



Uso de extratos fitoterápicos na cicatrização de úlceras diabéticas em humanos

Use of phytotherapics in cicatrization of diabetic ulcers in humans

Uso de fitoterapêuticos en la curación de úlceras diabéticas en humanos

Alessandra Souto Cardoso¹, Leonardo Brynne Ramos de Souza², Elieth Cruz Magno Silva¹, Luan Caio Amaral Pimentel da Silva¹, Pedro Paulo da Fonseca Pinheiro¹, Edilson Andrade Jr¹, Lêda Lima da Silva¹, Andreza Holanda de oliveira Pinheiro¹, Priscila Xavier de Araújo¹, Anderson Bentes de Lima¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar o uso de extratos fitoterápicos na cicatrização de úlceras de pé diabético. **Métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, realizada entre novembro de 2024 e janeiro de 2025. Foram incluídos na pesquisa ensaios clínicos e estudos quase experimentais, realizados em humanos, publicados entre os anos de 2019-2024, em revistas indexadas nas bases de dados Pubmed, WebOfScience e Scopus, nos idiomas inglês e português. A fase de seleção dos estudos foi realizada no aplicativo Rayyan (Rayyan Enterprises, EUA). **Resultados:** 348 artigos foram encontrados nas bases de dados. Porém, após a fase de seleção, leitura e elegibilidade realizada pelos autores dessa pesquisa, 5 artigos foram selecionados ao longo desta revisão. Em geral, os artigos encontraram que os pacientes submetidos aos extratos fitoterápicos evoluíram com redução da área total da ferida, alcançando significância estatística nas avaliações do pré e pós intervenção terapêutica, ainda que comparado com medidas já estabelecidas no cuidado assistencial. **Considerações finais:** Nos estudos observados, o uso de extratos fitoterápicos favoreceu a cicatrização das úlceras de pé diabético. No entanto, sugere-se mais estudos com o objetivo de compreender os efeitos individuais de cada planta, seus respectivos princípios ativos, suas doses e efeitos colaterais.

Palavras-chave: Medicamento fitoterápico, Cicatrização, Pé diabético.

ABSTRACT

Objective: To analyze the use of herbal extracts in the healing of diabetic foot ulcers. **Methods:** Integrative review, carried out between November 2024 and January 2025. Clinical trials and quasi-experimental studies, carried out in humans, published between 2019-2024, in journals indexed in the Pubmed, Web Of Science and Scopus databases, in English and Portuguese, were included. The study selection phase was carried out in the Rayyan application (Rayyan Enterprises, USA). **Results:** 2,348 articles were found in the databases. However, after the selection, reading and eligibility phase carried out by the authors of this research, 5 articles were selected throughout this review. In general, the articles found that patients submitted to herbal extracts evolved with a reduction in the total wound area, reaching statistical significance in the pre- and post-therapeutic intervention evaluations, even when compared with measures already established in care. **Final considerations:** In the observed studies, the use of herbal extracts favored the healing of diabetic foot ulcers. However, further studies are suggested with the aim of understanding the individual effects of each plant, their respective active ingredients, their doses and side effects.

Keywords: Phytotherapeutic drugs, Wound healing, Diabetic foot.

¹ Universidade do Estado do Pará, Belém – PA.

² Universidade Federal do Pará, Belém – PA.

RESUMEN

Objetivo: Analizar el uso de gel herbal en la cicatrización de úlceras del pie diabético. **Métodos:** Revisión integrativa, realizada entre noviembre de 2024 y enero de 2025. Se incluyeron ensayos clínicos y estudios cuasiexperimentales, realizados en humanos, publicados entre 2019-2024, en revistas indexadas en las bases de datos Pubmed, Web Of Science y Scopus. En inglés y portugués. La fase de selección de estudios se llevó a cabo en la aplicación Rayyan (Rayyan Enterprises, EE.UU.). **Resultados:** Se encontraron 2.348 artículos en las bases de datos. Sin embargo, luego de la fase de selección, lectura y elegibilidad realizada por los autores de esta investigación, se seleccionaron 5 artículos a lo largo de esta revisión. En general, los artículos encontraron que los pacientes sometidos a extractos herbales evolucionaron con una reducción en el área total de la herida, alcanzando significancia estadística en las evaluaciones pre y post intervención terapéutica, incluso cuando se compararon con medidas ya establecidas en la atención. **Consideraciones finales:** En los estudios observados, el uso de extractos herbales favoreció la curación de las úlceras del pie diabético. Sin embargo, se sugieren más estudios con el objetivo de comprender los efectos individuales de cada planta, sus respectivos principios activos, sus dosis y efectos secundarios.

Palabras clave: Medicamento fitoterápico, Cicatrización de heridas, Pie diabético.

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma das doenças crônicas que mais afeta a população mundial. Do mesmo modo, as feridas diabéticas nessa população acometida geram gastos elevados para o sistema de saúde, devido ao alto custo dos medicamentos, tratamento prolongado e retardo no processo de cicatrização (REFARDT J, et al., 2023). A úlcera de pé diabético é uma complicação devastadora desta doença e é considerada a principal causa de amputação não traumática de membros inferiores no mundo (GONG H, et al., 2023). Fatores biomecânicos, vasculares e neurológicos podem desencadear o seu início e a presença de bactérias pode agravar o prognóstico do quadro (WANG X, et al., 2022). Cerca de 18.6 milhões de pessoas sofre com essa intercorrência, na qual 80% evolui com necessidade de amputação do membro afetado e com alto risco de morte (ARMSTRONG DG, et al., 2023).

Para tanto, o tratamento para essa condição abrange como principais intervenções o debridamento cirúrgico, antibiótico, avaliação vascular e amputação do membro. No entanto, o uso de terapias adjuvantes vem se popularizando. Nesse contexto, pode-se citar o uso de terapias adjuvantes, como o uso de pomadas, laserterapia e recentemente a aplicação de fitoterápicos (OGBEIDE OA, et al., 2022). Desde a década de 70, a organização mundial de saúde (OMS) incentiva seus países membros a implantar políticas que promovam acesso a práticas complementares e a medicamentos. No Brasil a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) foi oficializada em 1975 pela Portaria nº. 233, atualizada desde então periodicamente, constituindo-se por uma lista com todos os medicamentos disponíveis para a utilização nacional no âmbito do Sistema único de Saúde (SUS), inclusive os fitoterápicos (SILVA, et al., 2022).

A fitoterapia é o campo das ciências médicas que utiliza plantas para tratamento, prevenção e promoção de saúde (FALZON CC e BALABANOVA A, 2017). Esta área foi reconhecida no SUS como uma das Práticas Integrativas e Complementares – PIC, através da aprovação da Portaria nº 971 de 3 de maio de 2006, a qual aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e complementares (PNPIC), recomendando a adoção pelas Secretarias de Saúde dos Estados, Municípios e o Distrito Federal a implantação e implementação das PICS para auxiliar na atenção básica. Neste mesmo ano foi proposta a Política Nacional de Plantas Medicinais e fitoterápicos (PNPMF) no Sistema Único de Saúde (SUS), através do decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006, que visava garantir aos usuários brasileiros acesso seguro e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade e o desenvolvimento da indústria nacional. (SILVA, et al., 2022).

Muitos produtos naturais da medicina erval apresentam ricas propriedades esqueléticas estruturais e estereoquímicas, podendo beneficiar o tratamento de inúmeras doenças, como malária, tumores, inflamações locais e sistêmicas e para fins de anestesia (GUO X, 2024). No entanto, a identificação de fitomedicinais

envolve diversos desafios, no que se refere à identificação de constituintes ativos, a caracterização da atividade farmacológica, efeitos adversos ou tóxicos e interações com outras drogas (BARKAT MA, et al, 2020). Nesse sentido, existe pouca evidência disponível acerca do uso de fitoterápicos para cicatrização de feridas. Muitas plantas são utilizadas com finalidades medicinais, constituindo alternativas terapêuticas complementares ao tratamento de doenças, trazendo inúmeros benefícios à saúde, quando utilizadas racionalmente e de maneira adequada. No entanto, as plantas apresentam um arsenal grande de constituintes químicos, que podem ser benéficos, mas também podem representar um risco potencial à saúde.

Desse modo, é importante que o usuário, os profissionais de saúde, e os prescritores, tenham conhecimentos sobre a planta, a correta identificação, conservação, modo de preparo e uso, além dos possíveis efeitos colaterais (PEDROSO R, 2021). A cicatrização de feridas é um complexo método que abrange múltiplas células mediadoras e denomina-se em três fases: inflamação, proliferação e remodelação tecidual são as etapas que constituem a sequência fisiológica crucial para substituir o tecido lesado por tecido regenerativo. Embora a reparação tecidual seja um processo endógeno, existem outros métodos (sejam eles farmacológicos ou naturais) para facilitar o processo cicatricial, entre eles o uso de plantas medicinais (GONÇALVES, et al., 2023).

A utilização de compostos naturais parece ser efetiva na cicatrização de feridas, ainda que o potencial de cada ativo seja limitado pela ação das proteases, atividade bacteriana e pelo estado imunológico do indivíduo (XU Z, et al., 2023; LIU Y, et al., 2023).

O estudo de Liu Y, et al. (2023), que aplicou um misto de cinco extratos ervais em úlceras diabéticas na população murina, aponta que o extrato herbal misto promoveu a angiogênese, a proliferação de macrófagos M2 e síntese de colágeno no seu experimento, além da ativação de diversas vias celulares que beneficiam a cicatrização de feridas (HERMAN A e HERMAN AP, 2020).

Semelhantemente, a revisão de literatura de El-Sherbeni identificou atividade excelente dos extratos ervais contra espécies reativas de oxigênio e efeitos antimicrobianos e anti-inflamatórios, que auxiliariam o processo de cicatrização, no modelo in vivo (EL-SHEBERNI SA e NEGM WA, 2023).

No entanto, ambos os autores apontam a escassez de estudos que analisam os impactos de determinados fitoterápicos em modelo humano, havendo necessidade maior investigação das prováveis implicações a serem observadas para cada caso, além de compreensão exata da eficácia e falha de cada composto. Nesse sentido, o objetivo dessa revisão de literatura é analisar a eficácia de compostos fitoterápicos para a cicatrização de feridas crônicas em humanos.

MÉTODOS

Tipo de estudo

Trata-se de uma revisão integrativa, conduzida entre dezembro de 2024 e janeiro de 2025, realizada nas bases de dados Pubmed, Web Of Science e Scopus.

Critérios de Inclusão:

Foram considerados para inclusão no estudo ensaios clínicos randomizados e não randomizados e estudos de caso, publicados nos idiomas inglês e português, publicados em revistas indexadas nas bases de dados Pubmed, Web Of Science e Scopus, que abordavam pacientes com diagnóstico de diabetes e que desenvolveram úlcera diabética.

Critérios de Exclusão:

Foram considerados para exclusão desta revisão estudos observacionais, revisões sistemáticas com ou sem meta-análise, revisões de literatura, revisões de escopo, trabalhos não publicados nas bases de dados Pubmed, Web Of Science e Scopus, e estudos que não abrangiam pacientes com diagnóstico clínico de diabetes associado a úlcera diabética ou estudos que abrangiam esse grupo, mas que não os submeteu a um programa de intervenção terapêutica, utilizando essa ferramenta de avaliação.

Critérios de Elegibilidade

Incluiu-se ensaios clínicos randomizados publicados entre os anos de 2020-2025, seguindo os princípios da metodologia Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA). Durante a condução do estudo, estabeleceu-se o acrônimo PICO, em que P = participantes, I = intervenção, C = comparação, O = desfecho, S= delineamento dos estudos elegíveis. Nesse contexto, a população: pacientes com úlcera diabética, a intervenção é aplicação de fitoterápicos, a comparação é modalidades de tratamento conservador, desfecho é a cicatrização tecidual. A busca foi realizada e análise dos trabalhos incluídos foi realizada por dois avaliadores. Um terceiro avaliador foi consultado em caso de divergência de opinião entre os dois avaliadores. Para a busca, foram utilizados os descritores obtidos da iniciativa Descritores de Ciências da Saúde (DeCS/MESH). Foram utilizados juntamente aos operadores booleanos and e podem ser observados no (Quadro 1):

Quadro 1- Descritores utilizados na busca de dados.

Phytotherapics and wound healing
Phytotherapics and diabetic foot ulcers
Herbal medicine and wound healing
Herbal medicine and diabetic foot ulcers
Herbs and diabetic foot ulcers
Fitoterápicos e úlcera de pé diabético
Fitoterápicos e cicatrização de feridas.

Fonte: Cardoso AS, et al., 2025.

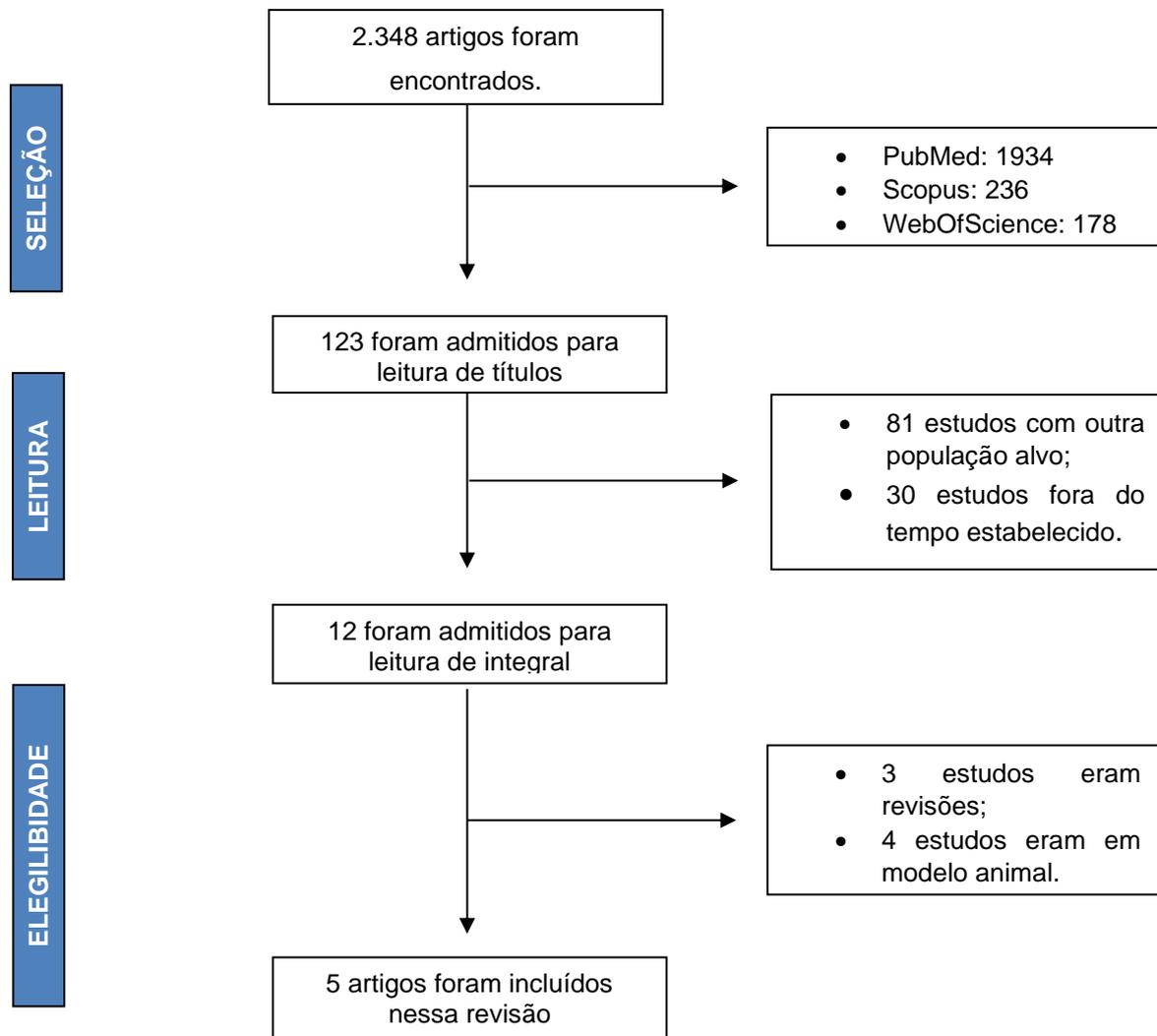
Para realizar a identificação, triagem, avaliação dos critérios de elegibilidade e a seleção final dos artigos incluídos nessa revisão, utilizou-se o aplicativo Rayyan (Rayyan Enterprises, Estados Unidos da América). Esse aplicativo é um instrumento gratuito que auxilia na averiguação inicial dos títulos e resumos de artigos pré selecionados para a revisão, validado em 2016 (Ouzzani et al, 2016), acumulando mais de 1,6 milhões de citações mundialmente, até a data de publicação do artigo de validação.

Para avaliar a qualidade metodológica dos estudos incluídos, aplicou-se a escala de Jadad, que foi proposta em 1996 com o objetivo de avaliar o processo de randomização e cegamento utilizado nos desempenhos experimentais (Jadad et al, 1996). A confiabilidade desse instrumento foi atestada por Clark et al, em 1998 e classifica o estudo conforme sua qualidade metodológica: caso pontue entre 0-2, o artigo possui baixa qualidade metodológica. Se pontuar acima de 3, possui alta qualidade metodológica.

RESULTADOS

O processo de identificação, triagem, avaliação pelos critérios de elegibilidade para a pesquisa e a seleção dos artigos incluídos nessa revisão se encontra descrito no fluxograma da figura 1. Ao final do processo, foram incluídos 5 artigos no estudo.

Figura 1 - Fluxograma do trabalho.



Fonte: Cardoso AS, et al., 2025.

Conforme a avaliação do risco de viés, os estudos de Huang et al e Jayalakshmi et al pontuaram 5 e 3 na escala de Jaddar, respectivamente, indicando baixo risco de viés. No entanto, Zhong et al, Huang et al e Ghanadian et al pontuaram menos que 3, o que indica alto risco de viés. Segue pontuação abaixo:

Quadro 1 - Avaliação da qualidade metodológica dos estudos com base na Escala de Jadad.

Autores	Pontuação na Escala de Jadad			
	Randomização	Dupla-cegagem	Perda	Total
Zhong L, et al., 2022	0/2	0/2	1/1	1/5
Huang YY, et al., 2021	2/2	2/2	1/1	5/5
Ghanadian M, et al, 2022	1/2	0/2	1/1	2/5
Liu Y, et al., 2020	2/2	0/2	1/1	3/5
Jayalakshmi MS, et al., 2021	2/2	0/2	1/1	3/5

Fonte: Cardoso AS, et al., 2025.

As intervenções utilizadas pelos autores de cada artigo foram: pó composto por *Angelina sinensis*, *Radix rehmanniae*, Gesso calcinado e caleramina; fluido composto de *Cortex phellodendri*; ON101 (composto feito da combinação de *Plectranthus ambanicus* – FA e *Centella asiática* – S1; extrato hidroalcoólico de *Plantago major*; e extrato das folhas de nim. As informações de cada artigo seguem no (Quadro 2):

Quadro 2 - Dados relacionados a cada artigo incluído nesta revisão.

Autor e ano	Tipo de Estudo	Instrumento de intervenção usado	Resultados
Zhong L, et al., 2022	Ensaio clínico não randomizado	Pó composto por <i>Angelina sinensis</i> , <i>Radix rehmanniae</i> , Gesso calcinado e caleramina, aplicado por um mês.	Amostra: n= 10. Melhora significativa da úlcera diabética, com 80% dos pacientes curados após de um mês de tratamento.
Huang YY, et al., 2021	Ensaio clínico randomizado	Grupo intervenção: ON101 (composto feito da combinação de <i>Plectranthus ambanicus</i> – FA e <i>Centella asiática</i> – S1); Grupo controle: curativo absorvente.	Amostra: n= 236. Grupo intervenção (n= 112): apresentou cura das feridas em pacientes diabéticos, com incidência de cura em 74 pacientes (p<0,001); Grupo controle: houve melhora das feridas, com incidência de cura de 40 pacientes.
Ghanadian M, et al, 2022	Ensaio clínico randomizado	Grupo intervenção: extrato hidroalcoólico de <i>Plantago major</i> ; Grupo controle: curativo novo.	Amostra: n= 94. Grupo intervenção (n= 50): maior redução da área da ferida na primeira semana (p< 0,001) e na Pacientes com pé diabético segunda semana (p< 0,001); Grupo controle: cicatrização completa atingiu maiores resultados neste grupo.
Liu Y, et al., 2020	Ensaio clínico randomizado	Fluído composto tópico de <i>Cortex phellodendri</i>	Amostra: n=760. Grupo intervenção (n=180): aumento dos fatores de crescimento e redução da área da úlcera em pacientes da amostra, em comparação com o grupo controle (n= 540):
Jayalakshmi MS, et al., 2021.	Estudo de caso controle randomizado, quase experimental	Grupo intervenção: irrigação de feridas com extratos de folhas de nim; Grupo controle: irrigação de feridas com solução salina normal.	Amostra: Grupo intervenção (n=100): houve melhora da cicatrização de feridas, avaliada pela Escala Push, neste grupo, em relação ao grupo controle (n=100).

Fonte: Cardoso AS, et al., 2025.

DISCUSSÃO

As feridas diabéticas causam um enorme problema tanto a nível individual (qualidade de vida relacionada a saúde), bem como a nível institucional devido ao custo econômico para tratamento das mesmas estimando que de 1 a 3% das despesas com cuidados de saúde nos países desenvolvidos vão para o tratamento de feridas complexas. Assim, devido ao alto custo de medicamentos, o uso de plantas medicinais podem ser eficazes e economicamente sustentáveis para a população (Marques, 2023). O uso de substâncias fitoterápicas é de grande relevância e é de uso milenar, fazendo parte da sabedoria e senso comum de diversas comunidades. O presente estudo analisou o uso de géis fitoterápicos na cicatrização de úlceras diabéticas em humanos. Em síntese, os resultados dos estudos incluídos nessa revisão apontam que a aplicação de fitoterápicos acelerou o processo de cicatrização de pacientes com úlceras de pé diabético, colaborando com a redução da área da ferida e alcançando elevados percentuais de cura. No entanto, ainda seguem diversas questões com relação ao uso desses produtos na prática clínica em geral. Em modelo

murino, existem pesquisas que apontam a eficácia de determinados extratos fitoterápicos para o tratamento de feridas. No estudo de Xavier-Santos JB, et al (2022), a administração de gel tópico derivado de *Ipes caprae* promoveu a aceleração da cicatrização de feridas em comparação com o grupo placebo em rato, além da redução de edema em lesões causadas pelo fluido venenoso de *Bothrops erythromelas*. Semelhantemente, Franklin VA et al (2023) utilizaram extrato de sementes (composto por clorofórmio, hidróxido de sódio, água, morboxina e bixina estimada) em feridas em ratos.

Após 7 dias de tratamento, os sujeitos incluídos nessa pesquisa apresentaram melhora de 51,55% de redução da área total da ferida, em comparação com 4,7% do grupo de ratos que foi tratado com creme de fibrinase. Em modelo humano, por outro lado, diversas plantas também tiveram seu potencial farmacológico estudado. O estudo de AMERICO AVLS et al (2023) explorou o potencial terapêutico da planta amazônica *Libidibia férrea*, também conhecida como jucá, é uma planta medicinal nativa do Brasil e bastante utilizada por possuir vários efeitos terapêuticos, dentre eles, a atividade antidiabética.

Possui composição majoritária fenólica com propriedades antioxidantes e inibidora enzimática. Além disso, os autores indicaram que esse vegetal apresenta atividade antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida krusei* em diferentes níveis com concentração mínima de 250-16.650 u/ml. Pereira JR, et al (2017) também abordou os efeitos de *Mansoa hirsuta*, que também consiste em uma fonte principal de fotoquímicos antagônicos a respostas inflamatórias e patológicas oxidativas em pacientes diabéticos, como os pacientes incluídos nessa pesquisa. Ambas as espécies citadas são plantas nativas do território brasileiro e não possuem efeitos citotóxicos a serem relatados na literatura, quando aplicadas em humanos.

Dentre as espécies analisadas pelos estudos, a *Plantago major*, a qual é popularmente conhecida como Tansagem e é cultivada no mundo todo, é sustentada pelo efeito cicatricial, anti-inflamatório, antibacteriano, antiviral, antifúngico e anti-diabético, conforme indicado pela revisão sistemática de Adom et al., de 2017 e outros estudos (Adom MB, et al, 2017). A revisão sistemática de Cardoso et al. (2021), que analisou o uso desta planta medicinal para o tratamento de feridas em estudos baseados em modelo animal, identificou que não houve evidência de que o uso deste fitoterápico pudesse contribuir com a cicatrização de feridas nas espécies avaliadas¹⁸, ao contrário do estudo de Ashkani-Esfahani S et al. (2019), que apontou que o extrato de *Plantago major* e *Aloe vera* foi capaz de estimular a atividade fibroblástica, a síntese de colágeno e a revascularização tecidual em feridas excursionais em ratos.

Já no que se refere ao tratamento de feridas em humanos, o estudo de Keshavarzi A, et al. (2022) utilizou essa planta medicinal para o tratamento de queimaduras de segundo grau em um grupo intervenção em uma pomada a 10%, enquanto o grupo controle utilizou sulfadiazina de prata 1%. Em um tratamento que durou 7 dias, percebeu que a cultura de bactérias coletada das feridas se negativou após o tratamento em ambos os grupos e que o tempo de recuperação no grupo que recebeu a pomada de *Plantago major* teve um tempo de cicatrização discretamente mais acelerado.

No Brasil, a prevalência de práticas interativas e complementares foi maior na região norte, em indivíduos com maior nível de escolaridade e com maior número de doenças crônicas. No entanto, a aplicação de fitoterapia segue em desenvolvimento com relação à implantação e expansão no território brasileiro e nas instituições de atendimento em saúde (LEITE PM et al, 2021). No entanto, entende-se que o uso popular dos fitoterápicos pode levar a eventos adversos, a iniciar que a planta medicinal envolvida no tratamento pode não estar corretamente indicada, nem ser indicada para o quadro clínico apontado, nem seus efeitos conhecidos ou sua dosagem segura. Portanto, faz-se necessário a expansão de estudos de plantas medicinais e a clareza de suas devidas recomendações (PEDROSO RS et al, 2021).

Esta revisão de literatura possui algumas limitações. Os estudos incluídos não apresentam homogeneização quanto à intervenção utilizada, ainda que todas tenham sido bem-sucedidas com relação à cicatrização das feridas de pé diabético. Além do mais, existe pouca disponibilidade de estudos em modelo humano que possam comprovar os impactos das intervenções. O uso de uma planta para promover saúde, prevenir ou complementar o tratamento de certas condições ou agravos, não é isento de riscos. Muitos leigos,

e até mesmo alguns profissionais de saúde, fazem uso ou indicam as plantas, seguindo uma tradição sociocultural.

Existe a necessidade não só de mais estudos, mas também de ações de extensão por parte das instituições de ensino superior, técnico ou tecnológico, que abranjam a utilização correta, a comprovação de eficácia e da possibilidade de não causar dano ao usuário ou agravar uma determinada condição do indivíduo (MARQUES ACR, et al., 2023). No sentido da promoção de saúde, as informações e conhecimentos acumulados, multi e interdisciplinares, são essenciais para que estratégias de educação em saúde sejam implementadas, numa perspectiva que envolva o conhecimento popular e científico sobre o uso de plantas, disseminando habilidades, competências e informações baseadas em evidências demonstradas por pesquisas científicas. Dessa forma, os conhecimentos poderão ser socializados, contribuindo para divulgação e disseminação para gerações futuras.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Uma opção terapêutica alternativa no tratamento das lesões de pé diabético são as plantas medicinais que podem ser eficientes pela sua ação cicatrizante. Nos estudos observados nesta pesquisa, o uso dos extratos fitoterápicos favoreceu a cicatrização dessas lesões, alcançando limiares de cura satisfatórios. No entanto, sugere-se a realização de mais estudos, com maior exploração de cada fitoterápico, de forma a ampliar o mecanismo de ação, as indicações, contraindicações e possibilidades de uso.

AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO

Programa de pós-graduação em cirurgia experimental da Universidade do Estado do Pará.

REFERÊNCIAS

1. ADOM MB, et al. Chemical constituents and medical benefits of *Plantago major*. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017; 96: 348–60.
2. AMÉRICO ÁVLS, et al. Efficacy of Phytopharmaceuticals From the Amazonian Plant *Libidibia ferrea* for Wound Healing in Dogs. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020; 12: 7.
3. ARMSTRONG DG, et al. Diabetic Foot Ulcers: A Review. *JAMA*. 2023; 330(1): 62–75.
4. ASHKANI-ESFAHANI S, et al. The Healing Effect of *Plantago Major* and *Aloe Vera* Mixture in Excisional Full Thickness Skin Wounds: Stereological Study. *World Journal of Plastic Surgery*. 2019; 8(1): 51–7.
5. BARKAT MA, et al. Herbal Medicine: Clinical Perspective & Regulatory Status. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*. 2020; 10: 23.
6. CARDOSO FCI, et al. The Effect of *Plantago major* on Wound Healing in Preclinical Studies: A Systematic Review. *Wound management & prevention*. 2021; 67(1): 27–34 .
7. CLARK HD, et al. Assessing the Quality of Randomized Trials. *Controlled Clinical Trials*, 1999, 5: 448-452.
8. EL-SHERBENI SA, NEGM WA. The wound healing effect of botanicals and pure natural substances used in in vivo models. 2023; 31(2): 755–72.
9. FALZON CC e BALABANOVA A. Phytotherapy. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2017; 44(2): 217–27.
10. FRANKLIN VA et al. Aqueous extract from urucum (*Bixa orellana* L.): antimicrobial, antioxidant, and healing activity. 2023; 8(1): 183–3.
11. GHANADIAN M, et al. The Effect of *Plantago major* Hydroalcoholic Extract on the Healing of Diabetic Foot and Pressure Ulcers: A Randomized Open-Label Controlled Clinical Trial. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2022; 19: 153473462110707.
12. GONG H, et al. Clinical characteristics and risk factors of lower extremity amputation in the diabetic inpatients with foot ulcers. *Frontiers in Endocrinology*. 2023; 31: 14.

13. GUO X, et al. Natural Products from Herbal Medicine Self-Assemble into Advanced Bioactive Materials. *Advanced Science*. 2024; 21.
14. HERMAN A e HERMAN AP. Herbal Products in Postsurgical Wound Healing – Incision, Excision and Dead Space Wound Models. *Planta Medica*. 2020; 86(11): 732–48.
15. HUANG YY, et al. Effect of a Novel Macrophage-Regulating Drug on Wound Healing in Patients With Diabetic Foot Ulcers. *JAMA Network Open*. 2021; 3: 4.
16. JADAD AR, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials*, 1996; 17(1): 1-12.
17. JAYALAKSHMI MS, et al. Plant Leaves Extract Irrigation on Wound Healing in Diabetic Foot Ulcers. Zarrelli A, editor. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2021; 2021: 1–9.
18. KESHAVARZI A, et al. Therapeutic Efficacy of Great Plantain (*Plantago major* L.) in the Treatment of Second-Degree Burn Wounds: A Case-Control Study. *International Journal of Clinical Practice*. 2022; 4923277.
19. LEITE PM, et al. Recent progress in phytotherapy: A Brazilian perspective. *European Journal of Integrative Medicine*. 2021; 41: 101270.
20. LIU Y, et al. Multicenter Clinical Trials Analyzing Efficacy and Safety of Topical Cortex Phellodendri Compound Fluid in Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *Medical Science Monitor*. 2020; 19; 26.
21. LIU Y, et al. Proteomics and transcriptomics explore the effect of mixture of herbal extract on diabetic wound healing process. *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*. 2023; 116: 154892.
22. MARQUES ACR, et al. Ação cicatrizante de plantas medicinais em feridas diabéticas: revisão de literatura integrative. *CERES –Health & Education Medical Journal, São José do Rio Preto*, 2023; 1(3): 111-128.
23. OGBEIDE OA, et al. Evolving Trends in the Management of Diabetic Foot Ulcers: A Narrative Review. *Cureus*. 2024; 22; 16(7).
24. OUZZANI M, et al. Rayyan—a Web and Mobile App for Systematic Reviews. *Systematic Reviews*, 2016.
25. PEDROSO R et al. Plantas medicinais: uma abordagem sobre o uso seguro e racional. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*. 2021; 31(2).
26. PEREIRA JR, et al. Evaluation of cytogenotoxicity, antioxidant and hypoglycemic activities of isolate compounds from *Mansoa hirsuta* D.C. (Bignoniaceae). *Anais Da Academia Brasileira De Ciencias*. 2017; 89(1): 317–31.
27. REFARDT J, et al. Diabetes Insipidus. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*; 2020, 517-531.
28. WANG X, et al. Diabetic foot ulcers: Classification, risk factors and management. *World Journal of Diabetes*. 2022; 13(12): 1049–65.
29. XAVIER-SANTOS JB, et al. Topical gel containing phenolic-rich extract from *Ipomoea pes-caprae* leaf (Convolvulaceae) has anti-inflammatory, wound healing, and antiophidic properties. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022; 149: 112921.
30. XU Z, et al. Why traditional herbal medicine promotes wound healing: Research from immune response, wound microbiome to controlled delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2023: 195: 114764.
31. ZHONG L, et al. Promotive effects of four herbal medicine ARCC on wound healing in mice and human. *Health Science Reports*. 2022; 5(3).