.	Coelho	Roman-Ramos <i>et al.</i> , 1991
<i>Chrysobalanus icaco</i>	Cajuru	Folha	Aquoso	5 %	v.o.	Cdgo.	Presta & Pereira, 1987

<i>Citrullus colocynthis</i>	Melancia silvestre	Casca da fruta	Aquoso	300 mg/kg	v.o.	Coelho	Abdel-Hassen <i>et al.</i> , 2000
<i>Coriandrum sativum</i>	Coentro	Semente	Aquoso/ dieta	2,5 g/l e 62,5 mg/kg	v.o.	Cdgo.	Gray & Flatt, 1999
<i>Costus speciosus</i>	Canna do brejo	Raiz	Aquoso	—	v.o.	Rato	Mosihuzzaman <i>et al.</i> , 1994
<i>Cróton cajuraca</i>	Cajucára	Casca	Fração	25 e 50 mg/kg	v.o.	Rato	Farias <i>et al.</i> , 1997
<i>Cucurbita ficifolia</i>	Abóbora chila	Fruto	Aquoso	4 ml/kg	v.o.	Coelho	Roman-Ramos <i>et al.</i> , 1991
<i>Cuminum cyminum</i>	Cominho	Semente	Dieta	1,25 %	v.o.	Rato	Willatgamuwa <i>et al.</i> , 1998
<i>Eriobotrya japonica</i>	Ameixa amarela	Folha	Aquoso	4 ml/kg	v.o.	Coelho	Roman-Ramos <i>et al.</i> , 1991
<i>Eucalyptus globulus</i>	Eucalipto	Folha	Aquoso/ dieta	2,5 g/l e 6,25 %	v.o.	Cdgo.	Gray & Flatt, 1998(c)
<i>Euphrasia officinale</i>	Eufrásia	Folha	Aquoso	400 mg/kg	v.o.	Rato	Porchezian <i>et al.</i> , 2000
<i>Eugenia jambolana</i>	Jambolão	Semente Semente Fruto	Aquoso/ dieta	1 g/kg 170-510 mg/kg —	v.o. v.o. v.o.	Coelho Rato Rato	Kedar & Chakrabarti, 1983 Bansal <i>et al.</i> , 1981 Achrekar <i>et al.</i> , 1991
<i>Euphorbia prostrata</i>	Quebra-pedra	Tudo	Aquoso	18 mg/kg	v.o.	Coelho	Alarcon-Aguilar <i>et al.</i> , 1998
<i>Geranium robertianum</i>	Bico de cegonha	—	Aquoso	15 ml/kg	v.o.	Rato	Eskander & Jun, 1995
<i>Guazuma ulmifolia</i>	Camacan	Folha	Aquoso	11 mg/kg	v.o.	Coelho	Alarcon-Aguilar <i>et al.</i> , 1998
<i>Gymnema sylvestre</i>	Gracinia	Folha	Alcoólico	60 mg/kg	i.p.	Cdgo	Sugihara <i>et al.</i> , 2000
<i>Juniperus communis</i>	Cedro, Zimbros	Semente Semente	Aquoso/ dieta	2,5 g/l e 6,25 % 250 mg/kg	v.o. v.o.	Cdgo. Rato	Flatt <i>et al.</i> , 1990 Sanchez-de-Medina <i>et al.</i> , 1994
<i>Lactuca virosa</i>	Alface	—	Aquoso	15 ml/kg	v.o.	Rato	Eskander & Jun, 1995
<i>Lagerstroemia speciosa</i>	Escumilha	Folha	Aquoso	5 %	v.o.	Cdgo.	Kakuda <i>et al.</i> , 1996
<i>Luffa aegyptiaca</i>	Buxa dos paulistas	Semente	Alcoólico	2 g/kg	v.o.	Rato	El-Fiky <i>et al.</i> , 1996
<i>Lupinus termis</i>	Tremoço branco	Semente	Aquoso	1 g/kg	v.o.	Rato	Nada <i>et al.</i> , 1997
<i>Mangifera indica</i>	Mangueira	Folha	Aquoso	1 g/kg	v.o.	Rato Cdgo	Aderibigbe <i>et al.</i> , 1999 Aderibigbe <i>et al.</i> , 2001
<i>Manihot esculenta</i>	Mandioca	Raiz	Aquoso	50 mg/ml	v.o.	Rato	Simon & Gaskin, 1998
<i>Medicago sativa</i>	Alfafa	Folha	Aquoso/ dieta	2,5 g/l e 6,25 %	v.o.	Cdgo.	Gray & Flatt, 1997
<i>Momordica charantia</i>	Melão de São Caetano	Fruto	Alcoólico	500 mg/kg	v.o.	Rato	Sarkar <i>et al.</i> , 1996
		Semente	Tritura	1-3 g	v.o.	Coelho	Kedar <i>et al.</i> , 1982
		Fruto	Aquoso	—	v.o.	Rato	Karunanayake <i>et al.</i> , 1990
		Semente	Tritura	0,5 %	v.o.	Rato	Platel <i>et al.</i> , 1995
		Semente	—	200 mg/kg	v.o.	Rato	Shibib <i>et al.</i> 1993
		Fruto	Acetílico	—	v.o.	Rato	Singh <i>et al.</i> , 1989
<i>Morus alba</i>	Amoreira branca	Folha Raiz	Aquoso Alcoólico	0,2 g/ml —	v.o. v.o.	Rato Cdgo.	Lemus <i>et al.</i> , 1999 Kim <i>et al.</i> , 1999
<i>Musa sapientum</i>	Bananeira	Flor	Aquoso	65 mg/kg	v.o.	Coelho	Alarcon-Aguilar <i>et al.</i> , 1998

<i>Nelumbo nucifera</i>	Lotus do Egito	Raiz	Alcoólico	400 mg/kg	v.o.	Rato	Mukherjee <i>et al.</i> , 1997
<i>Nephrolepis tuberosa</i>	Samambaia	Caule	Aquoso	—	v.o.	Rato	Mosihuzzaman <i>et al.</i> , 1994
<i>Ocimum gratissimum</i>	Alfavaca cravo	Folha	Alcoólico	400 mg/kg	i.p.	Rato	Aguiyi <i>et al.</i> , 2000
<i>Ocimum sanctum</i>	Manjeriço	Folha Folha Folha	Alcoólico Aquoso Tritura	200 mg/kg 10 g% —	v.o. v.o. v.o.	Rato Rato Rato	Chattopadhyay, 1993 Deas <i>et al.</i> , 1988 Rai <i>et al.</i> , 1997(b)
<i>Phaseolus vulgaris</i>	Feijão	Vagem	Aquoso	* 4 ml/kg	v.o.	Coelho	Roman-Ramos <i>et al.</i> , 1991
<i>Phyllanthus amarus</i>	Quebra-pedra	Folha	Aquoso	0,1 e 1 g/kg	v.o.	Coelho	Moshi <i>et al.</i> , 1997
<i>Polygonum officinale</i>	Selo-de-salomão	Raiz	Alcoólico	800 mg/kg	i.p.	Cdgo.	Miura & Kato, 1995
<i>Polymnia sonchifolia</i>	Yacon	Folha	Aquoso	32,4 mg/kg	v.o.	Rato	Volpato, 1997
<i>Portulaca oleracea</i>	Beldroega pequena	—	Aquoso	15 ml/kg	v.o.	Rato	Eskander & Jun, 1995
<i>Psidium guajava</i>	Goiabeira	Fruto	Aquoso	1 g/kg	i.p.	Cdgo.	Cheng & Yang, 1983
<i>Punica granatum</i>	Romã	Fruto Flores	Alcoólico Alc./Aq.	100 mg/kg 400 mg/kg	i.p. v.o.	Cdgo. Rato	Pereira, 1997 Jafri <i>et al.</i> , 2000
<i>Solanum verbascifolium</i>	Fruta do lobo	Folha	Aquoso	4 ml/kg	v.o.	Coelho	Roman-Ramos <i>et al.</i> , 1991
<i>Tecoma stans</i>	Guará-guará	Folha e caule	Aquoso	4 ml/kg	v.o.	Coelho	Roman-Ramos <i>et al.</i> , 1991
<i>Teucrium cubense</i>	Teucro	Folha	Aquoso	4 ml/kg	v.o.	Coelho	Roman-Ramos <i>et al.</i> , 1991
<i>Tournefortia hirsutissima</i>	Herva de lagarto	Caule	Aquoso	11 mg/kg	v.o.	Coelho	Alarcon-Aguilar <i>et al.</i> , 1998
<i>Trigonella foenum graecum</i>	Feno-grego	Folha Semente Folha Semente Semente Semente	Aquoso Aquoso Aquoso Fração Alcoólico Alcoólico	0,06-8 g/kg 1 g/kg 27 mg/kg 1,86 g/kg 200 mg/kg 200 mg/kg	v.o./ i.p. v.o. v.o. v.o. v.o. v.o.	Rato Rato Coelho Cão Rato Cdgo.	Abdel-Barry <i>et al.</i> , 1997 Nada <i>et al.</i> , 1997 Alarcon-Aguilar <i>et al.</i> , 1998 Ribes <i>et al.</i> , 1994 Bhandari <i>et al.</i> , 1997 Ajabnoor & Tilmisani, 1998
<i>Turnera diffusa</i>	Damiana	Folha	Aquoso	65 mg/kg	v.o.	Coelho	Alarcon-Aguilar <i>et al.</i> , 1998
<i>Vinca rosea</i>	Boas noites	Folha	Aquoso	—	v.o.	Rato	Chattopadhyay <i>et al.</i> , 1991
<i>Zizyphus jujuba</i>	Jujuba	Folha	Aquoso	3 ou 6 %	v.o.	Rato	Erenmemisoglu <i>et al.</i> , 1995
<i>Zizyphus sativa</i>	Jujuba	Folha	Alcoólico	100-400 mg/kg	v.o.	Rato	Anad <i>et al.</i> , 1989
<i>Zizyphus spina-christi</i>	Coroa de cristo	Folha	Aquoso	100 mg/kg	v.o.	Rato	Glombitza <i>et al.</i> , 1994

Cdgo.-Camundongo; **v.o.**- via oral; **i.p.**- via intraperitoneal

Apesar do efeito hipoglicemiante ou antidiabético confirmado experimentalmente, muitas plantas medicinais não foram validadas como fitoterápicos de acordo com protocolos científicos modernos, com relação à eventual toxicidade e ao controle de qualidade apropriado. Outro fator de importância é a dose padronizada em animais e sua equivalência à dose mínima necessária para obtenção do mesmo efeito no homem. A maioria dessas plantas não pode, portanto, ser aceita como medicamento ético de prescrição livre (Lapa *et al.*, 1999).

Outro grupo de plantas já foi testado e seu efeito hipoglicemiante comprovado no homem, destacando-se a *Ficus carica* (Figueira), a *Momordica charantia* (Melão de São Caetano), o *Ocimum album* (Remédio de vaqueiro), o *Ocimum sanctum* (Manjeriço), a *Opuntia ficus-indicaceum* (Figueira-da-índia), o *Phyllanthus amarus* (Quebra-pedra) e a *Trigonella foenum-graceum* (Feno-grego) (Tabela 2).

TABELA 2. Plantas medicinais de uso popular com comprovado efeito hipoglicemiante no homem.

Nome da espécie	Nome popular	Parte utilizada	Tipo do extrato	Dose	Via	Referência
<i>Ficus carica</i>	Figueira	Folha	Aquoso	—	v.o.	Serraclara <i>et al.</i> , 1998
<i>Momordica charantia</i>	Melão de São Caetano	Fruto	Aquoso	—	v.o.	Welihinda <i>et al.</i> , 1986
<i>Ocimum album</i>	Remédio de vaqueiro	Folha	Aquoso	25 mg/kg	v.o.	Agrawal <i>et al.</i> , 1996
<i>Ocimum sanctum</i>	Manjeriço	Folha Folha	Aquoso Tritura	25 mg/kg —	v.o. v.o.	Agrawal <i>et al.</i> , 1996 Raí <i>et al.</i> , 1997(a)
<i>Opuntia ficus-indica</i>	Figueira da índia	Caule	Cápsula	3,35 mg/caps	v.o.	Munari <i>et al.</i> , 1992
<i>Phyllanthus amarus</i>	Quebra-pedra	Folha	Aquoso	—	v.o.	Srivedya & Periwal, 1995
<i>Trigonella foenum-graceum</i>	Feno-grego	Semente Semente	Na dieta Na dieta	100 g 12,5 g	v.o. v.o.	Sharma <i>et al.</i> , 1990 Neeraja & Rajyalakshmi, 1996

v.o.- via oral

Uma vez estabelecido o grau de confiança do ponto de vista toxicológico, e comprovada sua segurança, é possível que essas plantas possam ser usadas como terapêutica complementar da terapia convencional do diabetes.

Embora seja improvável que um substituto botânico, oralmente ativo, venha mimetizar a ação da insulina, os extratos ou princípios ativos de plantas, com ação estimulante na biossíntese e secreção de insulina endógena (e conseqüente promoção de sua ação), são possibilidades reais (Bailey & Day, 1989).

A idéia primordial na indicação de fitoterápicos não é substituir medicamentos registrados e já comercializados, mas sim aumentar a opção terapêutica dos profissionais de saúde, considerando-se a redução dos custos (Lapa *et al.*, 1999) e os benefícios de uma ação coadjuvante, potencializadora da terapia convencional.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- ABDEL-BARRY, J.A., ABDEL-HASSAN, I.A., AL-HAKIEN, M.H.H. Hypoglycaemic and antihyperglycaemic effects of *Trigonella foenum-graceum* leaf in normal and alloxan induced diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 58, p.149-55, 1997.
- ABDEL-HASSAN, I.A., ABDEL-BARRY, J.A., TARIQ MOHAMMEDA, S. The hypoglycaemic and antihyperglycaemic effect of *Citrullus colocynthis* fruit aqueous extract in normal and alloxan diabetic rabbits. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 71, p.325-30, 2000.
- ACHREKAR, S., KAKLIJ, G.S., POTE, M.S. et al. Hypoglycemic activity of *Eugenia jambolana* and *Ficus bengalensis*: mechanism of action. **In vivo**, v. 5, p.143-8, 1991.
- ADERIBIGBE, A.O., EMUDIANUGHE, T.S., LAWAL, B.A. Antihyperglycaemic effect of *Mangifera indica* in rat. **Phytotherapy Research**, v.13, p.504-7, 1999.
- ADERIBIGBE, A.O., EMUDIANUGHE, T.S., LAWAL, B.A. Evaluation of the antidiabetic action of *Mangifera indica* in mice. **Phytotherapy Research**, v.15, p.456-8, 2001.
- AGRAWAL, P., RAÍ, V., SINGH, R.B. Randomized placebo-controlled, single blind trial of holy basil in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. **International Journal of Clinical and Pharmacological Therapy**, v. 34, p.406-9, 1996.

- AGUIYI, J.C., OBI, C.I., GANG, S.S. et al. Hypoglycaemic activity of *Ocimum gratissimum* in rats. **Fitoterapia**, v. 71, p.444-6, 2000.
- AHARONSON, Z, SHANI, J, SULMAN, F.G. Hypoglycaemic effect of the Salt bush (*Atriplex hamulus*) – a feeding source of the sand rat (*Psammomys obesus*). **Diabetologia**, v. 5, p.379-83, 1969.
- AJABNOOR, M.A. Effect of aloes blood glucose levels in normal and aloxan diabetic mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 28, p.215-20, 1990.
- AJABNOOR, M.A., TILMISANY, A.K. Effect of *Trigonella foenum graecum* on blood glucose levels in normal and alloxan-diabetic mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 22, p.45-9, 1988.
- ALARCON-AGUILAR, F., ROMAN-RAMOS, R., PEREZ-GUTIERREZ, S. et al. Study of the anti-hyperglycemic effect of plants used as antidiabetic. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 61, p.101-10, 1998.
- ALMEIDA, R.N., AGRA, M.F. Levantamento bibliográfico da flora medicinal de uso no tratamento da diabetes e alguns resultados experimentais. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 67, p.105-10, 1986.
- AMALRAJ, T., IGNACIMUTHU, S. Hypoglycemic activity of *Cajanus cajan* (seeds) in mice. **Indian Journal of Experimental Biology**, v. 36, p.1032-3, 1998.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Clinical Practice Recommendations. Report of the expert comite on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 22, p.1-30, 1996.
- ANAND, K.K., SINGH, B., CHAND, D. et al. Effect of *Zizyphus sativa* leaves on blood glucose levels in normal and alloxan-diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 27, p.121-7, 1989.
- AUGUSTI, K.T., ROY, V.C.M., SEMPLE, M. Effect of allyl propil disulphide isolated from onion (*Allium cepa* L.) on glucose tolerance of alloxan diabetic rabbits. **Experientia**, v. 30, p.1119-20, 1974.
- AVELLA, M.E., DÍAZ, A., GRACIA, I. et al. Evaluacion de la medicina tradicional: efectos de *Cajanus cajan* L. (Guandu) y de *Cassia fistula* L. (Cañafistula) en el metabolismo de los carbohidratos en el ratón. **Revista Médica de Panamá**, v. 16, p.39-45, 1991.
- BAILEY, C.J., DAY, C. Tradicional plant medicines as treatments for diabetes. **Diabetes Care**, v. 12, p.553-63, 1989.
- BANSAL, R., AHMAD, N., KIDWAI, J.R. Effects of oral administration of *Eugenia jambolana* seeds & Chlorpropamide on blood glucose level & pancreatic Cathepsin B in rat. **Indian Journal of Biochemistry and Biophysics**, v. 18, p.377, 1981.
- BHANDARI, U., SHARMA, J.N., GROVER, J.K. Effect of ethanolic extract of fenugreek seeds on hyperglycaemic rats. **Asia Pacific Journal of Pharmacology**, v. 12, p.117-9, 1997.
- BISWAS, T.K., BANDYOPADHYAY, S., MUKHERJEE, B.A et al. Oral hypoglycemic effect of *Caesalpinia bonducella*. **International Journal of Pharmacognosy**, v. 35, p.261-4, 1997.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária Portaria nº 6/95 de 31 jan. 95. **Diário Oficial da União**, Brasília, 6 fev. 1995. v.200, seção I, p.1523-4.
- CALDERON, I.M.P. **Influência do binômio diabetes e gravidez na atividade endócrina do pâncreas materno e fetal: estudo experimental em ratas**. 1994, 175p. Tese (Doutorado em Cirurgia Experimental) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
- CHATTOPADHYAY, R.R. Hypoglycemic effect of *Ocimum sanctum* leaf extract in normal and streptozotocin diabetic rats. **Indian Journal of Experimental Biology**, v. 31, p.891-3, 1993.
- CHATTOPADHYAY, R.R., SARKAR, S.K., GANGULY, S. et al. Hypoglycemic and antihyperglycemic effect of leaves of *Vinca rosea* linn. **Indian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 35, p.145-51, 1991.
- CHENG, J.T., YANG, R.S. Hypoglycemic effect of guava juice in mice and human subjects. **American Journal of Clinical Medicine**, v. 11, p.74-6, 1983.
- DAMASCENO, D.C., VOLPATO, G.T., CALDERON, I.M.P. et al. Estudo do extrato de *Averrhoa carambola* e *Eugenia jambolana* sobre o diabetes em ratas Wistar. In: WORKSHOP DE PLANTAS MEDICINAIS DE BOTUCATU, 4, 2000, Botucatu. **Anais...** Botucatu: Instituto de Biociências, 2000.
- DAS, A.V., PADAYATTI, P.S., PAULOSE, C.S. Effect of leaf extract of *Aegle marmelose* (L.) Correa ex Roxb. on histological and ultrastructural changes in tissues of streptozotocin induced diabetic rats. **Indian Journal of Experimental Biology**, v. 34, p.335-41-5, 1996.
- DEAS, M., MENÉNDEZ, R., ALVARES, A. et al. Efecto hipoglicemiante de la Albahaca morada. **Revista Cubana de Investigación Biomédica**, v. 7, p.53-9, 1988.
- DI STASI, L.C., SANTOS, E.M.G., SANTOS, C.M. et al. **Plantas medicinais na Amazônia**. São Paulo: Unesp, 1989. 193p.
- EL-FIKY, F.K., ABOU-KARAM, M.A., AJIJI, E.A. Effect of *Luffa aegyptiaca* (seeds) and *Carissa edulis* (leaves) extracts on blood glucose level of normal and streptozotocin diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 50, p.43-7, 1996.
- ELISABETSKY, E., MORAES, J.A.R. Ethnopharmacology: a technological development strategy. In: INTERNATIONAL CONGRESS OF ETHNOBIOLOGY, 1, 1988, Local ? **Anais... Local??: Editora???**, 1988. v.2, p.111-8.
- ERENMEMISOGLU, A., KELESTIMUR, F., KOKER, A.H et al. Hypoglycaemic effect of *Zizyphus jujuba* leaves. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 47, p.72-4, 1995.
- ESKANDER, E.F., JUN, H.W. Source Journal: Hypoglycaemic and hyperinsulinemic effects of some Egyptian herbs used for the treatment of diabetes mellitus (type II) in rats. **Egypt Journal of Pharmaceutical Science**, v. 36, p.331-42, 1995.
- EVANS, W.C. The plant and animal kingdoms as source of drugs. In: _____. **Trease and evan's pharmacognosy**. London: W.B. Sawnders, 1997. p.15-7.
- FALKENBERG, M.B., SANTOS, R.I., SIMÕES, C.M.O. Introdução à análise fitoquímica. In: SIMÕES, C.M.O, SCHENKEL, E.P., GOSMAN, G. (Eds.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Porto Alegre: UFRGS, 1999. p.163-80.

- FARIAS, R.A.F., RAO, V.S.N., VIANA, G.S.B. et al. Hypoglycemic effect of trans-dehydrocrotonin, a nor-clerodane diterpene from *Croton cajucara*. **Planta Medica**, v. 63, p.558-60, 1997.
- FLATT, S.K.S., DAY, C., BAILEY, C.J. et al. Tradicional plant treatments for diabetes. Study in normal and streptozotocin diabetic mice. **Diabetologia**, v.33, p.462-4, 1990.
- FOSTER, W.F. Diabetes Mellito. In: HARRISON, T.R. (Ed.). **Medicina Interna**. México: Nueva Editorial Internacional S.A. de C.V., 1995. p.2079-101.
- GANGOG, W.F. Endocrine functions of the pancreas & the regulation of carbohydrate metabolism. In: ____ (Ed.). **Review of medical physiology**. San Francisco: Appleton & Lange, 1991. p.312-33.
- GARTNER, L.P., HIATT, J.L. **Tratado de Histologia**. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1999. 426p.
- GLOMBITZA, K.W., MAHRAN, G.H., MIHRAN, Y.W. et al. Hypoglycaemic and antihyperglycaemic effects of *Zizyphus spina-cristi* in rats. **Planta Medica**, v. 60, p.244-7, 1994.
- GOMES, A., VEDASIROMONI, J.R., DAS, M. et al. Anti-hyperglycemic effect of black tea (*Cammellia sinensis*) in rat. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 45, p.223-6, 1995.
- GRAY, A.M., FLATT, P.R. Pancreatic and extra-pancreatic effects of tradicional anti-diabetic plant, *Medicago sativa* (Lucerne). **British Journal of Nutrition**, v. 78, p.325-34, 1997.
- GRAY, A.M., FLATT, P.R. Insulin-releasing and insulin-like activity of *Agaricus campestris* (mushroom). **Journal of Endocrinology**, v. 157, p.259-66, 1998a.
- GRAY, A.M., FLATT, P.R. Actions of the tradicional anti-diabetic plant, *Agrimony eupatoria* (agrimony): effects on hyperglycaemia, cellular glucose metabolism and insulin secretion. **British Journal of Nutrition**, v. 80, p.109-14, 1998b.
- GRAY, A.M., FLATT, P.R. Antihyperglycemic actions of *Eucalyptus globulus* (Eucalyptus) are associated with pancreatic and extra-pancreatic effects in mice. **Journal of Nutrition**, v. 128, p.2319-323, 1998c.
- GRAY, A.M., FLATT, P.R. Insulin-releasing and insulin-like activity of traditional anti-diabetic plant *Coriandrum sativum* (coriander). **British Journal of Nutrition**, v. 81, p.203-9, 1999.
- HART, S.L., MACCOLL, I. The effects of laxative oxyphenisantin on intestinal absorption of glucose in rat and man. **Brazilian Journal of Pharmacology Chemotherapy**, v.32, p.683-6, 1968.
- JAFRI, M.A., ASLAM, M., JAVED, K. et al. Effect of *Punica granatum* Linn. (flowers) on blood glucose level in normal and alloxan-induced diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 70, p.309-14, 2000.
- JAIN, R.C., VYAS, C.R. Hypoglycaemia action of onion on rabbits. **British Medical Journal**, v. 29, p.730, 1974.
- LAPA, A.J., SOUCCAR, C., LIMA-LANDMAN, M.T.R. et al. Farmacologia e toxicologia de produtos naturais. In: SIMÕES, C.M.O., SCHENKEL, E.P., GOSMAN, G. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Porto Alegre : UFRGS, 1999. p.181-96.
- LEMONICA, I.P. Embriofetotoxicidade. In: OGA, S. **Fundamentos de toxicologia**. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1996. p.86-94.
- LEMUS, I., GARCIA, R., DELVILLAR, E. et al. Hypoglycaemic activity of four plants used in Chilean popular medicine. **Phytotherapy Research**, v. 13, p.91-4, 1999.
- KAKUDA, T., SAKANE, I., TAKIHARA, T. et al. Hypoglycemic effect of extracts from *Lagerstroemia speciosa* L. leaves in genetically diabetic KK-A-Y mice. **Bioscience Biotechnology and Biochemistry**, v. 60, p.204-8, 1996.
- KAMTCHOING, P., SOKENG, S.D., MOUNDIPA, P.F. et al. Protective role of *Anacardium occidentale* extract against streptozotocin-induced diabetes in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v.62, p.95-9, 1998.
- KARUNANAYAKE, E.H., JEEVATHAYAPARAN, S., TENNEKON, K.H. Effect of *Momordica charantia* fruit juice on streptozotocin-induced diabetes in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 30, p.99-204, 1990.
- KEDAR, P., CHAKRABARTI, C.H. Effects of bittergourd (*Momordica charantia*) seed & Glibenclamide in streptozotocin induced Diabetes Mellitus. **Indian Journal of Experimental Biology**, v. 20, p.232-5, 1982.
- KEDAR, P., CHAKRABARTI, C.H. Effects of jaman seed treatment on blood sugar, lipids and urea in streptozotocin induced diabetes in rabbits. **Indian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 27, p.135-40, 1983.
- KIM, E.S., PARK, S.J., LEE, E.J. et al. Purification and characterization of Moran 20K from *Morus alba*. **Archives of Pharmacol Research**, v. 22, p.9-12, 1999.
- KUMAR, G.R., REDDY, K.P. Reduced nociceptive response in mice with alloxan induced hyperglycemia after garlic (*Allium sativum* Linn.) treatment. **Indian Journal of Experimental Biology**, v.37, p.662-6, 1999.
- MIURA, T., KATO, A. The difference in hypoglycemic action between *Polygonati rhizoma* and *Polygonati officinalis* rhizoma. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v 18, p.1605-6, 1995.
- MOSHI, M.J., UISO, F.C., MAHUNNAH, R.L.A. et al. A study of the effect of *Phyllanthus amarus* extracts on blood glucose in rabbits. **International Journal of Pharmacognosy**, v. 35, p.167-73, 1997.
- MOSIHUZZAMAN, M., NAHAR, N., ALI, L. et al. Hypoglycemic effects of three plants from eastern Himalayan belt. **Diabetes Research**, v. 26, p.127-38, 1994.
- MUKHERJEE, P.K., SAHA, K., PAL, M. et al. Effect of *Nelumbo nucifera* rhizome extract on blood sugar level in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 58, p.207-13, 1997.
- MUNARI, A.C.F., LASTRA, O.V., ANDRACA, C.R.A. Evaluación de cápsulas de nopal en Diabetes Mellitus. **Gaceta Médica de México**, v. 128, p.431-6, 1992.
- NADA, S.A., BASHANDY, S.A.E., NEGM, S.A. Evaluation of the hypoglycemic activity of a traditional herbal preparation in male diabetic rats. **Fitoterapia**, v. 68, p.240-4, 1997.
- NAIK, S.R., BARBOSA-FILHO, J.M., DHULEY, J.N. et al. Probable mechanism of hypoglycemic activity of bassic acid, a natural product isolated from *Bumelia sartorum*. **Journal of Ethnopharmacology**, v.33, p.37-44, 1991.

- NEERAJA, A., RAJYALAKSHMI, P. Hypoglycemic effect of processed fenugreek seeds in humans. **Journal of Food and Science Technology**, v. 33, p.427-30, 1996.
- NISSIN, J.A. The study and assay of substances affecting intestinal absorption in mouse. **Brazilian Journal of Pharmacology**, v.24, p.205-13, 1965.
- PALANICHAMY, S., NAGARAJAN, S., DEVASAGAYAM, M. Effect of *Cassia alata* leaf extract on hyperglycemic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 22, p.81-90, 1988.
- PEREIRA, N.A. Plants as hypoglycemic agents. **Ciência e Cultura**, v.49, p.354-7, 1997.
- PLATEL, K., SRINIVASAN, K. Effect of dietary intake of freeze dried bitter gourd (*Momordica charantia*) in streptozotocin induced diabetic rats. **Nahrung**, v. 39, p.262-8, 1995.
- PORCHEZHIAN, E., ANSARI, S.H., SHREEDHARAN, N.K. Antihyperglycemic activity of *Euphrasia officinale* leaves. **Fitoterapia**, v. 71, p.522-6, 2000.
- POSER, G.L., MENTZ, L.A. Diversidade biológica e sistemas de classificação. In: SIMÕES, C.M.O., SCHENKEL, E.P., GOSMAN, G. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Porto Alegre: UFRGS, 1999. p.61-74.
- PRESTA, G.A., PEREIRA, N.A. Atividade do abagerú (*Chrysobalanus icaco* Lin, Chrysobalanaceae) em modelos experimentais para o estudo de plantas hipoglicemiantes. **Revista Brasileira de Farmacologia**, v. 68, p.91-101, 1987.
- PURI, D., BARAL, N. Hypoglycemic effect of *Biophytum sensitivum* in the alloxan diabetic rabbits. **Indian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 42, p.401-6, 1998.
- PUSHPARAJ, P., TAN, C.H., TAN, B.K. Effect of *Averrhoa bilimbi* leaf extract on blood glucose and lipids in streptozotocin-diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 72, p.69-76, 2000.
- RAHMAN, A.U., ZAMAN, K. Medicinal plants with hypoglycaemic activity. **Journal of Ethnopharmacology**, v.26, p.1-55, 1989.
- RAI, V., IYER, U., MANI, U.V. Effect of Tulasi (*Ocimum sanctum*) leaf powder supplementation on blood sugar levels, serum lipids and tissue lipids in diabetic rats. **Plant Foods for Human Nutrition**, v. 50, p. 9-16, 1997b.
- RAI, V., MAN, U.V., IYER, U.M. Effect of *Ocimum sanctum* leaf powder on blood lipoproteins, glycosylated proteins and total amino acids in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. **Journal of Nutrition and Environmental Medicine**, v. 7, p.113-8, 1997a.
- RIBES, G., SAUVAIRE, Y., BACCOU, J.C. et al. Effects of fenugreek seeds on endocrine pancreatic secretions in dogs. **Annals of Nutrition & Metabolism**, v. 28, p.37-43, 1984.
- ROMAN-RAMOS, R., FLORES-SAENZ, J.L., PARTIDA-HERNANDEZ, G. et al. Experimental study of the hypoglycemic effect of some antidiabetic plants. **Archivos de Investigacion Medica**, v. 22, p.87-93, 1991.
- SANCHEZ-DE-MEDINA, F., GAMEZ, M.J., JIMENEZ, I. et al. Hypoglycemic activity of juniper «berries». **Planta Medica**, v. 60, p.197-200, 1994.
- SARKAR, S., PRANAVA, M., MARITA, A.R. Demonstration of the hypoglycemic action of *Momordica charantia* in a validated animal model of diabetes. **Pharmacology Research**, v. 33, p.1-4, 1996.
- SCHENKEL, E.P., GOSMAN, G., PETROVICK, P.R. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. In: SIMÕES, C.M.O., SCHENKEL, E.P., GOSMAN, G. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Porto Alegre: UFRGS, 1999. p.489-516.
- SEEMA, P.V., SUDHA, B., PADAYATTI, P.S. et al. Kinetic studies of purified malate dehydrogenase in liver of streptozotocin-diabetic rats and the effect of leaf of *Aegle marmelose* (L.) Correa ex Roxb. **Indian Journal of Experimental Biology**, v. 34, p.600-2, 1996.
- SERRACLARA, A., HAWKINS, F., PEREZ, C. et al. Hypoglycemic action of an oral fig-leaf decoction in type-I diabetic patients. **Diabetes Research Clinical Practice**, v. 39, p.19-22, 1998.
- SHARMA, R.D., RAGHURAM, T.C., RAO, N.S. Effect of fenugreek seed on blood glucose and serum lipids in type I diabetes. **European Journal of Clinical and Nutrition**, v. 44, p.301-6, 1990.
- SHARMA, S.R., DWIVEDI, S.K., SWARUP, D. Hypoglycaemic, antihyperglycaemic and hypolipidemic activities of *Caesalpinia bonducella* seeds in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 58, p.39-44, 1997a.
- SHARMA, S.R., DWIVEDI, S.K., SWARUP, D. Effect of *Aegle marmelos* leaves on pancreatic β cells and oral glucose tolerance in diabetic rats. **Indian Journal of Animal Science**, v. 67, p.827-8, 1997b.
- SHIBIB, B.A., KHAN, L.A., ARMAN, R. Hypoglycaemic activity of *Coccinia indica* and *Momordica charantia* in diabetic rats: depression of the hepatic gluconeogenic enzymes glucose-6-phosphatase and fructose-1,6-biphosphatase and elevation of both liver and red-cell shunt enzyme glucose-6-phosphate dehydrogenase. **Biochemical Journal**, v. 292, p.267-70, 1993.
- SIMON, O.R., GASKIN, R. Supporting evidence for the use of Cassava (*Manihot esculenta*) products instead of wheat flour products in the diet of the diabetic. **West Indian Medical Journal**, v. 37, p.100-5, 1998.
- SINGH, N., TYAGI, S.D., AGARWAL, S.C. Effects of long term feeding of acetone extract of *Momordica charantia* (whole fruit powder) on alloxan diabetic albino rats. **Indian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 33, p.97-100, 1989.
- SINGH, S.N., VATS, P., SURI, S. et al. Effect of an antidiabetic extract of *Catharanthus roseus* on enzymic activities in streptozotocin induced diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 76, p.269-77, 2001.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Consenso brasileiro de conceitos e condutas para o diabetes mellitus**. São Paulo, 1997. 56p.
- SRIVEDYA, N., PERIWAL, S. Diuretic, hypotensive and hypoglycaemic effect of *Phyllanthus amarus*. **Indian Journal of Experimental Biology**, v. 33, p.861-4, 1995.
- SUGIHARA, Y., NOJIMA, H., MATSUDA, H. et al. Antihyperglycemic effects of gymnemic acid IV, a compound derived from *Gymnema sylvestre* leaves in streptozotocin-diabetic mice. **Journal Asian of Natural Products Research**, v. 2, p.321-7, 2000.

- VOLPATO, G.T. **Estudo dos efeitos hipoglicemiantes do extrato aquoso de folhas de *Polymnia sonchifolia* em ratas.** 1997, 53p. Monografia (Conclusão de Curso em Ciências Biológicas) - Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
- WADOOD, A., WADOOD, N., SHAH, S.A. Effects of *Acacia arabica* and *Caralluma edulis* on blood glucose levels of normal and alloxan diabetic rabbits. **Journal of Pakistan Medical Association**, v. 39, p.208-12, 1989.
- WELIHINDA, J., KARUNANAYAKE, E.H., SHERIFF, M.H. et al. Effect of *Momordica charantia* on the glucose tolerance in maturity onset diabetes. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 17, p.277-82, 1986.
- WILLATGAMUWA, S.A., PLATEL, K., SARASWATHI, G. et al. Antidiabetic influence of dietary cumin seeds (*Cuminum cyminum*) in streptozotocin induced diabetic rats. **Nutrition Research**, v. 18, p.131-42, 1998.
- YANARDAG, R., ÇOLAK, H. Effect of Chard (*Beta vulgaris* L. var. cicla) on blood glucose levels in normal and alloxan-induced diabetic rabbits. **Pharmaceutical and Pharmacology Communication**, v. 4, p.309-11, 1998.