

MANGABA: UMA REVISÃO SOBRE ALGUNS DOS SEUS USOS MEDICINAIS

DOI: 10.5281/zenodo.10001029

Luiza Pedrosa Ferreira de Souza*^a

This work aims to review the article written by Pereira *et al.*,² Definition of chemical markers for *Hancornia speciosa* Gomes by chemometric analysis based on the chemical composition of extracts, their vasorelaxant effect and α -glucosidase inhibition. Thus, in addition to a critical view, is also presented different applications of Mangaba fruit in the medical field, through a chemical and biological perspective, in addition to the analysis of another article that corroborates the findings of Pereira *et al.*,² written by Silva *et al.*³

Este trabalho tem como objetivo revisar o artigo escrito por Pereira *et al.*³, Definição de marcadores químicos para *Hancornia speciosa* Gomes por análise quimiométrica baseada na composição química dos extratos, seu efeito vasorelaxante e inibição da α -glucosidase. Assim, além de uma visão crítica, também são apresentadas diferentes aplicações do fruto da Mangaba na área médica, sob o ponto de vista químico e biológico, além da análise de outro artigo que corrobora com os achados de Pereira *et al.*,² escrito por Silva *et al.*³

Universidade de Brasília - UnB, Campus Darcy Ribeiro - Instituto de Química.

*E-mail: luiza2001.pedrosa@gmail.com

Recebido em 31 de agosto de 2023,

Aceito em 30 de setembro de 2023,

Publicado em 31 de outubro de 2023

Introdução

Antes da existência dos remédios sintetizados em laboratórios, o ser humano dependia das propriedades de certas plantas para tratar sintomas e enfermidades. Os antepassados repassaram seus conhecimentos práticos ao longo das gerações de acordo com suas culturas, de modo que o ser humano aprendeu a reconhecer, a respeitar e a usar as propriedades curativas das plantas para tratar doenças. Apesar do avanço da medicina, ainda existem muitas plantas e compostos a serem estudados que podem trazer melhorias para a área, uma dessas plantas é a Mangaba.

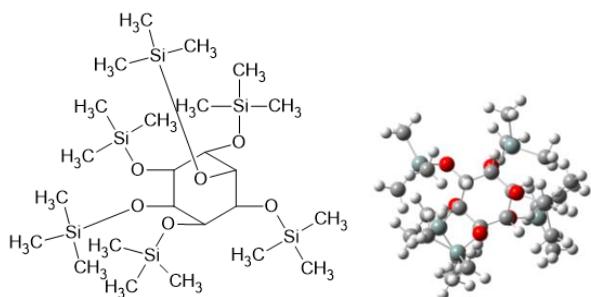
O Brasil, com sua extensa e diversa flora, tem um grande potencial na área de plantas medicinais. O atual conhecimento sobre a utilização das plantas medicinais no tratamento de doenças tem influência indígena, africana e europeia, trazendo uma mistura de técnicas e informações. Essas influências estão sendo retomadas pela medicina natural, que busca dar a essas heranças culturais caráter científico na busca por tratar algumas doenças de forma mais orgânica, uma vez que observa-se um aumento na busca por alternativas não sintéticas, conforme aumenta o conhecimento de efeitos adversos de medicamentos usuais.¹

O Cerrado é rico em espécies utilizadas na medicina popular, uma vez que é um bioma com grande diversidade taxonômica em níveis superiores, o que indica uma maior diversidade química entre as espécies, já que essa diversidade mede o número de espécies distintas em uma região, logo apresentando um grande potencial. As diferentes

características morfológicas das plantas do cerrado, como xilopódios, que são raízes profundas subterrâneas, e cascas que acumulam reservas de nutrientes, também são características importantes em função de frequentemente possuírem substâncias farmacologicamente ativas, muitas ainda não exploradas.¹

A Mangaba (*Hancornia speciosa*) é uma espécie arbórea do cerrado que é usada tradicionalmente no tratamento de doenças como diabetes e hipertensão. No entanto, estudos mostram muitas outras possíveis utilizações. Extratos de folhas da Mangabeira tem atividade hipotensiva pela presença de ciclotol L-(+)-bornesitol, que pode ser visto na Figura 1 e que foi identificado como o principal inibidor de enzimas conversoras de angiotensina I (ECA), enzima que causa um efeito vasoconstritor, ou seja, aumenta a hipertensão. O efeito hipotensor do bornesitol foi testado em ratos e é resultado da inibição da ECA e do aumento da concentração plasmática de óxido nítrico (NO). Além disso, recentemente, foi demonstrado que o bornesitol é rapidamente absorvido após uma única administração oral em ratos, demonstrando um grande potencial da Mangabeira no tratamento da hipertensão.²

Figura 1. Estrutura molecular do L-(+)-bornesitol



Ademais, os estudos também mostram que a fração de diclorometano presente no extrato das folhas reduziu a hiperglicemia, caracterizada pela grande quantidade de açúcar no sangue, induzida por amido ou glicose *in vivo*, ou seja, testada em organismos vivos, inibiu a α -glicosidase *in vitro*, testada fora de organismos vivos, que é uma enzima humana que auxilia na quebra do glicogênio, e aumentou a captação de glicose por adipócitos, que são as células que armazenam gordura e sintetizam ácidos graxos e glicerol a partir da glicose. Desse modo, podemos perceber um potencial efeito antidiabético da *Hancornia speciosa*.²

Como a diabetes mellitus e a hipertensão são doenças comuns que se mostram grandes problemas para a saúde mundial, e com uma maior busca por alternativas naturais no tratamento ou atenuação de doenças, a análise do potencial da Mangabeira se apresenta como atual e relevante.

Assim, o artigo em referência de Pereira *et al.* traz análises químicas sobre os efeitos da planta no tratamento de hipertensão e diabetes. Os possíveis usos são analisados com base nos efeitos vasodilatadores e nos efeitos inibidores da α -glicosidase e da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA). O estudo feito também é corroborado pelo artigo de Silva *et al.* que também analisa os efeitos hipotensivos, ou seja, que diminuem a hipertensão, mas com a análise da inibição da ECA e do aumento de óxido nítrico (NO).

Metodologia

Para a seleção de artigos utilizados neste QuiArtigo, foram utilizados o *Google Scholar* e o Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), no acervo *ScienceDirect*. A pesquisa foi baseada no uso de palavras-chave, sendo estas “*Hancornia speciosa*” e “*Chemistry*”. Os artigos também foram inicialmente filtrados para os anos 2022-2023.

O potencial do extrato da folha de Mangabeira para o tratamento de hipertensão e diabetes foi analisado pelo artigo de Pereira. Os experimentos dos autores foram realizados em triplicata, utilizando diferentes solventes e métodos de extração, e as soluções foram analisadas por meio do sistema de Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC) modelo 2695. O conteúdo total de flavonoides (TFC) foi quantificado por espectrofotometria UV-Vis, após complexação com cloreto de alumínio. O ácido clorogênico, a rutina e o FlavHS, um tri-O-glicosídeo de queracetina, foram quantificados por um método de Detecção de Arranjo de Diodo (HPLC-PDA). O borneitol foi determinado por HPLC-PDA após derivatização com cloreto de tosila, e os flavonoides totais foram medidos espectrofotometricamente. Além disso, a análise por Cromatografia Líquida Acoplada à Detecção de Matriz de Diodos e Ionização por Eletrospray em tandem Espectrometria de Massa (LC-DAD-ESI-MS/MS) foi utilizada para identificar outros constituintes dos extratos. Por fim, a atividade vasorelaxante foi avaliada em anéis aórticos, termo em inglês que se refere a incompatibilidade de tamanho entre a prótese valvar e o paciente, de ratos pré-contraídos com fenilefrina, e a inibição da α -glicosidase foi testada *in vitro*.

O segundo artigo analisado, de Silva *et al.*, fez uma análise a partir de uma fração do extrato etanólico das folhas de *Hancornia speciosa* (SFH) que foi obtida e padronizada pelo seu conteúdo em rutina, borneitol e ácido quínico. O SFH foi administrado por via oral em camundongos normotensos (pressão arterial normal) e sua pressão arterial sistólica (PAS) foi medida por pletismografia de cauda, que é um medidor de pressão arterial não invasivo, e monitorada por cinco horas. As atividades inibidoras da enzima conversora de angiotensina (ECA) do SFH (1 mg/kg) e do remédio captopril (10 mg/kg), indicado no tratamento de hipertensão, foram medidas por métodos colorimétricos e os níveis séricos de nitrito foram medidos por espectrofotometria.

Resultados e Discussão

A mangabeira tem despertado interesse na indústria alimentícia devido às suas propriedades únicas, sua composição nutricional e suas propriedades funcionais. Ela possui alto teor de sólidos solúveis totais e se destaca pela quantidade de ferro em comparação a outras frutas. Além de ser uma fonte de proteínas (0,7%) e conter provitamina A, um precursor da vitamina A, vitaminas B1, B2 e C, o que a torna uma opção promissora no setor.⁴ Trata-se de uma fruta tropical com sabor e aroma singulares, além de uma composição nutricional rica.

Além do aproveitamento do fruto, devido à sua rica composição, estudos têm demonstrado que partes da planta, como folhas, casca e látex, possuem propriedades medicinais, incluindo ação anti-hipertensiva, antidiabética, ação quimiopreventiva, anti-inflamatória e antioxidante, o que demonstra sua relevância para a indústria farmacêutica. Essas propriedades estão associadas principalmente aos compostos fenólicos presentes na planta, como ácido quínico, borneitol, rutina, éster de lupeol, ácido clorogênico e proantocianidinas poliméricas.⁴

Compostos pertencentes à classe dos ácidos fenólicos e flavonóides, além de carotenóides e ácido ascórbico (vitamina C) foram detectados nas folhas, casca e fruto, o que indica uma possível ação positiva no sistema imune. As folhas, em particular, são ricas em compostos bioativos, altos níveis de flavonoides totais (TPF), ácidos fenólicos, proantocianidinas e taninos, o extrato da folha também apresentam alto teor de compostos fenólicos totais (TPC) e TPF.⁴

O estudo do perfil fitoquímico das folhas de Mangaba mostrou a presença do composto borneitol, amplamente utilizado no tratamento de diabetes e hipertensão como discutido pelos estudos que serão analisados no presente artigo. Outra classe de compostos bioativos encontrados em diferentes partes da Mangaba são os ácidos clorogênicos, que são compostos fenólicos pertencentes à família dos ésteres formados por ácidos hidroxicinâmicos e ácido quínico. Esses compostos têm propriedades antioxidantes, antimicrobianas e anticancerígenas.⁴

A rutina, também chamada rutoside e quercentin-3-rutinoside, é um glicosídeo flavonoide, composto natural, derivados da benzo- γ -pirona, presente comumente em plantas. Ela é considerada um dos principais compostos associados à alta atividade biológica das folhas da Mangaba. Essa substância apresenta diversas atividades farmacológicas, como antioxidante, hipotensiva, antidiabética, anti-inflamatória e cardioprotetora.⁴

Dessarte, podemos afirmar que a Mangaba é uma planta complexa que pode ser explorada por muitas áreas. Devido ao seu promissor teor de compostos, a Mangaba tem potencial para uso na indústria farmacêutica, especialmente devido às suas propriedades antimicrobianas e citoprotetoras, ou seja, que protegem os órgãos e tecidos, que atuam na redução de lesões ulcerativas. Também, foi feito um estudo no qual se observou uma resposta preventiva interessante em mulheres com predisposição ao câncer de mama. Ao utilizar um extrato

etanólico de mangaba, observou-se uma atividade inibitória em células sanguíneas co-cultivadas com células cancerígenas, revelando-se como uma possível estratégia para a prevenção desse tipo de câncer.⁴

Ademais, a folha de Mangaba foi objeto de muitos estudos que resultaram em sua patente para o tratamento de doenças cardiovasculares, devido às suas propriedades vasodilatadoras e anti-hipertensivas. Outro potencial observado é o efeito laxativo da fruta, que também foi patenteado para auxiliar no tratamento da prisão de ventre.⁴

O potencial do extrato da folha de mangaba para o tratamento de hipertensão e diabetes foi analisado pelo artigo de Pereira *et al.*, a partir da inibição de α -glucosidase e a partir dos efeitos vaso relaxantes do extrato. Com o objetivo de obter extratos com composições químicas distintas, os autores utilizaram frações de um mesmo lote de folhas de *H. speciosa* para realizar seis procedimentos de extração diferentes, resultando em um total de 18 extratos. Embora os rendimentos de extração tenham apresentado variações significativas, as análises realizadas por HPLC-PDA indicaram similaridade nas impressões digitais dos extratos. Os teores dos compostos encontrados nos extratos apresentaram variações significativas de acordo com o método e solvente de extração utilizados, no entanto, o bornesitol foi identificado como o principal constituinte na maioria dos extratos. A rutina foi encontrada em quantidades significativas entre os flavonoides analisados, enquanto o ácido clorogênico e o FlavHS foram identificados como constituintes minoritários em todos os extratos.

Todos os extratos ensaiados induziram vasorelaxamento em anéis pré-contraídos com fenilefrina. Os resultados obtidos sugerem que a percolação (extração de componentes solúveis passando solventes por materiais porosos) com solução hidroetanólica apresenta melhores rendimentos, teores mais elevados de compostos e uma atividade vasorelaxante mais potente. Por sua vez, todos os extratos testados inibiram significativamente a α -glucosidase *in vitro*, sugerindo que nem o método de extração nem o solvente influenciaram a atividade biológica.

Os resultados, analisados por meio de modelos de análise de componentes principais, revelaram que a atividade vasorelaxante está relacionada aos flavonoides e ao ácido clorogênico, enquanto a inibição da α -glucosidase está associada a compostos lipofílicos, que possuem afinidade química com gorduras, incluindo ésteres de lupeol e α/β -

amirina. Portanto, esses compostos mencionados podem ser selecionados como marcadores químicos para o controle de qualidade da droga vegetal *H. speciosa* e de seus extratos derivados.

O segundo artigo analisado, de Silva *et al.*, corrobora com as ideias do primeiro ao fazer análises sobre o efeito hipotensivo da *Hancornia speciosa* Gomes induzido pela inibição da enzima conversora de angiotensina (ECA) e pelo aumento de óxido nítrico (NO).

Ao ser analisado pelos autores, o SFH demonstrou induzir um efeito hipotensor que variava de acordo com a dose administrada. A resposta hipotensora após cada dose de SFH teve início em aproximadamente 15 ± 3 minutos, e a pressão arterial sistólica (PAS) retornou ao valor basal em cerca de 5 horas. É importante ressaltar que o captopril, em uma dose 10 vezes maior, reduziu a PAS em camundongos na mesma magnitude que o SFH, porém, a duração do efeito do captopril foi menor em comparação com o SFH. Esses resultados evidenciam que o SFH possui um efeito hipotensor potente e duradouro em camundongos, sendo dependente da dose administrada por via oral. Essa observação é relevante, uma vez que o SFH demonstrou uma boa biodisponibilidade oral, capaz de induzir um efeito hipotensor de início rápido e longa duração. É notável que o SFH apresentou maior potência e duração do efeito do que o captopril, um anti-hipertensivo amplamente utilizado na prática clínica. Os autores encontraram que esses efeitos provavelmente estão relacionados aos compostos presentes, tais como: rutina, L-(+)-bornesitol e ácido quínico.

No estudo, tanto o SFH (1 mg/kg) quanto o captopril (10 mg/kg) demonstraram uma inibição significativa da atividade plasmática da enzima conversora de angiotensina (ECA). O sistema renina-angiotensina (RAS) desempenha um papel crucial na fisiopatologia, que compreende todo o processo de uma doença, suas causas e evoluções, e no desenvolvimento de diversas doenças cardiovasculares, incluindo a hipertensão. A angiotensina II, um dos principais componentes do RAS, possui efeitos conhecidos, como vasoconstricção, estímulo ao crescimento celular, retenção de sódio e água, além de ativação simpática. O uso de inibidores da ECA tem sido estudado para bloquear a formação ou atividade da angiotensina II como forma de tratar a hipertensão.⁴ Assim, a capacidade inibitória da ECA apresentada pela SFH se relaciona com o tratamento da hipertensão.⁵

Após a administração oral de SFH (1 mg/kg), foi observada uma redução de $56,6 \pm 2,7\%$ nos níveis plasmáticos de angiotensina II em comparação com os camundongos tratados somente com solução salina. Esse efeito perdurou por pelo menos 2 horas após a administração de SFH. O captopril também reduziu os níveis plasmáticos de angiotensina II, porém seu efeito teve uma duração de apenas 1 hora. Esses resultados indicam que o SFH possui uma capacidade prolongada de reduzir os níveis de angiotensina II quando administrado por via oral.

Além disso, no estudo realizado,³ verificou-se que a administração oral de SFH (1,0 mg/kg) resultou em um aumento significativo nos níveis plasmáticos de nitrito. A diminuição na produção de NO pelas células endoteliais vasculares, responsáveis pela regulação da resposta inflamatória e pela inibição da proliferação e migração celulares, está associada à disfunção vascular, que desempenha um papel importante em patologias como aterosclerose (acúmulo de gordura nas paredes da artéria), reestenose (formação excessiva de tecidos), hipertensão e eventos isquêmicos (entupimento ou rompimento) nas artérias coronárias e cerebrovasculares.⁶ Portanto, vemos uma nova correlação entre o uso do SFH e a diminuição da hipertensão.

Os autores observaram que o pré-tratamento dos camundongos com L-NAME (20 mg/kg, p.o.), que é um inibidor da síntese de óxido nítrico, reduziu o efeito do SFH. Esse efeito foi confirmado pela atenuação do efeito hipotensor do SFH pelo L-NAME. A conclusão foi que o aumento na produção de NO pode ser um mecanismo crucial para o efeito hipotensor do SFH, uma vez que tanto os níveis plasmáticos de nitrito quanto a redução da pressão arterial sistólica foram fortemente inibidos em camundongos pré-tratados com L-NAME. Considerando que o NO possui um efeito protetor contra os danos causados pela hipertensão arterial e que os hipertensos apresentam uma produção prejudicada de NO, uma substância capaz de aumentar a produção desse composto pode ser benéfica na prevenção de complicações cardiovasculares durante a hipertensão.

Portanto, o estudo demonstrou que a *Hancornia speciosa* possui um potente efeito hipotensor em camundongos normotensos. A inibição da enzima conversora de angiotensina (ECA), levando à redução da angiotensina II e ao aumento dos níveis de NO, pode ser responsável por esse efeito hipotensor. Esses resultados corroboram o uso de *Hancornia speciosa* na medicina tradicional como um agente anti-hipertensivo, além de suportar os achados do estudo

realizado por Pereira, que explorou, pela primeira vez, a correlação entre a composição quantitativa de extratos de *H. speciosa* e seus efeitos vasorelaxantes e inibitórios de α -glucosidase.

Conclusão

Os autores conseguiram verificar que a atividade vasorelaxante do extrato da folha da Mangaba está relacionada aos flavonoides e ao ácido clorogênico, enquanto a inibição da α -glucosidase está associada a compostos lipofílicos, incluindo ésteres de lupeol e α/β -amirina. Os resultados também evidenciam que o SFH possui um efeito hipotensor potente e duradouro em camundongos, sendo dependente da dose administrada por via oral, e que o SFH demonstrou uma boa biodisponibilidade oral, capaz de induzir um efeito hipotensor de início rápido e longa duração. É notável que o SFH apresentou maior potência e duração do efeito do que o captopril, um anti-hipertensivo amplamente utilizado na prática clínica.

No entanto, é necessário ter cuidado ao produzir medicamentos com o SFH, uma vez que foi mostrado que o L-NAME reduziu o seu efeito hipotensivo. Além disso, percebeu-se que a inibição da α -glucosidase não é influenciada nem pelo método de extração nem pelo solvente. Dessa forma, podemos inferir que a Mangaba tem um importante potencial para a indústria farmacêutica, principalmente no tratamento de hipertensão e diabetes, mas devido a sua variada composição também pode ser usada para o tratamento de outras doenças no futuro com o contínuo estudo de suas propriedades. Paralelamente, também se espera que sejam explorados estudos que visem a aplicação da Mangaba em processos tecnológicos para o desenvolvimento de novos produtos que agreguem valor a essa matéria-prima, uma vez que a Mangaba possui um grande potencial na área de ciência e tecnologia de alimentos.

Contribuições por Autor

A resenha sobre o artigo em referência e a inclusão de algumas observações são de Luiza P. F. de Souza.

Conflito de interesse

Não há conflito de interesses.

Agradecimento

Ao grupo PET-Química/IQ/UnB, à Secretaria de Educação Superior do Ministério da Educação (SeSU/MEC) e ao

Decanato de Ensino de Graduação (DEG/UnB) pelo apoio ao Programa de Educação Tutorial pela bolsa concedida. Ao Instituto de Química (IQ/UnB) e à Universidade de Brasília pelo suporte e espaço fornecidos.

Referências

1. L. M. da Silva, M. A. Lara, K. D. dos S. Melo, J. F. Monteiro, D. A. de Araújo, A. A. Barbieri and V. da M. Martins, Influência do Tratamento Restaurador Atraumático e sua indicação terapêutica frente ao tecido infectado e afetado: uma revisão narrativa, *Res. Soc. Dev.*, 2022, **11**.
2. A. B. D. Pereira, J. H. de S. Gomes, A. C. Pereira, R. M. de Pádua, S. F. Côrtes, M. M. Sena and F. C. Braga, Definition of chemical markers for *Hancornia speciosa* Gomes by chemometric analysis based on the chemical composition of extracts, their vasorelaxant effect and α -glucosidase inhibition, *J. Ethnopharmacol.*, 2022, **299**, 1–12.
3. G. C. Silva, F. C. Braga, M. P. Lima, J. L. Pesquero, V. S. Lemos and S. F. Cortes, *Hancornia speciosa* Gomes induces hypotensive effect through inhibition of ACE and increase on NO, *J. Ethnopharmacol.*, 2011, **137**, 709–713.
4. F. L. Chaves Almeida, E. N. Alves De Oliveira, E. C. Almeida, W. F. Cândido De Souza, M. De Oliveira Silva, A. Maciel De Melo, M. P. Jiménez Castro, G. T. Bullo, L. C. Luna, A. S. Prata and M. B. Soares Forte, *Hancornia speciosa*: An overview focused on phytochemical properties, recent achievements, applications, and future perspectives, *International Journal of Gastronomy and Food Science*, 2022, **29**, 100561.
5. G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak, R. Cifkova, R. Fagard, G. Germano, G. Grassi, A. M. Heagerty, S. E. Kjeldsen, S. Laurent, K. Narkiewicz, L. Ruilope, A. Rynkiewicz, R. E. Schmieder, H. A. J. Struijker Boudier and A. Zanchetti, 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension, *Eur. Heart J.*, 2007, **28**, 1462–1536.
6. T.F. Luscher. The endothelium in hypertension: bystander, target or mediator? *Journal of Hypertension*, 1994, **12**, 105–116.