

Uso da mangiferina como estratégia fitoterápica não medicamentosa no tratamento da diabetes mellitus tipo 2: uma revisão integrativa

Use of mangiferin as a non-drug phytotherapy strategy in the treatment of type 2 diabetes mellitus: an integrative review

Uso de mangiferina como estrategia de fitoterapia no medicamentosa en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: una revisión integrativa

Recebido: 29/06/2022 | Revisado: 09/07/2022 | Aceito: 15/07/2022 | Publicado: 21/07/2022

Juliana de Souza dos Santos Medeiros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5666-527X>

Faculdade de Comunicação Tecnologia e Turismo de Olinda, Brasil

E-mail: julisantosmedeiros@gmail.com

Thaynara Lays Sales Brandão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5088-5746>

Faculdade de Comunicação Tecnologia e Turismo de Olinda, Brasil

E-mail: thaynaralays@gmail.com

Maria Eduarda Tavares de Freitas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1086-3702>

Faculdade de Comunicação Tecnologia e Turismo de Olinda, Brasil

E-mail: thaynaralays@gmail.com

Júlia Carolina Lopes Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9682-6581>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: julia.lopes@ufpe.br

Sarah Évelin Dias Campos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2461-400X>

Faculdade de Comunicação Tecnologia e Turismo de Olinda, Brasil

E-mail: saarah_dias@outlook.com

Jakeline Olindina Francelino

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9851-5269>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: jakelineolindina.prof@hotmail.com

Resumo

Mangifera Indica Linn seu nome científico, popularmente conhecido como mangueira, contém muitas propriedades benéficas para a saúde. Podendo utilizar suas folhas, extrato, casca do tronco, devido conter uma substância ativa que é a mangiferina a qual tem inúmeras propriedades medicinais. Por ser um produto natural e de baixo custo aos consumidores pode ser uma estratégia fitoterápica complementar para várias patologias, inclusive a Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2). A mangiferina apresenta diversas propriedades: antioxidante, antidiabética, anticancerígena, anti-inflamatória, antitumoral, antiviral, anti-helmíntica, antibacteriana, anti-hipertensiva dentre outras doenças crônicas não transmissíveis. Objetivo geral: descrever os principais achados da literatura acerca do uso do fitoterápico da mangiferina no auxílio a prevenção e ou tratamento do DM2. Metodologia: foi adotada uma revisão integrativa, através da estratégia PICO, com pesquisas realizadas em português, inglês e em diversas bases de dados científicos que estão disponíveis nas plataformas: (Scielo, PubMed, Scencedirect). Resultado: buscou-se adotar o uso da Mangiferina, como estratégia profilática no tratamento auxiliar da DM2, podendo potencializar a redução no consumo de medicamentos industrializados, tanto quanto na prevenção das doenças. Conclusão: através da revisão integrativa, foi possível identificar que a mangiferina demonstra uma grande potencialidade no tratamento não só da DM2, tanto quanto em outras doenças crônicas não transmissíveis.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus tipo 2; Medicamentos fitoterápicos; Mangifera; Plantas medicinais.

Abstract

Mangifera Indica Linn is the scientific name for the popularly known mango, and this plant contains many beneficial properties for health. Humans are able to use its leaves, extract, trunk bark, because it contains an active substance named mangiferin which has numerous medicinal properties. As it is a natural and low-cost product for consumers, it can be a complementary herbal medicine strategy for several pathologies, including Type 2 Diabetes Mellitus (DM2). Mangiferin has several properties as antioxidant, antidiabetic, anticancer, anti-inflammatory, antitumor, antiviral,

anthelmintic, antibacterial, antihypertensive, among other chronic non-communicable diseases. General objective: describe the main findings in the literature about the use of the herbal medicine of mangiferin in the prevention and/or treatment of DM2. Methodology: an integrative review was adopted, through the PICO strategy, including research in Portuguese and English available in several scientific databases on the platforms: Scielo, PubMed, Sciedirect. Results: data obtained from literature suggest the use of mangiferin as a prophylactic strategy in the auxiliary treatment of DM2, which can enhance the reduction in the consumption of industrialized drugs, as well as in the prevention of diseases. Conclusion: through the integrative review, it was possible to identify that mangiferin demonstrates a great potential in the treatment not only of DM2, as well as in other chronic non-communicable diseases.

Keywords: Type 2, Diabetes Mellitus; Phytotherapeutic drugs; Mangifera; Plants, Medicinal.

Resumen

Mangifera Indica Linn su nombre científico, conocido popularmente como mango, contiene muchas propiedades beneficiosas para la salud. Pudiéndose utilizar sus hojas, extracto, corteza del tronco, debido a que contiene un principio activo que es la mangiferina la cual tiene numerosas propiedades medicinales. Al ser un producto natural y de bajo costo para los consumidores, puede ser una estrategia fitoterapéutica complementaria para diversas patologías, entre ellas la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2). La mangiferina tiene varias propiedades: antioxidante, antidiabética, anticancerígena, antiinflamatoria, antitumoral, antiviral, antihelmíntica, antibacteriana, antihipertensiva, entre otras enfermedades crónicas no transmisibles. Objetivo general: describir los principales hallazgos en la literatura sobre el uso de la medicina herbal mangiferina para ayudar a prevenir y/o tratar la DM2. Metodología: se adoptó una revisión integradora, a través de la estrategia PICO, con investigaciones realizadas en portugués, inglés y en varias bases de datos científicas que están disponibles en las plataformas: (Scielo, PubMed, Sciedirect). Resultado: se buscó adoptar el uso de Mangiferina como estrategia profiláctica en el tratamiento auxiliar de la DM2, lo que podría potenciar la reducción en el consumo de medicamentos industrializados, así como en la prevención de enfermedades. Conclusión: a través de la revisión integradora, fue posible identificar que la mangiferina muestra un gran potencial en el tratamiento no solo de la DM2, sino también en otras enfermedades crónicas no transmisibles.

Palabras clave: Diabetes Mellitus tipo 2; Medicamentos fitoterápicos; Mangifera; Plantas medicinales.

1. Introdução

O termo “Diabetes Mellitus” (DM) remete-se a um transtorno metabólico de causas heterogêneas, caracterizado por hiperglicemia e distúrbios no metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras, concluídos de defeitos da secreção e/ou da ação da insulina (Brasil, 2013).

No Brasil, desde a década de 60 ocorrem mudanças no processo de transição epidemiológica, nutricional e demográfica, o que resultou no aparecimento de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT). Embora algumas doenças crônicas tenham diminuído conforme o tempo, a prevalência de Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2), continua aumentando de maneira significativa, sendo considerada uma das DCNT que mais cresce em número de casos e em gravidade (Rodrigues et al., 2011).

Entre as enfermidades crônicas degenerativas com maior incidência no mundo destaca-se o DM2. Informações coletadas da Federação Internacional de Diabetes (2021) expõem que a quantidade da população com a patologia ampliou em 74 milhões entre os anos de 2019 e 2021, perfazendo 537 milhões de adultos no mundo em 2021, com intervalo de idade entre 20 a 79 anos, que convivem com diabetes e este quantitativo deve ampliar para 643 milhões até 2030 e 783 milhões até 2045.

No Brasil, as análises mais atuais adicionam 16,8 milhões de indivíduos com a patologia cerca de 7% da população. Outro dado significativo é que 3 em cada 4 adultos com diabetes são de baixo poder aquisitivo. Esta doença foi responsável em torno de 6,7 milhões de falecimentos apenas em 2021. O Brasil apresenta-se na quinta colocação dentre os países com maior quantitativo de casos de diabetes em adultos com faixa etária de 20-79 anos (Flor, Campos, 2017; International Diabetes Federation, 2019).

Neste contexto, destacam-se alguns parâmetros laboratoriais como a tolerância à glicose. Contudo, por perto de 541 milhões de adultos no Brasil apresentam tolerância à glicose prejudicada (IGT), o que os coloca em alto risco de DM2 e provoca uma diminuição na qualidade de vida, podendo aumentar a morbidade e mortalidade (International Diabetes Federation, 2022).

Diante ao exposto, esse estudo teve como escopo, sintetizar resultados obtidos em pesquisas sobre o uso da mangiferina como estratégia fitoterápica não medicamentosa em DCNT, especificamente, a DM2. Como pergunta norteadora, o presente trabalho buscou responder se o uso fitoterápico da mangiferina é capaz de auxiliar no tratamento complementar do DM2?

A pergunta de pesquisa teve por finalidade, nortear o trabalho científico, direcionando o estudo, a concretização dos objetivos que deram uma melhor delimitação ao tema, além do detalhamento dos processos necessários para a concretização do trabalho e dos resultados do estudo. Como objetivo, o trabalho buscou descrever os principais achados da literatura acerca do uso do fitoterápico da mangiferina no auxílio a prevenção e/ou tratamento do DM2.

2. Metodologia

O estudo é uma pesquisa de revisão integrativa, desenvolvida por meio da estratégia PICO que significa um acrônimo para População, Intervenção, Comparação e Outcomes (desfecho). Foi analisado neste modelo os seguintes elementos: (P) A população foi (ratos, humanos); (I) Estudos experimentais que tiveram intervenções com suplementação da Mangiferina em ratos/ humanos com DM2; (C) Quanto ao ponto de vista de controle ou comparação, a melhora dos sintomas presentes nos ratos/ humanos com DM2. Já no outcomes/desfecho, avaliação de estudos que correlacionaram a intervenção de suplementação de mangiferina na melhora do quadro do DM2. Essa estratégia resultou na delimitação da seguinte pergunta de pesquisa norteadora: O uso fitoterápico da Mangiferina é capaz de auxiliar no tratamento complementar do DM2?

Nas buscas, conforme a figura 1, foram utilizados descritores em inglês cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): (“Mangifera” OR “Plants, Medicinal”) AND “Type 2 Diabetes Mellitus”. (“Phytotherapeutic Drugs OR Mangifera”) AND “Type 2, Diabetes Mellitus”

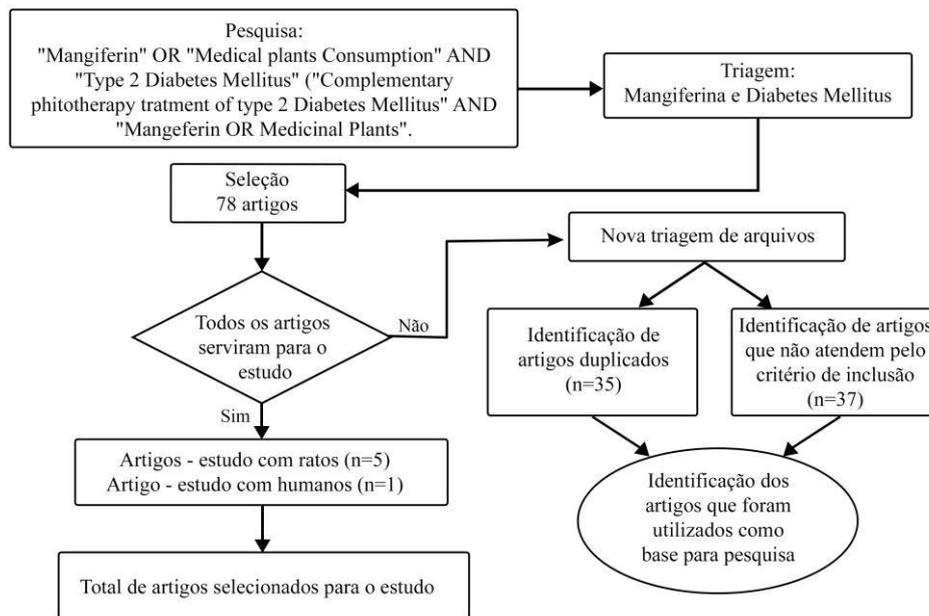
As bases de dados científicas que foram utilizadas estão disponíveis eletronicamente tendo sido selecionadas Scielo, PubMed, Sciencedirect.

Os critérios de inclusão estabelecidos para pesquisa foram: artigos de livre acesso na íntegra que se enquadram no tema em língua portuguesa e inglesa, com período de busca de 2004 à 2022, bem como ensaios clínicos publicados, sendo realizados em animais com DM2 e humanos, tendo em sua temática os seguintes termos: mangiferina, consumo de plantas, m fitoterápicos, diabetes mellitus tipo 2.

Os critérios de exclusão: artigos que foram duplicados e não tem correlação com o tema da pesquisa, relatos de experiências, relatórios técnicos, textos resumidos, e outras patologias que não seja a DM2.

Como critérios de elegibilidade, foi realizada uma leitura dos artigos na íntegra, sendo observados dados como: nome do autor ou autores, ano de publicação, delineamento da pesquisa, objetivos do estudo, perfil amostral, intervenção e desfecho. Os estudos selecionados foram postos em uma tabela para facilitar a visualização dos resultados e relevância de cada estudo

Figura 1. Critério de elegibilidade.



Fonte: Autores (2022).

3. Resultados e Discussão

Definição do diabetes mellitus, sintomatologia e estratégias de controle da DM2

O Diabetes Mellitus (DM) é uma patologia crônico-degenerativa silenciosa, que acomete várias pessoas pelo mundo. É classificada como uma doença grave, de ascensão morosa e contínua (Pasqualotto, 2012). É uma das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) sinalizadas como prioridade para intervenção pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das DCNT, 2011-2022 (Brasil, 2011).

O DM se caracteriza pela desregulação metabólica principalmente do metabolismo de carboidratos, manifestado pela hiperglicemia que decorre da imperfeição na secreção de insulina, ação de insulina prejudicada, ou ambos. DM descontrolada leva a uma infinidade de complicações que afetam o sistema vascular, olhos, nervos e rins levando a doenças vasculares periféricas, nefropatia, neuropatia, retinopatia, morbidade e ou mortalidade (Sashikanth, 2012).

A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), (2021), solicita que seja classificada fundamentada na etiopatogenia do diabetes, que compreende o diabetes tipo 1 (DM1), (5 a 10% dos casos) o diabetes tipo 2 (DM2), (aproximadamente 90% dos casos) o diabetes gestacional (DMG), em média 14% e os outros tipos de diabetes. O DM2 é o tipo de doenças crônica mais comum que apresenta níveis elevados de glicemia e está constantemente concatenado à obesidade, alimentação e ao envelhecimento (Freitas et al., 2021).

Conforme a Sociedade de Endocrinologia (2021), o DM2 evidencia a elaboração escassa de insulina, pelo pâncreas, ou pela inabilidade do organismo de aproveitar a insulina fabricada de forma eficiente. É mais comum em pessoas que tem idade maior de 40 anos, acima do peso, sedentárias, que não tem hábitos saudáveis de alimentação, podendo acarretar complicações, havendo necessidade da mudança do hábito de vida e do uso de medicações. Porém, vem expandindo o número de diagnósticos do tipo 2 em indivíduos mais jovens consequentemente, sobrecarregando os sistemas de saúde (Gonçalves et al., 2013).

Relevantes sinais e indicativos do DM2: polidipsia (sede em excesso), poliúria (urina muitas vezes em grande quantidade), polifagia (comer excessivamente), perda involuntária de peso, cansaço, desânimo, infecções frequentes, alteração

visual (visão embaçada), dificuldade na cicatrização de feridas, formigamento nos pés (Santen, 2021; Brasil, 2016). O baixo conhecimento sobre a patologia ainda é um dado que gera motivo para preocupação, já que um melhor parecer desta síndrome é a principal forma para diagnosticar, acompanhar e, conseqüentemente, tratar e/ou prevenir a doença (Rodrigues, 2012).

Os portadores de doenças como diabetes, são tratados através da prescrição de medicamentos oriundos de indústrias farmacêuticas. Esses medicamentos são capazes de tratar a doença, mas também podem gerar graves efeitos nos pacientes que fazem uso de fármacos como: Insulina, Metformina, Glibenclamida e Liraglutida, podendo causar aumento ou redução de peso, náuseas, desconforto abdominal, diarreia e hipoglicemia, sendo mais comum surgirem no início do tratamento (Bezerra, 2021).

Segundo, Deepa (2018), também informa as diversas escolhas de drogas sintéticas, como biguanidas, sulfonilureias, tiazolidinedionas, entre outras, atualmente estão disponíveis nas terapias para o DM. Assim, torna-se cada vez mais urgente a descoberta e pesquisas que estimulem o uso de moléculas de origem natural, com propriedades reconhecidas frente às alterações fisiológicas causadas pelo DM2 (Trebien, 2011).

Patel et al., (2012) salienta que existem várias opções de tratamento disponíveis na medicina moderna, entre elas, a fitoterapia que é uma forma terapêutica que já existe há séculos, e que vem se fundamentando através de vários estudos científicos e que são utilizadas em vários países como uma eficiente alternativa medicinal (Mendonça et al., 2018).

Dentre as plantas medicinais que existem, podemos citar *M. Indica L.* que detém uma substância ativa que é a mangiferina, podendo atuar como preventiva ou controle para várias doenças, dentre elas, a DM2 (Canuto, 2009). Desde os tempos antigos, as plantas têm sido utilizadas como uma fonte exemplar de escolha na medicina natural. O autor destaca que várias plantas possuem funções antidiabéticas, onde o uso dessas plantas pode retardar o desenvolvimento de complicações diabéticas, além de poder reverter as anormalidades metabólicas.

Definição da Mangiferina, funções e particularidades

A mangiferina é um composto polifenólico natural isolada naturalmente de extratos de folhas de *Mangifera Indica Linn (M. Indica L.)* (Pinto, 2017). É um componente ativo proeminente que pode ser decorrente de muitas ervas tradicionais, incluindo *M. Indica L.*, *Anemarrhena asphodeloides Bge.*, e *Belamcanda chinensis (L.) DC.*, que exhibe propriedades antidiabéticas (Shi et al., 2021). Também é uma glicosilxantona isolada encontrada em muitas diversidades de plantas da árvore frutífera *M. Indica L.* faz parte da família *Anacardiaceae* (Carvalho, 2008; Matkowski et al., 2013).

Entretanto, o crescimento do interesse científico pela mangiferina é designado ao seu imenso poder farmacológico, do qual o estudo concedeu a descoberta de várias funções de terapias e prevenções com efeitos de finalidade medicinal (Garrido, 2004; Ojewole, 2005; Pardo-andreu, 2008). O uso popular do extrato aquoso das diferentes partes de *M. Indica L.* é muito extenso, tem sido utilizado no tratamento de sarna, sífilis, diabetes, anemia, diarreia, antitumoral, antiviral, anti-helmíntica, antibacteriana, também tem sido reconhecido como analgésico e propriedades espasmolíticas (são contrações involuntária de um músculo normalmente temporárias, podendo ser dolorosas), conforme publicado no banco de dados da Napralet da Universidade de Illinois, 1996 (Garcia et al., 2004).

Shah et al., (2010), relatam que a casca do caule do extrato aquoso da *M. Indica L.* foi usada para examinar os efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e funções antidiabéticas e que os diferentes constituintes químicos da planta, principalmente os polifenólicos, flavonóides, triterpenóides, mangiferina e outros compostos químicos presentes na planta podem estar envolvidos nos efeitos analgésicos, e efeitos hipoglicemiantes do extrato da planta. Também as cascas-tronco são usadas no tratamento da hipertensão arterial, insônia, diabetes, tumor e depressão (Ishola, 2016).

Entre as diversas partes de *M. Indica L.*, a folha configura uma das mais relevantes fontes de compostos fenólicos, inclusive de mangiferina, ultrapassando a casca, segundo averiguação fitoquímica de diversos cultivares produzidos no Brasil

(Barreto, 2008). A mangiferina dissolve-se bem na água, por isso pode ser facilmente extraído em infusões e decocções (Pinto, 2017).

As folhas da planta de manga têm sido estudadas devido, seus benefícios para saúde que são atribuídos a uma infinidade de fitoquímicos como a mangiferina, seguido por ácidos fenólicos, benzofenos e outros antioxidantes como flavonoides, ácido ascórbico, carotenoides e tocoferóis (Kumar, 2021). Segundo Caetano (2015), a mangiferina dispõe de funções farmacológicas tais como antioxidante e anti-inflamatória, mostrando um potencial valor no tratamento da síndrome metabólica.

Na medicina tradicional, as diferentes partes da mangueira (polpa de frutas, extratos de caroços de frutas, folhas e casca do caule) são usados para propriedades de saúde. A decocção dos caroços de manga pode ser usada no tratamento de hemorragias e hemorroidas sangrentas, apresentando ainda propriedades vermífugas e adstringentes, os extratos de frutos verdes, cascas e folhas são usados nas atividades antibióticas, enquanto o extrato aquoso da casca de *M. Indica L.* é usado em Cuba como remédio para febre, gastrite e úlceras (Ali et al., 2020).

No Brasil, a utilização de terapias com menor custo para o tratamento de doenças crônicas degenerativas significa relevante benefícios nos investimentos humanos e financeiros usados na área de saúde. Embora diversas opções de agentes hipoglicemiantes orais sejam disponíveis juntamente com insulina para o tratamento de diabetes mellitus, há um interesse crescente em fitoterápicos devido à ausência de efeitos colaterais associados a esses agentes terapêuticos. Assim, os fitoterápicos podem intervir como modo opcional de terapia tendo em deferência seu preço acessível, dos quais os benefícios apensam-se aos da terapia convencional (Borges et al., 2008).

Experimentos utilizando a mangiferina no controle da DM, estão destacados na Tabela 1. Na síntese dos artigos selecionados identifica-se a amostra, prescrição, dosagem, duração dos estudos e os resultados correlacionados entre os artigos.

Tabela 1 - Síntese de artigos selecionados – Estudos realizados com ratos.

Referência	Amostra	Prescrição	Resultados
Villas Boas G.R, et al., (2020).	Público alvo: Ratos normoglicêmicos e diabéticos (N=60) Sexo: macho wistar Peso: 250 – 300 mg/kg	Utilizado: extrato da mangiferina, via oral Dosagem: 125, 250, 500 e 1000 mg/kg Duração: 04 semanas de experimento.	Entre a segunda e quarta semana de tratamento, o uso oral do extrato da mangiferina ↓ o nível de glicose. Superando o efeito da glibenclamida (antidiabético oral), sendo eficaz no tratamento a longo prazo, ↑ a sensibilidade dos animais diabéticos à insulina e ao nível de insulina plasmático.
Saleem, Mohammad et al.,(2019).	Público alvo: camundongos albinos suíços (N=36) Sexo: masculino e feminino Peso: 25 – 30g	Utilizado: extrato vegetal da folha da manga Dosagem: 550, 750, 950 mg/kg. Duração: 07 dias	O extrato vegetal apresentou uma ↓na glicemia pós-prandial após sete dias de terapia em camundongos diabéticos. O extrato também impediu o ↑ do nível de glicose no sangue.
Gondi,M; Prasada, R.U.J., (2015).	Público alvo: ratos wistar albino famintos (N=36) Peso 100 – 200mg/kg	Utilizado: extrato da casca da manga via sonda intragástrica Dosagem: uma vez por dia Duração: 60 dias.	No estudo, a indução da diabetes em ratos foi por estreptozotocina, (medicamento utilizado para produzir o diabetes). Através do uso do extrato da casca da manga, foi possível identificar uma baixa nos níveis de glicemia de jejum, por meio da observação da frutossamina e hemoglobina glicada, e do aumento do nível de insulina plasmática. Identificou-se que o extrato da casca da manga foi capaz de amenizar os efeitos da diabetes, diminuindo o nível de malondialdeído (marcador para estresse oxidativo). Os efeitos benéficos foram comparáveis à metformina (medicamento

			antidiabético), obtendo índices melhores do que em ratos diabéticos tratados com ácido gálico.
Saleh, Samira et al., (2014).	Público alvo: ratos wistar macho adulto (N=40) Peso: 80 -120 mg/kg	Utilizado: casca da manga em pó Dosagem :100, 150, 200 mg/kg/dia mangiferina Duração: 28 dias	Verificou-se que a mangiferina, presente na casca de <i>M.Indica L.</i> , apresenta atividade hipoglicemiante em um modelo animal de dm2 de origem genética e em ratos diabéticos tratados com estreptozotocina (STZ) (tipo de droga usada para produzir o diabetes). Seu efeito em animais diabéticos resistentes à insulina ainda não foi investigado.
Basha, Peer et al., (2011).	Amostra: Ratos albinos wistar machos (N= 36) Peso: 180-250g	Utilizado: extrato de folhas de Mangifera Duração: 30 dias Dosagem : 0,35g/kg e 0,7g/kg diariamente	O experimento exibiu uma atividade antidiabética significativa em ratos induzidos com monohidrato de aloxana que elevou a glicose, tornando-os diabéticos, enquanto que, em ratos com a glicemia normal nenhuma atividade hipoglicêmica foi observada.

Siglas e abreviações: ↑(aumento); ↓ (diminuição); STZ (estreptozotocina). Fonte: Autores (2022).

Quanto ao estudo com humanos. É possível identificar o caso clínico utilizando o pó da folha da manga no controle da DM, contido na Tabela 2. Na síntese do artigo selecionado com humano identifica-se a amostra, prescrição, dosagem, duração do estudo e o resultado.

Tabela 2 - Síntese de artigo selecionado – Estudo realizado em humanos.

Referência	Amostra	Prescrição	Resultados
Patnaik, Rajnandan, (2017).	Público alvo: pacientes (N =30) Idade: 30 a 70 anos	Utilizado: pó da folha da manga Dosagem: (1-2 colheres de chá em 150ml de água) duas vezes ao dia com o estômago vazio. Método: coleta de dados e realização do estudo. Orientação dietética e agendamento de entrevista com questionário. Foi utilizado administração do pó de folha de manga. Ao fim, realizou-se avaliação da glicemia, antes e depois, do aconselhamento dietético, medicamentoso, do uso do pó de folha de manga e placebo.	O experimento foi realizado com 30 humanos, dividido em três grupos, Grupo-A (dieta e medicação aconselhada), Grupo-B (dieta, medicação aconselhadas e receberam pó de folha de manga) e o Grupo-C (dieta aconselhada, medicação, e foi administrado placebo na forma de pó de folha de hortelã). Os resultados dos três grupos foram comparados para verificar a eficácia das folhas de manga no controle do diabetes. Apresentando redução do nível de açúcar no sangue dos pacientes sob orientação dietética, medicação e uso do pó da folha de manga.

Fonte: Autores (2022).

No estudo feito por Villas Boas et al., (2020), o uso oral do extrato da mangiferina, trouxe como resultado para os ratos portadores de diabetes que entre duas e quatro semanas, houve redução nos níveis de glicose no sangue, excedendo até mesmo o efeito do hipoglicemiante como a glibenclamida (medicamento antidiabético), tornando assim, eficaz a utilização após um período longo da mangiferina, conforme a intervenção realizada em ratos.

Segundo o estudo de Saleem et al.,(2019), percebeu que utilizando extrato vegetal da folha da manga, iniciando com as dosagens: 550, 750 ou 950 mg/kg no período de duração de 07 dias nos camundongos albinos suíços, tanto no sexo

masculino quanto no feminino, o extrato da folha da planta pode possuir atividade antidiabética possivelmente por conta da presença de mangiferina entre outros fitoquímicos, cujo em seus resultados, o extrato vegetal apresentou uma redução na glicemia pós-prandial, após os sete dias de tratamento em camundongos diabéticos. Salienta-se também que o extrato impediu o aumento do nível de glicose no sangue.

Gondi, Prasada (2015), analisa a intervenção com extrato da casca da manga, via sonda intragástrica, realizado apenas uma vez ao dia, por um prazo de 60 dias, em 36 ratos albinos famintos, com peso que variava entre 100–200 mg/kg, onde o extrato proporcionou a diminuição dos níveis de glicemia de jejum, frutossamina e hemoglobina glicada, e fez aumentar o nível de insulina plasmática. Ainda nesse estudo, identificou que o pó de casca foi capaz de amenizar os efeitos da diabetes, diminuindo o nível de malondialdeído (marcador para estresse oxidativo). Os efeitos benéficos do extrato de casca podem ser vistos através de diferentes mecanismos, como aumento dos níveis de insulina plasmática, diminuição do estresse oxidativo e inibição das atividades enzimáticas de hidrólise de carboidratos por seus compostos bioativos. Assim, os resultados sugerem que o extrato de casca pode ser uma fonte potencial de nutracêutico podendo ainda, ser usado em alimentos funcionais.

No estudo de Saleh et al., (2014), a intervenção realizada em 40 ratos wistar todos machos com 80-120 mg/kg, utilizou a casca da manga em pó, com as demais dosagens: 100, 150, 200 mg/kg/dia de mangiferina. O experimento teve duração de 28 dias e identificou que seus efeitos foram comparados aos sensibilizadores insulínico padrão, a rosiglitazona (fármaco antidiabéticos). Foi verificado que a mangiferina, presente na casca de *M. Indica L.*, apresenta atividade hipoglicemiante e antidiabética em um modelo animal de DM2 de origem genética e em ratos diabéticos tratados com estreptozotocina (STZ) (tipo de droga usada para produzir o diabetes). Seu efeito em animais diabéticos resistentes à insulina não foi investigado.

Em outro estudo de Basha et al., (2011), realizado com 36 ratos albinos wistar machos, pesando 180-250g, com a folha de *Mangifera* em pó. No estudo, seis ratos por grupo foram administrados com monohidrato de aloxana (60mg/kg) (indutor utilizado em experimento para causar DM) por injeção subcutânea. Após 48h, os níveis de glicemia de jejum bem como a glicosúria foram avaliadas para confirmar a presença de diabetes. No resultado do experimento, apenas ratos com um nível de glicose no sangue em jejum de pelo menos 250mg/dl e glicemia positiva na urina foram considerados diabéticos. Nesse mesmo estudo o autor informa que durante a análise, foi visto em relação a mangiferina sua toxicidade e não houve mortalidade e nem alterações no padrão comportamental.

Ao final do estudo todos os 6 grupos de ratos foram sacrificados no último dia (20º dia), em seguida, sangue e fígado foram coletados para estimativas bioquímicas. O peso corporal de todos os animais foram registrados antes do tratamento e sacrifício. O nível de glicose foi determinado usando um glicosímetro antes e 48h depois, sendo administrado o monohidrato de aloxana, para a confirmação do estado diabético dos animais.

Os resultados do estudo de Basha et al.,(2011), sugerem que os extratos aquosos e etanólico de *Mangifera* tem atividades antidiabéticas, apresentando aparentemente ter maior potência do que o medicamento de referência para reduzir o peso corporal. Os extratos aquosos e etanólicos das folhas de *M. Indica L.* reduziram significativamente os níveis elevados de glicemia de jejum em ratos diabéticos induzidos por monohidrato de aloxana. Isso sugere que os extratos podem possuir efeito semelhante à insulina nos tecidos promovendo a captação ou o metabolismo da glicose, inibindo a gliconeogênese hepática.

Na pesquisa de Patnaik (2017) com humanos, foi identificada os efeitos da mangiferina em humanos, o estudo, controlado por placebo, dieta e clínico, incluiu 30 pessoas (todos adultos com idades entre (30 e 70 anos), divididos em três grupos (10 no grupo clínico), (10 no grupo controle) e (10 no grupo placebo), recebendo diariamente 1-2 colheres de chá da folha da manga em 150 ml de água, duas vezes ao dia com o estômago vazio durante 30 dias. Através dos resultados do estudo, foi possível identificar que no grupo A houve uma redução do nível de açúcar no sangue após cerca de um mês, durante o qual eles seguiram uma dieta rigorosa e o uso de medicação. No grupo B, houve redução notável do nível de açúcar no sangue dos

pacientes após cerca de um mês, durante o qual seguiram uma dieta rigorosa, medicação e solução de folha de manga. No grupo C uma ligeira redução do nível de açúcar no sangue dos pacientes após cerca de um mês, período em que seguiram dieta rigorosa, medicação e placebo (folha de hortelã).

Com o resultado do estudo, o autor afirma que os sujeitos que estavam sob orientação dietética, medicação e utilizando o pó de folha de manga, apresentaram redução do nível de açúcar no sangue. Em conclusão, o estudo mostrou que a suplementação de mangiferina com relação a redução da glicose, pode ser um bom tratamento para pacientes diabéticos ou pré-diabéticos na diminuição da glicose e de complicações crônicas secundárias.

4. Considerações Finais

A mangiferina demonstra uma grande potencialidade no tratamento não só da DM2, tanto quanto em outras DCNT, além de apresentar várias propriedades benéficas, como ações antioxidantes, antimicrobianas, antidiabéticas, antialérgicas, neuroprotetores, protetores cardiovasculares, anticancerígenos, hipocolesterolêmicos, imunomoduladores, entre outras. Nos estudos referenciados, foi possível identificar que houve a redução dos índices glicêmicos pelo uso da mangiferina nos grupos de controle portadores de DM. Embora a mangiferina apresente um grande potencial farmacológico em ratos e camundongos, foi identificado 01 estudo em humanos, com uma amostra pequena, necessitando de estudos futuros, podendo ter como alvo o isolamento, purificação e caracterização de compostos bioativos presentes na mangiferina. É notória a necessidade de ensaios clínicos com humanos, que possam verificar a eficácia da planta, tanto quanto mapear seus efeitos adversos. Contudo, infere-se que, por ser um produto natural e de não se ter identificado efeitos colaterais nos animais e em humanos, pode-se supor que a continuidade do uso da mangiferina, pode ajudar na redução de índices glicêmicos tanto na prevenção quanto no tratamento complementar da diabetes, porém, para que se possa comprovar uma maior potencialidade do uso da mangiferina, ainda faltam estudos mais aprofundados em seres humanos.

Por se tratar de uma potencial proposta no tratamento da diabetes mellitus tipo 2, bem como de outras doenças crônicas, é relevante que haja a ampliação de estudos, através de ensaios clínicos com seres humanos que viabilizem a utilização de percentuais de amostras representativas, capazes de inferir resultados que denotem o potencial medicinal da mangiferina no tratamento complementar da diabetes mellitus tipo 2.

Referências

- Ali, B. A., Alfa, A. A., Tijani, K. B., Idris, E. T., Unoyiza, U. S. & Junaidu, Y. (2020). (Nutritional Health Benefits and Bioactive Compounds of Mangifera indica L (Mango) Leaves Methanolic Extracts. *Asian Plant Research Journal*. Cuba, v.6, n.2, p. 41-51. doi: 10.9734/APRJ/2020/v6i230126
- Basha, D. P., Kumar, K. P., Teja, B. B., & Subbarao, M. (2011). Antidiabetic activity on extracts of Mangifera indica in alloxan monohydrate induced diabetic rats. *Drug Invention Today*, 3(7), 165-168. <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.734.8335&rep=rep1&type=pdf>
- Bezerra, C. (2021). *Possíveis efeitos colaterais dos remédios para a diabetes*. Retrieved from: <https://www.tuasaude.com/efeitos-colaterais-dos-remedios-para-a-diabetes/>.
- Borges, K.B., Bautista, H.B. & Guilera, S. (2008). Diabetes - Utilização de plantas medicinais como forma opcional de tratamento. *Revista Eletrônica de Farmácia*, v.5, n.2, p.12-20. <https://doi.org/10.5216/ref.v5i2.5149>
- Brasil, Ministério da Saúde. (2011). *Planos de Ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil*. Brasília.
- Brasil, Ministério da Saúde. (2016). *Dia Nacional do Diabetes*. Brasília.
- Brasil, Ministério da Saúde. (2013). *Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus*. Brasília.
- Caetano, M. M. M., Toledo, R. C. L., Brito, L. F. & Queiroz, J. H. (2015). *Efeito da mangiferina e do extrato das folhas de manga ubá (mangifera indica l) na modulação da expressão do receptor ppara e do fator de transcrição nfkb no tecido cerebral de animais induzidos à síndrome metabólica*. São Paulo, v.1, n.1, p. 7-8. doi: 10.5151/biochem-jaiqbq-0097
- Canuto, K. M. (2009). *Propriedades Químicas e Farmacológicas de Mangiferina: Um Composto Bioativo de Manga (Mangifera indica L)*. EMBRAPA-Semi Árido - Petrolina – PE. <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/152169/1/SDC218.pdf>.

- Carvalho, A. C. da S. (2008). *Estudos pré-clínicos do efeito gastroprotetor da mangiferina, uma glicosilxantona isolada de Mangifera indica L., em modelos experimentais de lesão gástrica aguda*. 2008. 130 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará. Retrieved from: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/2196>.
- Deepa, P., Sowndhararajan, K., Kim, S. & Park, S.J. (2018). A role of Ficus species in the management of diabetes mellitus: A review. *J Ethnopharmacol*. doi: 10.1016/j.jep.2017.12.045.
- Flor, L. S. & Campos, M. R. (2017). Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: evidências de um inquérito de base populacional. *Rev. Bras. Epidemiológica*, v.20, n.1, p. 16-29. <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700010002>.
- Freitas, A. M. M., Belido, B. M., Silva, R. A. R & Kury, C.M.D. (2021). Novos Tratamentos para o Diabetes Mellitus Tipo 2. *Rev. Científica da FMC*, Rio de Janeiro.v.16, n.2. <https://doi.org/10.29184/1980-7813.rcfmc.506.vol.16.n2.2021>.
- Garcia, M. G., Laime, S. G., León, A.A., Montalvo, A.R., Garrido, G. & Selles, A. N. (2004). Uso etnomédico de la corteza de Mangifera indica L. en Cuba. *Rev. Cubana Plant Med [online]*., vol.9, n.1. Retrieved from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-394334>.
- Garrido, G., González, D., Lemus, Y., Garcia, D., Lodeiro, L., Quintero, G., Delporte, C., Núñez, A.J. & Delgado, R. (2004). In vivo and in vitro anti-inflammatory activity of Mangifera indica L. extract (Vimango). *Pharmacological Research*, v.50, p. 143-149. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2003.12.003>.
- Gonçalves, M.R., Harzheim, E., Zils, A.A. & Duncan, B.B. (2013). A qualidade da atenção primária e o manejo do diabetes mellitus. *Rev. Bras. Med. Fam. Comunidade*. v.8, n.29, p.:235-43. [https://doi.org/10.5712/rbmf8\(29\)814](https://doi.org/10.5712/rbmf8(29)814).
- Gondi, M. & Prasada, R.U.J. (2015). Ethanol extract of mango (Mangifera indica L.) peel inhibits α -amylase and α -glucosidase activities, and ameliorates diabetes related biochemical parameters in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. *Journal of Food Science and Technology*, v. 52, n. 12, p. 7883-7893. <https://doi.org/10.1007/s13197-015-1963-4>.
- International Diabetes Federation, Diabetes Atlas. (2021). – 10th edition. www.diabetesatlas.org.
- Ishola, I. O., Awodele, O. & Eluogu, O.C. (2016). Potentials of Mangifera indica in the treatment of depressive-anxiety disorders: possible mechanisms of action. *Journal of Complementary and Integrative Medicine* v.13 n.3 p. 275-287. <https://doi.org/10.1515/jcim-2015-0047>.
- Kumar, M., Saurabh, V., Tomar, M. Hasan, M., Changan, S., Sasi, M., Maheshwari, C., Prajapalti, U., Singh, S., Prajapat, R. K., Dhumal, S., Punia, S., Amarowicz, R. & Mekhemar, M. (2021). Mango (Mangifera indica L.) Leaves: Nutritional Composition, Phytochemical Profile, and Health-Promoting Bioactivities. *Antioxidants* v.10, p.299. <https://doi.org/10.3390/antiox10020299>.
- Matkowski, A., Kus P., Goralska, E. & Wozniak D. (2013). Mangiferin a bioactive xanthonoid, not only from mango and not just antioxidant. *Rev. Med Chem* v.13: p.439-455. <https://doi.org/10.2174/138955713804999838>.
- Mendonça, V. M., Santos, J. C.M., Moreira, F. V., Mann, R. S. & Ribeiro, M. J. B. (2018). *Fitoterapia tradicional e práticas integrativas e complementares no sistema de saúde do Brasil – tema em saúde*, João Pessoa v. 18, n. 1- ISSN 2447-2131. <https://repositorio.ifs.edu.br/biblioteca/handle/123456789/834>.
- Ojewole, J. A. O. (2005). *Antiinflammatory, analgesic and hypoglycemic effects of Mangifera indica Linn. (Anacardiaceae) stem-bark aqueous extract. Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, Barcelona, v.27, p. 547-554.
- OMS, Organização Mundial de Saúde. *OMS Revela principais causas de morte e incapacidade em todo o mundo entre 2000 e 2019*. (2020). <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/2116-oms-revela-principais-causas-de-morte-e-incapacidade-em-todo-o-mundo-entre-2000-e-2019>.
- Pardo-andreu, G. L., Barrios, M.F., Curti, C., Hernández, I., Merino, N., Lemus, Y., Martínez, I., Riaño, A. & Delgado, R. (2008). Protective effects of Mangifera indica L extract (Vimango), and its major component mangiferin, on ironinduced oxidative damage to rat serum and liver. *Pharmacological Research*, v.57, p. 79-86. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2007.12.004>.
- Patel, D. K., Kumar, R., Laloo, D. & Hemalatha, S. (2012). Natural medicines from plant source used for therapy of diabetes mellitus: An overview of its pharmacological aspects. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. India p. 239-250. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(12\)60054-1](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(12)60054-1).
- Patnaik, R. (2017). Mango Leaves in Treating Diabetes: A Strategic Study. *International Journal Of Innovative Research & Development- IMT Nagpur*, India, vol. 3 edição 12. http://52.172.159.94/index.php/ijird_ojs/article/view/135519/94643.
- Pasqualotto, K.R., Alberton, D. & Frigeri, H.R. (2012). Diabetes mellitus and Complications. *Journal of Biotechnology and Biodiversity*. v. 3, n.4, p. 134-145, nov. <https://pt.scribd.com/document/375995190/Diabetes-Mellitus-e-Complicacoes>.
- Pinto, D. C. A. (2017). *Isolamento e estudo da interação da mangiferina e derivados sintéticos com albumina sérica humana* - Dissertação de Mestrado, RJ. Retrieved from: <https://tede.ufrj.br/jspui/bitstream/jspui/4444/2/2017.pdf>.
- Rodrigues, D. F., Brito, G. E. G. D., Sousa, N. M. D., Rufino, T. M. S., & Carvalho, T. D. D. (2011). Prevalência de fatores de risco e complicações do Diabetes Mellitus Tipo 2 em usuários de uma unidade de saúde da Família. *Rev. Bras. de Ciências da Saúde*, v. 15, n. 3, p. 277-286. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-613377>.
- Rodrigues, F.F.L., Santos, M.A., Teixeira, C.R.S., Gonela, J.T., & Zanetti, M.L. (2012). Relação entre conhecimento, atitude, escolaridade e tempo de doença em indivíduos com diabetes mellitus. *Acta paulista de enfermagem*. v.25, n.2, p.284-90. <https://doi.org/10.1590/S0103-21002012000200020>.
- Saleem, M., Tanvir, Muiz, Akhtar, M. F. Iqbal, M., & Saleem, A. (2019). Antidiabetic Potential of Mangifera indica L. cv. Anwar Ratol Leaves: Medicinal Application of Food Wastes. *Medicina*, Pakistan. v.55, p.353; doi: 10.3390/medicina55070353.
- Saleh, S., Maraghy, N. EL., Reda, E. & Barakat, W. (2014). *Modulation of Diabetes and Dyslipidemia in Diabetic Insulin-Resistant Rats by Mangiferin: Role of Adiponectin and TNF- α* . Egypt. v. 86, n. 4, pp. 1935-1948, <https://doi.org/10.1590/0001-3765201420140212>.

Shah K, A., Patel, M. B., Patel, R. J., & Parmar, P. K. (2010). *Mangifera Indica* (Mango). *Pharmacognosy. Rev.* January-June, v. 4, p. 7. doi: 10.4103/0973-7847.65325.

Shi, J., LV, H., Tang, C., Li, Y., Huang, J., & Zhang, H. (2021). Mangiferin inhibits cell migration and angiogenesis via PI3K/AKT/mTOR signaling in high glucose- and hypoxia-induced RRCECs. *Molecular Medicine REPORTS* v.23 p. 473. doi: 10.3892/mmr.2021.12112.

Trebien, H.A. (2012). *Medicamentos Benefícios e riscos com ênfase na automedicação*.1. ed.Curitiba: UFPR.

Veiga-junior, V. F. (2008). Estudo do consumo de plantas medicinais na Região Centro-Norte do Estado do Rio de Janeiro: aceitação pelos profissionais de saúde e modo de uso pela população. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 18, n. 2, p. 308-313. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2008000200027>.

Villas boas, G.R., Lemos, J.M.R., Oliveira, M.G., Santos, R.C., Silveira, A.P.S., Bacha, F.B., Ito C.N.A., Cornelius, E. B., Lima F.B.; Rodrigues, A.M.S., Costa, N.B., Bittencourt, F.F., Lima, F.F., Paes, M.M., Gubert, P., & Oesterreich S.A. (2020). *Extrato aquoso de Mangifera indica Linn (Anacardiaceae) deixa exercer efeito hipoglicêmico a longo prazo, aumenta a sensibilidade à insulina e os níveis de insulina plasmática em ratos Wistar diabéticos*. Mato Grosso do Sul, v.8 n.15. doi: 10.1371/journal.pone.0227105.