

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

***Bauhinia forficata* Link (Leguminosae) no tratamento de  
diabetes**

**Aline D'oria Trus**

Trabalho de Conclusão do Curso de  
Farmácia-Bioquímica da Faculdade de  
Ciências Farmacêuticas da  
Universidade de São Paulo.

Orientador(a):

Profa. Dra. Dominique C H Fischer

São Paulo  
2018

## SUMÁRIO

	Pág.
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	8
3. MATERIAIS E MÉTODOS	9
4. RESULTADOS	10
5. DISCUSSÃO	23
6. CONCLUSÃO	25
7. BIBLIOGRAFIA	26

## LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ANAD	Associação Nacional de Atenção ao Diabetes
ATP	Adenosina Trifosfato
DM	Diabetes mellitus
DM1	Diabetes mellitus tipo 1
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
EROs	Espécies Reativas de Oxigênio
IDF	International Diabetes Federation
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
NADH	Dinucleotídeo de nicotinamida e adenina
RENISUS	Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS
SUS	Sistema Único de Saúde

## RESUMO

TRUS, AD. *Bauhinia forficata* Link (Leguminosae) no tratamento de diabetes. 2018. 30 f. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

**Palavras-chave:** *Bauhinia forficata*, diabetes mellitus tipo 2, pata-de-vaca, Fitoterapia.

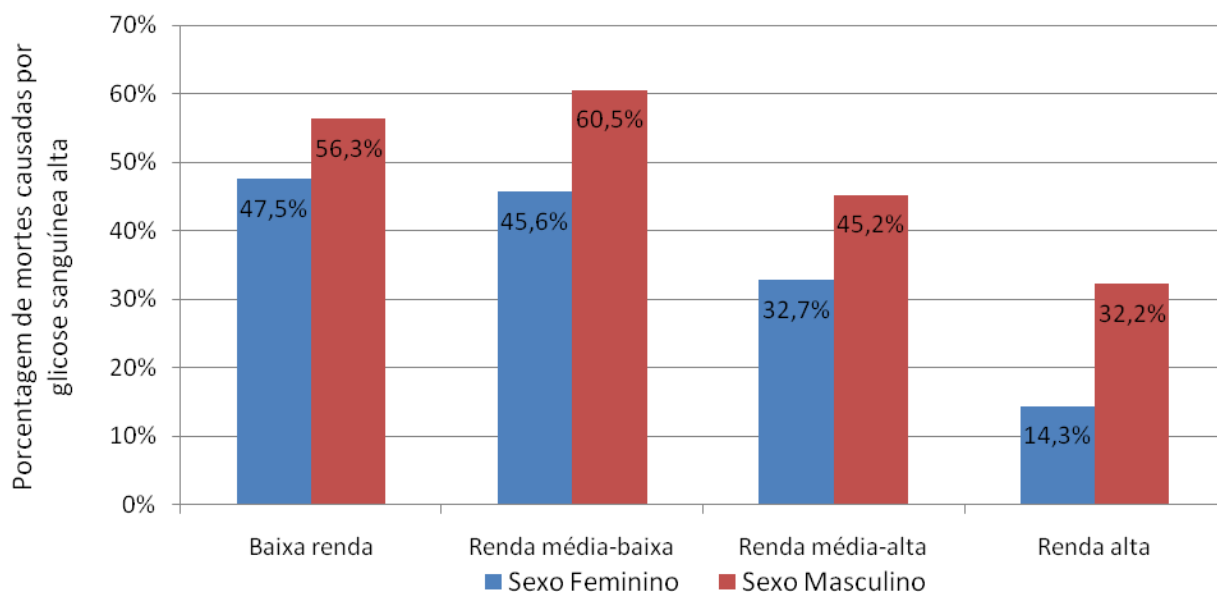
**INTRODUÇÃO:** O diabetes é uma doença crônica e sem cura, que atualmente afeta mais de 420 milhões de pessoas no mundo todo. Com a alta prevalência, os custos do tratamento tornaram-se cada vez mais altos, tendo motivado a busca por terapias alternativas, como a Fitoterapia. Neste contexto, muitas plantas medicinais vêm sendo amplamente utilizadas pela população brasileira. Neste trabalho abordou-se uma espécie vegetal que tem se destacado, *Bauhinia forficata* Link. (Leguminosae) ocorrente, em grande parte do país e que tem sido utilizada como antidiabético. Os primeiros estudos que comprovaram seu efeito hipoglicemiante datam de 1941 e, até hoje, vem sendo estudada, porém pouco se sabe, ainda, acerca de seus efeitos adversos ou toxicidade. **OBJETIVO:** Por meio de revisão da literatura, visou-se traçar um panorama sobre o uso de *B. forficata*, muito difundido, na medicina popular, no controle da diabetes mellitus tipo 2, conhecendo seus efeitos, vantagens, desvantagens e avaliando seu real potencial, como antidiabético em comparação à terapia convencional baseada em fármacos hipoglicemiantes orais sintéticos. A planta é uma das espécies de *Bauhinia* incluída na lista de Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), o que reforça a importância de seu estudo. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Realizou-se revisão bibliográfica, consultando artigos científicos obtidos por meio de bancos de dados bem como sites de órgãos oficiais em Saúde, em busca de estatísticas pertinentes ao tema. Os bancos de dados consultados foram: PubMed®, SciFinder®, Scielo®, Google Scholar® e Web of Science®. **RESULTADOS:** O tratamento convencional do diabetes mostrou baixa adesão além de representar alto custo, tanto para o portador da doença, quanto ao Estado. Além disto, os medicamentos antidiabéticos orais usuais apresentam efeitos colaterais como, por exemplo: episódios de hipoglicemia, problemas gastrointestinais, diarreias e flatulência. Desta forma, faz-se necessária a busca por novas opções terapêuticas. Como planta medicinal de grande emprego popular, selecionou-se a espécie *B. forficata*, que mostrou ser promissora no tratamento do diabetes. A consulta à literatura científica consultada permitiu compilar dados e aprofundar o conhecimento sobre sua ação hipoglicemiante, tendo-se verificado que, apesar de apresentar, relativamente, poucos efeitos indesejáveis, a espécie pode causar reação alérgica, como ocorre com os fármacos antidiabéticos sintéticos, merecendo o aprofundamento das pesquisas. **CONCLUSÃO:** A espécie *Bauhinia forficata* possui atividade hipoglicemiante comprovada, no entanto, há ainda aspectos a serem esclarecidos e estudados de forma que se possa garantir a segurança, eficácia e seu uso racional pelo paciente diabético.

## 1. INTRODUÇÃO

O diabetes é uma doença metabólica crônica e sem cura, cuja característica principal é a hiperglicemia sanguínea (GROSS et al., 2002), além de alterações no metabolismo de lipídeos e das proteínas (SILVA, 2011). Os principais sintomas desta patologia são: poliúria, polidipsia, cansaço e perda não explicada de peso. A doença causa, como principais complicações, a retinopatia, doenças cerebrais, doenças coronárias, nefropatia, doença vascular periférica, neuropatia e o pé diabético.

De acordo com a International Diabetes Federation (IDF), no ano de 2017, o número de portadores da doença, com idades entre 20 e 79 anos, foi de 425 milhões, sendo a prevalência maior, em países de baixa e média renda (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017) (**Gráfico 1**).

**Gráfico 1** - Prevalência de óbitos causados pelo diabetes, em pacientes de ambos os sexos, em relação à renda do país de origem



**Fonte:** Adaptado e traduzido de WORLD HEALTH ORGANIZATION (2018)

Além disso, diversos estudos mostraram que a prevalência do diabetes está, diretamente, relacionada a outros diversos fatores, como: sexo, idade, renda e grau de escolaridade.

No **Quadro 1**, apresentou-se o número de casos de diabetes, diagnosticados nos Estados Unidos e a estimativa total, em relação à idade e sexo dos indivíduos portadores, em 2015.

**Quadro 1** – Número de adultos portadores de diabetes que foram diagnosticados nos Estados Unidos, no ano de 2015.

Característica	Número de diagnosticados (em milhões)	Total de diabéticos (em milhões)
<b>Total</b>	<b>23,0</b>	<b>30,2</b>
<b>Idade em anos</b>		
18 - 44	3,0	4,6
45 - 64	10,7	14,3
≥65	9,9	12,0
<b>Sexo</b>		
Feminino	11,7	14,9
Masculino	11,3	15,3

**Fonte:** Adaptado e traduzido de NATIONAL DIABETES STATISTICS REPORT: 2017 (2017)

No **Quadro 2**, mostrou-se o perfil de ocorrência de diabetes em idosos, considerando as diferentes variáveis.

**Quadro 2** - Prevalência de diabetes, em idosos acima de 60 anos, segundo diferentes variáveis, em São Paulo, no ano de 2003

Variável	n	Prevalência (%)
<b>Sexo</b>		
Masculino	406	15,54
Feminino	436	18,89
<b>Faixa etária (anos)</b>		
60 - 69	459	16,64
70-70	296	20,61
≥80	87	12,22
<b>Raça/Cor</b>		
Branca	584	17,49
Não branca	257	17,82

## Quadro 2 – Continuação

Variável	n	Prevalência (%)
<b>Situação conjugal</b>		
Casado ou unido	481	15,11
Solteiro	32	12,82
Separado/Desquitado/Divorciado	65	9,45
Viúvo	248	24,23
<b>Escolaridade (anos)</b>		
0-7	659	19,53
≥8	169	12,53
<b>Renda <i>per capita</i> (salário mínimo)</b>		
Até 2,5	642	19,29
≥2,5	200	13,92

**Fonte:** Adaptado e traduzido de MENDES et al. (2011).

No **Quadro 2**, verifica-se que, a prevalência do diabetes está, diretamente, relacionada ao aumento da idade, sendo maior em pessoas do sexo feminino e estando, inversamente, relacionada à renda *per capita*.

Há diferentes classes de diabetes mellitus (DM): tipo 1; tipo 2 e o gestacional. A principal característica fisiológica da doença é o acúmulo de glicose na corrente sanguínea.

O DM tipo 1 é caracterizado por ser autoimune, não havendo produção de insulina endógena, pelo fato de serem produzidos anticorpos contra as células  $\beta$  produzidas pelo pâncreas (MARCONDES, 2003). Geralmente afeta crianças, adolescentes e jovens adultos e, até o momento, não existe forma de prevenção do mesmo (PREVENTION<sup>b</sup>; 2018).

O DM tipo 2 é a forma mais prevalente da doença, em que a produção de insulina endógena é insuficiente ou a ação da mesma é ineficaz pois há resistência periférica dos tecidos à ação da insulina (DIABETES UK, 2018). Geralmente, afeta pessoas acima dos 45 anos, e pode ser prevenido através da prática de exercícios físicos e da alimentação balanceada (PREVENTION<sup>c</sup>, 2018).

O diabetes gestacional é causado pela produção insuficiente de insulina endógena ou pela resistência periférica à ação da insulina. Afeta grávidas que não apresentam diabetes e não existem formas de prevenção ou sintomas.

Sem acompanhamento médico adequado, as portadoras do diabetes gestacional podem evoluir para o quadro do DM 2 (PREVENTION<sup>a</sup>, 2018).

Considerando a maior prevalência da doença e sua cronicidade, com demanda de tratamento contínuo e uso de diversos fármacos antidiabéticos orais, causando efeitos adversos, o presente trabalho abordou, especificamente, o DM 2.

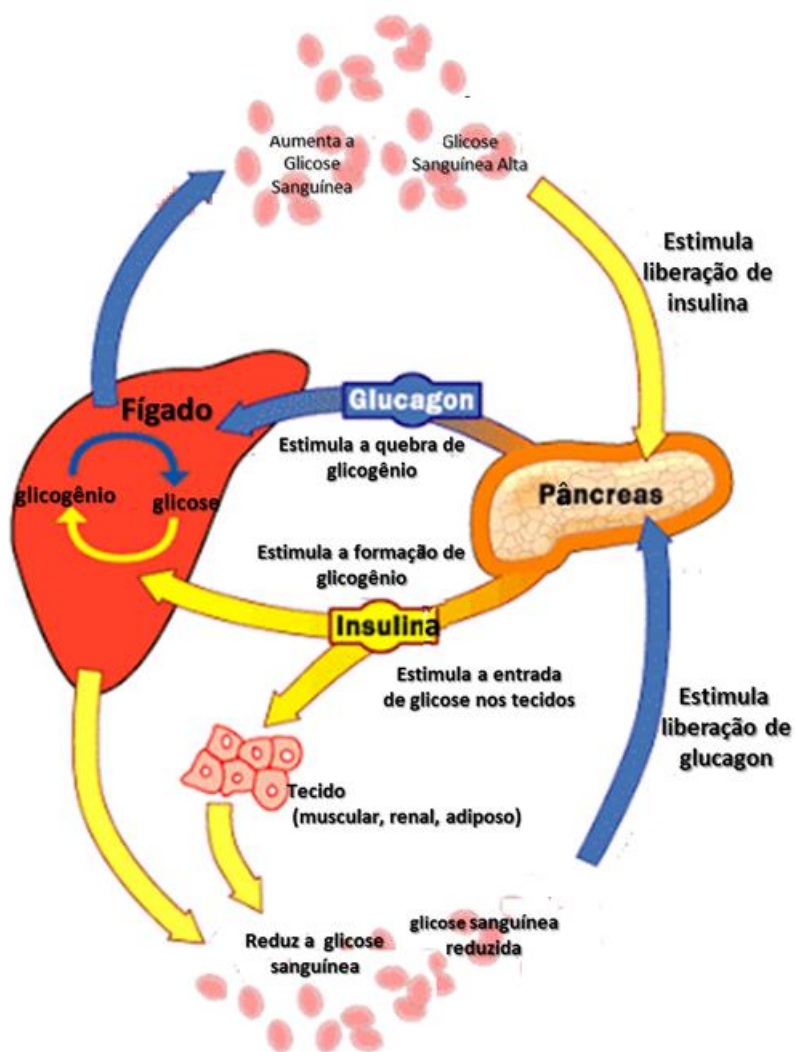
Os mecanismos fisiológicos que levam ao desenvolvimento do DM2 são a disfunção na secreção de células  $\beta$  pancreáticas ou a resistência dos órgãos periféricos à ação da insulina (MARCONDES, 2003).

Em condições fisiológicas normais (**Figura 1**), a glicose plasmática é regulada pelos hormônios insulina e glucagon. Quando o nível de glicose no sangue é baixo, o pâncreas libera o glucagon por meio das células  $\alpha$ , estimulando a gliconeogênese no fígado, que converte o glicogênio em glicose e libera-a, na corrente sanguínea.

Nos casos em que o nível de glicose no sangue é alto, o pâncreas libera a insulina pelas células  $\beta$ , que estimula a entrada de glicose nos tecidos (muscular, cerebral, adiposo) e a conversão da glicose em glicogênio, no fígado.

Caso a homeostase seja progressivamente desbalanceada, desenvolve-se o DM tipo 2. A princípio, manifesta-se a resistência insulínica, caracterizada pela menor capacidade de ação da insulina sobre a musculatura periférica e no tecido adiposo, o que faz com que as células  $\beta$  passem a produzir maiores quantidades de insulina para compensar o desequilíbrio.

**Figura 1** - Ação da insulina e do glucagon no fígado e pâncreas

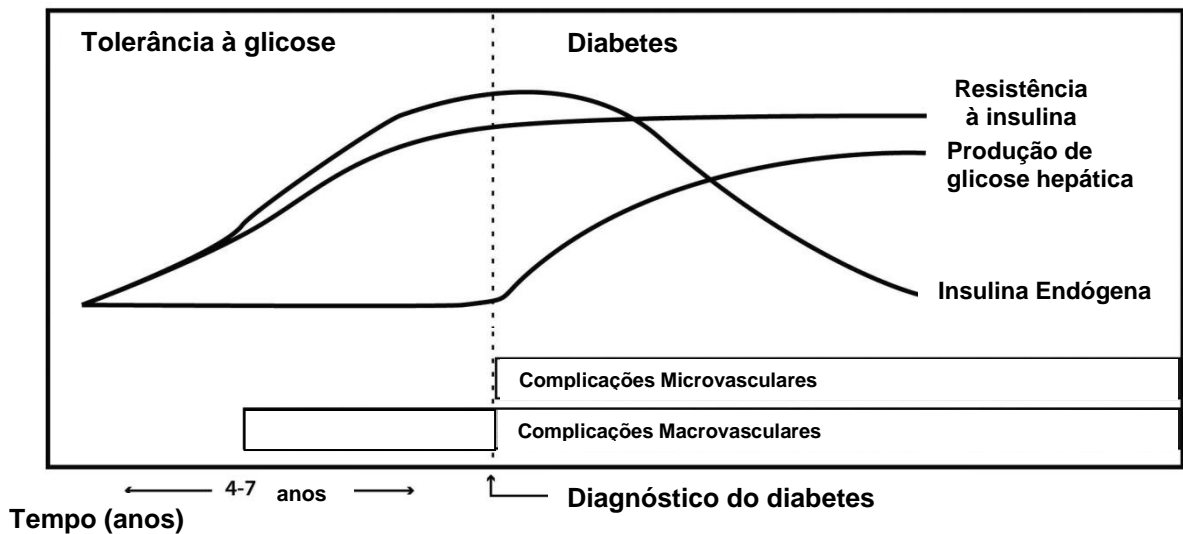


Fonte: Traduzido de JUDI, 2016

A atividade do pâncreas passa a ser muito maior e, com o tempo, as células  $\beta$  começam a perder a capacidade de produção da insulina, ocasionando a disfunção celular.

Uma vez estabelecido o diabetes, a resistência insulínica é grande, não sendo a mesma produzida de forma suficiente, levando ao aumento da glicose hepática, uma vez que insulina torna-se insuficiente para a conversão da glicose em glicogênio (**Gráfico 3**).

**Gráfico 3** - Resistência à insulina e deficiência na sua produção, com o desenvolvimento do diabetes



**Fonte:** Adaptado e traduzido de LASALLE (2010)

Pelo fato de a insulina não ser produzida pelo pâncreas, os portadores de DM tipo 1 necessitam fazer uso diário da mesma, enquanto os portadores de DM tipo 2 tomam medicamentos via oral ou a insulina e as portadoras de diabetes gestacional podem fazer uso de insulina, a menos que, a alimentação balanceada e a prática de exercício físico sejam suficientes para o controle glicêmico (ADMINISTRATION, 2017).

No caso o DM tipo 2, foco do trabalho em questão, apresenta diversas linhas de tratamento sendo possível, até mesmo, realizar o tratamento com combinação de dois ou mais medicamentos via oral. Em 2016 e 2017, respectivamente, a INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF) e a ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE ATENÇÃO AO DIABETES (ANAD) publicaram listas com os medicamentos orais mais utilizados, no tratamento do DM tipo 2 e seus mecanismos de ação, conforme se reuniu, no **Quadro 3**.

**Quadro 3** - Lista dos medicamentos orais mais utilizados no tratamento do DM tipo 2

<b>Classe</b>	<b>Exemplos de Medicamentos</b>	<b>Modo de ação</b>
<b>Sulfoniluréias</b>	glimepirida, glipizida, gliburida	Estimulam a secreção de insulina pelo pâncreas
<b>Biguanidas</b>	metformina	Reduzem a produção de glicose hepática e aumentam a captação de glicose pelos tecidos periféricos
<b>Meglitinidas</b>	repaglinida, nateglinida	Estimulam a secreção de insulina pelo pâncreas
<b>Tiazolidinedionas</b>	rosiglitazona, pioglitazona	Aumentam a sensibilidade à insulina
<b>Inibidores de DPP-4</b>	sitagliptina, linagliptina, saxagliptina, alogliptina	Diminuem a glicose sanguínea quando está elevada
<b>Inibidores de SGLT2</b>	dapaglifozina, canaglifozin	Bloqueiam a reabsorção de glicose pelo rim e eliminam o excesso de glicose
<b>Inibidores de <math>\alpha</math>-glucosidase</b>	acarbose, miglitol	Diminuem a digestão e a absorção intestinal de carboidratos
<b>Sequestrantes de ácidos biliares</b>	colesevelam	Diminuem o colesterol e a glicose sanguínea

**Fonte:** Adaptado das listas publicadas por: ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE ATENÇÃO AO DIABETES (2017), INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (2016)

No ano passado, foram gastos mais de 720 bilhões de dólares pelos Sistemas de Saúde, ao redor do mundo, com tratamentos de portadores de diabetes. Além disto, o Brasil é o quarto país com o maior número de casos de diabetes, em adultos (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017). Tal estatística está relacionada ao fato de que nos últimos anos, a quantidade de brasileiros com excesso de peso e obesidade vem aumentando consideravelmente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Considerando os elevados gastos com o diabetes, a procura por terapias alternativas e mais baratas tem aumentado, significativamente (BORGES et al., 2008).

No Brasil, em 2006, foi implantada a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos através do decreto nº 5813 (BRASIL, 2006), importante marco para a comercialização e garantia da qualidade destes produtos e saúde da população.

No âmbito do diabetes, muitas espécies vegetais são, popularmente, utilizadas, no Brasil, destacando-se, entre elas, as seguintes: alho (*Allium sativum* L.), babosa (*Aloe* sp), boa noite (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don.), carqueja (*Baccharis genisteloides* var. *trimeria*), cebola (*Allium cepa* L.), eucalipto (*Eucalyptus globulus* Labill.), graviola (*Annona muricata* L.), insulina vegetal (*Cissus sicyoides* L.), melão de São Caetano (*Momordica charantia* L.), pata de vaca (*Bauhinia forficata* Link.), quebra-pedra (*Phyllanthus* sp.), quixaba (*Bumelia sartorum* Mart.), romã (*Punica granatum* L.) e sucupira (*Bowdichia virgiloides* Kunth.) (CARVALHO et al., 2005).

Entre estas espécies citadas, selecionou-se, para o presente trabalho *Bauhinia forficata* Link. (Leguminosae), conhecida, popularmente, como “pata-de-vaca”. Além de seu uso muito difundido no país (PIZZOLATTI et al., 2003), a espécie encontra-se inscrita na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), tendo sido inserida em projetos de pesquisa, relacionados ao Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE<sup>a</sup>, 2009)

O uso popular estimulou a pesquisa de sua ação hipoglicemiante, desde os primeiros trabalhos em 1941 (RAO et al., 2010, SILVA, CECHINEL, 2002). O presente trabalho traz a revisão da literatura sobre o conhecimento acerca de *B. forficata*, até os dias atuais, no que se refere ao uso popular, aos estudos existentes sobre sua ação hipoglicemiante no diabetes tipo 2e sobre possíveis efeitos indesejáveis e/ou toxicidade.

## **2. OBJETIVOS**

Face às estatísticas alarmantes do diabetes, no Brasil e no mundo, e às limitações do tratamento convencional, o presente trabalho visou realizar

revisão da literatura, traçando um panorama sobre o uso de *Bauhinia forficata* Link., muito difundido, na medicina popular, como antidiabético, de forma a conhecer os seus efeitos e avaliar o seu real potencial, por meio das vantagens e desvantagens de sua utilização, em relação à terapia usual, comparando seus efeitos hipoglicemiantes, efeitos adversos e, eventualmente, a toxicidade, no uso frente ao diabetes mellitus tipo 2.

### **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

Para a elaboração do presente trabalho, foi realizada compilação da literatura científica, com busca de artigos completos de interesse para o desenvolvimento do tema, tendo como foco todos os aspectos do diabetes (incluindo epidemiologia, fisiopatologia e linhas de tratamento disponíveis no cenário atual) e sobre *Bauhinia forficata* Link., incluindo características botânicas gerais, mecanismo de ação e possíveis efeitos adversos. Para tanto, buscaram-se resumos de artigos científicos indexados, nas principais bases de dados, como: *PubMed*<sup>®</sup>, *SciFinder*<sup>®</sup>, *Scielo*<sup>®</sup>, *Google Scholar*<sup>®</sup>, *Web of Science*<sup>®</sup>, entre outras.

Foram consultadas, também, outras publicações, bem como sites relacionados a órgãos oficiais de Saúde, tanto nacionais quanto internacionais, para obtenção de estatísticas e/ou mapeamento da doença, no país e no mundo, além de dados comerciais pertinentes, ao conteúdo do trabalho. Posteriormente, os dados foram organizados e classificados, de acordo com os temas dos subitens que compuseram o trabalho.

#### **3.1. Critérios de inclusão**

Os artigos considerados, no trabalho, foram aqueles redigidos em português ou inglês e publicados a partir do ano 2000. Foram incluídos aqueles que se enquadraram aos termos empregados nas buscas, combinados ou de forma isolada, a saber: “diabetes”, “*Bauhinia*”, “*Bauhinia forficata*”, “pata-de-vaca”, “antihiperglicemiantes”, “hipoglicemiantes”, “medicamentos antidiabéticos”, “etnofarmacologia”, “fitoterápicos”, “ação hipoglicemiante”, “plantas medicinais”, “toxicidade”, “efeitos adversos”, “interação”, “fitoterapia”, entre outros, e, igualmente, seus correspondentes, em inglês.

### **3.2. Critérios de exclusão**

Não foram considerados, para compor o presente trabalho, artigos redigidos em outras línguas, anteriores a 2000, em que a *B. forficata* ou o DM tipo 2 não fossem citados e que foram considerados como superficiais ou repetitivos.

## **4. RESULTADOS**

O diabetes é uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemia, hiperlipidemia, hiperaminoacidemia e hipoinsulinemia (RAO et al., 2010). Somente no ano de 2017, foi estimado que, aproximadamente, 425 milhões de pessoas ao redor do mundo com idade, entre 20 e 79 anos, eram portadoras de diabetes (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017).

Ainda de acordo com a IDF, estimou-se que, em 2045, existirão 629 milhões de portadores de diabetes, no mundo inteiro. Além disso, em 2002, GROSS et al., 2002 relataram que somente metade dos portadores de diabetes está ciente de sua condição, o que demonstra a importância do conhecimento e diagnóstico acerca da doença.

Por se tratar de doença crônica, leva ao surgimento de outras desordens metabólicas, que causam diversas comorbidades, como: neuropatia, nefropatia, retinopatia, doenças cerebrovasculares e falência de diversos órgãos (GROSS et al., 2002, RAO et al., 2010, TELES, 2013), o que faz com que as doenças cardiovasculares sejam a principal causa de morte entre os portadores de diabetes (MATOS; BRANCHTEIN, 2006). Com isso, os gastos dos pacientes acometidos pela enfermidade e dos governos com formas de tratamento é cada vez maior.

Em relação aos mecanismos que levam ao adoecimento, acredita-se que, o aumento na produção de EROs leve a disfunções celulares causadoras do diabetes e suas comorbidades, e que os portadores apresentem deficiências, na produção de antioxidantes (SALGUEIRO et al., 2013).

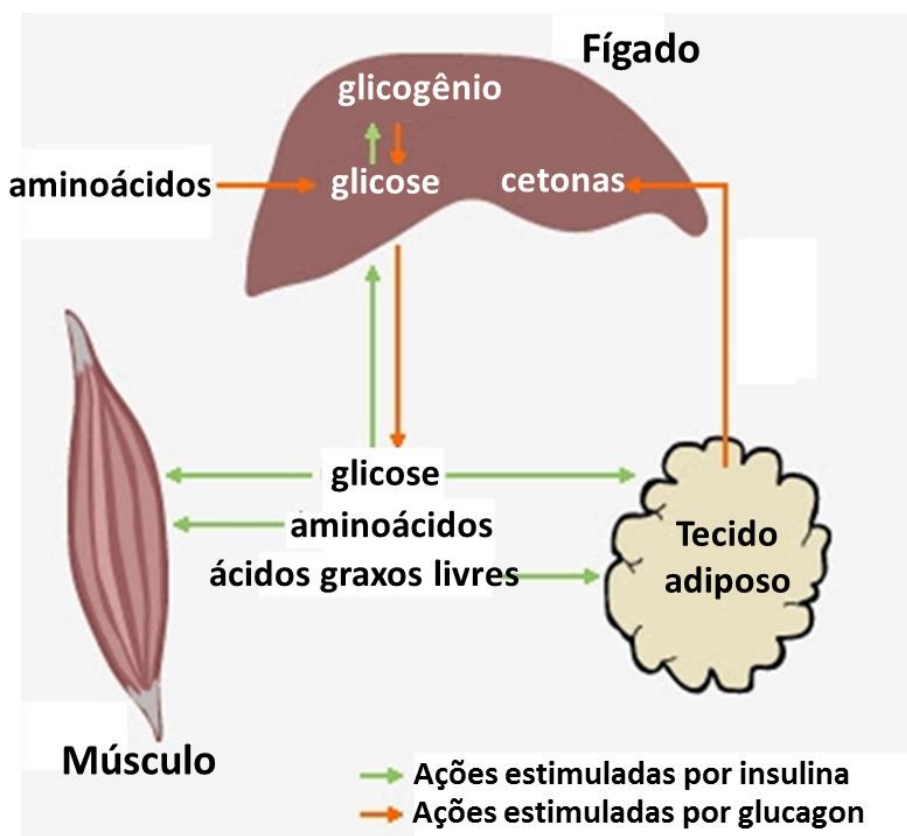
Conforme visto, anteriormente, em condições de homeostasia, a principal fonte de energia do organismo é a glicose. Quando esta se encontra baixa, o

pâncreas libera glucagon através das células  $\alpha$ , o qual auxilia no processo de gliconeogênese no fígado. Este processo é caracterizado pela conversão do glicogênio em glicose, utilizando moléculas de ATP e NADH. Depois de realizada a conversão, a glicose gerada é transportada para os tecidos (TELES, 2013).

Por outro lado, quando a glicose se encontra alta, o pâncreas libera a insulina, por meio das células  $\beta$ , que levam à entrada de glicose nos tecidos periféricos, especialmente, o muscular e o adiposo (SALGUEIRO, 2013). Enquanto isto, no processo de glicogenólise, ocorre a conversão de glicose em glicogênio no fígado e nos músculos, a partir da ativação da enzima glicogênio sintase e inibição da enzima glicogênio fosforilase (TELES, 2013). Além disso, a insulina também inibe a degradação de proteínas e estimula a lipogênese (TELES, 2013) (**Figura 2**).

A insulina é um hormônio, inicialmente, produzido no retículo endoplasmático granuloso na forma de pré-pró-insulina. Em seguida, este composto é clivado no Aparelho de Golgi, resultando na pró-insulina. Posteriormente, a pró-insulina sofre divisão em insulina e peptídeo C, nas células  $\beta$  do pâncreas, onde fica armazenada, até o momento da glicogenólise, quando é secretada por exocitose (TELES, 2013).

**Figura 2** - Processos de gliconeogênese e glicogenólise



**Fonte:** Adaptado e traduzido de OBESIDADE (2010)

A principal característica fisiológica do diabetes, a hiperglicemia, pode ser causada por deficiência na produção de insulina ou por resistência à ação da insulina, ou pelos dois fatores associados (RODRIGUES NETO et al., 2015). Quando, por problemas autoimunes ou idiopáticos, há destruição das células  $\beta$  do pâncreas, a insulina não é liberada, na corrente sanguínea, de forma que a glicose permaneça no sangue circulante e em altos níveis. Esta condição é fisiologicamente denominada como diabetes mellitus (DM) tipo 1.

Geralmente, o DM tipo 1 acomete jovens e não obesos, sendo que a os sintomas físicos apresentam-se, somente, quando a doença já está muito evoluída (TELES, 2013).

Quando ocorre falha no reconhecimento da insulina, pelos receptores localizados nos tecidos periféricos, instala-se a, denominada, resistência à insulina produzida pelo pâncreas. Como consequência, as células  $\beta$  passam a

produzir quantidade ainda maior de insulina (hiperinsulinemia compensatória), buscando fazer o hormônio penetrar nos tecidos periféricos. Porém, como a resistência não é revertida, as células  $\beta$ , eventualmente, não conseguem mais manter a produção de insulina, na mesma proporção, e acabam por interrompê-la. Esta condição fisiológica é considerada como sendo o DM tipo 2, estando relacionado, igualmente, a diversos fatores ambientais, como a alimentação, a prática de exercícios físicos e o estresse, além dos genéticos (SALGUEIRO, 2013). Geralmente, o DM tipo 2 acomete adultos sedentários (TELES, 2013).

Nos casos em que há surgimento de intolerância à glicose, durante a gravidez, o diabetes é denominado gestacional (TELES, 2013).

O diagnóstico correto do diabetes mellitus é de extrema importância para se fazer a escolha terapêutica mais adequada. Além disto, quanto antes for detectada a doença, menores são as chances de aparecerem complicações e comorbidades (GROSS et al., 2002).

Atualmente, os valores considerados normais para a glicemia sanguínea devem estar entre 70mg e 100mg de glicose, por decilitro de sangue (SALGUEIRO, 2013).

Em relação ao tratamento, pacientes diagnosticados com o DM 2, em um primeiro momento, devem fazer prática de atividades físicas e ter uma alimentação balanceada. Caso estas medidas não tenham resultado, inicia-se o uso de antidiabéticos orais. Se não houver resposta à primeira linha de fármacos usualmente empregados, o paciente faz uso da insulina, à semelhança do recomendado para pacientes com DM 1 (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE ATENÇÃO AO DIABETES, 2017).

No Brasil, há cinco grupos de antidiabéticos orais aprovados para o tratamento do DM 2 (MATOS; BRANCHTEIN, 2006), podendo ser utilizados, isoladamente ou em combinação (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE ATENÇÃO AO DIABETES, 2017). Todos visam reduzir a glicemia sanguínea, entretanto, cada grupo apresenta mecanismo de ação e efeitos adversos diferentes.

Os cinco grupos mencionados, anteriormente, são: as sulfoniluréias, as biguanidas, as meglitinidas, os inibidores da  $\alpha$ -glucosidase e as tiazolidinedionas (MATOS; BRANCHTEIN, 2006). Os compostos, modos de administração, modos de ação, efeitos adversos e observações foram reunidos por grupos, apresentados de forma itenizada, a seguir.

- **Sulfoniluréias:** (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE ATENÇÃO AO DIABETES, 2017; CENTER; SCHOOL, 2018; MATOS; BRANCHTEIN, 2006; RODRIGUES NETO et al., 2015)
  - Exemplos: glimepirida / glipizida / glibenclamida
  - Modo de administração: Uma ou duas vezes ao dia durante as refeições
  - Modo de ação: Estimulam a secreção de insulina pelo pâncreas e aumentam a sensibilidade à insulina nos tecidos periféricos
  - Efeitos colaterais: Interação com álcool, episódios de hipoglicemia e reações alérgicas, problemas gatrointestinais
  - Geralmente são a primeira escolha de tratamento, uma vez que causam redução de lipídeos e possuem grande eficiência com baixa toxicidade
  
- **Biguanidas:** (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE ATENÇÃO AO DIABETES, 2017; CENTER; SCHOOL, 2018; CENTER; SCHOOL, 2018)
  - Exemplos: metformina
  - Modo de administração: Duas vezes ao dia durante as refeições
  - Modo de ação: Reduzem a produção de glicose hepática e aumentam a captação de glicose pelos tecidos periféricos
  - Efeitos colaterais: Diarréia, flatulência, perda de apetite
  
- **Meglitinidas:** (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE ATENÇÃO AO DIABETES, 2017; CENTER; SCHOOL, 2018; CENTER; SCHOOL, 2018)
  - Exemplos: repaglinida / nateglinida
  - Modo de administração: A cada refeição
  - Modo de ação: Estimulam a secreção de insulina pelo pâncreas

- Efeitos colaterais: Aumento de peso, cefaléia, dores musculares e articulares, episódios de hipoglicemia, rinite, sinusite e faringite
  
- **Inibidores da  $\alpha$ -glucosidase:** (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE ATENÇÃO AO DIABETES, 2017; CENTER; SCHOOL, 2018; CENTER; SCHOOL, 2018)
  - Exemplos: acarbose / miglitol
  - Modo de administração: A cada refeição
  - Modo de ação: Reduzem a absorção intestinal de carboidratos
  - Efeitos colaterais: Diarréia e flatulência, problemas gastrointestinais
  
- **Tiazolidinedionas:** (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE ATENÇÃO AO DIABETES, 2017; CENTER; SCHOOL, 2018; CENTER; SCHOOL, 2018)
  - Exemplos: rosiglitazona / pioglitazona
  - Modo de administração: Uma vez ao dia, sempre no mesmo horário, havendo grande vantagem frente aos outros medicamentos
  - Modo de ação: Aumentam a sensibilidade dos tecidos periféricos à insulina
  - Efeitos colaterais: Edema, aumento do risco de insuficiência cardíaca

Na **Tabela 1**, apresenta-se um resumo geral das principais características dos antidiabéticos empregados na atualidade.

A escolha do tratamento deve ser avaliada pelo médico, levando em consideração o estilo de vida do paciente, o custo do medicamento, a presença de comorbidades, vantagens e desvantagens de cada fármaco. Depois de realizada a escolha, o tratamento deve ser iniciado, com dosagens reduzidas, que devem ser aumentadas, gradualmente, até haver o controle adequado do nível glicêmico.

Caso o controle do nível glicêmico não seja obtido, pode ser experimentada a associação de fármacos pertencentes a dois dos grupos de antidiabéticos mencionados (**Tabela 1**), levando-se em consideração a possível ocorrência de interação medicamentosa e dos efeitos colaterais.

E, se mesmo assim, ainda não houver o controle adequado do nível glicêmico adequado, avalia-se a possibilidade de aplicar a insulino-terapia (MATOS; BRANCHTEIN, 2006).

**Tabela 1** - Principais classes de antidiabéticos orais utilizados no tratamento do diabetes mellitus tipo 2. Mecanismos de ação, vantagens, efeitos adversos e cuidados de uso

CLASSE	MECANISMO DE AÇÃO PRINCIPAL	VANTAGEM	EFEITOS COLATERAIS	CUIDADOS
<b>Sulfoniluréias</b> * glibenclamida * glipizida * glimepirida	Estimula a secreção de insulina após refeições	Baixo custo	Hipoglicemia e ganho de peso	Contra-indicação relativa em idosos e na presença de insuficiência hepática
<b>Biguanidas</b> * metformina	Diminuição da produção de glicose hepática	Não causa hipoglicemia e reduz lipídeos	Flatulência, diarreia e desconforto abdominal.	Deve ser ingerido somente antes das refeições. Contra-indicado em casos de insuficiência hepática, renal, cardíaca e respiratória e concomitante com álcool
<b>Meglitinidas</b> * repaglinida * nateglinida	Estimula a secreção de insulina estimulada por elevação aguda de glicose	Baixo risco de hipoglicemia entre as refeições	Hipoglicemia se ingerido fora das refeições	Deve ser ingerido somente antes das refeições, com a dose podendo variar de acordo com o conteúdo de carboidrato. Contra-indicado em casos de insuficiência hepática
<b>Inibidores da <math>\alpha</math>-glucosidase</b> * acarbose	Bloqueio enzimático da conversão de carboidratos no intestino	Não causa hipoglicemia	Flatulência, diarreia e desconforto abdominal	Deve ser ingerido imediatamente antes das refeições
<b>Tiazolidinedionas</b> * rosiglitazona * pioglitazona	Facilita a captação periférica de glicose	Não causa hipoglicemia	Ganho de peso e edema	Contra-indicado em casos de insuficiência hepática ou cardíaca. Deve ser feito monitoramento da função hepática

**Fonte:** Adaptado de MARCONDES, 2003

A espécie *Bauhinia forficata*, pertence à família Leguminosae (NOGUEIRA; SABINO, 2012).

*B. forficata* possui hábito arbóreo e porte médio, sendo encontrada em todo o Brasil. Possui folhas com formato característico uncinado, o que lhe conferiu a denominação popular “pata-de-vaca”. Apresenta flores brancas e frutos em formato de vagem linear (PEPATO et al., 2004) (**Figura 3**).

Devido ao seu formato característico, a *B. forficata* é comumente confundida pela população leiga com outras espécies pertencentes à mesma família e que também possuem efeito hipoglicemiante, como a *B. variegata* Link (NOGUEIRA; SABINO, 2012).

**Figura 3 – *Bauhinia forficata* Link. - 3A.** Folhas de formato uncinado, à semelhança de “pata de vaca”. **3B.** Detalhe de flor.



**Fonte:** SÉRIE PRODUTOR RURAL, 2016

O infuso das folhas frescas da planta apresenta efeito hipoglicemiante (RAO et al., 2010), sendo que a casca, as flores e o talo também são, amplamente, utilizados pela população (CUNHA et al., 2010).

Além do uso em diabetes por sua ação hipoglicemiante, a espécie apresenta outros usos populares, sendo que a comprovação científica deu-se com relação às seguintes atividades: diurética, anti-inflamatória, adstringente, tônica, cicatrizante, antialérgica, expectorante, antioxidante, anticoagulante, anti-fibrinogenolítica contra veneno de cobra e antimicrobiana (SÉRIE PRODUTOR RURAL, 2016; SOUZA et al., 2017; SILVA, CECHINEL, 2002).

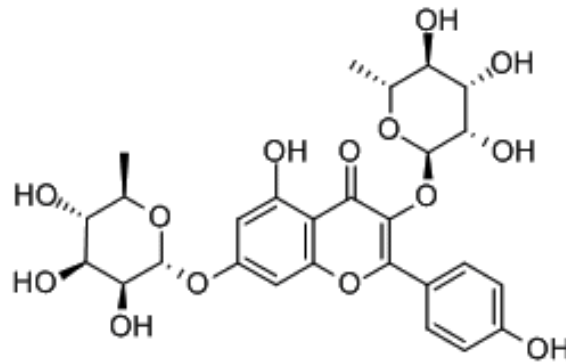
O decocto das folhas leva, comprovadamente, à melhora no metabolismo, tanto proteico, quanto dos carboidratos, sem alteração da atividade da enzima lactato desidrogenase. Desta forma, segundo PEPATO et al. (2004), *B. forficata* não causa danos ao fígado, músculos e dutos biliares, uma vez que, a lactato desidrogenase serve como biomarcador de lesões hepáticas e musculares.

*B. forficata* apresenta diferentes classes de compostos ativos, como: taninos, alcaloides, mucilagens, glicosídeos cianogênicos, óleos voláteis, antocianinas, saponinas, catecóis e ácidos voláteis (PEPATO et al., 2004).

A partir das folhas da espécie foram isolados e identificados os quatro glicosídeos flavonoídicos, seguintes: 3,7-O- $\alpha$ -L-diramnosídeo de quenferol, 3-O- $\beta$ -D-glucopiranosil-(6 $\rightarrow$ 1)- $\beta$ -L-ramnopiranosil-7-O- $\alpha$ -L-ramnopiranosídeo de quenferol, 3,7-O- $\alpha$ -L-diramnosídeo de quercetina e 3-O- $\beta$ -D-glicopiranosil-(6 $\rightarrow$ 1)- $\beta$ -L-ramnopiranosil-7-O- $\alpha$ -L-ramnopiranosídeo de quercetina (JORGE et al., 2004).

O primeiro deles, denominado quenferitrina, apresentou ação diurética e hipoglicemiante (SOUZA et al., 2017) e foi considerado marcador quimiotaxonômico da espécie, estando presente somente, nas folhas (PIZZOLATTI et al., 2003, BONILHA et al., 2015).

**Figura 04** - Estrutura química da quenferitrina



Com as limitações de acesso aos medicamentos alopáticos e à Saúde primária, em geral, a população busca recursos para seu tratamento nas plantas medicinais, que são muito difundidas no país.

Em grande parte dos estados do Brasil, como nas comunidades rurais no Norte, Nordeste e Sul do país, a Fitoterapia é muito empregada. O termo Fitoterapia tem seu nome originado das palavras gregas *Phytón* e *Therapeía* (*Phytón* = planta e *Therapeía* = tratamento) que significa “tratamento utilizando produtos de origem vegetal com uso terapêutico” (TELES, 2013).

Tendo em vista a deficiência de atendimento básico em Saúde, o governo tem incentivado o uso das terapias complementares, entre elas a Fitoterapia (SOUZA et al., 2004). Esta forma de tratamento passou a contar com o estabelecimento de Políticas Públicas, por meio “Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos” (MINISTÉRIO DA SAÚDE<sup>a</sup>, 2009).

Posteriormente, algumas espécies foram listadas para compor o rol de plantas disponibilizadas pelo SUS, à população. Entre as espécies vegetais inseridas na RENISUS, citam-se: *Bauhinia forficata* Link., popularmente, conhecida como “pata-de-vaca”, *Cynara scolymus* L. (“alcachofra”), *Syzygium jambolanum* DC (“jambolão”), *Baccharis trimera* (“carqueja”), *Allium sativum* (“alho”) e *Matricaria chamomilla* L. (“camomila”), frequentemente citadas em estudos, tendo em vista seu uso popular, no controle do diabetes (RITTER et al., 2002; SILVA; HAHN, 2011).

Embora *B. forficata*, tenha sido estudada, nos projetos relacionados ao Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE<sup>a</sup>, 2009), a espécie, ainda não foi adicionada, à lista daquelas cujo uso foi endossado pelo SUS.

Estudos de JORGE e colaboradores (2004) evidenciaram a ação da quenferitrina sobre os níveis plasmáticos de glicose, quando administradas em ratos diabéticos, por via oral, estimulando, também, a captação de glicose nos músculos, de forma tão eficiente quanto a insulina. Tal ação é importante para o diabetes humano, uma vez que a resistência dos tecidos periféricos à insulina é um dos pontos-chave da doença.

Outras publicações atribuíram à quenferitrina o efeito hipoglicemiante de *B. forficata*, entretanto, há necessidade de estudos acerca de seu mecanismo de ação considerando que a espécie é muito empregada no país.

Há um único estudo sobre o mecanismo de ação da quenferitrina, na glicemia sanguínea, publicado em 2004. Nesse estudo, SOUSA, et al. (2004), verificaram que o composto reduziu a glicemia de ratos diabéticos, por mecanismo de ação semelhante ao da insulina. Neste estudo, a quenferitrina mostrou agir, à semelhança da insulina, no consumo da glicose periférica, na inibição da reabsorção de glicose, pelos rins, no retardado catabolismo da insulina, por inibição de insulinasas, e na potencialização do efeito residual da insulina.

Além disso, os mesmos autores comprovaram a ação antioxidante do flavonoide (quenferitrina), agindo no combate ao estresse oxidativo, muito observado no diabetes (SALGUEIRO et al., 2016), além de contribuir para ação antidiabética da quenferitrina.

Em outra pesquisa, os resultados de SOUZA e colaboradores (2017) reforçaram que a administração de quenferitrina, em ratos, estimula a captação de glicose, no músculo esquelético, além de ter demonstrado efeitos antidepressivos e de prevenção de perda óssea, nos animais ovariectomizados.

Por ser de origem vegetal e/ou natural, há uma tendência da população em pensar que a espécie não ofereça qualquer risco à saúde de seus usuários,

entretanto, como qualquer medicamento, fitoterápico, ou não, a espécie, também, pode apresentar efeitos adversos.

Em 2010, BALBINO e colaboradores realizaram revisão bibliográfica de todos os eventos adversos relacionados a fitoterápicos relatados, ao Sistema Nacional de Farmacovigilância da ANVISA, no período compreendido entre janeiro de 1999 e março de 2009. Nesta, a espécie *B. forficata* foi citada por seu uso como antidiabético, havendo quatro registros de eventos adversos graves, incluindo problemas hepáticos, como cirrose e dor renal, causada pelo uso de um medicamento contendo a espécie e comercializado sem registro.

Também no Brasil, encontra-se pesquisa em que foi relatado evento adverso advindo do seu uso pela população. O estudo foi realizado na cidade de Diadema. Uma paciente do sexo feminino de 57 anos coletou as folhas de *B. forficata* e preparou o infuso, para tratar o diabetes. Após ingerir o chá, apresentou reação alérgica tendo sido hospitalizada, em seguida, o que configurou grave efeito adverso da espécie (SOARES NETO et al., 2013).

No tocante à revisão na literatura científica de abrangência internacional, não apresentou quaisquer relatos de eventos adversos decorrentes do uso de *B. forficata* (BALBINO, 2010).

Na compilação dos bancos de dados, encontraram-se quatro registros de patentes contendo as combinações das palavras-chave “*Bauhiniaforficata*” e “diabetes”, entre os anos de 2012 e 2018, sendo que a patente denominada: “Composição farmacêutica efervescente e uso de extrato etanólico de *Bauhinia forficata*” foi registrada tanto no Brasil, quanto na Europa. (INDUSTRIAL, 2018, LATIPAT, 2017, OFFICE, 2017, WIPO, 2018, DATABASE, 2018).

Diversos produtos contendo “pata-de-vaca” são comercializados de forma livre, pela internet. Tal prática representa risco potencial ao consumidor, pois não se encontra registrado na ANVISA, não havendo, portanto, qualquer garantia quanto à identidade botânica da espécie empregada na sua produção. Havendo muitas espécies de *Bauhinia*, os riscos de adulteração são grandes, face à semelhança de características morfológicas. Além disto, não há qualquer indicação de controle de qualidade, no produto exposto pelo site,

muito menos, indício de doseamento de quenferitina, como marcador, por exemplo.

É importante mencionar o medicamento fitoterápico “Japadi”, cuja distribuição, divulgação, comercialização e uso foram proibidos pela ANVISA, em 2015, pois o produto não estava em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação (CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO RIO DE JANEIRO, 2015).

No mesmo ano, após recorrência judicial, o fitoterápico voltou a ser liberado (CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO RIO DE JANEIRO, 2015). A bula encontra-se disponível, no site da empresa fabricante, denominada Belém Jardim Fitoterápicos (**ANEXO I**), entretanto, é interessante notar que a mesma não foi disponibilizada no bulário eletrônico da ANVISA.

Levando-se em consideração o fato de que o potencial hipoglicemiante da *B. forficata* é amplamente divulgado, na literatura, e o fato de que não há estudos realizados confirmando os efeitos adversos publicados, espera-se que o número de pesquisas sobre esta espécie cresça.

A revisão realizada revelou a existência de dois estudos clínicos. O primeiro deles, datado de 1990, demonstrou não haver efeito hipoglicemiante da infusão de *B. forficata* em pacientes portadores de diabetes tipo 2 (RUSSO et. al, 1990).

O segundo estudo clínico registrado, nas bases de dados específicas de estudos clínicos, tanto da Europa, quanto dos Estados Unidos foi realizado sob o código NCT02760017, na cidade de Criciúma, em Santa Catarina, entre Abril de 2016 e Setembro de 2017. Até o presente momento, nenhum resultado foi publicado (UNITED STATES, 2018).

## 5. DISCUSSÃO

O diabetes é uma doença extremamente preocupante para a Saúde mundial, pois com números crescentes de casos, afeta diretamente a economia dos países que perdem muito em termos sociais, com as sequelas causadas pela doença, além de onerar as finanças públicas com o tratamento da população.

No caso do DM tipo 2, patologia crônica que aumenta a cada ano e que causa comorbidades incapacitantes, como problemas de visão, cardiovasculares, entre outros, é de grande importância que se encontrem novas formas de terapêuticas, considerando a gama de efeitos adversos dos medicamentos alopáticos usualmente empregados. Além disto, o prognóstico de uso contínuo, também, contribui para a baixa taxa de adesão do paciente ao tratamento, causando a progressão da doença.

Entre os principais efeitos colaterais relacionados ao uso dos antidiabéticos orais, na atualidade, mencionam-se: episódios de hipoglicemia, problemas gastrointestinais, diarreia e flatulência.

Em relação à espécie abordada, há certos cuidados a serem tomados. Conforme mencionado anteriormente, *B. forficata* pode ser confundida com outras espécies pertencentes ao mesmo gênero, por desconhecimento da população leiga usuária. Além disto, não se tem conhecimento profundo para garantir que não haja outros efeitos adversos, nem de possíveis interações da espécie com medicamentos que possam levar ao surgimento outros efeitos indesejáveis, em pacientes com comorbidades, nem se conhecem os efeitos de seu uso crônico, entre outros aspectos.

Desta forma, ainda, há muito a ser investigado sobre esta espécie e, considerando o seu uso, reconhecido pela ANVISA, são necessárias medidas de orientação, como materiais informativos ou outros, para o uso adequado e cauteloso, desta e de outras plantas medicinais, visando a proteção da Saúde da população e o aproveitamento dos benefícios, que a Fitoterapia pode trazer, quando realizada de forma racional.

Assim como qualquer terapia medicamentosa, a fitoterapia pode apresentar riscos para o paciente. No caso da *B. forficata*, constatou-se somente um efeito colateral, semelhante aos antidiabéticos orais: a reação alérgica.

Apesar de a espécie ter se mostrado de amplo uso popular, os Órgãos Públicos deveriam zelar melhor pela Saúde da população, uma vez verificada a possibilidade de causar alergias, à semelhança dos antidiabéticos alopáticos. Sendo assim, é fundamental que a população seja alertada quanto à

possibilidade de ocorrência destes efeitos adversos e aos riscos, de se fazer a coleta e utilização de outras espécies morfológicamente parecidas, no seu lugar. Além disto, é necessário que a ANVISA tenha maior atenção na comercialização indiscriminada de produtos contendo *B. forficata*, pela *internet*, sem qualquer controle, nem registro.

Por outro lado, nos casos de produtos registrados, o mesmo Órgão deverá considerar os efeitos adversos e buscar adequar as exigências da legislação, não somente do ponto de vista sanitário, mas de controle de qualidade, em busca da segurança da Saúde Pública. Neste contexto, possivelmente, a quenferitina, cuja ação hipoglicemiante foi comprovada, poderá ser empregada como marcador químico/farmacológico.

Considerando a literatura científica consultada, referente aos dados dos últimos dezoito anos, pode-se dizer que o efeito hipoglicemiante foi comprovado, havendo poucos relatos de efeitos adversos, o que explica o seu uso popular no diabetes e o interesse do SUS, nas pesquisas. A continuidade das investigações sobre *B. forficata*, com a elucidação de pontos importantes para o seu uso racional, poderá fornecer suficiente embasamento e resultar na sua inclusão entre as demais espécies, fornecidas pelo Órgão, confirmando-a como importante antidiabético de origem natural.

## **6. CONCLUSÃO**

A evolução conjunta da farmacologia e da medicina fizeram com que a fisiopatologia do diabetes mellitus do tipo 2 fosse bem estabelecida, levando as à busca d medicamentos capazes de tratar esta patologia. Diversos fármacos sintéticos são utilizados para este fim, no entanto somente alguns antidiabéticos orais são vantajosos com relação ao custo, modo de ação e reduzido número de efeitos adversos.

*Bauhinia forficata* revelou um interessante potencial como antidiabético oral, uma vez que é amplamente utilizada pela população, por seus efeitos benéficos. Além disto, a literatura comprova o reduzido número de efeitos adversos relatados, para esta espécie, principalmente em comparação aos antidiabéticos sintéticos empregados no tratamento do DM 2.

Entretanto, as lacunas constatadas, na literatura, sugerem que *B. forficata* deverá ser estudada, mais profundamente, de forma que se elucidem aspectos

referentes aos mecanismos da ação hipoglicemiante da quenferitrina, seu estudo *in vivo*, outros constituintes com tal ação, eventuais outros efeitos adversos da espécie e suas possíveis interações medicamentosas, entre outros. As respostas a estas questões possibilitarão garantir maior segurança, eficácia e o uso racional pelo paciente diabético e, possivelmente, trazendo suficiente embasamento para a sua inclusão no rol de espécies oferecidas pelo SUS.

## 7. BIBLIOGRAFIA

ADMINISTRATION, U.S. Food & Drug. **Diabetes Treatment: Medicines to Treat Diabetes.** 2017. Disponível em: <<https://www.fda.gov/ForPatients/Illness/Diabetes/ucm408101.htm>>. Acesso em: Fev. 2018.

Associação Nacional de Atenção ao Diabetes. **Remédio para Diabetes – Os Mais Usados no Tipo 1 e 2.** 2017. Disponível em: <<http://www.anad.org.br/remedio-para-diabetes-os-mais-usados-no-tipo-1-e-2/>>. Acesso em: Fev. 2018.

BALBINO, E. E.; DIAS, M. F.. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 3310, 9 p., 2010.

BONILHA, IURI DE FRANCA et al . Biological potential of plants from the genus *Bauhinia*. **Revista Cubana de Farmácia**, v. 49, n. 3, 2015.

BORGES, K. B.; BAUTISTA, B. H.; GUILERA, S.. DIABETES – UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS COMO FORMA OPCIONAL DE TRATAMENTO. **Revista Eletrônica de Farmácia**, [S.I.], v. 5, n. 2, dez. 2008. ISSN 1808-0804. Disponível em: <<https://revistas.ufg.br/REF/article/view/5149/4256>>. Acesso em: 26 fev. 2018.

BRASIL. Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. **Diário Oficial**, Brasília, DF, 23 jun. 2006. Seção 1, p. 2.

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

CENTER, Joslin Diabetes; SCHOOL, Harvard Medical. **Oral Diabetes Medications Chart.** 2018. Disponível em: <[http://www.joslin.org/info/oral\\_diabetes\\_medications\\_summary\\_chart.html](http://www.joslin.org/info/oral_diabetes_medications_summary_chart.html)>. Acesso em: Fev. 2018.

Chemical Book. **KAEMPFERITRIN Basic information**, 2017. Disponível em <[https://www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB4987239\\_EN.htm](https://www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB4987239_EN.htm)>. Acesso em: Set. 2018.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO RIO DE JANEIRO (Rio de Janeiro). **Anvisa suspende lotes de 15 medicamentos fitoterápicos.** 2015.



MEDICINE, U.S. National Library Of. **ClinicalTrials.gov**. Disponível em: <<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?recrs=&cond=&term=pata+de+vaca&cntry=&state=&city=&dist=>>. Acesso em: Fev. 2018.

MENDES, T. A. B.; GOLDBAUM, M.; SEGRI, N. J.; BARROS, M. B. A.; CESAR, C. L. G.; CARANDINA, L.; ALVES, M. C. G. P.. Diabetes mellitus: fatores associados à prevalência em idosos, medidas e práticas de controle e uso dos serviços de saúde em São Paulo, Brasil. **Cadernos da Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 6, p.1233-1243, jun. 2011.

Ministério da Saúde<sup>a</sup>. **Plantas Medicinais de Interesse ao SUS – Renisus**. 2009. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/acoes-e-programas/programa-nacional-de-plantas-medicinais-e-fitoterapicos-ppnmpf/politica-e-programa-nacional-de-plantas-medicinais-e-fitoterapicos/plantas-medicinais-de-interesse-ao-sus-renisus>>. Acesso em: Fev. 2018.

Ministério da Saúde<sup>b</sup>. VIGITEL BRASIL 2017. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel\\_brasil\\_2017\\_vigilancia\\_fatores\\_riscos.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2017_vigilancia_fatores_riscos.pdf)>. Acesso em: Dez. 2018.

NATIONAL DIABETES STATISTICS REPORT, 2017: Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States. Estados Unidos: National Center For Chronic Disease Prevention And Health Promotion, 2017. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/national-diabetes-statistics-report.pdf>>. Acesso em: Ago. 2018.

NOGUEIRA, A. C. O.; SABINO, C. V. S.. Revisão do Gênero *Bauhinia* Abordando Aspectos Científicos das Espécies *Bauhinia forficata* Link e *Bauhinia variegata* L. de Interesse para a Indústria Farmacêutica. **Revista Fitos**, v. 7, n. 02, p.77-84, abr/jun. 2012.

OBESIDADE, Bioquímica da. **Glucagon**. 2010. Disponível em <<http://bioquimica-obesidade.blogspot.com/2010/08/glucagon.html>>. Acesso em: Set. 2018.

OFFICE, European Patent. **Espacenet**. Patent search. 2017. Disponível em <[https://worldwide.espacenet.com/searchResults?ST=singleline&locale=en\\_EP&submitted=true&DB=&query=bauhinia+forficata](https://worldwide.espacenet.com/searchResults?ST=singleline&locale=en_EP&submitted=true&DB=&query=bauhinia+forficata)>. Acesso em: Nov. 2018.

PEPATO, M.T.; BAVIERA, A. M.; VENDRAMINI, R. C.; BRUNETTI, I. L. Evaluation of toxicity after one-months treatment with *Bauhinia forficata* decoction in streptozotocin-induced diabetic rats. **Bmc Complementary And Alternative Medicine**, [s.l.], v. 4, n. 1, 7p, 2004.

PIZZOLATTI, M. G.; JUNIOR, A. C.; SZPOGANICZ, B.; SOUSA, E.. Flavonóides glicosilados das folhas e flores de *Bauhinia forficata* (Leguminosae). **Química Nova**, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 466-469, Ago. 2003. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-40422003000400003&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422003000400003&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 26 Fev 2018.

PREVENTION<sup>a</sup>, Centers For Disease Control And. **Gestational Diabetes**. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/diabetes/basics/gestational.html>>. Acesso em: Set. 2018.

PREVENTION<sup>b</sup>, Centers For Disease Control And. **Type 1 Diabetes**. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/diabetes/basics/type1.html>>. Acesso em: Set. 2018.

PREVENTION<sup>c</sup>, Centers For Disease Control And. **Type 2 Diabetes**. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/diabetes/basics/type2.html>>. Acesso em: Set. 2018.

RAO, M. U.; SREENIVASULU, M.; CHENGAI AH, B.; REDDY, K. J.; CHETTY, C. M..Herbal Medicines for Diabetes Mellitus: A Review. **International Journal Of Pharmtech Research**, India, v. 2, n. 3, p.1883-1892, July-sept 2010.

RECLAME AQUI NOTÍCIAS. **Após proibição, venda de 15 medicamentos fitoterápicos volta a ser permitida**. 2015. Disponível em: <[https://noticias.reclameaqui.com.br/noticias/apos-proibicao-venda-de-15-medicamentos-fitoterapicos-volta\\_1727/](https://noticias.reclameaqui.com.br/noticias/apos-proibicao-venda-de-15-medicamentos-fitoterapicos-volta_1727/)>. Acesso em: Set. 2018.

RITTER, M.R.; SOBIERAJSKI, G. R.; SCHENKEL, E.P.; MENTZ, L. A. Plantas usadas como medicinais no município de Ipê, RS, Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Maringá, v. 12, n. 2, p. 51-62, Dec. 2002. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-695X2002000200001&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2002000200001&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em:Fev 2018.

RODRIGUES NETO, E. M.; MARQUES, L. A. R. V.; FERREIRA, M. A. D.; LOBO, P. L. D.; JUNIOR, F. J. G.; CAMARÃO, G. C.; MORAES, M. E. A..Metformina: Uma Revisão da Literatura. **Saúde e Pesquisa**, [s.l.], v. 8, n. 2, p.355-362, 28 set. 2015. Centro Universitário de Maringa.

RUSSO, E.M.; REICHEL T.A.A., DE-SÁ J.R., Furlanetto R.P., Moisés R.C., Kasamatsu T.S., Chacra A.R. Clinical Trial of *Myrcia uniflora* and *Bauhinia forficata* leaf extracts in normal and diabetic patients. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. [s.l.], v. 23, n. 1, p.11-20, 1990.

SALGUEIRO, A. C. F.; FOLMER, V.; SILVA, M. P.; MENDEZ, A. S. L.; ZEMOLIN, A. P. P.; POSSER, T.; FRANCO, J. L.; PUNTEL, R. L.; PUNTEL, G. O..Effects of *Bauhinia forficata* Tea on Oxidative Stress and Liver Damage in Diabetic Mice. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, [s.l.], v. 2016, p.1-9, 2016.

SALGUEIRO, A. C. F.. **Efeitos do chá de *Bauhinia forficata* (subsp. pruinosa) sobre o dano oxidativo induzido por altas concentrações de glicose em eritrócitos humanos e por estreptozotocina em camundongos**. 2013. 106 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Bioquímica, Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana, 2013.

**SÉRIE PRODUTOR RURAL: Plantas Mediciniais: patas-de-vaca**. Piracicaba: Divisão de Biblioteca – ESALQ/USP, n. 60, 2016.

SILVA, B. Q. da; HAHN, S. R.. Uso de plantas medicinais por indivíduos com hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus ou dislipidemias. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 2, n. 3, p.36-40, 2011

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

SOARES NETO, J. A. R.; GALDURÓZ, J. C. F.; MARQUES, L. C.; KATO, E. T.; MACRINI, T.; RODRIGUES, E..Possible adverse reactions to herbal products: a study with individuals who resort to popular medicine in the city of Diadema, SP, Brazil. **Phytotherapy Research**, v. 28, n. 3, p.405-411.

- SOUSA, E.; ZANATTA, L.; SEIFRIZ, I.; CRECZYNSKI-PASA, T. B.; PIZZOLATTI, M. G.; SZPOGANICZ, B.; SILVA, F. R. M. B. Hypoglycemic Effect and Antioxidant Potential of Kaempferol-3,7-O-( $\alpha$ )-dirhamnoside from *Bauhinia forficata* Leaves. **Journal Of Natural Products**, v. 67, n. 5, p.829-832, 2004
- SOUZA, G.C.; HAAS, A. P. S.; VON POSER, G. L.; ELISABETSKY, E.. Farmácias caseiras comunitárias do município de Maquiné (RS): uma avaliação etnofarmacológico. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.6, n.2, p.83-91, 2004.
- SOUZA, P.; SILVA, L. M.; BOEING, T.; SOMENSI, L. B.; CECHINEL-ZANCHETT, C. C.; CAMPOS, A.; KRUEGER, C. M. A.; BASTOS, J. K.; CECHINEL-FILHO, V.; ANDRADE, S. F.. Influence of Prostanoids in the Diuretic and Natriuretic Effects of Extracts and Kaempferitrin from *Bauhinia forficata* Link Leaves in Rats. **Phytotherapy Research**, v. 31, n. 10, p.1521-1528, 2017
- TELES, D. I. C.. **A Fitoterapia como tratamento complementar na Diabetes mellitus**. 2013. 43 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2013.
- UNITED STATES. U. S. National Library Of Medicine. Clinicaltrials.gov. ***Bauhinia Forficata* in Diabetic Patients**. Disponível em: <<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02760017?term=bauhinia+forficata&draw=1&rank=1>>. Acesso em: Set. 2018.
- WIPO. **Patentscope**. 2018. Disponível em <<https://patentscope.wipo.int/search/en/result.jsf>>. Acesso em: Nov. 2018.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global Reporton Diabetes**. 2016. França. Disponível em: <[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf)>. Acesso em: Fev 2018.

## 8. ANEXO

## ANEXO I: Bula do Medicamento Fitoterápico Japadi

# JAPADI

(*Anacardium occidentale*, *Pilocarpus microphyllus*, *Syzygium jambolanum*, *Bauhinia forficata*, *Myrcia sphaerocarpa*, *Bowdichia major*)

**MEDICAMENTO FITOTERÁPICO****DENOMINAÇÃO GENÉRICA**

**Nomenclatura oficial:** *Anacardium occidentale*

**Família:** Anacardiaceae

**Parte da planta utilizada:** Casca do caule

**Nomenclatura popular:** Cajueiro

**Nomenclatura oficial:** *Pilocarpus microphyllus*

**Família:** Rutaceae

**Parte da planta utilizada:** Folhas

**Nomenclatura popular:** Jaborandi

**Nomenclatura oficial:** *Syzygium jambolanum*

**Família:** Myrtaceae

**Parte da planta utilizada:** Folhas

**Nomenclatura popular:** Jambolão

**Nomenclatura oficial:** *Bauhinia forficata*

**Família:** Leguminosae

**Parte da planta utilizada:** Folhas

**Nomenclatura popular:** Pata de vaca

**Nomenclatura oficial:** *Myrcia sphaerocarpa*

**Família:** Myrtaceae

**Parte da planta utilizada:** Folhas

**Nomenclatura popular:** Pedra Hume CAA

**Nomenclatura oficial:** *Bowdichia major*

**Família:** Leguminosae

**Parte da planta utilizada:** Casca do caule

**Nomenclatura popular:** Sucupira

**APRESENTAÇÃO**

Solução. Embalagem com um frasco contendo 150 ml.

**USO ORAL****USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS****COMPOSIÇÃO**

Cada 100 ml contém:

Extrato aquoso <i>Anacardium occidentale</i> .....	0,67 ml
Extrato aquoso <i>Pilocarpus microphyllus</i> .....	0,67 ml
(Teor de pilocarpina, mínimo 0,4%)	
Extrato aquoso <i>Syzygium jambolanum</i> .....	0,67 ml
Extrato aquoso <i>Bauhinia forficata</i> .....	0,67 ml
Extrato aquoso <i>Myrcia sphaerocarpa</i> .....	0,67 ml
Extrato aquoso <i>Bowdichia major</i> .....	0,67 ml
Veículos q.s.p. ....	100 ml
(Água purificada, álcool, propilparabeno e metilparabeno)	

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE****PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Japadi é destinado ao tratamento do diabetes, normalizando o nível de glicose no sangue e na urina.

**COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

Japadi age no tratamento do diabetes através da eliminação de glicose da urina e do sangue.

**QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Nos casos de hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

"Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes menores de 2 (dois) anos."

**O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?****Precauções e advertências**

Deve-se evitar o uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento, pois estas alteram o efeito do produto.

O uso de outros medicamentos, juntamente com Japadi deve ser feito sob orientação médica. Pessoas acima de 65 anos devem consultar seu médico para o ajuste posológico.

"Este medicamento contém ÁLCOOL."

Informe seu médico se está amamentando e/ou a ocorrência de gravidez, durante o tratamento com Japadi, ou após seu término.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Por ser um produto de origem vegetal, poderá sofrer pequenas variações na coloração, eventualmente, formar um depósito no fundo do frasco ou turvar quando agitado, o que não prejudica a pureza do produto, conservando todas as propriedades terapêuticas que lhe são inerentes.

**Interações medicamentosas**

Até o momento não foram relatadas interações de outros fármacos com as substâncias contidas neste produto.

**“Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.”**

**ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?****Cuidados de conservação**

Japadi deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em sua embalagem original. Proteger da luz e umidade.

**“Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.”**

**“Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.”**

**Características físicas**

Líquido de cor castanho.

**Características organolépticas**

Sabor pouco amargo e odor (cheiro) característico.

**“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.”**

**“Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.”**

**COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?****Modo de usar**

Agitar o produto antes de usar.

**Posologia:**

Adultos: Ingerir 15 ml, via oral, quatro vezes ao dia, de seis em seis horas. A dose diária não deve ultrapassar 60 ml.

Crianças: Ingerir 10 ml, via oral, três vezes ao dia, de oito em oito horas. A dose diária não deve ultrapassar 30 ml.

**“Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.”**

**O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retomar a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

**“Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.”**

**QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

**Reações adversas**

Até o momento não foram relatadas reações adversas graves e que coloquem em risco a saúde dos pacientes.

Se houver o aparecimento de reações desagradáveis como: coceira, vermelhidão na pele (tipo reação alérgica), irritação, diarreia, azia e palpitações cardíacas, suspender o uso e procurar orientação médica.

**“Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.”**

**O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?**

Até o momento são desconhecidos os efeitos prejudiciais em casos de ingestão exagerada desse produto.

Em caso de superdosagem, suspender o uso e procurar orientação médica de imediato.

**“Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.”**

**“Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.”**

Farmacêutico Responsável: Caroline Guareschi Amorim – CRF/MG nº 17.657

Laboratório Belém Jardim Indústria e Comércio Ltda

Av. Waldomiro Lobo, 641 – B. Guarani – Belo Horizonte / MG

CEP: 31.814-620 – CNPJ: 17.299.140/0001-05 – Indústria Brasileira

Cadastro de Isenção no MS: 00037/90



Rev 04/2015

27/09/2018

Aline Doria Lous

Data e assinatura da aluna

27/09/2018

Dominique CH Fischer

Data e assinatura da orientadora