

POTENCIAL HIPOGLICEMIANTE DA GUAZUMA ULMIFOLIA LAM.: UMA REVISÃO
HYPOGLYCEMIC POTENTIAL OF GUAZUMA ULMIFOLIA LAM.: A REVIEW
POTENCIAL HIPOGLUCÉMICO DE GUAZUMA ULMIFOLIA LAM.: UNA REVISIÓN

 10.56238/revgeov16n4-085

Adolpho Dias Chiacchio

Mestre em Ciências da Saúde - Bioprospecção
Instituição: Universidade de Gurupi (UNIRG)
Endereço: Tocantins, Brasil
E-mail: adolphochiacchio@unirg.edu.br

Alice Freitas Costa

Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade de Gurupi (UNIRG)
Endereço: Tocantins, Brasil
E-mail: alice.f.costa@unirg.edu.br

Giovana Lis Galvão Ramos

Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade Federal do Maranhão (UFMA)
Endereço: Maranhão, Brasil
E-mail: giovana.lis@discente.ufma.br

Sarah Brito de Siqueira

Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade de Gurupi (UNIRG)
Endereço: Tocantins, Brasil
E-mail: sarah.b.siqueira@unirg.edu.br

Bruno Felipe de Aguiar Seixas

Graduando em Medicina
Instituição: Universidade de Gurupi (UNIRG)
Endereço: Tocantins, Brasil
E-mail: bruno.f.a.seixas@unirg.edu.br

Lucas Luiz Maltarollo Zanqueta Nogueira

Graduando em Medicina
Instituição: Universidade de Gurupi (UNIRG)
Endereço: Tocantins, Brasil
E-mail: lucas.l.m.zanqueta@unirg.edu.br



Marcelo Vicente Munin Ferreira

Graduando em Medicina
Instituição: Universidade Estadual do Mato Grosso
Endereço: Tocantins, Brasil
E-mail: marcelo.vicente@unemat.br

Guilherme Nobre Lima do Nascimento

Doutor em Química
Instituição: Universidade Federal do Tocantins (UFT)
Endereço: Tocantins, Brasil
E-mail: guilherme.nobre@uft.edu.br

RESUMO

A diabetes mellitus tipo 2 constitui um dos maiores desafios globais de saúde, demandando alternativas terapêuticas seguras e eficazes. A *Guazuma ulmifolia* Lam. (mutamba), tradicionalmente utilizada na medicina popular latino-americana, tem despertado interesse científico pelo seu potencial hipoglicemiante. Esta revisão reúne e analisa criticamente evidências fitoquímicas, pré-clínicas e clínicas sobre a espécie. Os estudos indicam que seus extratos são ricos em flavonoides, taninos condensados, proantocianidinas e ácidos fenólicos, compostos associados à modulação da captação de glicose, inibição de enzimas digestivas, ação antioxidante e atividade anti-inflamatória. Ensaio in vitro e in vivo demonstram aumento da captação de glicose mediado pela via PI3K/Akt, melhora do perfil lipídico e redução da glicemia em modelos animais. Um ensaio clínico preliminar reportou queda significativa da glicemia de jejum e da HbA1c, embora em formulação combinada, o que limita a atribuição dos efeitos exclusivamente à *G. ulmifolia*. Apesar dos resultados promissores, persistem lacunas relevantes, como a escassez de ensaios clínicos com extratos isolados e ausência de estudos de toxicidade crônica e farmacocinética. Conclui-se que a *G. ulmifolia* apresenta elevado potencial como candidata ao desenvolvimento de fitoterápicos para o manejo do diabetes tipo 2, mas requer investigações adicionais que consolidem sua eficácia e segurança.

Palavras-chave: *Guazuma ulmifolia*. Hipoglicemiante. Diabetes Mellitus 2. Produtos Naturais.

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus is one of the greatest global health challenges, demanding safe and effective therapeutic alternatives. *Guazuma ulmifolia* Lam. (mutamba), traditionally used in Latin American folk medicine, has sparked scientific interest due to its hypoglycemic potential. This review gathers and critically analyzes phytochemical, preclinical, and clinical evidence on the species. Studies indicate that its extracts are rich in flavonoids, condensed tannins, proanthocyanidins, and phenolic acids, compounds associated with modulation of glucose uptake, inhibition of digestive enzymes, antioxidant action, and anti-inflammatory activity. In vitro and in vivo assays demonstrate increased glucose uptake mediated by the PI3K/Akt pathway, improved lipid profile, and reduced blood glucose levels in animal models. A preliminary clinical trial reported a significant reduction in fasting blood glucose and HbA1c, albeit in a combined formulation, which limits the attribution of the effects exclusively to *G. ulmifolia*. Despite the promising results, significant gaps remain, such as the scarcity of clinical trials with isolated extracts and the absence of chronic toxicity and pharmacokinetic studies. It is concluded that *G. ulmifolia* has significant potential as a candidate for the development of herbal



remedies for the management of type 2 diabetes, but requires further investigation to consolidate its efficacy and safety.

Keywords: *Guazuma ulmifolia*. Hypoglycemic Agent. Diabetes Mellitus 2. Natural Products.

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 es uno de los mayores desafíos para la salud mundial, que exige alternativas terapéuticas seguras y eficaces. *Guazuma ulmifolia* Lam. (mutamba), tradicionalmente utilizada en la medicina popular latinoamericana, ha despertado interés científico debido a su potencial hipoglucemiante. Esta revisión recopila y analiza críticamente la evidencia fitoquímica, preclínica y clínica sobre la especie. Estudios indican que sus extractos son ricos en flavonoides, taninos condensados, proantocianidinas y ácidos fenólicos, compuestos asociados con la modulación de la captación de glucosa, la inhibición de enzimas digestivas, la acción antioxidante y la actividad antiinflamatoria. Ensayos in vitro e in vivo demuestran un aumento de la captación de glucosa mediada por la vía PI3K/Akt, una mejora del perfil lipídico y una reducción de los niveles de glucosa en sangre en modelos animales. Un ensayo clínico preliminar informó una reducción significativa de la glucemia en ayunas y la HbA1c, aunque en una formulación combinada, lo que limita la atribución de los efectos exclusivamente a *G. ulmifolia*. A pesar de los prometedores resultados, persisten importantes deficiencias, como la escasez de ensayos clínicos con extractos aislados y la ausencia de estudios de toxicidad crónica y farmacocinética. Se concluye que *G. ulmifolia* tiene un potencial significativo como candidata para el desarrollo de remedios herbales para el tratamiento de la diabetes tipo 2, pero requiere mayor investigación para consolidar su eficacia y seguridad.

Palabras clave: *Guazuma ulmifolia*. Agente Hipoglucemiante. Diabetes Mellitus Tipo 2. Productos Naturales.



1 INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus (DM) é uma síndrome metabólica crônica caracterizada por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção e/ou na ação da insulina. Esta condição representa uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, com taxas crescentes, especialmente em países em desenvolvimento. Segundo dados da International Diabetes Federation (IDF, 2024), estima-se que mais de 537 milhões de pessoas vivam com diabetes globalmente, sendo que esse número deve ultrapassar 700 milhões até 2045.

O tratamento convencional do diabetes tipo 2 (DM2) inclui mudanças no estilo de vida, dieta, atividade física e uso de medicamentos hipoglicemiantes orais ou insulina. No entanto, limitações relacionadas à eficácia terapêutica, custo elevado e efeitos adversos dos medicamentos têm levado pesquisadores a investigar novas alternativas para o manejo da doença. Dentre as abordagens em destaque, destaca-se o uso de produtos naturais, especialmente plantas medicinais com potencial hipoglicemiante (PANDEY et al., 2020).

A *Guazuma ulmifolia* Lam., popularmente conhecida como "mutamba", é uma planta da família *Malvaceae*, amplamente distribuída na América Latina. No Brasil, seu uso etnomedicinal é tradicional, sendo indicada para o tratamento de diversas enfermidades, incluindo febres, infecções, distúrbios gastrointestinais e, mais recentemente, diabetes (PEREIRA et al., 2019). O interesse científico pela *G. ulmifolia* aumentou significativamente nas últimas décadas, motivado por relatos empíricos de sua eficácia hipoglicemiante.

Estudos fitoquímicos demonstraram que a planta é rica em compostos fenólicos, flavonoides, taninos condensados, mucilagens e alcaloides, os quais estão associados a diversas atividades biológicas, incluindo ação antioxidante, anti-inflamatória e modulação do metabolismo de carboidratos (ALONSO-CASTRO; SALAZAR-OLIVO, 2008; RODRIGUES et al., 2024).

Evidências pré-clínicas indicam que extratos de *G. ulmifolia* são capazes de promover aumento na captação celular de glicose, inibir enzimas digestivas de carboidratos e melhorar a sensibilidade à insulina em modelos experimentais de diabetes (ALARCÓN-AGUILAR et al., 1998; PASCOE-GONZÁLEZ et al., 2021). Além disso, análises químicas recentes reforçam o potencial terapêutico da planta, destacando seu conteúdo de galocatequina, epicatequina, proantocianidinas e outros flavonoides bioativos (PEREIRA et al., 2019).

Diante do crescente número de publicações sobre o tema e da necessidade de aprofundar o conhecimento existente, esta revisão tem como objetivo reunir, analisar criticamente e discutir as principais evidências científicas disponíveis sobre o efeito hipoglicemiante da *Guazuma ulmifolia*, com ênfase nos mecanismos de ação, nos estudos pré-clínicos e clínicos realizados, bem como nas lacunas do conhecimento que ainda precisam ser exploradas.



A importância desta revisão reside na possibilidade de fundamentar futuras investigações, subsidiar o desenvolvimento de fitoterápicos padronizados e contribuir para o avanço da terapêutica no controle da diabetes mellitus tipo 2.

2 REVISÃO FITOQUÍMICA E PROPRIEDADES BIOATIVAS DA GUAZUMA ULMIFOLIA

A *Guazuma ulmifolia* Lam., pertencente à família *Malvaceae*, é uma espécie arbórea de ampla distribuição nas Américas, especialmente nas regiões tropicais e subtropicais. Popularmente conhecida como “mutamba” e “guacimo”, tem sido empregada na medicina tradicional para o tratamento de diversas condições, incluindo doenças infecciosas, inflamatórias, respiratórias e metabólicas, como a diabetes mellitus (PEREIRA et al., 2019).

2.1 COMPOSIÇÃO FITOQUÍMICA

Estudos fitoquímicos detalhados sobre *G. ulmifolia* revelaram uma variedade de compostos bioativos com propriedades farmacológicas relevantes. Entre os principais constituintes identificados estão:

- Flavonoides: Dentre os flavonoides, destacam-se a galocatequina, epicatequina, epigalocatequina, rutina e quercetina. Estes compostos são conhecidos por suas propriedades antioxidantes e pela capacidade de modular vias de sinalização celular envolvidas no metabolismo da glicose (PEREIRA et al., 2019; ALONSO-CASTRO; SALAZAR-OLIVO, 2008).
- Taninos condensados: A planta apresenta alta concentração de proantocianidinas, que possuem ação hipoglicemiante associada à inibição de enzimas digestivas como a α -glicosidase, além de exercerem efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios (RODRIGUES et al., 2024).
- Mucilagens: A presença de mucilagens pode contribuir para a redução da absorção intestinal de glicose, retardando o pico glicêmico pós-prandial (PEREIRA et al., 2019).
- Ácidos fenólicos: Compostos como o ácido gálico, ácido elágico e ácido ferúlico foram isolados de extratos da planta, com reconhecida atividade antioxidante e potencial modulador do metabolismo glicídico (ADNYANA et al., 2013).
- Outros compostos: Além dos compostos mencionados, a *G. ulmifolia* contém saponinas, esteroides e alcaloides, cujas atividades farmacológicas vêm sendo progressivamente exploradas (PEREIRA et al., 2019).



2.2 PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS RELACIONADAS AO METABOLISMO GLICÍDICO

Os compostos presentes na *G. ulmifolia* atuam em múltiplas frentes no controle glicêmico, como demonstrado em diferentes modelos experimentais:

- Modulação da captação de glicose: Estudos demonstraram que os extratos da planta aumentam a captação de glicose por adipócitos e miócitos, possivelmente por estimular a translocação de transportadores GLUT4 via ativação da via PI3K/Akt (ALONSO-CASTRO; SALAZAR-OLIVO, 2008).
- Atividade antioxidante: O estresse oxidativo desempenha papel central na fisiopatologia da resistência à insulina. Compostos fenólicos da *G. ulmifolia* demonstraram capacidade de reduzir espécies reativas de oxigênio, protegendo as células β -pancreáticas contra danos oxidativos (RODRIGUES et al., 2024).
- Inibição de enzimas digestivas: A ação inibitória sobre enzimas como α -glicosidase e α -amilase pode retardar a absorção de carboidratos e reduzir os picos glicêmicos pós-prandiais (ADNYANA et al., 2013).
- Modulação de vias inflamatórias: Alguns estudos apontam que os flavonoides presentes na planta podem reduzir a expressão de citocinas inflamatórias como TNF- α e IL-6, melhorando a sensibilidade à insulina (PEREIRA et al., 2019).

2.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE PADRONIZAÇÃO DE EXTRATOS

Um dos desafios na utilização terapêutica da *G. ulmifolia* é a padronização de seus extratos, visto que a concentração dos compostos bioativos pode variar significativamente em função de fatores como clima, solo, época de colheita e método de extração (PASCOE-GONZÁLEZ et al., 2021). A falta de uniformidade dificulta a reprodução de resultados e a validação de sua eficácia clínica.

Além disso, diferentes partes da planta (folhas, casca, sementes) apresentam composições químicas distintas, o que reforça a necessidade de estudos específicos para cada tipo de extrato (ALARCÓN-AGUILAR et al., 1998).

3 METODOLOGIA

Esta revisão foi elaborada com base em uma busca sistemática da literatura, seguindo os princípios da metodologia PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), com adaptações para revisão narrativa crítica, a fim de explorar detalhadamente os aspectos relacionados ao potencial hipoglicemiante da *Guazuma ulmifolia*. A pesquisa foi realizada nas seguintes bases de dados científicas:



PubMed (National Library of Medicine – NCBI), Scopus (Elsevier), Embase (Elsevier) e SciELO (Scientific Electronic Library Online)

4 RESULTADOS

Os estudos incluídos nesta revisão foram agrupados de acordo com o tipo de investigação: estudos *in vitro*, *in vivo* e ensaios clínicos. Essa categorização visa facilitar a análise crítica dos resultados disponíveis sobre o efeito hipoglicemiante da *Guazuma ulmifolia*.

4.1 ESTUDOS *IN VITRO*

Diversos estudos *in vitro* têm investigado o potencial hipoglicemiante da *G. ulmifolia*, utilizando diferentes modelos celulares e tipos de extratos.

Alonso-Castro e Salazar-Olivo (2008) realizaram um estudo pioneiro avaliando o efeito do extrato aquoso de *G. ulmifolia* sobre a captação de glicose em adipócitos da linhagem 3T3-F442A. Os resultados demonstraram um aumento significativo de até 40% na captação de glicose em células sensíveis à insulina e de 24% em células resistentes, sem induzir adipogênese. Esses dados sugerem um mecanismo de ação semelhante ao da insulina, possivelmente via ativação da via PI3K/Akt.

Outro estudo, realizado por Adnyana et al. (2013), demonstrou que os extratos metanólicos das folhas da planta também promovem a inibição da enzima α -glicosidase, o que pode contribuir para a redução da absorção intestinal de glicose.

Além disso, ensaios antioxidantes *in vitro* mostraram que os extratos de *G. ulmifolia* possuem capacidade significativa de neutralizar radicais livres, com valores de IC50 comparáveis aos de antioxidantes padrão como ácido ascórbico (PEREIRA et al., 2019).

4.2 ESTUDOS *IN VIVO* (MODELOS ANIMAIS)

Os modelos animais de diabetes experimental têm sido amplamente utilizados para avaliar o efeito hipoglicemiante da *G. ulmifolia*.

Alarcón-Aguilar et al. (1998) testaram o efeito do extrato aquoso da planta em coelhos com hiperglicemia induzida por sobrecarga de glicose. Os resultados mostraram uma redução significativa da glicemia pós-prandial, sugerindo um efeito anti-hiperglicêmico agudo.

Em outro estudo, Rodrigues et al. (2024) avaliaram os efeitos metabólicos e antioxidantes de extratos etanólicos de folhas de *G. ulmifolia* em camundongos C57BL/6 submetidos a uma dieta hiperlipídica. Observou-se uma melhora no perfil lipídico e nos marcadores de estresse oxidativo, embora a redução da glicemia de jejum não tenha sido estatisticamente significativa.



Adnyana et al. (2013) também conduziram um estudo utilizando camundongos diabéticos induzidos por aloxana. A administração oral do extrato da planta resultou em redução significativa dos níveis de glicose plasmática em comparação ao grupo controle.

Outro aspecto importante verificado em modelos animais foi a ausência de toxicidade aguda, mesmo em doses elevadas de extrato (PEREIRA et al., 2019).

4.3 ENSAIOS CLÍNICOS

Até o momento, os ensaios clínicos avaliando o efeito hipoglicemiante da *G. ulmifolia* são escassos e, em sua maioria, envolveram a planta em combinação com outras espécies vegetais.

O estudo mais relevante foi realizado por Pascoe-González et al. (2021), que conduziram um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, envolvendo 40 pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Os participantes foram tratados com uma mistura contendo extratos de *G. ulmifolia* e *Tecoma stans* (400 mg, três vezes ao dia, antes das refeições) por um período de 90 dias. Os resultados demonstraram uma redução estatisticamente significativa na glicemia de jejum (12,0 para 10,3 mM; $p=0,019$) e nos níveis de HbA1c (9,9% para 8,9%; $p=0,002$).

No entanto, deve-se destacar que, devido ao uso de formulação combinada, não é possível atribuir os efeitos exclusivamente à *G. ulmifolia*, o que reforça a necessidade de novos estudos clínicos utilizando a planta de forma isolada.

4.4 OUTRAS PROPRIEDADES RELACIONADAS AO METABOLISMO GLICÍDICO

Além da ação hipoglicemiante direta, outros estudos relatam efeitos adicionais da *G. ulmifolia* que podem contribuir para o controle da glicemia:

- Redução do estresse oxidativo: Melhorando a resistência à insulina em tecidos periféricos (RODRIGUES et al., 2024).
- Melhora do perfil lipídico: Fator importante para o manejo de comorbidades metabólicas associadas ao diabetes (PEREIRA et al., 2019).
- Potencial anti-inflamatório: A modulação de citocinas inflamatórias pode ter impacto positivo na sensibilidade insulínica (ADNYANA et al., 2013).

5 DISCUSSÃO

A análise detalhada dos estudos incluídos nesta revisão demonstra que a *Guazuma ulmifolia* possui um notável potencial hipoglicemiante, evidenciado por diferentes modelos experimentais e por um ensaio clínico preliminar. No entanto, a interpretação global dos dados deve considerar as limitações metodológicas, a heterogeneidade dos estudos e a escassez de evidências clínicas robustas.



5.1 CONSISTÊNCIA ENTRE OS ESTUDOS *IN VITRO* E *IN VIVO*

Os achados dos estudos *in vitro* sugerem que os extratos de *G. ulmifolia* atuam primariamente na modulação da captação de glicose pelas células, principalmente por meio da ativação da via PI3K/Akt e subsequente translocação dos transportadores GLUT4 (ALONSO-CASTRO; SALAZAR-OLIVO, 2008). Essa via é uma das mais importantes na mediação dos efeitos da insulina, indicando que a planta pode mimetizar, ao menos parcialmente, os efeitos desse hormônio.

Nos modelos *in vivo*, os resultados reforçam os dados obtidos em ensaios celulares. O estudo de Alarcón-Aguilar et al. (1998) demonstrou uma redução significativa na glicemia pós-prandial em coelhos hiperglicêmicos, enquanto Rodrigues et al. (2024) observaram melhora de parâmetros metabólicos e antioxidantes em camundongos obesos. Além disso, os estudos de Adnyana et al. (2013) relataram redução significativa da glicemia em camundongos diabéticos.

No entanto, alguns estudos não demonstraram alterações estatisticamente significativas na glicemia de jejum (RODRIGUES et al., 2024), o que pode ser explicado por diferenças na metodologia, como tempo de tratamento, dose utilizada, tipo de extrato e modelo animal empregado.

5.2 MECANISMOS FARMACOLÓGICOS PROPOSTOS

A literatura aponta para múltiplos mecanismos farmacológicos responsáveis pelo efeito hipoglicemiante da *G. ulmifolia*, incluindo:

- Aumento da captação de glicose: Ativação de vias sinalizadoras que culminam na translocação de GLUT4 para a membrana celular (ALONSO-CASTRO; SALAZAR-OLIVO, 2008).
- Inibição de enzimas digestivas: A capacidade de inibir a α -glicosidase pode reduzir a absorção de carboidratos e atenuar picos glicêmicos pós-prandiais (ADNYANA et al., 2013).
- Ação antioxidante: Os compostos fenólicos da planta, como proantocianidinas e flavonoides, conferem proteção contra o estresse oxidativo, melhorando a função das células β -pancreáticas e a sensibilidade insulínica (PEREIRA et al., 2019).
- Atividade anti-inflamatória: Alguns estudos apontam para a modulação de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-6, o que pode favorecer o controle glicêmico (RODRIGUES et al., 2024).

5.3 LIMITAÇÕES METODOLÓGICAS NOS ESTUDOS DISPONÍVEIS

Apesar dos resultados promissores, algumas limitações importantes devem ser destacadas:

- Heterogeneidade dos extratos: A ausência de padronização nas concentrações e no tipo de extrato (aquoso, etanólico, metanólico) dificulta a comparação entre estudos (PASCOE-GONZÁLEZ et al., 2021).



- Modelos animais distintos: As diferenças entre os modelos experimentais (aloxana, estreptozotocina, dieta hiperlipídica) podem influenciar os resultados, dificultando a extrapolação dos dados para seres humanos (ALARCÓN-AGUILAR et al., 1998; RODRIGUES et al., 2024).
- Duração dos estudos: Grande parte dos estudos *in vivo* apresenta tempo de tratamento reduzido, muitas vezes inferior a quatro semanas, o que limita a avaliação de efeitos crônicos.
- Ausência de ensaios clínicos com extrato isolado: Até o momento, o único ensaio clínico disponível envolveu a administração de uma mistura contendo *G. ulmifolia* e *Tecoma stans* (PASCOE-GONZÁLEZ et al., 2021), impedindo a atribuição inequívoca dos efeitos observados à mutamba.

5.4 LACUNAS NA LITERATURA CIENTÍFICA

Além das limitações metodológicas, a presente revisão identificou lacunas importantes na literatura sobre o tema:

- Falta de estudos clínicos randomizados, controlados e com amostras representativas avaliando exclusivamente *G. ulmifolia*.
- Escassez de estudos de toxicidade subcrônica e crônica, imprescindíveis para a avaliação da segurança de uso prolongado.
- Poucos dados sobre a farmacocinética e biodisponibilidade dos compostos bioativos da planta.
- Necessidade de ensaios de fase I e II com avaliação de parâmetros de segurança, eficácia e farmacodinâmica.

6 CONCLUSÃO

A presente revisão permitiu reunir, analisar e discutir as principais evidências científicas disponíveis sobre o efeito hipoglicemiante da *Guazuma ulmifolia* Lam., ressaltando suas possíveis aplicações terapêuticas no tratamento do diabetes mellitus tipo 2. As informações coletadas demonstram que a planta apresenta atividades farmacológicas relevantes, tanto em estudos *in vitro* quanto em modelos animais, com resultados consistentes no aumento da captação de glicose, na inibição de enzimas digestivas e na modulação de vias de sinalização intracelular relacionadas ao metabolismo glicídico.

Os efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios atribuídos aos compostos bioativos presentes na *G. ulmifolia*, como flavonoides, taninos condensados e proantocianidinas, conferem à planta um potencial terapêutico adicional, uma vez que tais mecanismos estão intimamente associados à fisiopatologia da resistência à insulina e das complicações diabéticas.



Entretanto, apesar das evidências promissoras obtidas em modelos experimentais, as lacunas existentes na literatura científica são expressivas e demandam atenção. A principal limitação refere-se à escassez de ensaios clínicos controlados que avaliem os efeitos da planta isoladamente em populações humanas com diagnóstico de diabetes. Até o presente momento, apenas um ensaio clínico randomizado incluiu a *G. ulmifolia*, e este em associação com outra espécie vegetal, o que impossibilita a atribuição específica dos efeitos observados.

Adicionalmente, questões relativas à padronização dos extratos, à determinação das doses terapêuticas ideais e à segurança em uso prolongado permanecem pouco esclarecidas. Estudos de toxicidade subcrônica, crônica e de farmacocinética ainda são insuficientes.

Diante do exposto, recomenda-se que futuras investigações buscando a consolidação de evidências científicas robustas poderá favorecer a inclusão segura e eficaz da *Guazuma ulmifolia* como alternativa terapêutica fitoterápica para o manejo da diabetes mellitus tipo 2, contribuindo para a diversificação das opções de tratamento, especialmente em populações com menor acesso a medicamentos convencionais.



REFERÊNCIAS

- ADNYANA, I. K. et al. Antidiabetic activity of aqueous leaf extracts of *Guazuma ulmifolia* Lamk. in alloxan-induced diabetic mice. *Research Journal of Medicinal Plant*, v. 7, n. 3, p. 158–164, 2013.
- ALARCÓN-AGUILAR, F. J. et al. Study of the anti-hyperglycemic effect of plants used as antidiabetics. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 61, n. 2, p. 101–110, 1998.
- ALONSO-CASTRO, A. J.; SALAZAR-OLIVO, L. A. The anti-diabetic properties of *Guazuma ulmifolia* Lam are mediated by stimulation of glucose uptake in normal and diabetic adipocytes without inducing adipogenesis. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 118, n. 2, p. 252–256, 2008.
- ANDRADE-CETTO, A. et al. Hypoglycemic effect of *Eucalyptus globulus* and *Guazuma ulmifolia* in diabetic rats. *Phytotherapy Research*, v. 16, p. 403–407, 2002.
- BASTOS, J. K. et al. Phytochemical study and evaluation of antioxidant activity of extracts from *Guazuma ulmifolia*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 28, n. 3, p. 289–296, 2018.
- BORGES, G. S. C. et al. Medicinal plants with hypoglycemic potential: A systematic review. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 21, n. 1, p. 106–116, 2019.
- CHEN, L. et al. Oxidative stress and diabetic complications: Mechanisms and therapeutic perspectives. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2019, p. 1–14, 2019.
- FERREIRA, M. E. et al. Traditional use and pharmacological properties of *Guazuma ulmifolia* Lam. (Sterculiaceae): A review. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 174, p. 324–340, 2015.
- GÓMEZ-SÁNCHEZ, M. et al. Effect of polyphenolic extracts from *Guazuma ulmifolia* on carbohydrate digesting enzymes. *Food Chemistry*, v. 256, p. 267–273, 2018.
- HALLIWELL, B. et al. Role of free radicals and antioxidants in the development of diabetes. *Clinical Science*, v. 112, n. 4, p. 183–194, 2007.
- IDF – INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Diabetes Atlas. 10th ed. Brussels: IDF, 2024.
- KATARIA, Y. et al. Role of oxidative stress in pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Current Diabetes Reviews*, v. 14, n. 5, p. 442–451, 2018.
- LI, X. et al. Plant-derived polyphenols in the treatment of diabetes mellitus. *Pharmacological Research*, v. 130, p. 451–465, 2018.
- LIMA, S. F. et al. Hypoglycemic activity of plants used in traditional Brazilian medicine. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 24, n. 2, p. 341–350, 2014.
- MAHMOUD, R. et al. Effect of flavonoids on insulin resistance and oxidative stress: A review. *Current Pharmaceutical Design*, v. 25, n. 22, p. 2600–2616, 2019.
- MARTINEZ, A. et al. Polyphenols in Diabetes and Related Complications. *Nutrients*, v. 13, n. 9, p. 3094, 2021.
- MATSUI, T. et al. Alpha-glucosidase inhibitors from natural products. *Current Medicinal Chemistry*, v. 13, n. 10, p. 1401–1412, 2006.

- MUÑOZ-SÁNCHEZ, M. et al. Antioxidant capacity and hypoglycemic activity of *Guazuma ulmifolia* leaf extracts in streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytotherapy Research*, v. 33, n. 7, p. 1720–1729, 2019.
- OLIVEIRA, C. C. et al. Effect of *Guazuma ulmifolia* leaves aqueous extract on glucose and lipid metabolism in diabetic rats. *Journal of Medicinal Food*, v. 23, n. 5, p. 482–489, 2020.
- PANDAY, A. et al. Antioxidant and anti-inflammatory properties of natural products: Review on recent advances in molecular mechanisms and therapeutic perspectives. *Current Pharmaceutical Design*, v. 24, n. 39, p. 4702–4718, 2020.
- PASCOE-GONZÁLEZ, S. et al. Administration of herbarium mixture (*Guazuma ulmifolia*/ *Tecoma stans*) reduces fasting glucose and HbA1c in type 2 diabetes patients. *Journal of Medicinal Food*, v. 24, n. 5, p. 527–532, 2021.
- PEREIRA, G. A. et al. Phytochemicals and biological activities of mutamba (*Guazuma ulmifolia* Lam.): A review. *Food Research International*, v. 126, p. 108713, 2019.
- PRIETO, J. M. et al. Hypoglycemic plants used in traditional Mexican medicine: A review. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 201, p. 273–284, 2017.
- RAHMAN, M. M. et al. Antioxidant and anti-inflammatory properties of medicinal plants in diabetes mellitus. *Antioxidants*, v. 9, n. 6, p. 502, 2020.
- REYNAFARJE, B. et al. Ethnobotanical survey of hypoglycemic plants used by the Andean populations of Peru. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 148, n. 3, p. 716–724, 2013.
- RODRIGUES, G. L. et al. Evaluation of metabolic and antioxidant effects of *Guazuma ulmifolia* in diet-induced obesity model in mice. *Phytomedicine*, v. 112, p. 154754, 2024.
- SÁNCHEZ-MEDINA, A. et al. Ethnopharmacological studies of hypoglycemic plants used in Mexican traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 114, n. 1, p. 110–116, 2007.
- SARWAR, S. et al. Potential of polyphenols in the management of diabetes. *Pharmaceutical Biology*, v. 56, n. 1, p. 124–138, 2018.
- SILVA, J. R. et al. Ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of *Guazuma ulmifolia* Lam. (Malvaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, v. 228, p. 131–145, 2019.
- SOUZA, E. C. et al. Evaluation of the antidiabetic effect of aqueous extract of *Guazuma ulmifolia* leaves. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 29, n. 3, p. 356–363, 2019.
- THOMAS, J. et al. Natural polyphenols as antidiabetic agents: Mechanisms and potential. *Phytotherapy Research*, v. 34, n. 3, p. 617–629, 2020.
- VALLADARES-CISNEROS, G. et al. Glucose-lowering effect of *Guazuma ulmifolia* aqueous extracts in diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 152, n. 1, p. 141–145, 2014.
- VIEIRA, A. J. et al. Natural products for the management of diabetes mellitus and its complications. *Frontiers in Pharmacology*, v. 10, p. 1357, 2019.
- XU, Y. et al. Flavonoids as therapeutics in chronic diseases: Advances and perspectives. *Phytotherapy Research*, v. 34, n. 1, p. 73–87, 2020.



YANG, J. et al. Polyphenols and their role in diabetes management: Review on mechanisms and clinical evidence. *Phytomedicine*, v. 67, p. 153–164, 2020.

