ISSN 1678-0817
Revista Científica de Alto Impacto.

EFEITOS HIPOGLICEMIANTE DA PEDRA-UME-CAÁ (MYRCIA MULTIFLORA)

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde, Edição 116 NOV/22 / 02/11/2022

REGISTRO DOI: 10.5281/zenodo.7274933

Klismeny de Souza Bertoldo[1]
Kellen Clicia Alencar Cardoso[1]
Andreia Rodrigues Alves[1]
Francisca Marta Nascimento de Oliveira Freitas[2]
José Carlos de Sales Ferreirat

RESUMO

Muitas plantas são usadas para combater o diabetes, pois esta é forma de tratamento mais acessível para diversas classes sociais. O gênero *Myrcia* possível diversas espécies que são chamadas pedra-ume-caá ou insulina vegetal. Esta revisão tem como objetivo traçar o estado da arte dos estudos fitoquímicos das espécies de *Myrcia*. Dentre os resultados mais expressivos encontrados, *M. multiflora* apresentou forte atividade antioxidante pelo método do DPPH do extrato etanólico dos frutos. Diminuição dos níveis de colesterol, triglicerídeose lípase, quando comparados com o padrão lovastanina e orlistat, provavelmente por bloquear a absorção de triglicerídeos devido a um efeito inibitório sobre a lípase em ratos. Inibição da enzima □-glucosidase e glicação *in vitro*, atividade antioxidante, contra os radicais DPPH e ABTS da infusão das folhas. O extrato

aquoso de *M. sylvatica* apresentou potencial anti-inflamatório administrado tanto por via oral quanto por via tópica. *M. bella* apresentou atividade antioxidante, antimutagênico, citotóxico para linhagens tumorais e de proteção gástrica para o extrato hidrometanólico. O extrato também age na redução glicêmica pós prandial através da inibição da α-glicosidase e α- amilase, ajudando, portanto, na diminuição glicêmica e do quadro diabético. Os resultados mostram que espécies do gênero *Myrcia* revelou um interessante potencial como hipoglicemiante e antioxidante no tratamento do *Diabetes mellitus*, além de apresentar ausência de toxicidade, mostrando- se uma alternativa terapêutica efetiva como tratamento adjuvante no controle do *Diabetes mellitus*.

Palavras-chave: *Myrcia,* diabetes, antilipidemica, hipoglicemica.

ABSTRACT

Many plants are used to fight diabetes, as this is the most accessible form of treatment for many social classes. The genus Myrcia has several species that are called stone ume caá or vegetal insulin. This review aims to trace the state of the art of phytochemical studies of Myrcia species. Among the most expressive results found, M. multiflora showed a strong antioxidant by the DPPH method of the ethanolic extract of the fruits. Decreased levels of cholesterol, triglycerides and lipase, when compared to standard lovastanin and orlistat, probably by blocking triglyceride absorption due to an inhibitory effect on lipase in rats. Inhibition of the α-glucosidase enzyme and glycation in vitro, antioxidant activity, against the DPPH and ABTS radicals of the leaf infusion. The aqueous extract of M. sylvatica showed anti-inflammatory potential administered both orally and topically. M. bella showed antioxidant, antimutagenic, cytotoxic activity for tumor cell lines and gastric protection for the hydromethanolic extract. The age reduction in glycemic reduction is also increased α-glycemic, also helping α-glycemic, helping to increase glycemic, helping to increase glycemic. The results do not show that the species of the genus My showed a potential anti-hyperglycemic treatment such as hypoglycemia and antioxidant, in addition to

showing no toxicity, offering an effective alternative as an adjuvant treatment of Diabetes mellitus.

Keyword: *Myrcia,* diabetes, antilipidemic, hypoglycemic

1 INTRODUÇÃO

Fitoterapia é o ramo da ciência que usa plantas medicinais para obter a cura de determinadas doenças. A espécie *Myrcia multiflora*, popularmente chamada de pedra- ume-caá, é encontrada no Estado do Amazonas, Acre, Pará e Tocantins. É uma planta usada popularmente para diabetes, o que despertou o interesse da comunidade científica para estudar sua composição química, perante a produção de diversos artigos científicos em busca dos seus benefícios para o tratamento de diabetes, doença que acomete quase 7% da população brasileira segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes, esse número pode ter aumentado por conta do COVID19, que provocou maior dificuldade no acesso e manutenção de alimentos saudáveis, e menor índice de atividades físicas (BRASIL, 2012; SBD, 2016).

A diabetes é uma doença crônica, associada ao alto consumo de açucares e gorduras, e pouca atividade física, que acarreta em falhas na produção de insulina. A insulina é o hormônio responsável pela quebra do açúcar, para que este seja absorvido pelo corpo e transformado em energia, deixando o excesso de açúcar acumulado, causando diversos males. Quando a produção de insulina diminui, há o desenvolvimento da diabetes, que tem vários sintomas, como sede e fome excessiva, com perda de peso, fraqueza muscular e excreção de açúcar pela urina. Entre os males causados pela diabetes, estão cegueira, inflamação dos nervos e amputação dos membros (FARMACOPÉIA, 2020; SBD, 2016).

Muitas plantas são usadas etnofarmacologicamente para o tratamento de diabetes e despertam o interesse cientifico. Estas quando testadas experimentalmente, provam ter atividade hipoglicemiante, ou seja, elas conseguem baixar os níveis de açúcar no sangue. Estas plantas, tanto podem ser usadas como fitoterápicas, como podem apresentar modelos para novos remédios sintéticos com atividade hipoglicemiante. Além da atividade

hipoglicemiante, outros mecanismos de melhora no quadro de diabetes são observados, como a ação de antioxidantes, inibição de enzimas, entre outros (HENRIQUES, 2013; PIERONI et. al 2013).

O Brasil detém a maior biodiversidade do mundo, o que o torna uma grande potência como produtor de fitoterápicos, no entanto, sofre com a falta de investimento, a ausência de políticas públicas, parcerias entre universidades e empresas e excesso de burocracia para a emissão das patentes (FRANÇA, VASCONCELOS, 2018). Logo, a produção de medicamentos é pequena pois envolve a seleção, coleta, cultivo, testes farmacológicos e controle de qualidade. Além disso, a correta identificação das plantas é um grande gargalo para o uso correto dessa terapêutica (VASCONCELOS et al., 2018).

Entre as plantas comumente mais usadas para tratar a diabetes, estão a canela, camomila, chá verde, dente de leão, sálvia, entre outros. Apesar de muitas plantas apresentarem múltiplos benefícios, é necessário cautela na utilização das mesmas, pois muitas plantas possuem toxicidade e podem causar acidentes hipoglicemiantes (DE CARVALHO, 2021).

Várias espécies de *Myrcia* são tratadas como pedra-ume-caá ou insulina vegetal, no entanto, apenas *M. multiflora* e sua sinonímia *M. sphaerocarpa*, são detentoras dos fitoquímicos em quantidades adequadas para o tratamento de diabetes, por isso tornaram- se objeto de estudo deste trabalho. Além destas, há relatos de outras sete espécies com atividade hipogliceminate, *Eugenia punicifolia* (Kunth) DC., *Myrcia amazonica* DC., *M. citrifolia* (Aubl.) Urb., *M. guianensis* (Aubl.) DC., *M. multiflora* (Lam.) DC., *M. salicifolia* DC. e *M. speciosa* (Amshoff) McVaugh (DA SILVA, 2015; FERREIRA, 2012; OLIVEIRA, 2021).

Este trabalho teve o objetivo de avaliar os efeitos hipoglicemiantes da espécie Myrcia Multiflora conforme estudos, foram realizados testes in vivo e in vitro, destas espécies do gênero Myrcia procurando sintetizar os conhecimentos pertinentes ao seu potencial antidiabetogênico.

2 METODOLOGIA

2.1 Tipos de Estudos

Este trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura, seguindo metodologia proposta por Mendes et al. 2008, onde foram cumpridas as seguintes etapas: 1) elaboração da pergunta norteadora, definição dos descritores e dos critérios para inclusão/exclusão de artigos; 2) amostragem (seleção dos artigos); 3) categorização dos estudos; 4) definição das informações a serem extraídas dos trabalhos revisados; 5) análise e discussão a respeito das tecnologias usadas/desenvolvidas; 6) síntese do conhecimento evidenciado nos artigos analisados e apresentação da revisão integrativa.

2.2 Coleta de dados

Estabeleceu-se a seguinte pergunta norteadora: "*Myrcia* pode ser usada como um tratamento seguro para portadores de diabetes ou pessoas em obesidade?". Os critérios de inclusão adotados no presente estudo foram: a publicação ter como temática a análise da composição química e os benefícios à saúde da bananeira; publicações classificadas como artigo original, revisões bibliográficas, livros, teses, dissertações ou resumos de anais de eventos científicos, publicadas entre janeiro de 2010 e janeiro 2022, divulgadas em língua inglesa, espanhola e portuguesa publicações completas com resumos disponíveis e indexados nas bases de dados: Google descritores: *Myrcia,* diabetes, obesidade, antilipidemica, hipoglicemica.

2.3 Análise de dados

A análise dos dados será feita por três pesquisadores qualificados, a partir dos títulos e dos resumos dos artigos. Após a identificação dos estudos relevantes, a publicação completa foi adquirida e revisada pelos três profissionais, a fim de se determinar a elegibilidade para a inclusão final. Ao total, selecionaram-se 46 estudos, com base nos critérios de inclusão estabelecidos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Plantas medicinais

No mundo, o uso terapêutico das plantas medicinais é registrado desde a antiguidade pelas civilizações da China, Índia, Egito e Grécia. Atualmente, o maior mercado encontra-se na Europa, sendo que cerca de 50% deste encontra-se na Alemanha (MACEDO, 2019). Do grego: "*phyton*", que significa planta e "*therapia*", que significa tratamento, fitoterapia é a terapêutica que utiliza os medicamentos cujos constituintes ativos são plantas ou derivados vegetais, originário do conhecimento e uso popular (BRASIL, 2012). As plantas utilizadas para esse fim são denominadas medicinais, e são usadas na forma de infusão, decocção ou tintura (FARMACOPÉIA, 2020).

Na infusão, a água é aquecida até o ponto de fervura, vertida sobre a planta e deixando a mistura em repouso e tampada por alguns minutos. Na decocção, as partes das plantas são fervidas com a água por alguns minutos, variando entre 15 a 20 min, as tinturas são mais concentradas em princípios ativos, a planta é extraída em sistema fechado e permite a retirada total dos compostos, são feitas com álcool de cereais, propicio para a ingestão. As infusões feitas de ervas são consideradas tisanas, que são preparações aquosas obtidas a partir de uma ou mais ervas, a diferença entre chá e tisana é o nível de oxidação de ramos e folhas dos quais os chás são preparados (BRASIL, 2012; FARMACOPÉIA, 2020).

O Brasil é um país mega diverso, pois apresenta cerca de 20% da biodiversidade mundial. Estima-se que existem cerca de 46 mil espécies de plantas conhecidas (DE FRANÇA E VASCONCELOS, 2018). Dentre essas milhares de plantas destaca-se a família Myrtaceae R. Br com cerca de 3.500 espécies em aproximadamente 100 gêneros (DONATOS, MORRETES, 2011). Sua distribuição é predominante na América tropical e Austrália, tem como componente da família arvores com folhas simples, geralmente opostas, com margens inteiras, sempre verdes, providas de cavidade secretoras de óleos Fessenciais podendo ser visualizadas como pontos translúcidos na lâmina foliar. É formada por células epidérmicas, predominantemente retilíneas que contrasta com outras espécies da família (DA SILVA, 2015; TROPICOS, 2022).

3.2 Plantas hipoglicemiantes

Muitas plantas são usadas para combater o diabetes, pois esta é forma de tratamento mais acessível para diversas classes sociais. Diversão são os mecanismos usados por estas plantas, para o controle do açúcar no sangue, de acordo com sua composição fitoquímica. O perfil químico de *Bauhinia holophylla* foi traçado a parti do seu extrato bruto, e este mostrou-se rico em heterosídeos de flavonoides derivados de quercetina e miricetina, importantes antioxidantes naturais para o tratamento do diabetes. (HENRIQUES, 2013; PIERONI et al, 2013). No entanto, mais estudos são necessários para comprovar a ação de *B. holophylla* como antidiabéticas (DA SILVA & CECHINEL FILHO, 2002; DA SILVA et al, 2010)

O eucalipto (*Eucalyptus globulus*) é outra planta medicinal usada no combate a *diabetes melito*. Estudos verificaram atividade hipoglicemiante em virtude da diminuição da hiperglicemia. Estudos fitoquímicos desta espécie mostram que seus principais constituintes químicos são os flavonoides. Hipóteses sugerem que essa ação ocorre devido à estimulação da secreção do hormônio insulina (DE CARVALHO, 2021)

As folhas, cascas e flores da *B. forficata* também são usadas no tratamento contra diabetes, Ferreres et al, 2012) demonstraram que a redução glicêmica promovida pela *B. forficata* é resultado da inibição da α-glicosidase, enzima responsável por catalisar o processo final na digestão de carboidratos.

Entre as substâncias investigadas para o controle do DM as fibras dietéticas provenientes de espécies vegetais têm demonstrado potencial de redução da glicemia. enquadra-se a *Passiflora edulis* que possui fibras solúveis e pode ser utilizada como coadjuvante no tratamento de DM. Dentre os estudos que comprovam sua eficácia tem- se o de Silva et al, 2011) que induziu o consumo diário de farinha a partir da casca de Passiflora edulis em ratos diabéticos e os resultados demonstraram um efeito positivo para controle glicêmico, corroborando com os resultados de Braga, Medeiros e Araújo (2010).

3.3 Espécie Myrcia multiflora

A espécie de grande destaque da família Myrtaceae, é a Myrcia multiflora, popularmente chamada de pedra-ume-caá, murta, murtinha, murta-graúda, insulina vegetal (DA SILVA, 2015; FERREIRA, 2012; OLIVEIRA, 2021). M. multiflora é sinonímia de M. sphaerocarpa (DA SILVA, 2015). Esta espécie apresenta distribuição geográfica em diversos países da América do Sul, incluindo Colômbia, Guiana, Guiana Francesa, Equador, Bolívia, Peru e Suriname e também no México. No Brasil, está distribuída na Amazônia, Caatinga e Cerrado. Na Amazônia, está restrita aos estados do Acre, Amazonas, Pará e Maranhão (DA SILVA, 2015; REFLORA, 2022).



Figura 1. (A) Folhas, (B) Flores e (C) Frutos de *Myrcia multiflora*

M. multiflora, é utilizada na medicina popular sul-americana no tratamento de diabetes, diarreia, enterite, hemorragia e aftas (CASCAES, 2015; CUNHA, 2018; FERREIRA, 2012). É amplamente utilizada para o tratamento do diabetes nos países da América do Sul, sendo usada na forma de infusão ou decocção das folhas, sendo as folhas e cascas as partes mais utilizadas dessa planta (CUNHA, 2018). Vários estudos a respeito de sua atividade hipoglicemiante, uma possível via de ação da planta, foram realizados, usando seus preparados de diversas formas, como extratos brutos, decocções, de onde foram isoladas algumas substâncias (VEREDA, 2013).

Foi encontrada em *M. multiflora* diversas moléculas como a presença de dióxido de silício em vários de seus elementos que ajudam a elevar a produtividade dando maior resistência à planta, regulando a perda de água e melhorando a taxa de fotossíntese para aumentar a rigidez da estrutura dos tecidos (DONATO, MORRETES, 2011). São citados também os terpenos, que são alcenos naturais e apresentam na sua composição ligações duplas de carbono (C=C), no qual a presença de oxigênio no composto o configura como terpenoide (FELIPE E BICAS, 2017). *M. multiflora* (A), foi caracterizado por (25,89%), germacreno B (8,11%) e (E)-cariofileno (10,76%) foram os principais compostos a presença de três grupos distintos de perfis químicos, enquanto a presença dos compostos 1-epi - cubebol, amorfa-4,7(11)-diano, ÿ-amorfeno, ÿ humuleno, (E)- cariofileno, cubeball, ÿ-selineno, ÿ-bulneseno, ÿ-elemeno, germacreno D. Pode-se ainda observar outras funções químicas como álcoois, ácidos, cetonas, aldeídos, éteres, epóxidos terpênicos ou fenóis (FERREIRA, OBERDAN,2021).

3.4 Atividade hipoglicemiante de *Myrcia multiflora* para o tratamento de diabetes tipo 2

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2013), há cerca de 347 milhões de pessoas com *Diabetes* no mundo, sendo que futuramente esta doença será a sétima causa de mortalidade em 2030, atingindo 380 milhões de pessoas (DE SOUZA, 2015). As plantas medicinais, como *Salvia officinalis* e *Bauhinia forficata*, vem sendo usadas a muito tempo no controle da glicose em indivíduos que possuam *Diabetes Mellitus* tipo II (DM2), vários estudos tem sido bastante discutido e pesquisado, já que ambas espécies apresentam resultados positivo ao tratamento desses indivíduos, conseguindo reduzir de forma significativa os níveis de glicose no sangue, mostrando que plantas são terapêuticas possíveis e viáveis, especialmente para pessoas de baixa renda (ANACLETO, GODIM, 2021).

M. Multiflora de flavonoides e outros fenólicos, que mostram o possível potencial antidiabético e que desempenham um papel fundamental na proteção contra agentes oxidantes. A presença de flavonóides na infusão de *Myrcia* podem contribuir para que os níveis de diminuam, uma vez que flavonóidessão substâncias antioxidantes capazes de anular os efeitos dos radicais livres

oriundos do metabolismo celular, impedindo a peroxidação lipídica (PEREIRA, BOSSOLANI, 2020).

Portanto, é importante avaliar a atividade antioxidante de uma espécie, pois as substâncias antioxidantes retiram os radicais livres do organismo e também inibem seu impacto. Ensaios *in vitro* usando os radicais 2-*diphenyl*-1-*picryhydrazyl* (DPPH·) (DPPH) e ácido 2,2'-azino-bis 3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico (ABTS)são os métodos mais utilizados para determinar a capacidade antioxidante de diversas matérias *in natura* ou secas (NAZARENO, 2017).

Vários pesquisadores afirmam que os flavonóides atuam como redutores de lipídios. Foi relatado que *M. multiflora* possui flavonóides (mirciacitrinas, quercitrina, desmantina-1 e guaiajaverina) além de flavanonaglicosídeos (mirciacitrinas I e II) e acetofenonas e 32 glicosídeos (mirciafenonas A e B). Estudos com flavonóides estão em andamento para elucidar ainda mais seu mecanismo de ação (CUNHA, 2015). Através do estudo fitoquímico dos frutos de *M. multiflora*, foi possível identificar vinte e três substâncias dentre elas, carotenoides, flavonoides e ácidos fenólicos, sendo que dezenove destas substâncias foram quantificadas. Para a determinação da atividade antioxidante pelo método de DPPH, mostrou forte potencial antioxidante (829,99±75,98). Quando comparado com a literatura, foi menor apenas que a capacidade antioxidante do camu- camu (EC50 478g/g DPPH), puçá preto (EC50 414g/g DPPH) e acerola (EC50 670g/g DPPH) (CUNHA, 2015).

O potencial farmacológico do extrato aquoso bruto e do óleo essencial das folhas de Myrcia sylvatica foram avaliados frente inflamação, dor e comportamento animal. Os resultados indicam o extrato aquoso apresentou potencial anti-inflamatório quando administrado tanto por via oral quanto por via tópica, o atestando a utilização popular das folhas na forma de chás e de banhos de assento para tratar doenças inflamatórias. Tanto o extrato aquoso quanto o óleo essencial apresentam potencial analgésico. Apesar dos resultados satisfatórios, estudos que visem isolar os princípios ativos responsáveis pelas ações farmacológicas, determinação do seu mecanismo de ação, e sua toxicidade precisam ser feitos (ALMEIDA, 2014).

Plantas medicinais são conhecidas produtoras de inibidores da α-glicosidase, que controlam glicemia e lipidemia. Também há relatos de que elementos inorgânicos associados a uma dieta equilibrada auxiliam na ação da insulina. O estudo fitoquímico in vitro do extrato aquoso mostrou que Eugenia puncifolia é constituída por substâncias orgânicas e inorgânicas, tais como ácidos graxos saturados (ácido esteárico, ácido hexadecanoico, ácido palmítico), poli-insaturados (ácido linoleico, ácido linolênico, ácido alfa-linoleico), assim como os esteroides estigmasterol e beta-sitosterol, ácido gálico, e os minerais magnésio (17,7976 mg/g), manganês (0,3481 mg/g), rubídeo (0,0651 mg/g), zinco (0,03771 mg/g), cobre (0,00198 mg/g), níquel (0,015276 mg/g), chumbo (0,00145 mg/g), cobalto (0,000717 mg/g), érbio (0,000056 mg/g), lutécio (0,000002 mg/g) e platina (0,000002 mg/g) em maior concentração. Essa associação mostrou-se efetiva frente enzima α-glicosidase (IC50 0,00934mg/mL), quando comparado com o padrão acarbose (IC50 1,04933mg/mL) (BARTLOMEU, 2016).

M. bella é usada para tratar distúrbios gastrointestinais, o estudo do extrato hidroalcoólico frente a linhagens gástricas humanas saudáveis e tumorais, mostrou que o extrato de *M. bella* induziu citotoxicidade em células tumorais em concentrações mais baixas em comparação com células normais avaliadas pelo ensaio MTT, necrose à base de acridina e teve efeito antiproliferativo, evidenciado pela citometria de fluxo, diminuição no índice de divisão nuclear usando o ensaio de citoma de micronúcleo de bloco de citocinese. O efeito antimutagênico também foi observado. Os achados sugerem que as altas concentrações de citotoxicidade induzida por *M. bella* e morte celular por necrose, o efeito antiproliferativo e sua atividade antioxidante pode ser responsável pelos efeitos antimutagênicos observados e pelos atividade de proteção aos distúrbios gastrointestinais, no entanto, mais estudos precisam realizados (SERPELONI et al, 2015).

Os mecanismos moleculares nos processos de captação e armazenamento de glicose em fígado, músculo gastrocnêmico e tecido adiposo de camundongos diabéticos induzidos por estreptozotocina, do extrato hidroetanólico de *Myrcia bella* foram avaliados. O uso de *M. bella* promoveu aumento da expressão da proteína GLUT4 em tecido adiposo retro peritoneal de camundongos diabéticos.

Inibição das enzimas □−glicosidase e □−amilase assim como na diminuição da glicemia pós-prandial, após ingestão de amido e maltose, em ensaio *in vitro* e *in vivo.* Os resultados indicam que pelo menos em parte, que o extrato age na redução da glicemia de camundongos diabéticos através da modulação dos processos que regulam a captação, estoque e liberação de glicose pelo fígado, o que também pode ser associada em parte pela captação de glicose pelo tecido adiposo, assim como pela inibição das enzimas □−glicosidase e □−amilase intestinais. os resultados indicam que a tintura de *M. bella* tem potencial para ser futuramente padronizado e utilizado na forma de fitoterápico para o tratamento do diabetes em humanos (VAREDA, 2015).

Os potenciais antioxidante e hipoglicemiante dos extratos, frações e substâncias isoladas das espécies *Myrcia bracteata* DC., M. citrifolia (Aubl.) DC. e M. fenestrata (Rich.) DC foram avaliados. Através do método DPPH•, os extratos não aquosos das três espécies de *Myrcia* apresentaram os menores valores de CS50% (entre 37-51 %). Os etanólicos de folhas e de caules de *M. bracteata* apresentaram sinais nos espectros de RMN de ^{1}H característicos de substâncias flavonoídicas. Do extrato aquoso das folhas de *M. bracteata* foi isolada a naringenina-7-O-βglicosídeo, que apresentou efeitos inibitórios da atividade enzimática da α-glicosidase de *Saccharomyces cerevisiae* em 20,60±0,08 e 23,27±1,86 %, respectivamente. O extrato aquoso das folhas de *M. fenestrata* também apresentou resposta inibitória frente à enzima α-glicosidase de intestino de ratos, cujo valor é 55±3%. As espécies estudadas mostraram atividades antioxidante e hipoglicemiante (LOPES, 2015).

O estudo dos extratos brutos de seis espécies de *Myrcia* (*Myrcia guianensis*, *M. torta*, *M. vestita* DC, *M. virgata* Cambess., *M. variabilis* e *M. rubella* Cambess.) foram investigados por sua atividade inibitória de α-glicosidase e PTP1B, e o perfil de inibição de α-glicosidase/PTP1B. A *M. rubella Cambess* teve sua investigação aprofundada, e o extrato bruto de acetato de etila de quatro das seis espécies de *Myrcia* mostraram potencial como futuros alimentos bifuncionais para o manejo do *Diabete Mellitus* 2 (DM2), pela inibição da α-glicosidase, bem como da PTP1B. Esses são dois alvos importantes para o tratamento de DM2, e este estudo (empregando duplo perfil de inibição de alta resolução combinado com

HPLCHRMS-SPE-NMR) identificou sete compostos com atividade inibitória de α-glicosidase e sete compostos com atividade inibitória de PTP1B. Os resultados mostram que o *M. rubella* como alimento bifuncional para o tratamento do diabetes tipo 2 (LIMA et al, 2018).

Oliveira et al. (2021), ao analisar a infusão em água destilada das folhas de *M.*

multiflora, identificou a presença de ácido clorogênico, ácido 4-O-cafeoilquínico, corilagina, ácido chebulágico, pedunculagina, quercetina-3-O- -2-galoilglicosídeo, e kaempferol-3-O-ramnosídeo, miricetina-3-O-d-glicosídeo, mirico-itrina, hiperosídeo ,guaijaverina e quercitrina. Além disso, observou que a partição metanólica, foi capaz de inibir a enzima □-glucosidase (IC_{50}= 79.9 mg mL^{-1}), e também fez glicação *in vitro* (IC_{50}= 10.2 mg mL^{-1}), em adição, apresentou atividade antioxidante, contra os radicais DPPH e ABTS (1,856.7 e 1,032.0 molTEq, respectivamente).

Oliveira e Pereira (2015), avaliaram a atividade de inibição da enzima □-amilase, antes e depois da exposição ao fluido gástrico, usando extratos aquosos de folhas, preparados por diferentes métodos de acordo com o uso popular na proporção de 1:200 (m/v). Os resultados mostram que os extratos possuem uma alta inibição de □-amilase antes da exposição ao fluido gástrico, especialmente o preparado por decocção. No entanto, há uma significativa redução da atividade após exposição ao fluido, possivelmente relacionada ao efeito do pH baixo. Os resultados mostram que a atividade hipoglicêmica de *M. multiflora*, não acontece por inibição de □-amilase (OLIVEIRA, PEREIRA, 2015). A atividade inibitória dá a-amilase de formas de uso popular de *Myrcia sphaerocarpa*, decocção, infusão, maceração e tisana na proporção 1:200 (g/mL) foram avaliadas. Todas as amostras apresentam uma alta inibição da α-amilase antes da exposição a fluido gástrico, especialmente a decocção (86,12 ± 2,6). No entanto, após a exposição ao fluido, há uma redução da atividade inibitória (5,45 ±4,81), possivelmente relacionada ao efeito de pH baixo no inibidor (OLIVEIRA E PEREIRA, 2015).

A substância 2,4, 6- trihidroxiacetifenona (THA), foi isolada do extrato aquoso das folhas de *M. multiflora,* e testada *in vivo* em ratos. Os animais tratados apresentaram diminuição maior dos níveis de colesterol, triglicerídeose lípase, quando comparados com o padrão lovastanina e orlistat, provalvemnte por bloquear a absorção de triglicerídeos devido a um efeito inibitório sobre a lípase (OLIVEIRA, FERREIRA, 2015).

Quadro 1 – Atividades hipoglicemiantes da Myrcia multiflora:

AUTOR	**ESPÉCIE**	**AÇÃO**
CUNHA, 2018	*M. multiflora*	Forte atividade antioxidante pelo método do DPPH do extrato etanólico dos frutos.
OLIVEIRA, FERREIRA (2015)	*M. multiflora*	Diminuição dos níveis de colesterol, triglicerídeose lípase, quando comparados com o padrão lovastanina e orlistat, provavelmente por bloquear a absorção de triglicerídeos devido a um efeito inibitório sobre a lípase em ratos.
OLIVEIRA et al. (2021),	M. multiflora	Inibição da enzima a-glucosidase (IC50= 79.9 mg mL−1), e glicação in vitro (IC50= 10.2 mg mL−1), atividade antioxidante, contra os radicais DPPH e ABTS da infusão das folhas.

O fato de *M. multiflora* apresentar inibição enzimática frente às enzimas como □-amilase e glucosidase, glicação de enzimas e atividade antioxidante, corroboram para o seu potencial terapêutico frente a diabetes, e instiga a futuros estudos pré-clínicos que almejam o tratamento de *Diabetes mellitus* e seus alvos.

Quadro 2 – Atividades hipoglicemiantes de outras espécies da Myrcia:

AUTOR	**ESPÉCIE**	**AÇÃO**
ALMEIDA, 2014	*M. sylvatica*	O extrato aquoso de *M. sylvatica*

		apresentou potencial anti-inflamatório administrado tanto por via oral quanto por via tópica.
BARTOLOMEU, 2016	*E. puncifolia*	Extrato aquoso é rico em ácido gálico e minerais, apresentou inibição da enzima α-glicosidase
OLIVEIRA E PEREIRA, 2015	M. sphaerocarpa DC)	Ação inibitória dá a-amilase por formas populares de uso, decocção, infusão, maceração e tisana.
SERPELONI et al, 2015	M. bella Cambess	Atividade antioxidante, antimutagênico, citotóxico para linhagens tumorais e de proteção gástrica para o extrato hidrometanólico
VAREDA, 2015	M. bella	O extrato também age na redução glicêmica pós prandial através da inibição da α-glicosidase e α- amilase, ajudando, portanto, na diminuição glicêmica e do quadro diabético.
LOPES, 2015	Myrcia spp. e M. bracteata, M. citrifolia e M. fenestrata	Atividade antioxidante e hipoglicemiante
LIMA et al. 2018	Myrcia guianensis, M. torta, M. vestita DC, M. virgata Cambess., M. variabilis e M. rubella Cambess	Inibição de α-glicosidase e potencial uso de M. rubella como alimento bifuncional para o tratamento do diabetes tipo 2

Outras espécies do gênero Myrcia também apresentam o potencial para inibição das enzimas relacionadas ao diabetes tipo 2, nas funções de atividade antioxidante e hipoglicemiante. Onde também age na redução glicêmica através da inibição da α-glicosidase e α- amilase.

4 CONCLUSÃO

Plantas medicinais são a primeira forma de terapia usada pela humanidade e até hoje provam o seu valor, sendo eficazes no tratamento de muitas doenças. Várias plantas comercializadas na região para tratamento da diabete realmente apresentam ação hipoglicemiante ou, confirmadas experimentalmente. Espécies do gênero são popularmente chamadas de ume caá, ou insulina vegetal, em especial a espécie *Myrcia multiflora*, mais conhecida como pedra possui propriedades antilipidêmicas e hipoglicêmicas, e são usadas no tratamento popular para o controle da diabetes.

O longo caminho que necessita de comprovação científica para o conhecimento popular começou a ser traçado e vários em modelos *in vitro* e *in vivo* em modelos animais começaram a ser realizados. Considerando os riscos de toxicidade e efeitos colaterais descritos na literatura, muito ainda precisa ser feito para validar o uso seguro destas plantas ou de produtos à base delas. Os possíveis efeitos colaterais neste caso podem ser graves porque a diabetes tem que ser tratada a longo prazo. Portanto, apesar dos resultados promissores na inibição de enzimas envolvidas de diabetes faz-se necessário.

Portanto, analisar os dados já publicados sobre estas espécies, e sintetizar em busca de compreender quais caminhos devem ser tomados para uso de infusão de espécies de *Myrcia* como terapêutica valida perante a comunidade científica é de extrema importância. Esta revisão trouxe o estado da arte do perfil fitoquímico, as atividades biológicas *in vitro* e *in vivo* dos extratos, bem como reuniu informações sobre estudos toxicológicos, buscando-se conhecer as melhores formas de se usar *Myrcia* e aproveitar as suas propriedades em pacientes portadores de diabetes e obesidade. Com a reunião destas

informações, é possível trazer a luz uma nova alternativa de tratamento para pacientes que desejem tratamentos fitoterápicos.

REFERÊNCIAS:

ALVES, Lucio F. Produção de fitoterápicos no Brasil: história, problemas e perspectivas. **Revista**

Virtual de Química, v. 5, n. 3, p. 450-513, 2013.*ANACLETO, V. C. G., & GONDIM, I. O.*

(2021). Utilização de hipoglicemiantes no controle de diabetes mellitus. ***Conjecturas****, 21(5), 736–750.*

ALMEIDA, Marissol Rabelo de. ***Estudo farmacológico do extrato aquoso bruto e do óleo essencial das folhas de MyrciaSylvatica (G. Mey) DC****. 2014. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Oeste do Pará.*

B ARTOLOMEU, Ana Carolina Duó. ***Estudo químico de Eugenia punicifolia (Kunt) DC., visando a descoberta de inibidores da -glicosidase****. 2016. Dissertação.*

Universidade de Ribeirão Preto – UNAERP

BRASIL^ DMINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE.DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO BÁSICA. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica. 2012.

BOSQUEIRO, José Roberto et al. Investigação dos mecanismos de ação hipoglicemiante do extrato bruto das folhas de myrcia bella cambess. Em fígado, músculo esquelético e tecido adiposo em modelo de diabetes tipo 1 por estreptozotocina.

BECTON, DICKINSON. ***Monitoramento da glicemia****. Disponível em: <https://www.bd.com/brasil/diabetes/page.aspx?cat=19151&id=19303>. Acesso em: maio. 2022.*

CASCAES, Márcia Moraes et al. ConstituentsandpharmacologicalactivitiesofMyrcia (Myrtaceae): A review ofanaromaticand medicinalgroupofplants. ***Internationaljournalof molecular sciences****, v. 16, n. 10, p. 23881-23904, 2015.*

Cunha, Carolina Passos da. Estudo fitoquímico de Myrcia multiflora (Lam.) DC. e Psychotria leiocarpa Cham. & Schltdl. 2018. [183 f.]. Tese (Programa de Pós-Graduação em Ciências Sociais) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, *[Seropédica – RJ]*

DA SILVA, Fabiane Késia Silva et al. Levantamento das espécies conhecidas como pedra-ume-caá (Myrtaceae), com ênfase nas comercializadas na cidade de Belém, Pará, Brasil. ***Biota Amazônia (BioteAmazonie, Biota Amazonia, Amazonian Biota)****, v. 5, n.1, p. 7-15, 2015.*

DA SILVA, Givanildo Rodrigues et al. Detecção da citotoxicidade e genotoxicidade do extrato de Myrcia multiflora em bioindicador Allium sativum. ***Pesquisa e desenvolvimento de abordagens para o ensino de ciências biológicas****, p. 76.*

DA SILVA OLIVEIRA, Alceu Alves; DA PAIXÃO SIQUEIRA, Lidiany. Plantas medicinais utilizadas no tratamento do Diabetes DE CARVALHO, Adjaneide Cristiane Mellitus: Uma revisão Medicinal plants used in the treatment of Diabetes Mellitus: A review. ***Brazilian Journal of Health Review****, v. 4, n. 3, p. 12873-12894, 2021.*

DE ANDRADE NASCIMENTO, Camila Maria Sousa et al. Regulamentação e Consumo de Fitoterápicos no Brasil como Prática Complementar de Saúde. ***International Journal of Nutrology.*** *v. 11, n. S 01, p. Trab674, 2018.*

DE FRANÇA, Everaldo; VASCONCELLOS, Alexandre Guimarães. Patentes de fitoterápicos no brasil: uma análise do andamento dos pedidos no período de 1995–2017.

Cadernos Ciência &Tecnol*, v. 35, n. 3, p. 329-359, 2019.*

DE OLIVEIRA, Angélica Rosa; PEREIRA, Chrystian Araújo. Inhibitionof alpha-amylaseby "insulin plant (Myrcia sphaerocarpa DC) extracts: analternative for thetreatmentof diabetes mellitus. ***J ApplSciPharm****, v. 5, p. 089-093, 2015.*

DE OLIVEIRA, Angélica Rosa; PEREIRA, Chrystian Araújo. Inhibition of alpha-amylase by "insulin plant"(Myrcia sphaerocarpa DC) extracts: an alternative for the treatment of diabetes mellitus?. Journal of Applied Pharmaceutical Science, v. 5, n. 5, p. 089-093, 2015.

DE SOUZA, NatanaMunhóz. Plantas hipoglicemiantes presentes na RENISUS: uma abordagem etnofarmacológica. ***FACIDER-Revista Científica****, n. 7, 2015.*

DONATO, A. M.; MORRETES, B. L. LeafmorphoanatomyofMyrcia multiflora (Lam.) DC.-Myrtaceae. ***Revista Brasileira de Plantas Medicinais****, v. 13, n. 1, p. 43-51, 2011.*

DONATO, A. M.; MORRETES, B. L. Morfo-anatomia foliar de Myrcia multiflora (Lam.) DC. ***Myrtaceae. Rev. Bras. Plant. Med****, v. 13, p. 43-51, 2011.*

DONATO B.L, MORRETES A.M. Morfo-anatomia foliar de Myrcia multiflora (Lam.) DC. – Myrtaceae-2011.

ESTUDO FITOQUÍMICO DE Myrcia multiflora (Lam.) DC. E PsychotrialeiocarpaCham. &Schltdl. Pós-Graduação em Química, Seropédica-RJ Dezembro de 2018.

FARMACOPEIA BRASILEIRA, 6ª edição, Volume I, 2020.

FELIPE, Lorena; BICAS; O. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. ***Química Nova na Escola****, v. 39, n. 2, p. 120-130, 2017.*

FERREIRA, Eduardo Antonio et al. The 2', 4', 6'-trihydroxyacetophenone isolated from Myrcia multiflora hasanti obesity and mixed hypolipidemic effects with the reduction of lipid intestinal absorption. ***Planta medica****, v. 77, n. 14, p. 1569-1574, 2011.*

FERREIRA, Eduardo Antonio. Efeito hipolipemiante e hepatoprotetor da 2', 4', 6'-trihidroxiacetofenona isolada de ***Myrcia multiflora****. 2012.*

FERREIRA, Oberdan Oliveira et al. Chemical CompositionandAntifungalActivityof Myrcia multiflora and Eugenia florida EssentialOils. ***Molecules****, v. 26, n. 23, p. 7259, 2021.*

FERREIRA, Oberdan. Molecules Chemical Composition and Antifungal Activity of Myrcia multiflora and Eugenia florida Essential Oils,2021.

FIGUEIREDO-GONZÁLEZ, María et al. **α***-Glucosidaseand* **α***-amylase inhibitors from Myrcia spp.: a stronger alternative to acarbose.* ***Journal of pharmaceutical and biomedical analysis****, v. 118, p. 322-327, 2016.*

HENRIQUES, Nathalia Aparecida de Paula Camaforte. Avaliação da atividade hipoglicemiante do extrato bruto de Bauhinia holophylla (Steud.) em camundongos diabéticos induzidos por estreptozotocina. 2013.

IMATOMI, Maristela et al. Efeito fitotóxico de extrato foliar aquoso de quatro espécies de Myrtaceae sobre três espécies infestantes de cultura. ***Acta Scientiarum. Agronomy****, v. 37, p. 241-248, 2015.*

LICETTI, Mirana Moura. ***Uso de plantas medicinais na redução dos níveis glicêmicos em pessoas com diabetes mellitus: revisão de escopo.*** *2022. 58 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2022.*

LIMA, Rita de Cássia Lemos et al. Brazilian insulin plant as a bifunctional food: Dual high-resolution PTP1B and **α***-glucosidase inhibition profiling combined with HPLC- HRMS-SPE-NMR for identification of antidiabetic compounds in Myrcia rubella Cambess. Journal of Functional Foods, v. 45, p. 444-451, 2018.*

LIMA, Rita de Cássia Lemos et al. Brazilian insulin plant as a bifunctional food: Dual high-resolution PTP1B and **α***-glucosidase inhibition profiling combined with*

HPLC- HRMS-SPE-NMR for identification of antidiabetic compounds in Myrcia rubella

Cambess. ***Journal of Functional Foods****, v. 45, p. 444-451, 2018.CAROLINA PASSOS DA CUNHA (2018).*

LOPES, Adriana Cavalcante de Souza et al. Estudo químico e isolamento de flavonoides Myrcia spp. ocorrentes em Amazônia de terra firme. 2015.

MACEDO, Wanderson de Lima Rodrigues. Uso da fitoterapia no tratamento de doenças crônicas não transmissíveis: revisão integrativa. ***Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde****, 1(3):36-43, 2019;*

MALHEIROS, Sônia Valéria Pinheiro et al. Efeito da infusão de Myrciaguianensis (Pedra-ume-caa) na glicemia e lipemia de ratos Wistar. ***Perspectivas Médicas****, v. 21, n.2, p. 17-23, 2010.*

MARASCHIN, Jorge de Faria et al. Classificação do diabete melito. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 95, p. 40-46, 2010.

MORESCO, Henrique H. et al. Myricitrin as the mainconstituent of two species of Myrcia. ***Journalof Applied Pharmaceutical Science****, v. 4, n. 2, p. 1, 2014.*

OLIVEIRA, Edinilze SC et al. Qnmr quantification of phenolic compounds in dry extract of Myrcia multiflora leaves and its antioxidant, anti-AGE, and enzymatic inhibition activities. ***Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis****, v. 201, p. 114109, 2021.*

OLIVEIRA, Felipe Angelo et al. Potencial de cura e segurança do uso de plantas medicinais na utilização do método da biodigital como tratamento alternativo no grupo de medicina alternativa em juiz de fora, MG. ***Biológicas & Saúde****, v. 5, n. 17, 2015.*

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. ***Global report on diabetes****, 2016. Disponível em:< http://*

apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf >. Acesso: maio. 2022.

PEREIRA, Miquéias Machado; BOSSOLANI, GleisonDaionPiovezana. O uso de flavonoides no tratamento do diabetes mellitus tipo 2. ***Revista Saúde Viva Multidisciplinar da AJES****, v. 3, n. 4, 2020.*

PEREIRA, Nuno A. Plants as hypoglycemicagents. ***Ciênc. cult. (Säo Paulo)****, p. 354-8, 1997.*

SANTOS, R. B., & de Castro FELISMINO, D. ESPÉCIES VEGETAIS UTILIZADASCOMO COADJUVANTES NO TRATAMENTO DO Diabetes mellitus: uma revisão.

SERPELONI, Juliana Mara et al. Antimutagenicity and induction of antioxidant defense by flavonoid rich extract of Myrcia bella Cambess. in normal and tumor gastric cells.

*Journal of Ethnopharmacology, v. 176, p. 345-355, 2015****.***

SOCIEDADADE BRASILEIRA PARA DIABETES. O que é a diabetes. <http://www.diabetes.org.br/publico/diabetes/oque-e-diabetes > Acesso: maio de 2022

VAREDA, Priscilla Maria Ponce et al. Myrciabellaleafextractpresentshypoglycemicactivity via PI3k/Aktinsulinsignalingpathway. ***Evidence-BasedComplementaryandAlternative Medicine****, v. 2014, 2014.*

VAREDA, Priscilla Maria Ponce. Avaliação da atividade hipoglicemiante do extrato de Myrcia bella em camundongos diabéticos por estreptozotocina. 2013.

VAREDA, Priscilla Maria Ponce et al. Myrcia bella leaf extract presents hypoglycemic activity via

PI3k/Akt insulin signaling pathway. ***Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine****, v. 2014, 2014.*

VENZKE, Tiago Schuch Lemos; HERTER, Gabriel Kaster; MATTEI, Vilmar Luciano.

Fitossociologia em uma mata de restinga paludosa na Mata do Totó, Pelotas, RS. ***Pesquisa Florestal Brasileira****, v. 35, n. 82, p. 101-110, 2015.*

BOSQUEIRO, José Roberto et al. Investigação dos mecanismos de ação hipoglicemiante do extrato bruto das folhas de myrcia bella cambess. Em fígado, músculo esquelético e tecido adiposo em modelo de diabetes tipo 1 por estreptozotocina.

---

[1]Graduanda do Curso de Bacharelado em Nutrição do Centro Universitário FAMETRO. E- mail:klis.sbertoldo@gmail.com; cliciaacardoso@gmail.com; andreiadesbrava95@gmail.com

[2] Orientadora do TCC, Doutora em Biotecnologia pela Universidade Federal do Amazonas. Docente do Curso de Bacharelado em Nutrição do Centro Universitário FAMETRO. E-mail: francisca.freitas@fametro.edu.br

[3] Co-orientador do TCC, Mestre em Ciências de Alimentos pela Universidade Federal do Amazonas. Docente do Curso de Bacharelado em Nutrição do Centro Universitário FAMETRO. E-mail: jose.ferreira@fametro.edu.br

← Post anterior

RevistaFT

A RevistaFT é uma **Revista Científica Eletrônica Multidisciplinar Indexada de Alto Impacto e Qualis "B".** Periodicidade mensal e de acesso livre. Leia

gratuitamente todos os artigos e publique o seu também clicando aqui.

Contato

Queremos te ouvir.

WhatsApp: 11 98597-3405

e-Mail: contato@revistaft.com.br

ISSN: 1678-0817

CNPJ: 45.773.558/0001-48

Copyright © Editora Oston Ltda. 1996 - 2022

Rua José Linhares, 134 - Leblon | Rio de Janeiro-RJ | Brasil