



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
DOUTORADO**



**ESPÉCIES VEGETAIS NO TRATAMENTO DE ÚLCERAS DIABÉTICAS:
mapeamento de evidências pré-clínicas e levantamento etnobotânico**

RODSON GLAUBER RIBEIRO CHAVES

**São Luís- MA
2025**

RODSON GLAUBER RIBEIRO CHAVES

**ESPÉCIES VEGETAIS NO TRATAMENTO DE ÚLCERAS DIABÉTICAS:
mapeamento de evidências pré-clínicas e levantamento etnobotânico**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS) da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), como requisito para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^ª Dr^a Denise Fernandes
Coutinho

Co-orientador: Prof. Dr. Aramys Silva
dos Reis

**São Luís- MA
2025**

RODSON GLAUBER RIBEIRO CHAVES

**ESPÉCIES VEGETAIS NO TRATAMENTO DE ÚLCERAS DIABÉTICAS:
mapeamento de evidências pré-clínicas e levantamento etnobotânico**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS) da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), como requisito para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dra. Iane Paula Rêgo Cunha Dias.

Prof. Dr. Leonardo Hunaldo dos Santos

Prof^ª. Dra. Maria do Socorro de Sousa Cartágenes

Prof. Dr. Wellyson da Cunha Araújo Firmo

Universidade Federal do Maranhão

FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Chaves, Rodson Glauber Ribeiro.

ESPECIES VEGETAIS NO TRATAMENTO DE ÚLCERAS DIABÉTICAS:
mapeamento de evidências pre-clínicas e levantamento
etnobotânico / Rodson Glauber Ribeiro Chaves. - 2025.
145 p.

Coorientador(a) 1: Aramys Silva dos Reis.

Orientador(a): Denise Fernandes Coutinho.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em
Ciências da Saúde/ccbs, Universidade Federal do Maranhão,
São Luís, 2025.

1. Etnofarmacologia. 2. Plantas Medicinais. 3. Pé
Diabético. 4. Diabetes Mellitus. 5. Fitoterapia. I.
Coutinho, Denise Fernandes. II. Reis, Aramys Silva dos.
III. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

A Banca Examinadora dos trabalhos de Defesa de Doutorado de Rodson Glauber Ribeiro Chaves, em sessão pública realizada em 28 de novembro de 2025 pelo candidato foi:

(X) APROVADO () REPROVADO

Documento assinado digitalmente
 IANE PAULA REGO CUNHA DIAS
Data: 07/12/2025 11:33:38-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

1º Examinador: Prof^ª. Dra. Iane Paula Rêgo Cunha Dias.

Documento assinado digitalmente
 LEONARDO HUNALDO DOS SANTOS
Data: 07/12/2025 10:58:27-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

2º Examinador: Prof. Dr. Leonardo Hunaldo dos Santos

Documento assinado digitalmente
 MARIA DO SOCORRO DE SOUSA CARTAGENES
Data: 07/12/2025 11:28:43-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

3º Examinador: Prof^ª. Dra. Maria do Socorro de Sousa Cartágenes

Documento assinado digitalmente
 WELLYSON DA CUNHA ARAUJO FIRMO
Data: 07/12/2025 11:20:25-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

4º Examinador: Prof. Dr. Wellyson da Cunha Araújo Firmo

Documento assinado digitalmente
 DENISE FERNANDES COUTINHO JORDAO
Data: 06/12/2025 18:18:28-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Presidente: Profa. Dra. Denise Fernandes Coutinho

EPÍGRAFE

A Deus, por estar sempre ao meu lado me dando força para superar os momentos difíceis e sabedoria para compreendê-los. A Ti Senhor, por fazer deste sonho uma realidade.

AGRADECIMENTOS

A Deus, porque amou o mundo de tal maneira que deu seu Filho unigênito, para que todo o que nele crê não pereça, mas tenha a vida eterna (João 3.16);

À Universidade Federal do Maranhão, em especial ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, pela oportunidade de fazer parte desse espaço de discussão da ciência.

Aos docentes e à Coordenação do Doutorado Acadêmico em Ciências da Saúde, pelo conhecimento construído ao longo do Doutorado, que me oportunizaram ampliar a visão sobre pesquisa e de temas tão relevantes para minha formação acadêmica e profissional;

À minha orientadora, a professora Denise Ferandes Coutinho pela dedicação e participação significativa nesta pesquisa, e pelas exigências técnicas, científicas e éticas do exercício da profissional. A ela meu eterno carinho e admiração a quem respeito e admiro pelo brilhantismo profissional. Obrigado pelo apoio, incentivo, oportunidade e confiança.

Também gostaria de agradecer imensamente ao meu coorientador o professor Aramys da Silva Reis sou tão grata a você por todos os ensinamentos, muito obrigado por toda a paciência, por muitas vezes ter pegado na minha mão (literalmente) e me ensinado tudo, sempre com um olhar empático e palavras de incentivo.

À minha família, meus pais Luís Henrique Chaves, Maria do Socorro da Silva Ribeiro, João Ribeiro de Araújo; meus avós maternos José Ribamar Ribeiro (*in memória*) e Valdecir da Silva Ribeiro Ribeiro (*in memória*); aos meus tios Antônio Carlos Ribeiro, Conceição de Maria Ribeiro, Luís Carlos Ribeiro, a meus irmãos Helena Cristina Ribeiro, Emerson Glauber Ribeiro, Marcos Henrique Ribeiro; aos meus sobrinhos Elias Ribeiro Espindola, Heitor Ribeiro Espindola, João Ribeiro;

À minha esposa Elen Diana Lopes Ribeiro, por quem tenho eternos agradecimentos pelos carinhos e estímulos a mim fornecidos para vencer mais essa etapa;

As minhas filhas Ana Clara e Maria Helena, pelos sorrisos, carinhos e travessuras. Obrigado por existir;

A Mildred Abrantes, Micheline Abrantes e famílias, pelo carinho, dedicação, paciência;

Aos amigos do Doutorado em especial Aline Santana Figueredo pelo apoio, companheirismo e amizade construída. O seu incentivo foi essencial para meu crescimento profissional;

Agradeço também ao LAFIT (Laboratório de Fisiopatologia), laboratório no qual iniciei minha jornada na pesquisa experimental, principalmente a ajuda e auxílio de Fernanda Farias que me ajudou na viabilização para a realização do meu doutorado.

Aos meus alunos do curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão-CCIM, João Vitor Bueno Camargo Morinaka, Livia Brasil Camelo, Mauricio Pereira Honorato Filho, Rhuan Antonio Nogueira de Moraes os, pelo carinho em tudo. Obrigado por compartilhar comigo o processo de coleta de dados da pesquisa.

E em especial os meus sinceros agradecimentos a todos os pacientes do Ambulatório de Pé Diabético do Município de Imperatriz na pessoa da enfermeira Goreth e da Doutora Luanda Karla Dantas Guerra e a Clínica Cicatrizar, que gentilmente dedicaram tempo para contribuir com esta pesquisa.

DECICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, a minha razão de viver e meu conforto em dias alegres e tristes. A minha família, em especial minha mãe, Maria do Socorro, que mesmo diante de todas as adversidades, sempre deu o seu máximo para me proporcionar educação. A minha esposa Elen Ribeiro e filhas, Ana Clara e Maria Helena meu grande apoio e maior incentivador. E a todos os amigos que fiz durante toda esta jornada acadêmica.

RESUMO

O Diabetes Mellitus é um distúrbio metabólico crônico caracterizado por hiperglicemia persistente, sendo o pé diabético uma de suas complicações mais graves. Esta condição decorre da neuropatia periférica e doença arterial oclusiva, frequentemente evoluindo para ulcerações e infecções. Apesar dos tratamentos convencionais disponíveis, muitos pacientes buscam alternativas terapêuticas utilizando plantas para fins medicinais. Estudos etnofarmacológicos são ferramentas importantes para identificar espécies vegetais com potencial terapêutico, além de avaliar riscos associados ao seu uso. Essa tese está dividida em dois capítulos. No capítulo 1, estão os resultados de uma revisão integrativa de estudos in vivo de plantas para cicatrização em modelos com hiperglicemia. Após a aplicação dos critérios de exclusão e inclusão, foram selecionados 142 artigos, mas apenas 51 conseguiram responder à questão norteadora proposta e foram incluídos na pesquisa. Várias espécies melhoraram o processo de cicatrização de feridas nos modelos estudados. Já no capítulo 2, foi feito um levantamento etnobotânico, realizado em serviços de saúde público e privado na cidade de Imperatriz no Maranhão. O objetivo do estudo foi realizar um levantamento etnobotânico de espécies vegetais usadas por pacientes para tratamento de lesões do pé diabético atendidos em serviços de saúde de Imperatriz-MA, Brasil, localizada na região da Amazônia Legal. Quanto aos métodos é estudo etnofarmacológico, realizado com 103 pacientes diabéticos atendidos no Ambulatório de Pé Diabético do Hospital Municipal de Imperatriz e em clínica privada, no período de novembro/2023 a maio/2024. Os dados foram coletados mediante entrevistas com questionário semiestruturado, avaliando aspectos socioeconômicos e o uso de plantas para fins medicinais. Foram aplicados índices etnobotânicos como Frequência Relativa de Citação (FRC), Valor de Importância (IVS), Valor de Consenso de Uso (UCS) e Importância Relativa (IR%). As espécies foram classificadas quanto à origem e domínio fitogeográfico e por similaridade. Análises estatísticas descritivas e testes Qui-quadrado foram realizados com significância de 5%. Quanto aos resultados observou-se que Dos 103 participantes, 63,1% eram do sexo masculino, 33% tinham idade ≥ 70 anos, 35% possuíam escolaridade de 4-7 anos e 60,2% apresentavam renda inferior a dois salários-mínimos. Do total, 86,4% utilizavam plantas medicinais e 56,3% especificamente para lesões do pé diabético. Foram identificadas 37 espécies vegetais, destacando-se *Aloe vera* (L.) Burm.f. (Babosa), *Copaifera langsdorffii* Desf. var. *langsdorffii* (Copaíba), *Stachytarpheta cayennensis* (Rich.) Vahl (Gervão), *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants (Mastruz) e *Momordica charantia* L. (melão de São Caetano), que apresentaram os maiores índices de importância, consenso e frequência de citação. A folha foi o farmacógeno mais utilizado, a via tópica a forma de administração predominante e o cataplasma o modo de preparo mais referido. Foram relatados efeitos adversos importantes, incluindo agravamento de lesões, necrose digital, hipoglicemia e sonolência. Não houve associação estatisticamente significativa entre o uso de plantas e as variáveis sociodemográficas analisadas. O estudo evidenciou ampla utilização de plantas medicinais no tratamento do pé diabético na população estudada. A ocorrência de efeitos adversos reforça que o uso tradicional não garante segurança terapêutica. É fundamental o desenvolvimento de pesquisas clínicas que validem a eficácia e segurança dessas espécies, além da implementação de programas educativos sobre uso racional de plantas medicinais e capacitação de profissionais de saúde.

Palavras-chave: Etnofarmacologia; Plantas Medicinais; Pé Diabético; Diabetes Mellitus; Fitoterapia.

ABSTRACT

Diabetes Mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by persistent hyperglycemia, with diabetic foot being one of its most serious complications. This condition results from peripheral neuropathy and occlusive arterial disease, frequently progressing to ulcerations and infections. Despite the available conventional treatments, many patients seek therapeutic alternatives using plants for medicinal purposes. Ethnopharmacological studies are important tools for identifying plant species with therapeutic potential, as well as evaluating risks associated with their use. This thesis is divided into two chapters. Chapter 1 presents the results of an integrative review of *in vivo* studies of plants for wound healing in hyperglycemic models. After applying exclusion and inclusion criteria, 142 articles were selected, but only 51 were able to answer the proposed guiding question and were included in the research. Several species improved the wound healing process in the studied models. In Chapter 2, an ethnobotanical survey was conducted in public and private health services in the city of Imperatriz in Maranhão. The study's objective was to conduct an ethnobotanical survey of plant species used by patients for treating diabetic foot lesions in health services in Imperatriz-MA, Brazil, located in the Legal Amazon region. Regarding methods, this is an ethnopharmacological study conducted with 103 diabetic patients treated at the Diabetic Foot Outpatient Clinic of the Municipal Hospital of Imperatriz and in a private clinic, from November 2023 to May 2024. Data were collected through interviews using a semi-structured questionnaire, evaluating socioeconomic aspects and the use of plants for medicinal purposes. Ethnobotanical indices were applied, such as Relative Frequency of Citation (RFC), Importance Value (IVS), Use Consensus Value (UCS), and Relative Importance (IR%). Species were classified according to origin and phytogeographic domain and by similarity. Descriptive statistical analyses and Chi-square tests were performed with 5% significance. Regarding results, it was observed that of the 103 participants, 63.1% were male, 33% were aged ≥ 70 years, 35% had 4-7 years of schooling, and 60.2% had income below two minimum wages. Of the total, 86.4% used medicinal plants and 56.3% specifically for diabetic foot lesions. Thirty-seven plant species were identified, notably *Aloe vera* (L.) Burm.f. (Aloe), *Copaifera langsdorffii* Desf. var. *langsdorffii* (Copaiba), *Stachytarpheta cayennensis* (Rich.) Vahl (Gervão), *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants (Mastruz), and *Momordica charantia* L. (bitter melon), which showed the highest indices of importance, consensus, and frequency of citation. The leaf was the most used pharmacogene, topical route was the predominant form of administration, and poultice was the most commonly reported method of preparation. Significant adverse effects were reported, including worsening of lesions, digital necrosis, hypoglycemia, and drowsiness. There was no statistically significant association between plant use and the analyzed sociodemographic variables. The study demonstrated widespread use of medicinal plants in the treatment of diabetic foot in the studied population. The occurrence of adverse effects reinforces that traditional use does not guarantee therapeutic safety. It is essential to develop clinical research that validates the efficacy and safety of these species, in addition to implementing educational programs on the rational use of medicinal plants and training of health professionals.

Keywords: Ethnopharmacology; Medicinal Plants; Diabetic Foot; Diabetes Mellitus; Phytothera

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Imagem 1. Úlcera em pé diabético. 2025.	21
Imagem 2. Lesões de necrobiose lipolítica ulcerada. 2025.....	22
Imagem 3. Acantose nigricans na região cervical.2025.....	23
Imagem 4. Processo de cicatrização de tecidos 2025.....	27
Imagem 5. Processo de cronificação do pé diabético. 2025.....	29

CAPÍTULO 01

Figura 1. PRISMA. Fluxograma de seleção de artigos incluídos no estudo.....	53
Figura. 2 Distribuição geográfica global de artigos focados sobre o efeito de extratos vegetais para cicatrização de lesões crônicas. Os vários tons de verde representam o número de artigos publicados por país; eles progridem de tons mais escuros para mais claros.....	68
Figura 3. Caracterização quanto (A) parte da espécie vegetal é utilizada, (B) tipo de extrato em relação aos solventes escolhidos e (C) método da extração sobre o efeito de extratos vegetais para cicatrização de lesões crônicas.....	69
Figura 4. Gráficos indicando. (A) formulação, (B) via de administração, (C) tratamento e a (D) duração do tratamento sobre o efeito de extratos vegetais para cicatrização de lesões crônicas em ensaios <i>in vivo</i> de modelo de hiperglicemia.....	70
Figura 5. Caracterização quanto ao (A) modelo experimental, (B) espécie de animal, e ao (C) indutor da hiperglicemia sobre o efeito de extratos vegetais para cicatrização de lesões crônicas.....	70

CAPÍTULO 02

Figura 1. Mapa da localização da área do estudo.....	94
Figura 2: Visão geral de <i>Aloe vera</i> (L.) Burm.f.....	112
Figura 3: Visão geral da <i>Copaifera langsdorffii</i> Desf. var. <i>langsdorffii</i>	116
Figura 4: Visão geral <i>Dysphania ambrosioides</i> (L.) Mosyakin & Clemants.....	119
Figura 5: Aspecto geral de <i>Momordica charantia</i> L.....	123
Figura 6: Aspecto geral de <i>Stachytarpheta cayennensis</i> (Rich.) Vahl.....	126

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 01

Tabela 1. Estratégias de busca.....	52
Tabela 2. Distribuição dos dados selecionados segundo espécie vegetal, parte da planta, país de origem, tipo de extrato, método de extração, formulação, concentração, via de administração, tratamento, tempo de tratamento, achados e citação.....	54

CAPÍTULO 02

Tabela 01. Perfil sociodemográfico e uso de plantas medicinais por pacientes com úlcera diabética, atendidos em Serviços de Saúde da cidade de Imperatriz, Maranhão, Brasil. 2025	99
Tabela 02. Relação entre características sociodemográficas e práticas de uso de plantas medicinais para úlcera em pacientes diabéticos, atendidos em Serviços de Saúde da cidade de Imperatriz, Maranhão, Brasil.2025	100
Tabela 03. Espécies vegetais indicadas para tratamento de ferida do pé diabético citadas pelos usuários selecionados dos serviços de saúde. Imperatriz, Maranhão, Brasil, 2025	103
Tabela 04. Efeitos adversos relatados pelos usuários dos serviços de saúde público e privado de Imperatriz-MA, quando do uso das espécies para tratamento da lesão de pé diabético e/ou como hipoglicemiante. Imperatriz, Maranhão, Brasil. 2025.....	108

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA- American Diabetes Association

AT- Catalase

bEGF- Fator de crescimento de fibroblastos básico

CAPES- Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

Cochrane – Problemas Cochrane de Desenvolvimento, Psicossociais e de Aprendizagem

DCNTs – Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DM – Diabetes Mellitus

EMBASE- Excerpta Medica Database

FAPEMA- Fundação de Amparo a Pesquisa do Maranhão

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

H2O2-Peróxido de Hidrogênio

IDF – Federação Internacional de Diabetes

IL-6- Interleucina

MeSH – Medical Subject Headings

mRNA- Acido ribonucleico mensageiro

ND- Neuropatia diabética

NO- Óxido Nítrico

OMS – Organização Mundial da Saúde

OPAS – Organização Pan-Americana de Saúde

PAS- Pressão Arterial Sistêmica

PUBMED – Public/Publisher Medline

PPGCS – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

PPGST- Programa de Pós- Graduação em Saúde e Tecnologia

PRISMA – Itens de Relatório Preferenciais para Revisões Sistemáticas e Meta-Análises

QCRI – Qatar Computing Research Institute

SBD – Sociedade Brasileira de Diabetes

Ptgs2- Prostaglandina-endoperóxido sintase 2

SOD- Superóxido Dismutase

SUS- Sistema Único de Saúde

SCOPUS – Base de dados acadêmicos

SYRCLE – SYStematic Review Center for Laboratory Animal Experimentation

UFMA – Universidade Federal do Maranhão

VEGF- Fator de Crescimento Endotelial Vascular

OMS- Organização Mundial da Saúde

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	Erro! Indicador não definido.
2 REFERENCIAL TEÓRICO	Erro! Indicador não definido.
2.1 Diabetes Mellitus (DM) e alterações dermatológicas	Erro! Indicador não definido.
2.2 Processo de cicatrização normal e em pacientes diabéticos.....	24
2.3 Úlcera em pé diabético.....	28
2.4 Tratamento para úlceras diabéticas	Erro! Indicador não definido.
2.5 Plantas para fins medicinais na cicatrização de lesões crônicas	Erro! Indicador não definido.
3. OBJETIVOS	Erro! Indicador não definido.
3.1 Objetivo Geral.....	Erro! Indicador não definido.6
3.2 Objetivos Específicos.....	Erro! Indicador não definido.
4. CAPÍTULO 01	48
5. CAPÍTULO 02	90
ANEXOS.....	146