

Propriedades terapêuticas da *moringa oleífera* lam. no tratamento do diabetes *mellitus*

Therapeutic properties of *moringa oleífera* lam. in the treatment of diabetes *mellitus*

Propiedades terapéuticas de *moringa oleífera* lam. en el tratamiento de la diabetes *mellitus*

Recebido: 06/05/2020 | Revisado: 10/05/2020 | Aceito: 13/05/2020 | Publicado: 23/05/2020

José Isaac Alves de Andrade

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4954-1591>

Faculdade Santa Maria, Brasil

E-mail: isaac-una@hotmail.com

Daniel Pinheiro Fernandes

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3294-2863>

Faculdade Santa Maria, Brasil

E-mail: dpinheiro15@yahoo.com.br

José Guilherme Ferreira Marques Galvão

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2601-389X>

Faculdade Santa Maria, Brasil

E-mail: guilhermefirst@gmail.com

Danielle Rocha Silva

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2949-2008>

Faculdade Santa Maria

E-mail: prof.daniellerocha@hotmail.com

Rafaela de Oliveira Nóbrega

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2303-9218>

Faculdade Santa Maria, Brasil

E-mail: rafaelaonobregaa@gmail.com

Resumo

A *Moringa oleífera* é uma espécie de planta perene, nativa do oeste e sul dos Himalaias e do nordeste da Índia. Sua riqueza nutricional e fitoquímica tem sido alvo de vários estudos, pois

desempenham efeitos terapêuticos relevantes, tais como anticâncer, antialérgica, anti-inflamatória, imunomoduladora, antifúngica, antibacteriana, hepatoprotetora e antidiabética. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo explicitar o potencial terapêutico da *Moringa oleífera* no tratamento do diabetes *mellitus*. Para isso, foi realizada uma pesquisa sistemática nas bases de dados PubMed, ScienceDirect e SciELO. Para a busca, utilizaram-se os seguintes descritores: *Moringa oleífera*; Diabetes Mellitus e Hipoglicemiantes. Todos selecionados dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e utilizados nos idiomas: Português e Inglês. De início foram encontradas 501 publicações e após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão pré-determinados, restaram 18 publicações pertinentes, que serviram de base para construção do trabalho. Observou-se que a *Moringa Oleífera* apresenta, dentre inúmeros benefícios, atividade hipoglicemiante importante, ação atribuída, sobretudo, à abundância de nutrientes e metabólitos secundários capazes de influenciar positivamente nos níveis séricos de glicose. Por exemplo, alguns compostos bioativos como isotiocianatos, quercetina, ácido gálico, ácido elágico e ácido clorogênico, são citados como agentes hipoglicemiantes relevantes, pois conseguem inibir enzimas relacionadas a degradação de carboidratos no trato gastrointestinal. Além desses metabólitos, a *Moringa oleífera* contém frações proteicas semelhantes a insulina, que além de controlar os níveis de glicose sanguínea e melhorar a tolerância oral a mesma, apresenta maior estabilidade e tempo de atividade no organismo. Demonstrou-se também, que a *Moringa oleífera* tem sido utilizada como alternativa terapêutica, não só no controle do diabetes propriamente dito, mas também no tratamento de enfermidades associadas a essa patologia, como a nefropatia diabética, estresse oxidativo, cicatrização prejudicada, disfunção endotelial e doenças cardiovasculares. Em adição, a literatura sugere que esta espécie não apresenta toxicidade significativa. Dessa forma, pode-se concluir que a *Moringa oleífera* se mostrou importante sobre a hiperglicemia, como também sobre os danos causados por ela. Porém, ainda não se recomenda o emprego dessa planta como recurso terapêutico para o diabetes, haja vista a escassez de estudos que demonstrem seus efeitos em humanos.

Palavras-chave: *Moringa oleífera*; Diabetes mellitus; Hipoglicemiantes.

Abstract

The *Moringa oleífera* is a species of perennial plant, native to the western and southern Himalayas and northeast India. Its nutritional and phytochemical richness has been the target of several studies, as they have relevant therapeutic effects, such as anticancer, antiallergic, anti-inflammatory, immunomodulatory, antifungal, antibacterial, hepatoprotective and

antidiabetic. In this context, the present study aimed to explain the therapeutic potential of oil *Moringa* in the treatment of diabetes mellitus. For this, a systematic search was carried out in the PubMed, ScienceDirect and SciELO databases. For the search, the following descriptors were used: *Moringa oleifera*; Diabetes Mellitus and Hypoglycemic Drugs. All selected from the Health Sciences Descriptors (DeCS) and used in the languages: Portuguese and English. At first, 501 publications were found and after applying the predetermined inclusion and exclusion criteria, 18 pertinent publications remained, which served as the basis for the construction of the work. It was observed that *Moringa oleifera* has, among numerous benefits, important hypoglycemic activity, an action attributed, above all, to the abundance of nutrients and secondary metabolites capable of positively influencing serum glucose levels. For example, some bioactive compounds such as isothiocyanates, quercetin, gallic acid, ellagic acid and chlorogenic acid, are cited as relevant hypoglycemic agents, as they are able to inhibit enzymes related to carbohydrate degradation in the gastrointestinal tract. In addition to these metabolites, *Moringa oleifera* contains protein fractions similar to insulin, which in addition to controlling blood glucose levels and improving oral tolerance, has greater stability and activity time in the body. It has also been shown that *Moringa oleifera* has been used as a therapeutic alternative, not only in the control of diabetes itself, but also in the treatment of diseases associated with this pathology, such as diabetic nephropathy, oxidative stress, impaired healing, endothelial dysfunction and cardiovascular diseases. In addition, the literature suggests that this species has no significant toxicity. Thus, it can be concluded that *Moringa oleifera* proved to be important on hyperglycemia, as well as on the damage caused by it. However, the use of this plant as a therapeutic resource for diabetes is not yet recommended, given the scarcity of studies that demonstrate its effects on humans.

Keywords: *Moringa oleifera*; Diabetes mellitus; Hypoglycemic agents.

Resumen

La *Moringa oleifera* es una especie de planta perenne, nativa del oeste y sur del Himalaya y el noreste de la India. Su riqueza nutricional y fitoquímica ha sido objeto de varios estudios, ya que tienen efectos terapéuticos relevantes, como anticancerígenos, antialérgicos, antiinflamatorios, inmunomoduladores, antifúngicos, antibacterianos, hepatoprotectores y antidiabéticos. En este contexto, el presente estudio tuvo como objetivo explicar el potencial terapéutico del aceite de *Moringa* en el tratamiento de la diabetes mellitus. Para esto, se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y SciELO. Para la búsqueda, se utilizaron los siguientes descriptores: *Moringa oleifera*; Diabetes

mellitus y medicamentos hipoglucemiantes. Todos seleccionados de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y utilizados en los idiomas: portugués e inglés. Al principio, se encontraron 501 publicaciones y después de aplicar los criterios predeterminados de inclusión y exclusión, quedaron 18 publicaciones pertinentes, que sirvieron de base para la construcción de la obra. Se observó que *Moringa oleífera* tiene, entre numerosos beneficios, una importante actividad hipoglucémica, una acción atribuida, sobre todo, a la abundancia de nutrientes y metabolitos secundarios capaces de influir positivamente en los niveles de glucosa en suero. Por ejemplo, algunos compuestos bioactivos como los isotiocianatos, la quercetina, el ácido gálico, el ácido elágico y el ácido clorogénico, se mencionan como agentes hipoglucémicos relevantes, ya que pueden inhibir las enzimas relacionadas con la degradación de los carbohidratos en el tracto gastrointestinal. Además de estos metabolitos, *Moringa oleífera* contiene fracciones de proteínas similares a la insulina, que además de controlar los niveles de glucosa en sangre y mejorar la tolerancia oral, tienen mayor estabilidad y tiempo de actividad en el cuerpo. También se ha demostrado que *Moringa oleífera* se ha utilizado como una alternativa terapéutica, no solo en el control de la diabetes en sí, sino también en el tratamiento de enfermedades asociadas con esta patología, como la nefropatía diabética, el estrés oxidativo, la cicatrización deteriorada, la disfunción endotelial y enfermedades cardiovasculares. Además, la literatura sugiere que esta especie no tiene toxicidad significativa. De esta manera, se puede concluir que *Moringa oleífera* demostró ser importante sobre la hiperglucemia, así como sobre los daños causados por ella. Sin embargo, aún no se recomienda el uso de esta planta como recurso terapéutico para la diabetes, dada la escasez de estudios que demuestren sus efectos en los humanos.

Palabras clave: *Moringa oleífera*; Diabetes mellitus; Hipoglucemiantes.

1. Introdução

Desde a antiguidade, o homem se aproveita dos recursos naturais como alternativa para a cura de diversas enfermidades e/ou para auxiliar no controle de agravos. Em virtude da fácil acessibilidade, o uso de plantas medicinais tem sido difundido em diferentes povos do mundo, sendo empregada até os dias atuais com intuito de melhorar a qualidade de vida e manutenção da saúde (Alencar et al., 2019). Estima-se que 80% da população mundial utiliza alguma espécie vegetal para fins terapêuticos, sendo que na maioria das vezes são adultos e idosos que fazem o uso dessas ervas com o objetivo de complementar o tratamento de

doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes *mellitus* (DM) (Carneiro et al., 2014).

Como principal causa de morte em todo o mundo, as DCNTs foram responsáveis por cerca de 38 milhões (68%) das mortes no mundo em 2012, das quais 40% delas (16 milhões) foram mortes prematuras em indivíduos com menos de 70 anos. A obesidade é apontada como principal fator de risco para o desenvolvimento de doenças como diabetes, hipertensão, doença cardíaca coronária, derrame e certos tipos de câncer. Nas últimas décadas, no que diz respeito ao diabetes, sua prevalência vem aumentando globalmente, na qual em 2014 foi estimada em 9%, causando 1,5 milhão de mortes em 2012. Com a ascensão dessa patologia, ocorre também o aumento de risco de doença cardiovascular, insuficiência renal, cegueira e amputação de membros inferiores, elevando a taxa de mortes prematuras e invalidez (World Health Organization, 2014).

O diabetes *mellitus* (DM) consiste em uma condição crônica caracterizada pela hiperglicemia provocada pela deficiência na secreção de insulina ou defeitos da ação da insulina, ou ainda em ambos os mecanismos. O metabolismo anormal de carboidratos, lipídeos e proteínas no diabetes resulta da ação ineficaz da insulina nos tecidos-alvo. A hiperglicemia crônica resultante do DM está associada a agravos e disfunção em diferentes órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos (American Diabetes Association, 2014). Em ensaios experimentais que visam investigar opções terapêuticas para o tratamento do DM, destacou-se que um grande número de plantas antidiabetogênicas apresentam propriedades hipoglicemiantes significativas no controle da glicemia (Alvarenga et al., 2017).

A *Moringa oleífera* Lam é uma árvore pertencente à família Moringaceae, originária do Himalaia, mas amplamente cultivada em regiões tropicais e subtropicais do mundo. Diversas partes dessa planta são usadas não somente como fonte de consumo devido ao seu valor nutricional, mas também por seus benefícios medicinais (Sanchez; Jaramillo & Reyes, 2019). A *Moringa oleífera* apresenta uma ampla variedade de funções biológicas, incluindo ação anti-inflamatória, antitumoral, analgésica, anti-aterosclerótica, regulação diurética, regulação tireoidiana, hepatoprotetora e neuroprotetora. A bioatividade dessa espécie vem ganhando destaque por apresentar potencial atividade antidiabetogênica, possibilitando contribuir para o tratamento complementar do DM (Kou et al., 2018).

Com o aumento constante na prevalência das DCNTs, especialmente a diabetes, se faz necessário a adoção de estratégias terapêuticas e preventivas eficientes que busquem principalmente a melhoria na qualidade de vida e a redução do risco de desenvolvimento de

outras morbidades. Nesse cenário, a *Moringa oleífera* surge como uma alternativa em razão de sua capacidade de regular a hiperglicemia, principal característica de pacientes com a DM. Nessa perspectiva, o presente trabalho busca por meio de um levantamento bibliográfico, explicar sobre o potencial terapêutico da *Moringa oleífera* no tratamento do diabetes *mellitus*.

2. Metodologia

Pesquisas são realizadas para se trazer novos conhecimentos e saberes para a sociedade como preconiza Pereira et al. (2018). Para sua aceitação e validação pela comunidade acadêmica e científica torna-se necessário apresentar os caminhos que permitem a reprodutibilidade dos estudos. O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura efetuada no período de 15 Fevereiro a 10 de Abril de 2020 através de publicações indexadas nas bases de dados eletrônicas ScienceDirect, Publicações Médicas (PubMed) e Biblioteca Eletrônica Científica Online (SciELO).

Para realização da pesquisa foram estabelecidos os seguintes descritores: “Moringa oleífera”; “Diabetes Mellitus”; “Hipoglicemiantes” e suas traduções para o inglês, respectivamente: “Moringa oleífera”; “Diabetes Mellitus”; “Hipoglicemiantes”. Todos os descritores utilizados para a pesquisa estão devidamente cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

No intuito de aprimorar e refinar a pesquisa, foram determinados os seguintes critérios de inclusão: a) artigos publicados nos últimos 5 anos (2015-2020); c) artigos completos de acesso aberto; d) artigos nos idiomas inglês e português. Assim como, foram definidos também critérios de exclusão, como: a) estudos duplicados entre as bases de dados; b) estudos não convenientes ao tema.

Para a busca e seleção dos artigos foram usados os seguintes procedimentos: 1) combinação dos três descritores na forma: “Moringa oleífera” AND “Diabetes Mellitus” AND “Hipoglicemiantes”; e através de associações entre os termos, como: a) “Moringa oleífera” AND “Diabetes Mellitus”; b) “Moringa oleífera” AND “Hipoglicemiantes”, 2) foram selecionados e empregados os filtros, 3) foi realizada a análise dos títulos e resumos dos artigos que permaneceram após a aplicação dos filtros, na qual foram descartados as duplicata entre as bases de dados e aqueles que não se enquadravam dentro da temática da pesquisa. Finalmente, foram selecionados os artigos relevantes ao tema para a elaboração da revisão no intuito de analisar e discutir o que existe de pertinente sobre o tema na literatura científica.

3. Resultados e Discussão

Realizando as combinações com os descritores, sem o emprego dos critérios de inclusão e dos critérios de exclusão, foram identificados um total 501 publicações, 2 do SciELO, 393 do ScienceDirect e 106 do PubMed, de acordo com a Tabela 1.

Tabela 1. Método de busca nas bases de dados SciELO, PubMed e ScienceDirect.

COMBINAÇÃO DE DESCRITORES	Nº DE ARTIGOS POR BASE DE DADOS
1) “Moringa oleifera” AND “Diabetes Mellitus”	2 (SciELO) 42 (PubMed) 205 (ScienceDirect)
2) “Moringa oleifera” AND “Hipoglicemiantes”	0 (SciELO) 36 (PubMed) 130 (ScienceDirect)
3) “Moringa oleifera” AND “Diabetes Mellitus” AND “Hipoglicemiantes”	0 (SciELO) 28 (PubMed) 58 (ScienceDirect)
TOTAL = 501 publicações	

Fonte: Dados da pesquisa.

Com a aplicação dos critérios de inclusão, restaram 286 publicações. Depois, os artigos foram avaliados segundo os critérios de exclusão. Realizada a leitura dos títulos artigos, foram descartadas as duplicatas entre as bases de dados e após a leitura dos resumos desses estudos foram excluídos aqueles que não atendiam a proposta do tema, restando 35 publicações de interesse para a posterior leitura na íntegra.

Ao final, depois de leitura criteriosa, foram selecionados 18 artigos que atendiam aos critérios estabelecidos. Estas publicações foram organizadas num quadro-resumo (Quadro1), no qual foram destacadas as seguintes características: método empregado, resultados/efeitos encontrados e referências.

Quadro 1. Informações sobre os artigos selecionados para a pesquisa.

MÉTODO	EFEITO/RESULTADOS	REFERÊNCIAS
Camundongos obesos C57BL / 6L foram suplementados com 5% de massa acumulada de concentrado de moringa (MO, fornecendo 66 mg/kg/dl de isotiocianato).	Os isotiocianatos reduziram a glicemia, reduzindo em 60% da gliconeogênese hepática, o que resultou direta ou indiretamente no aumento da sinalização e sensibilidade da insulina. Houve uma diminuição expressiva da glicose no teste de tolerância a glicose comparando-se com a ação da metformina.	(Waterman et al., 2015)
Administração intraperitoneal de frações proteicas do revestimento das sementes (Mo-SC) e do cotilédone (Mo-COT) da MO contendo epítopos proteicos semelhantes à insulina, com uma dose de 100mg/kg em ratos diabéticos-induzidos.	O Mo-SC reduziu substancialmente os níveis de glicose plasmática após 3 h da infusão e da mesma forma a administração oral foi efetiva, porém em um tempo de 5h após a ingestão. Especula-se que o Mo-SC não seja substrato para a enzima degradadora de insulina, o que explica seu tempo maior de atividade comparado com a insulina.	(Paula et al., 2016)
O estudo <i>in vivo</i> foi conduzido usando seis grupos de animais que compreendem um grupo controle normal e diabético cada, no qual três grupos foram tratados com fração aquosa das folhas da MO a 0,5%, 1% e 2% p/p.	A fração aquosa possui atividade antibacteriana através da inibição do crescimento de <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Escherichia coli</i> . A aplicação tópica da fração aquosa aumentou a cicatrização de feridas sob condição hiperglicêmica, auxiliando na regulação de fatores imunológicos, como mediadores inflamatórios, que favorecem esse processo.	(Muhammad et al., 2016)

<p>Foi utilizado os extratos liofilizados das folhas da MO e da <i>Telfairia occidentalis</i>. A concentração inibitória de 50% das enzimas (IC₅₀) de MO sobre a amilase e glucosidase, respectivamente: 6,49g/ml e 4,73g/ml; A IC₅₀ da <i>T. occidentalis</i> sobre a amilase e glucosidase, respectivamente: 10,60g/ml e 7,69g/ml.</p>	<p>Os resultados mostraram que os extratos vegetais das duas plantas apresentaram atividade inibitória das enzimas amilase e glucosidase, de forma dose dependente, com destaque para o MO pois foi utilizada uma quantidade menor. Além disso, as duas plantas foram capazes de quelar os radicais livres Cu²⁺ e Fe²⁺, o que explicaria o efeito inibitório nessas enzimas.</p>	<p>(Jimoh et al., 2017)</p>
<p>Utilizou-se o extrato metanólico de MO (205 mg/kg de peso) em ratos diabético-induzidos durante 6 semanas.</p>	<p>Observou uma melhora do sistema antioxidante endógeno por meio da redução dos níveis de malondialdeído (MDA) e do aumento na atividade de enzimas antioxidantes, resultando numa redução do estresse oxidativo e da disfunção endotelial, bem como controlando a glicemia.</p>	<p>(Omodanisi; Aboua; Oguntibeju, 2017)</p>
<p>Realizou-se a administração intraperitoneal (ip) de um isolado de proteínas das folhas da MO (Mo-LPI) em dose única (500 mg / kg de peso) em camundongos diabéticos induzidos.</p>	<p>Ocorreu redução do nível de glicose no sangue (reduções de 34,3%, 60,9% e 66,4% após 1, 3 e 5 h, respectivamente). O efeito do Mo- LPI foi confirmado também no teste de dose repetida com uma diminuição de 56,2% no nível de glicose no sangue no 7º dia. Mo- LPI não induziu a secreção de insulina. Também foi visto redução do estresse oxidativo em camundongos diabéticos pela diminuição do nível de MDA e aumento da atividade da catalase.</p>	<p>(Paula et al., 2017)</p>
<p>Os ratos diabéticos foram tratados com uma dose de 500 mg/kg de extrato etanólico das folhas da MO.</p>	<p>Houve uma expressiva diminuição da absorção de glicose após 60 minutos, atribuída à inibição da α-amilase Foi observado uma quantidade significativa de sacarose não absorvida no estômago, intestinos superior, médio e inferior nos grupos que receberam a MO. A MO não mostrou alteração significativa na secreção de insulina <i>in vivo</i>.</p>	<p>(Azad et al., 2017)</p>
<p>Estudo randomizado controlado por placebo em que 32 pacientes com diabetes mellitus tipo 2, sem uso de terapia, fizeram uso das cápsulas foliares da MO</p>	<p>Não houve diferença na glicemia de jejum, pré-refeição e pós-refeição entre os dois grupos de tratamento. Também não ocorreram efeitos adversos do uso da das cápsulas de MO. Observou-se uma diminuição na pressão arterial</p>	<p>(Taweerutchana et al., 2017)</p>

(500mg).	sistólica e diastólica no grupo que consumiu as cápsulas, embora a alteração não tenha atingido significância estatística. Assim, a folha da MO não teve efeito no controle glicêmico na DM2.	
Utilizou-se o extrato metanólico de 10 espécies vegetais do Noroeste da Nigéria, incluindo a <i>Moringa oleífera</i> . No ensaio de inibição da PTP 1B (proteína tirosina fosfatase 1B) foram usadas 10 µg por 100 µL de mistura de ensaio da amostra. No ensaio de inibição da DDP-IV (dipeptidil fosfatase IV), a mistura de ensaio consiste em 15 µL de DPP IV (17,3 µU/µl) e 50 µL do substrato e foi feita até 100 µL com o tampão de ensaio.	Aponta-se a inibição seletiva de PTB 1B e DPP-IV como novo alvo terapêutico para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2. Verificou-se que <i>S. nigricans</i> , <i>A. indica</i> , <i>Acacia nilotica</i> , <i>A. hypogaea</i> , <i>M. indica</i> , <i>M. oleífera</i> e <i>L. hastata</i> possuem fontes de compostos de chumbo com potenciais significativos para o desenvolvimento de inibidores de PTP 1B, enquanto <i>S. incanum</i> , <i>S. nigricans</i> , <i>Z. mauritiana</i> , <i>A. hypogaea</i> , <i>M. indica</i> , <i>C. procera</i> , <i>A. nilotica</i> e <i>A. indica</i> foram eficazes na inibição de DDP-IV.	(Saidu et al., 2017)
O pó das folhas da MO em ratos diabéticos induzidos por aloxana, a fim de conhecer a variabilidade na toxicidade aguda e no impacto da microbiota. As doses testadas foram: 100, 250 e 500 mg/kg.	Os resultados mostraram que as doses utilizadas não causaram efeitos adversos nos animais experimentais, nem diferenças expressivas nos parâmetros de genotoxicidade. Assim, nenhuma dose letal foi definida. Não houve mudanças na enumeração de bactérias do ácido láctico (8,4 UFC/g), mas ocorreram diferenças na predominância do tipo de lactobacilo e na enumeração de enterobactérias nos ratos saudáveis. O consumo das folhas mostrou um efeito hipoglicêmico (<250 mg/dL no grupo diabético tratado com MO), no entanto, o peso corporal mostrou um aumento. Logo, a MO apresenta como potencial antidiabético que não possui efeitos colaterais significativos.	(Villarruel-López et al., 2018)
Avaliou-se a ação do extrato aquoso de folhas de (MO), de forma sistêmica e tópica, na cicatrização de feridas na pele de ratos diabéticos comparados a grupo controle tratados com solução salina normal.	Foi observado efeito positivo do extrato de MO na contração das feridas nos 2º, 5º e 10º dias. Especula-se que esse efeito tenha ocorrido pela iniciativa de tratar os animais de duas maneiras: por extrato oral e por aplicação tópica em feridas na pele. O uso oral (tratamento sistêmico)	(Azevedo, et al. 2018)

	levou a diminuição da glicemia, melhorando a cicatrização. O uso tópico promoveu um efeito adicional na cicatrização das feridas.	
Avaliou-se a composição química do pó de folhas da MO produzido nos campos de refugiados Saharais e a sua capacidade <i>in vitro</i> de inibir a atividade da α -amilase e o seu efeito na resposta pós-prandial à glicose. Como também, foi avaliado o efeito da adição de 20 g de pó de folhas de MO na refeição dos refugiados (17 diabéticos e 10 saudáveis).	Os estudos apontaram alta concentração de proteínas e fibras nas folhas de MO, seguidos de potássio, cálcio e ferro, além de metabólitos secundários como polifenóis, saponinas e glucosinatos. O resultado do teste de inibição <i>in vitro</i> mostrou que o extrato reduziu a atividade da α -amilase, sugerindo capacidade de diminuir o nível de glicose pós-prandial ao reduzir a velocidade de hidrólise da glicose mediada por essa enzima. A adição do pó das folhas da moringa nas refeições resultou em uma resposta pós-prandial à glicose reduzida, que foi mantida por até 3 h desde o início da refeição.	(Leone, et al., 2018)
O extrato da MO foi administrado em doses variadas, para avaliar seus efeitos nos níveis de insulina e da foliculogênese em ratas com Síndrome do Ovário Policístico (PCOS) com resistência à insulina (RI). As ratas foram divididas em cinco grupos: controle normal (CN); controle com PCOS e RI; ratas com PCOS e RI tratadas com metformina (2mg/100g de peso corporal) durante 14 dias; e dois grupos de ratas com PCOS e RI utilizaram o extrato de MO via oral (250mg/kg e 500mg/kg, respectivamente) durante 14 dias.	Foi visto que o grupo que recebeu 500mg/kg do extrato da MO, reduziu seu peso consideravelmente em relação ao grupo controle com PCOS e RI. Em relação aos níveis séricos de insulina, foi visto uma redução significativa nos grupos tratados com as duas quantidades de extrato de MO e com metformina em comparação com o grupo controle com PCOS e RI. Houve também um aumento notável na foliculogênese nos grupos com PCOS e RI tratados com o extrato de MO e metformina em comparação com o grupos controle PCOS e RI. Contudo, não houve diferenças quando comparada aos grupos controles normais.	(Amelia, et al. 2018)
Foram avaliados <i>in vitro</i> os extratos aquosos, metanol, hexano e acetato de etila das sementes, folhas e raízes da MO como potenciais inibidores das enzimas α -amilase e α -glucosidase e agente anti-glicação.	Viu-se que a inibição da α -amilase é proporcional a dose e concentração do extrato, sobretudo pelos extratos metanol e hexano. O extrato hexano apresentou inibição da α -glucosidase (0,765% a 1,00 mg/ml de concentração de extrato) considerável em comparação com o Acarbose (hipoglicemiante controle). Foi visto também, que os extratos de raiz de hexano e o extrato aquoso das sementes,	(Magaji; Sacan e

	apresentaram a maior atividade anti-glicação em comparação com os demais. Sugere-se então, que os extratos da MO podem representar uma alternativa terapêutica antidiabética, pois regulam a glicemia pós-prandial e atenuam os efeitos da glicação avançada.	Yanardag, 2019)
Foi feito estudos em humanos e animais com diabetes <i>mellitus</i> para avaliar os efeitos da MO sobre a glicemia e a insulina.	Os flavonóides quercetina e keampferol e os ácidos fenólicos, ácido clorogênico e ácido cafeoilquínico, parecem conferir propriedade hipoglicêmica, pois reduziram a absorção de glicose no intestino delgado (ID) a partir da inibição do transportador ligado ao tipo 1 de sódio-glicose (SGLT1), que geralmente se encontra aumentado no diabetes mellitus. Viu-se que a quercetina pode atuar como estimulante da absorção de glicose nos músculos esqueléticos através da ativação da proteína quinase ativada por adenosina monofosfato (AMPK), que estimula GLUT4. Como também reduzir a produção de glicose hepática através da regulação negativa carboxifinase fosfoenolpiruvato (PEPCK) e glicose-6 - fosfatase (G6Pase). Os resultados sugerem que a MO possui fortes propriedades reguladores da hiperglicemia e antioxidante.	(Vargas-Sánchez; Garay-Saramillo e González-Reyes, 2019)
Foi analisada a atividade da MO como cardioprotetora em ratos diabéticos, a partir da aferição da glicemia e de marcadores de estresse oxidativo. Os ratos foram divididos em 6 grupos diferentes, sendo que dois dos grupos, um composto por ratos diabético-induzidos que receberam extrato de metanol das folhas a MO (300mg/ kg de peso) e outro composto por ratos diabético-induzidos que receberam tratamento com metformina (100mg/kg de peso) e atorvastatina (10mg/kg de peso) durante 60 dias.	Após os 60 dias de tratamento, viu-se uma redução significativa na glicemia no grupo tratado pelo extrato na MO em comparação com o grupo tratado com os medicamentos padrão, assim como foi visto um aumento nos níveis plasmáticos de insulina de ambos os grupos. Além disso, foi visto que os níveis das enzimas antioxidantes endógenas foram significativamente aumentados tanto no grupo tratado com o extrato como no grupo dos medicamentos, em comparação com os grupos controle diabético e dieta rica em energia. Em adição, percebeu-se redução na hemoglobina glicada e em	(Aju; Rajalakshm; Mini, 2019)

	substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), hidroperóxidos (HP) e dienos conjugados (CD).	
Foi avaliado a atividade antioxidante do isotiocianato de moringa (MIC-1) purificado do extraído da semente da MO, exercida pela estimulação do Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) no contexto da nefropatia diabética (DN), em células <i>in vitro</i> . A potencialidade do MIC-1 foi comparada com a do Sulforafano (SFN), utilizado como controle positivo.	Os resultados mostraram que o MIC-1 estimulou semelhante ou superiormente a expressão gênica de Nrf2 e de genes a jusante, como detoxifying enzymes heme oxygenase-1 (HO-1), glutamate cysteine ligase catalytic subunit (GCLC) e H:quinone oxidoreductase 1(NQO1), responsáveis pela defesa celular. Viu-se que a indução do Nrf2 foi maior no MIC-1 (5µM) quando comparado ao SFN (5µM). O MIC-1 também reduziu a atividade anti-inflamatória de forma dose dependente, através da redução da expressão gênica de fatores inflamatórios, tais como iNOS, IL-6, IL-1β, MCP-1 e IL-1A, com exceção do TNF-α. Dessa forma o MIC-1 pode reduzir o estresse oxidativo gerado pela alta quantidade de glicose na DN, através da via antioxidante mediada por Nrf2. Além disso, o MIC-1 inibiu o TGFβ1, fator de crescimento que é induzido por uma alta quantidade de glicose.	(Cheng, et al., 2019)
Realizou-se um estudo <i>in-silico</i> que investigou os efeitos antidiabéticos de alguns fitoquímicos da MO. As estruturas dos fitoquímicos e do receptor de insulina utilizado foram extraídas do PubChem. Os fitoquímicos utilizados foram a antraquinona, o 2-fenilcromenílio(antocianinas), o tanino de cicuta, o sitoglusida (glicosídeo) e o esteroide A-fenólico.	Os fitoquímicos foram testados computacionalmente e todos apresentaram acoplamento molecular de alta seletividade e interação com a proteína receptora mutada no diabetes. Por fim, esses resultados sugerem que esses fitoquímicos podem contribuir para elucidação de novos medicamentos para o tratamento do diabetes <i>mellitus</i> .	(Zainab, et al., 2020)

A *Moringa oleifera* (MO) tem sido documentada na literatura devido a suas várias aplicações, que vão desde o tratamento de água e alimentação ao uso na medicina tradicional no tratamento de diversos sintomas e distúrbios, como febre, enxaqueca, feridas, varicela, como também hipertensão, algumas neoplasias e diabetes (Almeida, 2018). Em comunidades e regiões de países em desenvolvimento tem se observado práticas medicamentosas tradicionais com base em plantas no tratamento do diabetes *mellitus* (DM). Uma dessas espécies utilizadas é a MO, que vem se destacando não somente pela redução da pressão arterial, efeito antimicrobiano, efeito anti-inflamatório, efeito antioxidante e hipolipídico, mas também na redução direta da glicemia, melhorando o metabolismo da glicose (Lunyera et al., 2018).

Os efeitos antidiabético da MO tem sido investigado e elucidado por diversas pesquisas *in vivo*, *in vitro* e *in silico*. Diversos mecanismos biológicos têm sido apontados como responsáveis por essa ação hipoglicêmica (Razis; Ibrahim & Kntayya, 2014). Os resultados do experimento de Waterman et al (2015) trazem o grupo dos isotiocinatos como os principais metabólitos ativos da MO como agente antidiabético, os quais atuam inibindo etapas da gliconeogênese hepática através da diminuição da expressão gênica de PEPCCK e G6Pase nos hepatócitos, aumentando a sinalização e sensibilidade da insulina.

Alguns flavonoides como quercetina e kaempferol, além dos ácidos fenólicos, como ácido clorogênico e ácido cafeoilquínico podem estar associadas a propriedade hipoglicemiante, pois estão relacionados a redução da absorção de glicose intestinal ao inibir o transportador ligado ao tipo 1 de sódio-glicose (SGLT1). Em especial, a quercetina pode atuar também no aumento da absorção de glicose no músculo esquelético através da estimulação do GLUT-4. Adicionalmente, percebeu-se que esse ativo também diminuiu a redução da glicose hepática através da regulação negativa da PEPCCK e G6Pase (Vargas-Sánchez; Garay-Jaramillo & González-Reyes, 2019).

O estudo de Magaji, Sacan & Yanardag (2019) avaliou a eficácia de vários extratos de sementes, folhas e raízes da MO como inibidores das enzimas α -amilase e α -glucosidase, enzimas responsáveis pelo catabolismo de alguns carboidratos no trato gastrointestinal. Seus resultados mostraram que o extrato hexano da MO apresentou atividade relevante, pois suprimiu de forma dose dependente a α -amilase. Além disso, esse mesmo extrato reduziu significativamente a α -glucosidase em comparação ao Acarbose, um hipoglicemiante oral utilizado como controle. Corroborando com os achados de Azad et al (2017) e de Leone et al (2018), os quais constataram uma inibição da ação da α -amilase e conseqüentemente uma redução da glicose absorvida, principalmente no período pós-prandial.

Jimoh (2018) confere a presença de grupos fenólicos, como ácido gálico, ácido elágico e ácido clorogênico a essa ação inibitória sobre as enzimas α -amilase e α -glucosidase na redução da glicemia pós-prandial. Ao avaliar a ação desses compostos nessas enzimas, foi identificada uma expressiva supressão dessas proteínas, o que levou a redução dos níveis séricos de glicose pós-prandial. Os resultados também confirmam que tais constituintes agiriam através da quelação de metais de transição, como Cu^{2+} e Fe^{2+} , utilizado por essas enzimas em seus locais ativos como cofator para catálise. Isso também confirma o poder antioxidante desses metabólitos, contribuindo na prevenção de eventuais complicações.

A ação anti-hiperglicêmica também foi evidenciada pelo estudo de Paula et al (2016), que encontraram epítopos proteicos similares a insulina em algumas partes da MO. Observou-se que as frações proteínas retiradas do revestimento das sementes (100mg/kg) conseguiu diminuir os níveis de glicose plasmática, melhorando a tolerância de glicose via oral e apresentando uma maior estabilidade a degradação enzimática em comparação com a insulina endógena. Essa estabilidade pode ser atribuída a sua não afinidade com a enzima degradadora da insulina (IDE).

Saidu et al (2017) revelaram em sua pesquisa que outra possibilidade de melhorar a condição hiperglicêmica conferida pela utilizada MO estaria ligada a presença de compostos de chumbos capazes de inibir PTP 1B. A inibição do PTP 1B promove aumento da fosforilação do receptor de insulina amplificando a ação dos transportadores de glicose, resultando em uma maior captação. Tal fato pode explicar a razão dos efeitos hipoglicêmicos observados em ratos diabéticos utilizados no experimento de Paula et al (2017), uma vez que seus dados apontaram uma redução do nível glicêmico sem o aumento da secreção de insulina.

O estudo de Amelia et al (2018) evidenciou que o extrato da MO pode ser aplicado no tratamento da resistência insulínica na patogênese de enfermidades como Síndrome do Ovário Policístico (PCOS). Nessa doença, um dos quadros principais é a hiperinsulinemia, que a longo prazo aumenta os riscos de um indivíduo desenvolver DM2. Nos camundongos com PCOS e resistência à insulina, tratados com a MO, observou-se uma diminuição expressiva nos níveis de insulina sérica, demonstrando que o extrato dessa espécie possui potencial não somente no tratamento, mas também na prevenção de DM2 quando associadas a alguns distúrbios endócrino-metabólicos.

Como ressaltado por Kou et al (2018), além das vantagens terapêutica da MO na regulação da hiperglicemia crônica, suas aplicações também se estendem ao tratamento das complicações inerentes ao *diabetes mellitus*, tais como, estresse oxidativo, cicatrização

prejudicada, peroxidação lipídica e disfunção endotelial. Um dos possíveis empregos da MO foi evidenciado no estudo de Aju, Rajalakshmi & Mini (2019) ao observarem o seu papel em complicações cardiovasculares decorrentes do estresse oxidativo. Verificou-se nos ratos diabéticos tratados com a MO um aumento de enzimas antioxidantes, como catalase, superóxido dismutase e glutathione peroxidase, o que auxiliaria na prevenção de disfunção vascular associado ao aumento de radicais livres induzidos pela hiperglicemia.

O estresse oxidativo, sendo um fator de risco para a doença renal crônica e nefropatia diabética, foi alvo da pesquisa de Omodanisi, Aboua & Onguntibeju (2017). Os mesmos verificaram o aumento da atividade enzimática, principalmente da catalase nos rins de ratos diabéticos tratados com o extrato de MO, além de uma significativa diminuição dos níveis de malonaldeído, reduzindo a peroxidação lipídica e da geração de espécies oxidativas de oxigênio. Esse efeito pode estar relacionado a composição fitoquímica da MO, especialmente pela presença do isotiocianato de moringa evidenciado no estudo de Cheng et al (2019). Tal estudo apontou uma ação importante do isotiocianato de moringa 1 (MIC-1) na ativação do fator nuclear eritroide 2, capaz de reduzir o estresse oxidativo e inflamação na doença renal.

Azevedo et al (2018) destacou também o papel da MO na aceleração do processo de cicatrização de feridas em ratos diabéticos. Após aplicação oral do extrato (tratamento sistêmico), ocorreu diminuição da glicemia, melhorando a cicatrização. Também foi realizado administração tópica, o que resultou num efeito coadjuvante nessa recuperação. Considerando que o atraso na cicatrização de feridas é uma das principais complicações no diabetes, que podem desencadear em feridas crônicas e úlceras diabéticas quando não tratadas, a MO concebe uma importante opção nessa complicação ao estimular o aumento de macrófagos e fibroblastos capazes de reparar as feridas em pacientes diabéticos.

A ação tópica da MO no processo de cicatrização também foi reforçada por Muhammad et al (2017) ao destacar a sua atividade antibacteriana. A aplicação da fração aquosa da MO nas feridas de ratos sob condição hiperglicêmica revelou melhora da cicatrização, inibindo principalmente o crescimento de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* com um CIM de 3,125 µg/mL, além de *Escherichia coli* com um CIM de 6,25 µg/mL. Esses microrganismos influenciam na determinação do grau de resposta inflamatória na cicatrização de feridas, portanto, é fundamental evitar a proliferação desses agentes. Dessa forma, a fração aquosa de MO mostrou ser uma alternativa promissora na diminuição do tamanho da ferida, da contração da ferida e da regeneração tecidual, facilitando a cicatrização.

Em relação a toxicidade da MO, vários estudos demonstraram que, por exemplo, os extratos etanólico e aquoso da casca da MO, não apresentaram malefícios e não alteram parâmetros bioquímicos (Arora; Onsare & Kaur, 2015). Asiedu-Gyekye et al (2014), após submeter ratos a estudos de toxicidade aguda (5000 mg/kg) e subaguda (40 mg/kg a 1000 mg/kg) para avaliar a semelhança de um nutracêutico a base de folhas secas da MO, não observou reações adversas significativas em nenhum dos testes realizados.

Os achados supracitados corroboram com os resultados do estudo de Villarruel-López, et al. 2018, que avaliou o efeito clínico e toxicológico do pó das folhas da MO num modelo de rato diabético, a fim de definir entre outros objetivos, a variabilidade da toxicidade aguda em várias doses. Seus resultados mostraram que as doses testadas (100, 250 e 500 mg/kg) não causaram efeitos adversos nos animais, como também não houve alterações expressivas nos parâmetros de genotoxicidade.

Os resultados encontrados por Taweerutchana et al. (2017) demonstram que o emprego da *Moringa oleífera* em humanos ainda consiste em um desafio. Após 32 pacientes com DM2 fazerem uso de cápsulas foliares de MO, não foi constatado efeito no controle glicêmico. Apesar disso, o estudo *in-sílico* de Zainab et al (2020) trouxe dados promissores ao investigar fitoquímicos capazes de se ligar a alvos da DM. A antraquinona, o 2-fenilcromenílio (antocianinas), o tanino de cicuta, o sitoglusida (glicosídeo) e o esteroide A-fenólico apresentaram acoplamento molecular de alta seletividade e interação com a proteína receptora mutada no diabetes. Embora seja necessária a confirmação do efeito *in vitro* e *in vivo*, essa elucidação contribui para o planejamento de novos agentes farmacológicos no desenvolvimento de medicamentos antidiabéticos.

4. Considerações Finais

Dessa forma, a *Moringa oleífera* apresenta-se como uma das espécies vegetais com maior perspectiva para a seleção de substâncias biologicamente ativas capazes de prevenir e tratar o diabetes *mellitus*. Diversos estudos *in vitro* e *in vivo* em animais evidenciaram os variados mecanismos que seus fitoconstituintes possuem na redução da hiperglicemia, com baixa toxicidade. Foi destacada sua eficiência no combate dos processos fisiopatológicos inerentes ao diabetes, principalmente no estresse oxidativo, o que a torna também uma excelente opção para prevenir e auxiliar no manejo clínico das complicações crônicas.

Contudo, observa-se que há uma escassez de pesquisas disponíveis que avaliem as propriedades hipoglicemiantes da *Moringa oleífera* em humanos. Uma vez que alguns estudos

realizados em pacientes diabéticos não demonstraram resultados satisfatórios, é preciso investir em pesquisas que esclareçam de que maneira pode-se administrar ou preparar os metabólitos dessa planta para alcançar uma ação antihiperlipidêmica significativa nos pacientes. Portanto, ainda é cedo recomendar o emprego da *Moringa oleifera* como alternativa terapêutica do diabetes *mellitus*, sendo necessários mais estudos, especialmente ensaios clínicos que confirme os efeitos farmacológicos e a sua segurança.

Referências

Ahmad, I, Khan, I, & Blundell, R. (2019). *Moringa oleifera* and glycemic control: a review of current evidence and possible mechanisms: A review of current evidence and possible mechanisms. *Phytotherapy Research*, 33(11), 2841-48.

Aju, BY, Rajalakshmi, R & Mini, S. (2019). Protective role of *Moringa oleifera* leaf extract on cardiac antioxidant status and lipid peroxidation in streptozotocin induced diabetic rats. *Heliyon*, 5(12), 1-7.

Almeida, MSM (2018), *Moringa oleifera* Lam. seus benefícios medicinais, nutricionais e avaliação de toxicidade. Dissertação de Mestrado, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Alencar, EM et al. (2019). Estudo etnobotânico do conhecimento e uso das plantas medicinais no município de Buriticupu, Maranhão, Brasil. *Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais*, 10 (6), 328-38.

Alvarenga, CF et al. (2017). Uso De Plantas Medicinais Para O Tratamento Do Diabetes Mellitus No Vale Do Paraíba-SP. *Revista Ciência e Saúde On-line*, 2(2), 36-44.

Amelia, D. (2018). et al. Effects of *Moringa oleifera* on Insulin Levels and Folliculogenesis in Polycystic Ovary Syndrome Model with Insulin Resistance. *Immunology, Endocrine & Metabolic Agents In Medicinal Chemistry*, 18(1), 22-30.

American Diabetes Association (ADA). (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 37(1), 81-90.

Anwar, F et al. (2006). *Moringa oleifera*: a food plant with multiple medicinal uses: a food plant with multiple medicinal uses . *Phytotherapy Research*, 21(1), 17-25.

Arora, DS, Onsare , JG & Kaur, H. (2013). Bioprospecting of *Moringa* (Moringaceae): Microbiological Perspective. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 1(6), 193-215.

Asiedu-gyekye, IJ et al. (2014). Micro- and Macroelemental Composition and Safety Evaluation of the Nutraceutical *Moringa oleifera* Leaves. *Journal Of Toxicology*, 2014(1), 1-13.

Azad, SB et al. (2017). Anti-hyperglycaemic activity of *Moringa oleifera* is partly mediated by carbohydrase inhibition and glucose-fibre binding. *Bioscience reports*, 37 (3), 1-11.

Azevedo, ÍM et al. (2018). Wound healing of diabetic rats treated with *Moringa oleifera* extract. *Acta cirúrgica brasileira*, 33(9), 799-805.

Bertonhi, LG & Dias, JCR. (2018). Diabetes mellitus tipo 2: aspectos clínicos, tratamento e conduta dietoterápica. *Revista Ciências Nutricionais Online*, 2(2), 1-10.

Bezerra, AME, Momenté, VG & Medeiros, FS. (2004). Germinação de sementes e desenvolvimento de plântulas de moringa (*Moringa oleifera* Lam) em função do peso da semente e do tipo de substrato. *Horticultura Brasileira*, 22(2), 295-99.

Carneiro, FM et al. (2014). Tendências dos estudos com plantas medicinais no Brasil. *Revista Sapiência: sociedade, saberes e práticas educacionais*, 3(2), 44-75.

Cheng, D et al. (2019). Moringa Isothiocyanate Activates Nrf2: potential role in diabetic nephropathy: Potential Role in Diabetic Nephropathy. *The Aaps Journal*, 21(2), 1-23.

Cortez, DN et al. (2015). Complicações e o tempo de diagnóstico do diabetes mellitus na atenção primária. *Acta Paulista de Enfermagem*, 28(3), 250-55.

Ferreira, LT et al. (2011). Diabetes melito: hiperglicemia crônica e suas complicações. *Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde*, 36(3), 182-88.

Gopalakrishnan, L, Doriya, K & Kumar, DS. (2016). *Moringa oleifera*: a review on nutritive importance and its medicinal application: A review on nutritive importance and its medicinal application. *Food Science And Human Wellness*, 5(2), 49-56.

Goyal, BR et al. (2007). Phyto-pharmacology of *Moringa oleifera* Lam An overview. *Natural Product Radiance*, , 6(4), 347-53.

Jimoh, TO. (2018). Enzymes inhibitory and radical scavenging potentials of two selected tropical vegetable (*Moringa oleifera* and *Telfairia occidentalis*) leaves relevant to type 2 diabetes mellitus. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 28(1), 73-9.

Klein, EC. (2015.). Diabetes Mellitus Tipo 1 Adquirido Na Infância, E A Importância Do Profissional Farmacêutico. *FACIDER-Revista Científica*, 1(7), 1-17.

Kou, X. et al. (2018). Nutraceutical or pharmacological potential of *Moringa oleifera*. *Lam. Nutrients*, 10(3), 343.

Koul, B & Chase, N. (2015). *Moringa oleifera* Lam: panacea to several maladies: Panacea to several maladies. *Journal Of Chemical And Pharmaceutical Research*, 7(6), 687-707.

Kumssa, DB et al. (2017.). Challenges and opportunities for *Moringa* growers in southern Ethiopia and Kenya. *Plos One*, 12(11), 1-15.

Leone, A et al. (2018). Effect of *Moringa oleifera* leaf powder on postprandial blood glucose response: In vivo study on Saharawi people living in refugee camps. *Nutrients*, 10 (10), 1494.

Lunyera, J et al. (2016). Traditional medicine practices among community members with diabetes mellitus in Northern Tanzania: an ethnomedical survey. *BMC complementary and alternative medicine*, 16(1), 282.

Magaji, UF, Sacan, O & Yanardag, R. (2020). Alpha amylase, alpha glucosidase and

glycation inhibitory activity of *Moringa oleifera* extracts. *South African Journal Of Botany*, 128(1), 225-30.

Morais, AM et al. (2019). Perfil e conhecimento de gestantes sobre o diabetes mellitus gestacional. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, V 9(2), 134-41.

Muhammad, AA et al. (2016.). Evaluation of wound healing properties of bioactive aqueous fraction from *Moringa oleifera* Lam on experimentally induced diabetic animal model. *Drug design, development and therapy*, 10(1), 1715.

Muhammad, HI et al. (2016.). A review on promising phytochemical, nutritional and glycemic control studies on *Moringa oleifera* Lam in tropical and sub-tropical regions. *Asian Pacific Journal Of Tropical Biomedicine*, 6(10), 896-902.

Neves, C et al. (2017). Diabetes Mellitus Tipo 1. *Revista Portuguesa de Diabetes*, 12(4), 159-67.

Newsholme, P et al. (2014.). Nutrient regulation of insulin secretion and action. *Journal of Endocrinology*, 221(3), 105-20.

Okiki, PA et al. (2015). Evaluation of Proximate, Minerals, Vitamins and Phytochemical Composition of *Moringa oleifera* Lam Cultivated in Ado Ekiti, Nigeria. *Advances In Biological Research*, 9(6), 436-43.

Omodanisi, E, Aboua, Y & Oguntibeju, O. (2017). Assessment of the Anti-Hyperglycaemic, Anti-Inflammatory and Antioxidant Activities of the Methanol Extract of *Moringa oleifera* in Diabetes-Induced Nephrotoxic Male Wistar Rats. *Molecules*, 22(4), 1-16.

Padayachee, B & Baijnath, H. (2019). An updated comprehensive review of the medicinal, phytochemical and pharmacological properties of *Moringa oleifera* . *South African Journal Of Botany*, 1(1), 1-13.

Paula, PC et al. (2017). A protein isolate from *Moringa oleifera* leaves has hypoglycemic and antioxidant effects in alloxan-induced diabetic mice. *Molecules*, 22(2), 271.

Paula, PC et al. (2016). Insulin-like plant proteins as potential innovative drugs to treat diabetes—The *Moringa oleifera* case study. *New Biotechnology*, 39 (1), 99-109.

Pereira, AS, Shitsuka, DM, Parreira, FJ & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [e-book]. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFSM. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1.

Pina, JC. (2018). Influência de diferentes substratos na produção de fitoconstituintes de *Moringa oleifera* Lam cultivada a pleno sol. *Ciência Florestal*, 28(3), 1076-97.

Rangel, MSA. (1999). *Moringa oleifera* Uma Planta de Uso Múltiplo. *Embrapa Tabuleiros Costeiros*, 1(1), 41.

Saidu, Y. (2017). In vitro screening for protein tyrosine phosphatase 1B and dipeptidyl peptidase IV inhibitors from selected Nigerian medicinal plants. *Journal of intercultural ethnopharmacology*, 6(2), 154.

Sánchez, KV, Jaramillo, EG & Reyes, REG. (2019). Effects of *Moringa oleifera* on Glycaemia and Insulin Levels: A Review of Animal and Human Studies. *Nutrients*, 11(12), 1-19.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. (2019). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Editora Clannad.

Sousa RAL et al. (2018). Consequences of gestational diabetes to the brain and behavior of the offspring. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 90(2), 2279-91.

Sousa, DN. (2016) *Levantamento de patentes sobre a planta Moringa oleifera no Brasil e no mundo*. 79 f. Dissertação de Mestrado, Curso de Inovação Tecnológica, Instituto de Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba.

Souza, TMA et al. (2015). Crescimento e desenvolvimento inicial da cultura da moringa (*Moringa oleifera* Lam) submetida à fertilização orgânica. *Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável*, 10(3), 103-07.

Taweerutchana, R et al. (2017). Effect of *Moringa oleifera* leaf capsules on glycemc control in therapy-naive type 2 diabetes patients: A randomized placebo controlled study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017(1), 1-6.

Vargas-Sánchez, K, Garay-Jaramillo, E & González-Reyes, RE. (2019). Effects of *Moringa oleifera* on Glycaemia and Insulin Levels: a review of animal and human studies: A Review of Animal and Human Studies. *Nutrients*, 12(12), 1-19.

Villarruel-López, A et al. (2018). Effect of *Moringa oleifera* consumption on diabetic rats. *BMC complementary and alternative medicine*, 18(1), 1-10.

Waterman, C et al. (2015.). Isothiocyanate-rich *Moringa oleifera* extract reduces weight gain, insulin resistance, and hepatic gluconeogenesis in mice. *Molecular nutrition & food research*, 59(6), 1013-24.

World health organization, WHO. (2014). Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva: Who Library Cataloguing-in-publication data.

Zainab, B. (2020). In-silico elucidation of *Moringa oleifera* phytochemicals against diabetes mellitus. *Saudi Journal Of Biological Sciences*, 1(1), 1-9.

Zaku, SG. (2015). *Moringa oleifera*: an underutilized tree in nigeria with amazing versatility: An underutilized tree in Nigeria with amazing versatility. *African Journal Of Food Science*, 9(9), 456-61.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

José Isaac Alves de Andrade – 40%

Daniel Pinheiro Fernandes – 20%

José Guilherme Ferreira Marques Galvão – 5%

Danielle Rocha Silva – 5%

Rafaela de Oliveira Nóbrega – 30%