



***Alternanthera brasiliana* (Terramicina) na recuperação tecidual em Diabetes Mellitus**

*Melyssa de Oliveira Vieira*¹; *Marcelo Silva Almeida Filho*²; *Karolina Marie Alix Benedictte Van Sebroeck Dória*³

Como Citar:

VIEIRA, Melyssa de Oliveira; ALMEIDA FILHO, Marcelo Silva; DÓRIA, Karolina Marie Alix Benedictte Van Sebroeck. *Alternanthera brasiliana* (Terramicina) na recuperação tecidual em Diabetes Mellitus. Revista Sociedade Científica, vol. 9, n. 1, p. 95-118, 2026. <https://doi.org/10.61411/rsc2026120819>

DOI: 10.61411/rsc2026120819

Área do conhecimento:

Ciências da Saúde

Sub-área:

Farmácia, Farmacologia

Palavras-chave:

Angiogênese terapêutica; Bioativos vegetais; Bioprospecção vegetal; Cicatrização.

Publicado: 29 de janeiro de 2026.

Resumo

Alternanthera brasiliana, ou terramicina como é popularmente conhecida, é muito utilizada na medicina tradicional para combater infecções e promover a cicatrização de feridas. Este presente trabalho tem como objetivo investigar as evidências da eficácia na utilização de *A. brasiliana* na recuperação tecidual em pacientes com diabetes mellitus. Para tanto, realizou-se uma revisão da literatura em bases científicas internacionais, selecionando artigos recentes que tratam da temática. A análise foi organizada em seis eixos: (1) epidemiologia, impacto clínico e limitações das terapias convencionais; (2) fitoquímica de *Alternanthera brasiliana*; (3) mecanismos de ação relevantes para cicatrização; (4) evidências pré-clínicas; (5) segurança, toxicologia e padronização e (6) biomateriais como plataforma de entrega. Os estudos revisados indicam que os extratos hidroalcoólicos ou metanólicos da planta modulam citocinas inflamatórias, diminuem as espécies reativas de oxigênio, promovem a deposição de colágeno, favorecem a formação de tecido de granulação e elevam a atividade de enzimas antioxidantes como superóxido dismutase, catalase e glutatona reduzida. Em modelos animais diabéticos, o tratamento tópico resultou em uma contração da ferida mais rápida, uma epitelização acelerada e um aumento da angiogênese, sem sinais de toxicidade significativa mesmo em altas doses. Além disso, essa planta interage com importantes vias moleculares, como TGF- β /Smad e MMPs, ajudando a manter o equilíbrio entre a degradação e a formação da matriz extracelular. Não há estudos clínicos de *A. brasiliana* em feridas diabéticas, mas os achados pré-clínicos sustentam seu potencial terapêutico. A integração de extratos da planta a novos biomateriais — hidrogéis, nanopartículas, entre outros — aparece como uma alternativa interessante para aumentar a estabilidade, a liberação controlada e a eficácia dos compostos bioativos. Contudo, a falta de padronização farmacotécnica, somada a limitações metodológicas e variabilidade fitoquímica, ainda impõe barreiras à translação clínica. Assim, *Alternanthera brasiliana* se revela uma opção promissora para ser integrada a novas abordagens no tratamento de feridas diabéticas. No entanto, para que seu uso seja consolidado na prática clínica, é necessário

¹Centro Universitário Módulo, Caraguatatuba-SP, Brasil. Email: ✉

²Centro Universitário Módulo, Caraguatatuba-SP, Brasil. Email: ✉

³Centro Universitário Módulo, Caraguatatuba-SP, Brasil. Email: ✉



realizar estudos clínicos rigorosos e estabelecer protocolos padronizados que garantam a segurança e a eficácia do tratamento.

Alternanthera brasiliana (Terramycin) in tissue repair in Diabetes Mellitus

Abstract

Alternanthera brasiliana, popularly known as “terramicina,” is widely used in traditional medicine to combat infections and promote wound healing. This study aimed to investigate the evidence regarding the effectiveness of *A. brasiliana* in tissue repair in patients with diabetes mellitus. To this end, a literature review was conducted using international scientific databases, selecting recent articles addressing this topic. The analysis was organized into six axes: (1) epidemiology, clinical impact, and limitations of conventional therapies; (2) phytochemistry of *Alternanthera brasiliana*; (3) mechanisms of action relevant to wound healing; (4) preclinical evidence; (5) safety, toxicology, and standardization; and (6) biomaterials as delivery platforms. The reviewed studies indicate that hydroalcoholic or methanolic extracts of the plant modulate inflammatory cytokines, reduce reactive oxygen species, promote collagen deposition, favor granulation tissue formation, and increase the activity of antioxidant enzymes such as superoxide dismutase, catalase, and reduced glutathione. In diabetic animal models, topical treatment resulted in faster wound contraction, accelerated epithelialization, and increased angiogenesis, with no significant signs of toxicity even at high doses. In addition, this plant interacts with important molecular pathways, such as TGF- β /Smad and matrix metalloproteinases (MMPs), helping to maintain the balance between extracellular matrix degradation and formation. Although there are no clinical studies of *A. brasiliana* in diabetic wounds, the preclinical findings support its therapeutic potential. The incorporation of plant extracts into novel biomaterials—such as hydrogels and nanoparticles—emerges as an interesting alternative to enhance



stability, controlled release, and the efficacy of bioactive compounds. However, the lack of pharmacotechnical standardization, combined with methodological limitations and phytochemical variability, still poses barriers to clinical translation. Thus, *Alternanthera brasiliana* appears to be a promising option for integration into new approaches for the treatment of diabetic wounds. Nevertheless, to consolidate its use in clinical practice, rigorous clinical studies and standardized protocols ensuring treatment safety and efficacy are required.

Keywords: Therapeutic angiogenesis; Plant-derived bioactive compounds; Plant bioprospecting; Wound healing.

1. Introdução

Feridas diabéticas, notavelmente as úlceras do pé diabético (DFU), surgem em até 25% das pessoas com diabetes durante sua vida, o que as torna uma séria preocupação de saúde pública devido à alta morbidade, risco de amputações e efeitos adversos na qualidade de vida e no prognóstico dos pacientes [11,34,17,44].

Em diabéticos, a cicatrização é comprometida por hiperglicemia crônica, estresse oxidativo, inflamação contínua, fibroblastos disfuncionais e angiogênese deficiente [40; 45,38,37]. Devido às limitações das terapias convencionais, incluindo altas taxas de recidiva, infecções resistentes e efeitos adversos, há uma crescente busca por opções que sejam mais eficazes e seguras [34,31,17,44].

Nesse sentido, a fitoterapia é valorizada, e a planta *Alternanthera brasiliana* (Terramicina), pertencente à família Amaranthaceae, é empregada há gerações no tratamento de feridas e inflamações, atraindo a atenção da ciência devido aos seus compostos bioativos, como flavonoides, fenóis, triterpenos e saponinas, os quais possuem propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas [1,23,14,29].



Segundo estudos pré-clínicos, extratos de *A. brasiliana* têm a capacidade de modular citocinas, diminuir as espécies reativas de oxigênio (ROS) e promover angiogênese e proliferação celular, o que pode ser benéfico para a reparação tecidual em contextos diabéticos [1,14,23]. Ainda assim, a realização de ensaios clínicos rigorosos e a padronização fitoquímica são essenciais para assegurar a eficácia, segurança e reprodutibilidade dos extratos [29,37].

Este presente trabalho tem como objetivo investigar as evidências da eficácia na utilização de *A. brasiliana* na recuperação tecidual em pacientes com diabetes mellitus.

2. Metodologia

O presente estudo consiste em uma revisão de literatura do tipo integrativa, com abordagem qualitativa e caráter descritivo, cujo objetivo foi reunir, analisar e sintetizar evidências científicas acerca do potencial terapêutico da *Alternanthera brasiliana* no processo de reparo tecidual, com ênfase em feridas associadas ao Diabetes Mellitus.

A busca bibliográfica foi realizada de forma sistematizada nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, LILACS, SciELO e Google Scholar. Foram utilizados descritores controlados e não controlados, combinados por meio de operadores booleanos, incluindo os termos: “*Alternanthera brasiliana*”, “diabetes mellitus”, “cicatrização”, “fitoterapia”, “angiogênese”, “biomateriais” e “antimicrobiano”. As estratégias de busca foram adaptadas conforme as especificidades de cada base de dados.

Os critérios de inclusão contemplaram: (a) artigos publicados entre 2009 e 2025; (b) estudos originais conduzidos em modelos *in vivo* e *in vitro* envolvendo a *A. brasiliana*; (c) pesquisas pré-clínicas e clínicas relacionadas ao reparo tecidual, que avaliassem parâmetros como epitelização, deposição de colágeno, resposta inflamatória, angiogênese, estresse oxidativo e segurança biológica; e (d) estudos que abordassem



estratégias inovadoras, aplicações terapêuticas, metodologias complementares e viabilidade translacional da planta.

Foram excluídos artigos duplicados, estudos de revisão, trabalhos que não abordavam diretamente o tema proposto, publicações sem metodologia claramente descrita e estudos com baixa relevância científica para os objetivos desta revisão.

O processo de seleção dos estudos ocorreu em três etapas: identificação, triagem e elegibilidade. Inicialmente, os títulos e resumos foram analisados, seguidos da leitura integral dos textos selecionados. A organização e o fluxo de seleção dos artigos foram conduzidos com base nas recomendações do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), utilizado como instrumento orientador para a transparência e sistematização do processo de triagem, sem caracterizar o estudo como uma revisão sistemática estrita.

Os dados extraídos dos artigos incluídos foram analisados de maneira qualitativa e organizados de forma temática, considerando aspectos fitoquímicos, mecanismos de ação, evidências experimentais, segurança biológica e potencial terapêutico da *Alternanthera brasiliana* no contexto da cicatrização de feridas.

3. Desenvolvimento e discussão

3.1. Epidemiologia, impacto clínico e limitações das terapias convencionais

As feridas diabéticas são uma das complicações mais sérias do diabetes mellitus, afetando entre 9,1 e 26,1 milhões de pessoas no mundo a cada ano, e cerca de 15% dos diabéticos desenvolvem úlceras que resultam em amputações em até 25% dos casos [27,41,19]. A cicatrização dessas lesões é comprometida por hiperglicemia crônica, neuropatia, isquemia, disfunção imunológica, estresse oxidativo e um desequilíbrio entre metaloproteinases da matriz (MMPs) e seus inibidores, que mantêm a inflamação e prejudicam a remodelação tecidual [27,28,25].



Entre as terapias convencionais estão o desbridamento, o controle glicêmico, o uso de antibióticos, a terapia com oxigênio hiperbárico, os curativos biológicos e os estimuladores de fatores de crescimento, mas elas são limitadas em termos de eficácia, custo elevado, efeitos colaterais, resistência a antimicrobianos e por não conseguirem abordar totalmente a complexidade do microambiente inflamatório e oxidativo das feridas diabéticas [27,41,42,39,4,25]. Além dessas abordagens, a terapia por pressão negativa tem sido amplamente empregada no manejo de úlceras do pé diabético, apresentando melhores desfechos clínicos quando comparada ao tratamento padrão; entretanto, seu uso ainda está associado a elevado custo e à necessidade de infraestrutura e treinamento especializados [4].

Novas terapias, como as terapias regenerativas com células-tronco, plasma rico em plaquetas, inibidores de MMPs e biomateriais avançados, têm o potencial de aprimorar a angiogênese, controlar a inflamação e acelerar a cicatrização, embora ainda não tenham sido validadas em larga escala clinicamente [27,42,39,25].

A microbiota presente em feridas diabéticas também afeta os resultados clínicos, uma vez que diferentes cepas bacterianas e a formação de biofilmes estão ligadas à deterioração do processo de cicatrização e à resistência aos tratamentos tradicionais, o que ressalta a importância de um manejo adequado da infecção [19].

Mesmo com os progressos, o tratamento das feridas diabéticas continua sendo um desafio clínico importante, necessitando de abordagens multimodais que unam controle metabólico, manejo de infecções, modulação da inflamação e suporte à regeneração para otimizar os resultados e a qualidade de vida dos pacientes [27,41,28,25].

3.2. Fitoquímica de *Alternanthera brasiliana*

A fitoquímica de *A. brasiliana* é rica e diversificada, com vários compostos bioativos, principalmente flavonoides, fenóis, triterpenos, saponinas, alcaloides, taninos



e glicosídeos, os quais conferem à planta atividade anti-inflamatória, antioxidante e cicatrizante [13,2,22,16].

Através de métodos modernos de análise química, foram identificados 27 compostos, entre os quais 5 flavonoides foram detectados por meio de LC-MS/MS e 22 substâncias de várias classes, incluindo hidrocarbonetos, diterpenos, monoterpênicos, derivados vitamínicos e carotenoides, fitosteróis e triterpenos, foram detectados por GC-MS, aumentando o conhecimento químico da espécie e revelando muitos compostos novos para esta espécie vegetal [2].

Os mecanismos de ação de cada composto identificado encontram-se no Quadro 1.

Quadro 1: Comparação dos estudos sobre *A. brasiliana* e a cicatrização em diabetes.

Autor	Compostos identificados	Mecanismos de ação	Resultados-chave
Adhikary <i>et al.</i> [1]	Flavonóides, saponinas, fenóis	Imunomodulação, antioxidante, angiogênese	Melhoria na cicatrização nos modelos diabéticos
Faloye <i>et al.</i> [15]	Terpenoides e fenol	Modulação de citocinas e síntese de colágeno	Atua a nível tecidual
El-Sherbeni e Negm [14]	Flavonóides e fenóis	Antioxidante, antimicrobiano	Eficácia em feridas nos modelos animais
Lee <i>et al.</i> [23]	Flavonóides e fenóis	Antioxidante, antiinflamatório	Redução de ROS e inflamação
Nunes <i>et al.</i> [29]	Diversos metabólitos	Anti-inflamatório	Potencial de padronização dos extratos.

Legenda: ROS: Espécies reativas de oxigênio.

Fonte: Autores (2026).

Além disso, a análise por HPLC com detectores de diodo e espectrometria de massas possibilitou identificar e quantificar betalainas (amarantina, isoamarantina, betanidina e isobetanidina) e 28 compostos fenólicos, incluindo ácidos hidroxibenzoicos



e hidroxicinâmicos, bem como flavonas e flavonóis, sendo os flavonóis, como os glicosídeos de kaempferol, que exibem uma atividade antioxidante notável [12].

Os compostos são geralmente extraídos utilizando-se solventes hidroalcoólicos, metanol, etanol ou água, sendo que o metanol é o solvente que mais se destaca na obtenção de fenóis, flavonoides e taninos [22,33]. Métodos analíticos, como a espectrofotometria UV-Vis validada para a quantificação total de flavonoides, têm sido desenvolvidos, garantindo padronização e controle de qualidade, com alta precisão, seletividade e robustez, de acordo com as normas regulatórias [2]. Para garantir a reprodutibilidade dos extratos, avaliar a variabilidade fitoquímica e assegurar a qualidade dos produtos fitoterápicos derivados de *A. brasiliiana*, o que é essencial para um uso seguro e eficaz na cicatrização de feridas diabéticas, são indispensáveis essas análises [2,13].

3.3. Mecanismos de ação relevantes para cicatrização

Os mecanismos de ação para a cicatrização de feridas, pela ação da *A. brasiliiana* são relevantes pois envolvem atividades anti-inflamatórias, antioxidantes, angiogênicas e estimulantes da formação tecidual. O extrato hidroalcoólico da planta inibe a produção de espécies reativas de oxigênio e de citocinas pró-inflamatórias, como óxido nítrico e superóxido, e ainda modula os níveis de IL-1 β e TGF- β 1, favorecendo uma redução do infiltrado inflamatório e estimulando a angiogênese, deposição de colágeno e reepitelização da ferida [26].

A. brasiliiana modula a atividade das metaloproteinases de matriz (MMPs) e a via de sinalização TGF- β /Smad, ambas essenciais para o remodelamento da matriz extracelular e para a cicatrização de feridas. O extrato hidroalcoólico da planta foi capaz de restaurar os níveis de MMP-2 e MMP-9 elevados em um modelo de lesão hepática, assim como normalizar a expressão do inibidor de metaloproteinase TIMP-1, equilibrando a degradação e a síntese da matriz [30]. Ao mesmo tempo, o tratamento com *A. brasiliiana* inibiu a ativação da via TGF- β /Smad, conforme indicado pela



redução das proteínas TGF β , pSmad2/3 e colágeno tipo I, sugerindo um controle sobre a fibrose e promovendo uma cicatrização adequada, sem a formação excessiva de tecido cicatricial [30].

Análise *in vivo* indica que o extrato eleva a atividade de enzimas antioxidantes, incluindo superóxido dismutase, catalase e glutathione reduzida, oferecendo proteção ao tecido contra o estresse oxidativo e promovendo uma cicatrização mais rápida, mesmo em modelos de feridas diabéticas e imunocomprometidas [5,6]. A planta também favorece a multiplicação de fibroblastos e a criação da membrana basal, que são fundamentais para a regeneração dos tecidos, e ainda melhora a resistência mecânica da pele que já está cicatrizada [7,8]. A atividade antimicrobiana aliada à modulação da resposta inflamatória favorece o controle da infecção e da inflamação crônica, as quais são responsáveis por retardar o processo de cicatrização [20,16].

Estudo *in vivo* realizado por Barua *et al.* [5] em modelo de edema induzido por carragenina (pata de rato), o extrato metanólico de *A. brasiliensis* apresentou redução significativa do edema (inibição de até 58% após 4 h), comparável ao efeito da indometacina menor infiltrado inflamatório, modulação de IL-1 β , TGF- β 1 em modelo de aplicação tópica. Outros efeitos observados neste estudo foram o estímulo à angiogênese, produção de colágeno e de antioxidantes elevados. Em outro estudo realizado com feridas diabéticas foram observadas a cicatrização acelerada e o aumento de antioxidantes [6]. Os principais efeitos cicatrizantes observados em diferentes tipos de feridas podem ser observados no Quadro 2.

Quadro 2: Efeitos cicatrizantes em diferentes modelos de feridas

Modelo de ferida	Efeitos observados	Referência
Excisão/incisão	Maior contração, resistência e colágeno	Barua <i>et al.</i> [7]; Barua <i>et al.</i> [8]
Queimaduras	Aumento de antioxidantes e formação de epiderme	Barua <i>et al.</i> [9]
Feridas diabéticas	Cicatrização acelerada, aumento de antioxidantes	Barua <i>et al.</i> [6]



Imunocomprometidos

Angiogênese, colágeno,
antioxidantes elevados

Barua *et al.* [5]

Fonte: Autores (2026).

3.4. Evidências pré-clínicas

Estudos *in vivo* com *A. brasiliiana* em modelos diabéticos geralmente utilizam ratos Sprague Dawley ou Wistar com feridas cutâneas induzidas para simular a cicatrização prejudicada pelo diabetes.

O design experimental abrange grupos controle, grupos que receberam tratamento com extrato da planta (normalmente em formulação tópica como gel a 20% ou pomada a 5%) e grupos que receberam comparações padrão [6,26]. A administração tópica diária do extrato resultou em um aumento significativo na contração da ferida, na reepitelização, na angiogênese e na deposição de colágeno, além de elevar os níveis de antioxidantes endógenos como superóxido dismutase, catalase e glutathione reduzida, o que favorece a diminuição do estresse oxidativo na área [6,26]. Menor infiltrado inflamatório e maior formação de tecido de granulação foram observados microscopicamente, o que indica que o extrato teve efeito antiinflamatório e regenerador [26].

No que diz respeito a feridas diabéticas, não foram encontrados relatos de estudos ou ensaios clínicos publicados sobre *A. brasiliiana*, de modo que a evidência se restringe à fase pré-clínica [6,26]. Esses achados não apenas evidenciam o potencial terapêutico da planta, mas também ressaltam a importância de se realizarem estudos clínicos que confirmem a segurança, a eficácia e a padronização da formulação para o uso em humanos.

3.5. Segurança, toxicologia e padronização

De acordo com análises histopatológicas, hematológicas e bioquímicas em modelos animais, *A. brasiliiana* não apresentou toxicidade significativa em órgãos como



rins, fígado e coração, mesmo com doses elevadas de até 3000 mg/kg em estudos toxicológicos agudos e subagudos [10].

Técnicas de HPLC são utilizadas na padronização do extrato, identificando compostos bioativos como betanina, kaempferol, ácido gálico e p-cumárico, o que assegura que o produto mantenha uma consistência e qualidade adequadas para uso terapêutico [10].

Quando aplicado topicamente em feridas diabéticas, o extrato de *A. brasiliiana* demonstrou aumentar a contração da ferida e melhorar os níveis de antioxidantes endógenos, sem efeitos adversos locais relatados, indicando um perfil seguro para uso cutâneo [6,26].

Apesar dos resultados encorajadores, estudos clínicos ainda são necessários para validar a segurança em humanos e criar protocolos padronizados de dosagem e formulação para o tratamento de feridas diabéticas. Embora a falta de toxicidade sistêmica em modelos animais e a presença de compostos com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias sugiram um potencial terapêutico, a variabilidade na composição química entre diferentes espécies ou até mesmo entre diferentes partes da mesma planta exige que a padronização seja rigorosa para assegurar a eficácia e a segurança [10,21].

3.6. Biomateriais como plataforma de entrega

Hidrogéis, nanofibras e sistemas de micro/nano encapsulação, por exemplo, são biomateriais que se mostram como plataformas promissoras para a entrega controlada de extratos vegetais em feridas diabéticas, melhorando a estabilidade, a liberação sustentada e a proteção dos compostos bioativos contra degradação e metabolismo rápido [24,32,35]. Hidrogéis formulados com polímeros naturais, como quitosana, ácido hialurônico e alginato, frequentemente associados a extratos ou ativos vegetais, criam um ambiente úmido que favorece a cicatrização e ainda possuem propriedades



antimicrobianas, antioxidantes e anti-inflamatórias que são fundamentais no tratamento de feridas crônicas diabéticas [32,43,36].

Nanopartículas e nanogéis, especialmente aqueles feitos de quitosana e carregados com extratos de plantas, melhoram a penetração e a liberação controlada dos compostos, intensificando os efeitos pró-angiogênicos e antioxidantes, como evidenciado em pesquisas com *Teucrium polium*, que acelerou a regeneração tecidual e diminuiu a inflamação em modelos animais diabéticos [3].

Entre as abordagens mais promissoras, estão biomateriais que reagem a estímulos do microambiente da ferida, como pH, glicose e espécies reativas de oxigênio, para liberar os agentes terapêuticos de forma direcionada e controlada, melhorando a eficácia e reduzindo os efeitos colaterais [18]. Apesar da ausência de investigações diretas sobre *A. brasiliensis* em biomateriais, a semelhança entre os compostos bioativos indica que o uso de hidrogéis ou nanopartículas poderia otimizar sua estabilidade e eficácia, representando uma oportunidade valiosa para pesquisas futuras [42,24].

A incorporação de extratos vegetais em biomateriais inovadores é uma abordagem promissora para contornar as limitações dos tratamentos tradicionais em feridas diabéticas, porém, para validar essas aplicações com *A. brasiliensis*, são indispensáveis estudos pré-clínicos e clínicos.

3.7. Discussão

Estudos indicam que as feridas diabéticas constituem um desafio clínico importante, afetando de maneira significativa a morbidade, mortalidade e qualidade de vida dos pacientes [11,34,17,44].

A cicatrização completa, especialmente em face da resistência antimicrobiana e da incapacidade de modular de maneira adequada o microambiente inflamatório, escapa às abordagens convencionais que, embora essenciais, não são suficientes [34,31,17,44].



Assim, a *Alternanthera brasiliana* pode ser considerada uma alternativa promissora, pois apresenta uma composição fitoquímica rica e atua por diversos mecanismos, incluindo ação antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana e estimulante da angiogênese [1,14,23,29].

A maior parte das evidências, porém, ainda é pré-clínica, com poucos ensaios clínicos controlados, além da padronização dos extratos e da avaliação da segurança/toxicidade em humanos, que ainda são grandes desafios [29,37]. A diversidade fitoquímica e as potenciais interações medicamentosas em pacientes que utilizam múltiplos fármacos são, igualmente, aspectos que merecem atenção em futuras investigações.

4. Considerações finais

Alternanthera brasiliana apresenta um conjunto expressivo de evidências científicas indicando seu potencial terapêutico na cicatrização de feridas em pacientes com Diabetes

Mellitus. A presença de compostos bioativos, como flavonoides, fenóis, triterpenos, esteróis, saponinas, taninos e betalainas, contribui para a modulação de processos essenciais a reparação tecidual, incluindo controle do estresse oxidativo, regulação da resposta inflamatória, estímulo a angiogênese e promoção da proliferação celular. Esses efeitos são particularmente relevantes no contexto da fisiopatologia do diabetes, caracterizada por inflamação crônica, disfunção vascular, estresse oxidativo e atraso na reepitelização.

Apesar dos resultados promissores, a maior parte das evidências ainda se concentra em estudos experimentais e pré-clínicos, com significativa variabilidade metodológica e ausência de padronização fitoquímica. Essa lacuna ainda impede a definição de protocolos terapêuticos seguros e eficazes para aplicação clínica. Ademais, a falta de estudos toxicológicos robustos e ensaios clínicos controlados reforça a



necessidade de maior rigor científico para validação da espécie como alternativa terapêutica.

Assim, conclui-se que *Alternanthera brasiliana* juntamente com recursos biotecnológicos podem ser promissores no tratamento de feridas diabéticas, com potencial para integrar estratégias terapêuticas inovadoras, especialmente em cenários com limitações socioeconômicas e alta prevalência de diabetes. Entretanto, para que seu uso seja consolidado na prática clínica, torna-se imprescindível a realização de estudos adicionais que assegurem padronização, eficácia, segurança e reprodutibilidade dos resultados.

5. Declaração de direitos

Os autores declaram ser detentores dos direitos autorais da presente obra, que o artigo não foi publicado anteriormente e que não está sendo considerado por outra(o) Revista/Journal. Declaram que as imagens e textos publicados são de responsabilidade dos autores, e não possuem direitos autorais reservados a terceiros. Textos e/ou imagens de terceiros são devidamente citados ou devidamente autorizados com concessão de direitos para publicação quando necessário. Declaram respeitar os direitos de terceiros e de Instituições públicas e privadas. Declaram não cometer plágio ou autoplágio e não ter considerado/gerado conteúdos falsos e que a obra é original e de responsabilidade dos autores.

6. Referências

1. ADHIKARY, Krishnendu; SARKAR, Riya; MAITY, Sriparna; SADHUKHAN, Ishani; SARKAR, Riya; GANGULY, Krishnendu; BARMAN, Saurav; MAITI, Rajkumar; CHAKRABORTY, Sanjoy; CHAKRABORTY, Tandra R.. Immunomodulation of Macrophages in Diabetic Wound Individuals by Structurally Diverse Bioactive Phytochemicals. **Pharmaceuticals**, [S.L.], v. 17, n. 10, p. 1294, 28 set. 2024. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ph17101294>.
2. ALENCAR FILHO, José M. T. de; TEIXEIRA, Hyany A. P.; SAMPAIO, Pedrita A.; PEREIRA, Emanuella C. V.; AMARIZ, Isabela A. e; ROLIM NETO, Pedro J.; ROLIM, Larissa A.; ARAÚJO, Edigênia C. da Cruz.



- Phytochemical analysis in *Alternanthera brasiliana* by LC-MS/MS and GC-MS. **Natural Product Research**, [S.L.], v. 34, n. 3, p. 429-433, 2 jan. 2019. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/14786419.2018.1533827>.
3. ALGANDABY, Mardi M.; ESMAT, Ahmed; NASRULLAH, Mohammed Z.; ALHAKAMY, Nabil A.; ABDEL-NAIM, Ashraf B.; RASHAD, Omar M.; ELHADY, Sameh S.; ELTAMANY, Enas E.. LC-MS based metabolic profiling and wound healing activity of a chitosan nanoparticle-loaded formula of *Teucrium polium* in diabetic rats. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [S.L.], v. 168, p. 115626, dez. 2023. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115626>.
4. ANGULO, Alexandra Rodríguez; CABALLERO-ALVARADO, José; SARMIENTO-FALEN, Joaquín; ZAVALA-CORVERA, Carlos. Comparative Assessment of Negative Pressure Wound Therapy Versus Standard Treatment in Diabetic Foot Ulcers. **Journal Of Wound, Ostomy & Continence Nursing**, [S.L.], v. 52, n. 3, p. 227-238, maio 2025. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/won.0000000000001164>.
5. BARUA, Chandana Choudhury; BEGUM, Shameem Ara; TALUKDAR, Archana; ROY, Jayanti Datta; BURAGOHAIN, Bhaben; PATHAK, Debesh Chandra; SARMA, Dilip Kumar; BORA, Rumi Saikia; GUPTA, Asheesh. Influence of *Alternanthera brasiliana*(L.) Kuntze on Altered Antioxidant Enzyme Profile during Cutaneous Wound Healing in Immunocompromised Rats. **Isrn Pharmacology**, [S.L.], v. 2012, p. 1-8, 9 ago. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.5402/2012/948792>.
6. BARUA, Chandana Choudhury; BEGUM, Shameemara; PATHAK, Debeshchandra; BORAH, Rumi Saikia. Wound healing activity of *Alternanthera brasiliana* Kuntze and its anti oxidant profiles in experimentally induced diabetic



- rats. **Journal of Applied Pharmaceutical Science** v. 3 n.10, p. 161-166, October, 2013. DOI: 10.7324/JAPS.2013.31029.
7. BARUA, Chandana Choudhury; BEGUM, Shameemara; SARMA, Dilipkumar; PATHAK, Debeshchandra; BORAH, Rumi Saikia. Wound healing activity of methanolic extract of leaves of *Alternanthera brasiliana* Kuntz using in vivo and in vitro model. **Indian Journal of Experimental Biology**, v.47 n.12, p.1001-5, 2009.
8. BARUA, Chandana Choudhury; BEGUM, Shameemara; SARMA, Dilipkumar; PATHAK, Debeshchandra; BORAH, Rumi Saikia. Healing efficacy of methanol extract of leaves of *Alternanthera brasiliana* Kuntze in aged wound model. **Journal Of Basic And Clinical Pharmacy**, [S.L.], v. 3, n. 4, p. 341, 2012. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/09760105.105336>.
9. BARUA, Chandana Choudhury; TALUKDAR, Archana; BEGUM, Shameemara; BURAGOHAIN, Bhaben; ROY, Jayanti Datta; PATHAK, Debeshchandra; SARMA, Dilipkumar; GUPTA, Asheesh; BORAH, Rumi Saikia. Effect of *Alternanthera brasiliana* (L) Kuntze on healing of dermal burn wound. **Indian Journal of Experimental Biology**, v.50, n. 1, p.56-60, 2012.
10. BILAL, Muhammad Hassan; BIBI, Iram. Nephroprotective and diuretic effect of *Alternanthera brasiliana* (L.) Kuntze leaf extract; acute and sub-acute toxicity assessment. **Journal Of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 340, p. 119225, jan. 2025. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2024.119225>.
11. DAVIS, Frank M.; KIMBALL, Andrew; BONIAKOWSKI, Anna; GALLAGHER, Katherine. Dysfunctional Wound Healing in Diabetic Foot Ulcers: new crossroads. **Current Diabetes Reports**, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 1, jan. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11892-018-0970-z>.



12. DELADINO, L.; ALVAREZ, I.; ANCOS, B. de; SÁNCHEZ-MORENO, C.; MOLINAGARCÍA, A.D.; TEIXEIRA, A. Schneider. Betalains and phenolic compounds of leaves and stems of *Alternanthera brasiliana* and *Alternanthera tenella*. **Food Research International**, [S.L.], v. 97, p. 240-249, jul. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2017.04.017>.
13. DORIGON, Elisangela Bini; PESSETTI, Regiane Chiamente; BONES, Ubiratan Alegreansi; ROSSATO, Gabriel; GRIEBLER, Letieri; MAGRO, Jacir dal. Biological Activities, Extractive Methods and Phytochemical Characterization of *Alternanthera brasiliana*: a systematic review. **Revista de Gestão Social e Ambiental**, [S.L.], v. 18, n. 10, p. e08735, 4 out. 2024. RGSA- Revista de Gestao Social e Ambiental. <http://dx.doi.org/10.24857/rgsa.v18n10-155>.
14. EL-SHERBENI, S. A.; NEGM, W. A.. The wound healing effect of botanicals and pure natural substances used in in vivo models. **Inflammopharmacology**, [S.L.], v. 31, n. 2, p. 755-772, 22 fev. 2023. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10787-023-01157-5>.
15. FALOYE, Kolade O.; FAMUYIWA, Funmilayo G.; OLANUDUN, Esther A.; AYOOLA, Marcus D.; AYOADE, Peter T.; UGWO, Jeremiah P.; OBAIDULLAH, Ahmad J.; ALOTAIBI, Jawaher M.; AKINNIYI, Ganiyu; FAMUYIWA, Samson O.. Unraveling the Antidiabetic Effect of *Alternanthera brasiliana* (L.) Kuntze: a combined in vitro and in vivo approach. **Natural Product Communications**, [S.L.], v. 19, n. 10, p. 1, out. 2024. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1934578x241292182>.
16. FERZERAJ, Junaidraja; P, Muhammed Noufal M; S, Ranjith Santhosh Kumar D. Phytochemical Analysis and Biological Activities of *Alternanthera Brasiliana* Kuntz Leaves and Stem Extracts. **Transaction On Biomedical Engineering Applications And Healthcare**, [S.L.], v. 2, n. 1, p. 1-11, 6 mar.



2021. Technoarete Research and Development Association.
<http://dx.doi.org/10.36647/tbeah/02.01.a001>.
17. GANESAN, Ovyia; ORGILL, Dennis P.. An Overview of Recent Clinical Trials for Diabetic Foot Ulcer Therapies. **Journal Of Clinical Medicine**, [S.L.], v. 13, n. 24, p. 7655, 16 dez. 2024. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm13247655>.
18. HUANG, Chan; YUAN, Weiyan; CHEN, Jun; WU, Lin-Ping; YOU, Tianhui. Construction of Smart Biomaterials for Promoting Diabetic Wound Healing. **Molecules**, [S.L.], v. 28, n. 3, p. 1110, 22 jan. 2023. MDPI AG.
<http://dx.doi.org/10.3390/molecules28031110>.
19. KALAN, Lindsay R.; MEISEL, Jacquelyn S.; LOESCHE, Michael A.; HORWINSKI, Joseph; SOAITA, Ioana; CHEN, Xiaoxuan; UBEROI, Aayushi; GARDNER, Sue E.; GRICE, Elizabeth A.. Strain- and Species-Level Variation in the Microbiome of Diabetic Wounds Is Associated with Clinical Outcomes and Therapeutic Efficacy. **Cell Host & Microbe**, [S.L.], v. 25, n. 5, p. 641-655.5, maio 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chom.2019.03.006>.
20. KALSI, Sachin; KAKULAPATI, Dr. Vijayalakshmi. Amalgamation of Industry 4.0 and Healthcare within Biomedical Engineering. **Transaction On Biomedical Engineering Applications And Healthcare**, [S.L.], v. 2, n. 1, p. 1, 6 abr. 2021. Technoarete Research and Development Association.
<http://dx.doi.org/10.36647/tbeah/02.01.a002>.
21. KASTHURI, O. R.; RAMESH, B. Toxicity Studies on Leaf Extracts of *Alternanthera brasiliana* (L.) Kuntze and *Alternanthera bettzickiana* (Regel) Voss. **Journal Of Applied Pharmaceutical Science**, [S.L.], v. 8, n. 10, p. 82-89, out. 2018. Journal of Applied Pharmaceutical Science.
<http://dx.doi.org/10.7324/japs.2018.81011>.



22. KHATRI, Devika; LAWATI, Amrit Maya. Qualitative and Quantitative Analysis of Phytochemical Constituents of *Alternanthera brasiliana* (L.) Kuntze and *Cassia alata* (L.) using Different Organic Solvents. **Himalayan Journal Of Science And Technology**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 29-37, 31 dez. 2022. Nepal Journals Online (JOL). <http://dx.doi.org/10.3126/hijost.v6i1.50650>.
23. LEE, Jinjoo; NOH, Seungjin; LIM, Suhyun; KIM, Bonglee. Plant Extracts for Type 2 Diabetes: from traditional medicine to modern drug discovery. **Antioxidants**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 81, 9 jan. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/antiox10010081>.
24. LU, Tao; ZHOU, Xuan; JIANG, Shuai-Yu; ZHAO, Qing-Ao; LIU, Zi-Yi; DING, DaoFang. Natural Bioactive Compound-Integrated Nanomaterials for Diabetic Wound Healing: synergistic effects, multifunctional designs, and challenges. **Molecules**, [S.L.], v. 30, n. 12, p. 2562, 12 jun. 2025. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules30122562>.
25. MANISHA; NIHARIKA; GAUR, Praveen; GOEL, Radha; LATA, Kanak; MISHRA, Rosaline. Understanding Diabetic Wounds: a review of mechanisms, pathophysiology, and multimodal management strategies. **Current Reviews In Clinical And Experimental Pharmacology**, [S.L.], v. 20, n. 3, p. 207-228, mar. 2025. Bentham Science Publishers Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2174/0127724328326480240927065600>.
26. MARCHETE, Rogério; OLIVEIRA, Sarah; BAGNE, Leonardo; SILVA, Jennyffer Ione de Souza; VALVERDE, Ana Paula; ARO, Andrea Aparecida de; FIGUEIRA, Mariana Moreira; FRONZA, Marcio; BRESSAM, Thainá Mikaela; GOES, Vivian Fernandes Furletti de. Anti-inflammatory and antioxidant properties of *Alternanthera brasiliana* improve cutaneous wound healing in rats. **Inflammopharmacology**, [S.L.], v. 29, n. 5, p. 1443-1458, 21 set. 2021.



- Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10787-021-00862-3>.
27. MONDAL, Nur Shaid; ISLAM, Aminul; GAUTAM, Manish Kumar; MONDAL, Sandip; AHMED, Muskaan; JAMIR, Sungjemrenla I; KHONGWIR, Larity Daniewkor; MAHAJON, Bidhan. Unraveling the Mechanisms of Diabetic Wounds: insights into pathogenesis and advanced treatment strategies. **Current Diabetes Reviews**, [S.L.], v. 21, p. 1, 10 jun. 2025. Bentham Science Publishers Ltd..
<http://dx.doi.org/10.2174/0115733998368222250509185511>.
28. NIRENJEN, S.; NARAYANAN, J.; TAMILANBAN, T.; SUBRAMANIYAN, Vetriselvan; CHITRA, V.; FULORIA, Neeraj Kumar; WONG, Ling Shing; RAMACHAWOLRAN, Gobinath; SEKAR, Mahendran; GUPTA, Gaurav. Exploring the contribution of pro-inflammatory cytokines to impaired wound healing in diabetes. **Frontiers In Immunology**, [S.L.], v. 14, p. 1, 27 jul. 2023. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2023.1216321>.
29. NUNES, Clara dos Reis; ARANTES, Mariana Barreto; PEREIRA, Silvia Menezes de Faria; CRUZ, Larissa Leandro da; PASSOS, Michel de Souza; MORAES, Luana Pereira de; VIEIRA, Ivo José Curcino; OLIVEIRA, Daniela Barros de. Plants as Sources of AntiInflammatory Agents. **Molecules**, [S.L.], v. 25, n. 16, p. 3726, 15 ago. 2020. MDPI AG.
<http://dx.doi.org/10.3390/molecules25163726>.
30. PALIWAL, Vinay M.; KUNDU, Sourav; KULHARI, Uttam; JALA, Aishwarya; ISHTEYAQUE, Sharmeen; BORKAR, Roshan M.; MUGALE, Madhav Nilakanth; MURTY, Upadhyayula Suryanarayana; SAHU, Bidya Dhar. Alternanthera brasiliana L. extract alleviates carbon tetrachloride-induced liver injury and fibrotic changes in mice: role of matrix metalloproteinases and



- tgf- β /smad axis. **Journal Of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 303, p. 115992, mar. 2023. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2022.115992>.
31. PATEL, Satish; SRIVASTAVA, Shikha; SINGH, Manju Rawat; SINGH, Deependra. Mechanistic insight into diabetic wounds: pathogenesis, molecular targets and treatment strategies to pace wound healing. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [S.L.], v. 112, p. 108615, abr. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108615>.
32. PRASATHKUMAR, Murugan; SADHASIVAM, Subramaniam. Chitosan/Hyaluronic acid/Alginate and an assorted polymers loaded with honey, plant, and marine compounds for progressive wound healing—Know-how. **International Journal Of Biological Macromolecules**, [S.L.], v. 186, p. 656-685, set. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.07.067>.
33. PRATAP Chandran R. Analysis of Proximate, Phytochemical, Elemental Compositions and Antioxidant Property of Leaf of Alternanthera Brasiliana (L.) Kuntze. **Moj Food Processing & Technology**, [S.L.], v. 4, n. 3, p. 1, 24 abr. 2017. MedCrave Group, LLC. <http://dx.doi.org/10.15406/mojfpt.2017.04.00090>.
34. RAMIREZ-ACUÑA, Jesus Manuel; A CARDENAS-CADENA, Sergio; A MARQUEZ-SALAS, Pedro; GARZA-VELOZ, Idalia; PEREZ-FAVILA, Aurelio; A CID-BAEZ, Miguel; FLORES-MORALES, Virginia; MARTINEZ-FIERRO, Margarita L. Diabetic Foot Ulcers: current advances in antimicrobial therapies and emerging treatments. **Antibiotics**, [S.L.], v. 8, n. 4, p. 193, 24 out. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics8040193>.
35. SHAH, Syed Ahmed; SOHAIL, Muhammad; KHAN, Shahzeb; MINHAS, Muhammad Usman; MATAS, Marcel de; SIKSTONE, Victoria; HUSSAIN, Zahid; ABBASI, Mudassir; KOUSAR, Mubeen. Biopolymer-based biomaterials for accelerated diabetic wound healing: a critical review. **International Journal**



- Of Biological Macromolecules**, [S.L.], v. 139, p. 975-993, out. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.08.007>.
36. SHAH, Syed Ahmed; SOHAIL, Muhammad; MINHAS, Muhammad Usman; KHAN, Shahzeb; HUSSAIN, Zahid; MAHMOOD, Arshad; KOUSAR, Mubeen; THU, Hnin Ei; ABBASI, Mudassir; KASHIF, Mehboob Ur Rehman. Curcumin-laden hyaluronic acid-coPullulan-based biomaterials as a potential platform to synergistically enhance the diabetic wound repair. **International Journal Of Biological Macromolecules**, [S.L.], v. 185, p. 350-368, ago. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.06.119>.
37. SHENG, Ning; XING, Fei; WANG, Jie; ZHANG, Qing-Yi; NIE, Rong; LI-LING, Jesse; DUAN, Xin; XIE, Hui-Qi. Recent progress in bone-repair strategies in diabetic conditions. **Materials Today Bio**, [S.L.], v. 23, p. 100835, dez. 2023. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mtbio.2023.100835>.
38. WAN, Rou; WEISSMAN, Joshua P.; GRUNDMAN, Kendra; LANG, Lin; GRYBOWSKI, Damian J.; GALIANO, Robert D.. Diabetic wound healing: the impact of diabetes on myofibroblast activity and its potential therapeutic treatments. **Wound Repair And Regeneration**, [S.L.], v. 29, n. 4, p. 573-581, 22 jun. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/wrr.12954>.
39. WANG, Yao; WU, Haoming; PAN, Yan; XIAO, Yibo; CHEN, Yingying; YANG, Shuhao; WANG, Jun; FENG, Wanyue; HU, Cheng; NIU, Xiangke. Innovations in hydrogel therapies for diabetic wound healing: bridging the gap between pathophysiology and clinical application. **Burns & Trauma**, [S.L.], v. 13, p. 1, 2025. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/burnst/tkaf025>.
40. XIONG, Yuan; KNOEDLER, Samuel; ALFERTSHOFER, Michael; KIM, Bong-Sung; JIANG, Dongsheng; LIU, Guohui; RINKEVICH, Yuval; MI, Bobin. Mechanisms and therapeutic opportunities in metabolic aberrations of



- diabetic wounds: a narrative review. **Cell Death & Disease**, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 1, 25 abr. 2025. Springer Science and Business Media LLC.
<http://dx.doi.org/10.1038/s41419-025-07583-3>.
41. YADAV, Jagat Pal; SINGH, Ankit Kumar; GRISHINA, Maria; PATHAK, Prateek; VERMA, Amita; KUMAR, Vikas; KUMAR, Pradeep; PATEL, Dinesh Kumar. Insights into the mechanisms of diabetic wounds: pathophysiology, molecular targets, and treatment strategies through conventional and alternative therapies. **Inflammopharmacology**, [S.L.], v. 32, n. 1, p. 149-228, 11 jan. 2024. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10787-023-01407-6>.
42. YADAV, Preeti Singh; SINGH, Mahendra; VINAYAGAM, Ramachandran; SHUKLA, Prashant. Therapies and delivery systems for diabetic wound care: current insights and future directions. **Frontiers In Pharmacology**, [S.L.], v. 16, p. 1, 22 jul. 2025. Frontiers Media SA.
<http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2025.1628252>.
43. YAN, Ru; WANG, Yanhong; LI, Weinan; SUN, Jialin. Promotion of chronic wound healing by plant-derived active ingredients and research progress and potential of plant polysaccharide hydrogels. **Chinese Herbal Medicines**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 70-83, jan. 2025. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.chmed.2024.11.005>.
44. ZHANG, Guiqin; SAMARAWICKRAMA, Priyadarshani Nadeeshika; GUI, Li; MA, Yuan; CAO, Mei; ZHU, Hong; LI, Wei; YANG, Honglin; LI, Kecheng; YANG, Yang. Revolutionizing Diabetic Foot Ulcer Care: the senotherapeutic approach. **Aging And Disease**, [S.L.], v. 16, n. 2, p. 946, 2025. Aging and Disease. <http://dx.doi.org/10.14336/ad.2024.0065>.



45. ZHANG, Wenqian; CHEN, Lang; XIONG, Yuan; PANAYI, Adriana C.; ABUDUDILIBAIER, Abudula; HU, Yiqiang; YU, Chenyan; ZHOU, Wu; SUN, Yun; LIU, Mengfei. Antioxidant Therapy and Antioxidant-Related Bionanomaterials in Diabetic Wound Healing. *Frontiers In Bioengineering And Biotechnology*, [S.L.], v. 9, p. 1, 24 jun. 2021. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fbioe.2021.707479>.