

## ESTUDO QUÍMICO E ATIVIDADE ANTIDIABÉTICA DE PLANTAS DO GÊNERO SYZYGIUM: UMA REVISÃO DE LITERATURA

### CHEMICAL STUDY AND ANTI-DIABETIC ACTIVITY OF PLANTS OF THE GENUS SYZYGIUM: A LITERATURE REVIEW

Mateus Feitosa Santos<sup>1</sup>, Darcy Pereira Fernandes Filho<sup>2</sup>, Laura Emília Rebelo Monte Blanco<sup>3</sup>, Flávio Nogueira da Costa<sup>4</sup>, Victor Celso Cavalcanti Capibaribe<sup>5</sup>

**RESUMO:** Introdução: A atividade antidiabética das plantas medicinais pode ser evidenciada devido a diversas classes de metabólitos, dentre as quais podemos citar os compostos glicosídeos, alcalóides, terpenos, flavonoides, carotenoides. Acredita-se que estes compostos são responsáveis por elevar a produção de insulina e permitir um tratamento eficaz. Objetivo: revisar a eficiência do tratamento do diabetes por meio de plantas pertencentes ao gênero *Syzygium*. Metodologia: Trata-se de uma revisão sistemática e integrativa realizada por meio da coleta de dados e do aprofundamento sobre o tema, tendo sido realizada por meio da utilização dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Diabetes; Plantas Mediciniais; *Syzygium*. Resultados e Discussão: Os estudos pré-clínicos realizados demonstraram baixa atividade antidiabética em ratos diabéticos testados tendo sido comprovado por meio da comparação antes e após a aplicação do extrato de *Syzygium cumini*, além disso, plantas testadas para o controle dos índices glicêmicos apenas a *Syzygium samarangense* apresentou-se eficaz no tratamento da hiperglicemia em camundongos hiperglicêmicos induzidos por glicose e este observado no tratamento. Conclusão: Este estudo verificou que as plantas do gênero *Syzygium* possuem amplos usos, dentre estes destaca-se o uso para atividade antidiabética, assim conclui-se que este gênero botânico é promissor na descoberta de novas fontes alternativas para o controle e tratamento do diabetes.

**Palavras-chave:** Diabetes; Plantas Mediciniais; *Syzygium*.

**Área Temática:** Fitoterapia

<sup>1</sup> Universidade Federal do Amazonas, Itacoatiara- Amazonas.

<sup>2</sup> Universidade Federal do Oeste do Pará, Santarém, Pará.

<sup>3</sup> Universidade Federal do Oeste do Pará, Santarém, Pará.

<sup>4</sup> Universidade Federal do Amazonas, Itacoatiara- Amazonas.

<sup>5</sup> Universidade Federal do Amazonas, Itacoatiara- Amazonas.

**ABSTRACT:** Introduction: The antidiabetic activity of medicinal plants can be evidenced due to several classes of metabolites among which we can mention the compounds glycosides, alkaloids, terpenes, flavonoids, carotenoids. These compounds are believed to be responsible for elevating insulin production and allowing effective treatment. Objective: to review the efficiency of the treatment of diabetes using plants belonging to the genus *Syzygium*. Methodology: This is a systematic and integrative review carried out through the collection of data and the deepening on the subject, having been carried out through the use of Descriptors in Health Sciences (DeCS): Diabetes; Medicinal plants; *Syzygium*. Results and Discussion: The pre-clinical studies carried out showed low antidiabetic activity in tested diabetic rats, having been proven by means of comparison before and after application of *Syzygium cumini* extract, in addition to plants tested for the control of glycemic indexes, only *Syzygium samarangense* proved to be effective in the treatment of hyperglycemia in hyperglycemic mice induced by glucose and this observed in the treatment. Conclusion: This study found that plants of the genus *Syzygium* have wide uses, among which the use for antidiabetic activity stands out, so it is concluded that this botanical genus is promising in the discovery of new alternative sources for the control and treatment of diabetes.

**Keywords:** Diabetes; Medicinal plants; *Syzygium*.

**Thematic Area:** Phytotherapy

## INTRODUÇÃO

O Diabetes mellitus (DM) corresponde a um grupo heterogêneo composto por distúrbios do metabolismo que resultam na elevação da hiperglicemia decorrentes dos defeitos na produção, metabolização ou secreção do hormônio insulina. (SBD, 2018). Em decorrência de sintomas variados o Diabetes mellitus pode ser exemplificado isto é classificado em 4 classes da área clínica, sendo estas: DM tipo 1, DM tipo 2, outros tipos específicos de DM e DM gestacional (SBD, 2018).

Desde os tempos imemoriais diversas plantas medicinais vêm sendo usadas na prevenção e tratamento de doenças e continuam sendo fonte de inovação para a descoberta de novos fármacos que podem ser empregados em diversas formulações (MEGRAJ *et al.*, 2010). Em diversos artigos existem espécies vegetais que podem ser

associadas ao diabetes mellitus para um possível tratamento, assim de acordo com diversos estudos acredita-se que existam aproximadamente mais de 1200 plantas detentoras da atividade antidiabética, contudo, apenas um terço destas espécies foram estudadas e tiveram seus efeitos farmacológicos comprovados. (MARMITT *et al.*, 2015).

A atividade antidiabética das plantas medicinais pode ser evidenciada por conta de diversas classes de metabólitos, dentre as quais pode-se citar os compostos glicosídeos, alcalóides, terpenos, flavonóides e carotenóides. Acredita-se que estes compostos são responsáveis por elevar a produção de insulina e permitir um tratamento eficaz aos organismos humanos que podem atuar combatendo os sintomas (TORRES, 2010). A Amazônia é detentora da maior riqueza da flora medicinal que é a Floresta Amazônica, onde abriga diversas espécies que podem ser utilizadas para o tratamento clínico do diabetes. (TORRES, 2010).

Dentre os gêneros botânicos capazes de atuarem no tratamento destaca-se o gênero *Syzygium* que compreende aproximadamente 4.630 espécies e 144 gêneros e no Brasil já foram relatadas 1.034 espécies e 23 gêneros (SILVA & MAZINE, 2016) dentre as principais atividades biológicas já estudadas para este gênero botânico destacam-se as atividades antidiabética (CAMACHO-ROMERO *et al.*, 2016), atividade anticelulite (PALANISAMY, 2011) e entre outras atividades desta maneira o objetivo desta pesquisa é revisar a eficiência do tratamento do diabetes por meio de plantas pertencentes ao gênero *Syzygium*.

## MÉTODOS

Este estudo foi realizado através da coleta de dados com rigores científicos, seu aprofundamento sobre o tema foi executado com base em dados confiáveis em plataformas científicas sendo considerado uma revisão integrativa de literatura (GONÇALVES, 2019).

Foram selecionados artigos de produção científica publicados no período entre 1990 a 2022 e estes foram obtidos em plataformas fidedignas como: SciFinder, Science Direct e Scielo.

Para obtenção destes, foi realizado uma pesquisa por meio da utilização dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) como: Diabetes, Plantas Mediciniais,

*Syzygium* ao todo foram selecionados 14 artigos para análise dos critérios de inclusão foram incluídos os artigos em português e em inglês, gratuitos que abordam a atividade antidiabética de plantas do gênero *Syzygium* e foram excluídos os artigos que não contemplavam a temática abordada na revisão, artigos pagos e em outras línguas. Como resultado, apenas 8 artigos tiveram relevância para o estudo e discussão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### DIABETES

O Diabetes Mellitus (DM) é considerado como um dos principais problemas em saúde pública marcada pela elevação da glicemia. Estudos epidemiológicos apontam que até o ano de 2030 cerca de 439 milhões de pessoas terão a doença. (GONDI; RAO, 2015).

Estudos fisiopatológicos constatam que uma das causas clínicas do diabetes estão relacionadas com o processo de estresse oxidativo ocasionados através das Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), pois estas ocasionam diversos danos às organelas e enzimas celulares presentes no organismo levando à uma diminuição dos mecanismos patológicos, e em virtude do aumento da peroxidação lipídica ocorre a perda de funcionalidade das células  $\beta$ -pancreáticas da região das ilhotas (CHAGAS, 2018).

### GÊNERO SYZYGIUM E ESPÉCIES

O gênero *Syzygium* encontra-se inserido filogenética na família Myrtaceae e possui distribuição mundial e é um gênero nativo dos trópicos (AYYANAR e SUBASH-BABU, 2012). Atualmente são catalogadas cerca de 1200 espécies que apesar de possuírem essa distribuição mundial possuem prevalência abundante em áreas tropicais e subtropicais (AYYANAR & SUBASH-BABU, 2012).

As mais variadas espécies que pertencem a este gênero possuem atividades biológicas bem relatadas e destacadas na literatura, dentre as quais é possível citar espécie *Syzygium cumini* que é conhecida como jambolão ou azeitona preta e é amplamente utilizada no tratamento de diversas patologias e em particular no controle da diabetes (CAMACHO-ROMERO *et al*, 2016).

*Syzygium aromaticum* conhecido como cravo da Índia, possui seus botões ricos em óleo essencial contendo concentração variando de 85 a 95% para o composto eugenol. Desta espécie já foram descritas atividades biológicas tais como: analgésica, anestésica, anti-inflamatória e antimicrobiana. (HEMAISWARYA & DOBLE, 2009).

Outra espécie pertencente a este gênero é o *Syzygium malaccense* (L.) Merr. & L. M. Perry conhecido como jambo-vermelho muito consumido e vendido em feiras e centros comerciais. Na terapêutica suas folhas são utilizadas como diurético para o tratamento de infecções dérmicas, do trato gastrointestinal, respiratório assim como no tratamento de inflamações (BATISTA *et al.*, 2016)

A espécie *Syzygium aqueum* é reportada na literatura como jambo-branco e possui amplas atividades na terapêutica, principalmente pelo fato de que sua composição química possui metabólitos de interesse farmacológico, dentre os quais pode-se citar: p-hidroxibenzaldeído (MANAHARAN *et al.*, 2012). Assim como um de seus principais usos está na produção de formulações cosméticas para o tratamento da celulite (PALANISAMY, 2011).

## PERFIL QUÍMICO DE PLANTAS DO GÊNERO SYZYGIUM

No quadro abaixo são analisados os principais constituintes químicos encontrados na literatura para o gênero *Syzygium*.

Quadro 1: Metabólitos de interesse farmacêutico presentes em plantas do gênero *Syzygium*.

Espécie	Composição química	Referência.
<i>S. aqueum</i>	p-hidroxibenzaldeído, myricetin-3-O-raminoside, europetin-3-O-raminoside, phorietin, myrigalone-G e myrigalone-B.	(MANAHARAN <i>et al.</i> , 2012).
<i>S. malaccense</i>	Ácido benzóico, catequinas, quercetina e rutina (+) - $\alpha$ pinene, (-) - $\beta$ -pinene, p-cymene e (-) - $\beta$ -caryophyllene.	(BATISTA <i>et al.</i> , 2016).
<i>S. cumini</i>	$\beta$ guaieno, trans-cariofileno, $\beta$ -pineno e p-cimeno. Taninos e flavonoides.	(CAMACHO-ROMERO <i>et al.</i> , 2017). (CARTAXO-FURTADO <i>et al.</i> , 2015)
<i>S. aromaticum</i> .	trans-cariofileno, acetato de eugenila, humuleno, vanilina e eugenol	(PAOLI <i>et al.</i> , 2007)

Fonte: Elaborado pelos autores da pesquisa, em 2022.

## ARTIGOS EM ESTUDOS

Quadro 2: artigos selecionados para a discussão.

	Artigo 1
Estudo	Extrato da casca de <i>Syzygium cumini</i> no controle da glicemia e estresse oxidativo de ratos normais e diabéticos.
Tipo de produção	Artigo
Objetivos:	Verificar a eficiência do extrato da casca de <i>Syzygium cumini</i> sobre os níveis glicêmicos e estresse oxidativo de ratos normais e diabéticos induzidos por aloxano
Metodologias:	Os animais foram divididos em grupo controle (C), controle tratado (CT), diabético controle (DC) e diabético tratado (DT). A administração oral do extrato aquoso da casca de Jambolão, na dose de 1g/kg de peso vivo, por um período de trinta dias, não resultou em uma redução significativa na glicemia e nos níveis de hemoglobina glicosilada. Realizou-se análise estatística dos valores obtidos de glicose sanguínea, hemoglobina glicosilada, TBA-RS no plasma e catalase nos rins e no fígado. Todos os resultados foram indicados pela média $\pm$ EPM. Realizou-se uma análise de variância (ANOVA) de uma via, com o teste de comparações múltiplas de Tukey-Kramer.
Principais resultados	Neste estudo, o tratamento com o extrato demonstrou um aumento dos níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS) no plasma dos ratos do grupo DT ( $P < 0,05$ ), comparado com o C. A atividade da catalase nos rins dos ratos do grupo DC diminuiu significativamente ( $P < 0,01$ ) e no fígado houve uma elevação significativa dessa enzima no grupo DC ( $P < 0,01$ ). Estes resultados indicam que o extrato da casca do Jambolão não possui efeito hipoglicemiante em ratos diabéticos induzidos pelo aloxano. O efeito antioxidante desta planta não foi suficiente para diminuir significativamente a produção de TBA-RS.
	Artigo 2
Estudo	Scientific Validation of the Antidiabetic Effects of <i>Syzygium jambolanum</i> DC (Black Plum), a Traditional Medicinal Plant of India
Tipo de produção	Artigo
Objetivos:	Documentar o diagnóstico e o tratamento do diabetes.
Metodologias:	Estudos experimentais realizados de acordo com os princípios da medicina moderna mostraram que algumas das plantas medicinais e preparações à base de ervas feitas com as plantas usadas no Ayurveda são eficazes na prevenção da hiperglicemia e de suas complicações. <i>Syzygium jambolanum</i> (Syn <i>Syzygium cumini</i> , <i>Eugenia cumini</i> , <i>Eugenia jambolana</i> ), comumente conhecida como ameixa-preta e originalmente nativa da Índia, é uma das plantas antidiabéticas importantes.
Principais resultados	Jamun tem sido usado em vários sistemas complementares e alternativos de medicina e, antes da descoberta da insulina, era um medicamento antidiabético de primeira linha mesmo na Europa. A bebida preparada fervendo as sementes de Jamun em água fervente tem sido usada em vários sistemas tradicionais de medicina na Índia.
	Artigo 3

Estudo	Antihyperglycemic Activities of Leaves of Three Edible Fruit Plants ( <i>Averrhoa carambola</i> , <i>Ficus hispida</i> and <i>Syzygium samarangense</i> ) of Bangladesh
Tipo de produção	Artigo
Objetivos:	Avaliar o potencial anti-hiperglicêmico do extrato metanólico das folhas das plantas em testes orais de tolerância à glicose realizados com camundongos carregados com glicose
Metodologias:	Os extratos em diferentes doses foram administrados uma hora antes da administração de glicose e o nível de glicose no sangue foi medido após duas horas de administração de glicose (vo) usando o método da glicose oxidase, além disso foi realizado o Teste de atividade anti-hiperglicêmica. Os valores experimentais são expressos como média $\pm$ SEM. O teste t de amostra independente foi realizado para comparação estatística. Considerou-se significância estatística o valor de $p < 0,05$ em todos os casos.
Principais resultados	Atividade hipoglicemiante oral significativa foi encontrada com os extratos de folhas de todas as três plantas testadas. A queda nos níveis séricos de glicose foi dependente da dose para cada planta individual, sendo maior na dose mais alta testada de 400 mg de extrato por kg de peso corporal. Nesta dose, A. carambola, F. hispida e S. samarangense causaram, respectivamente, reduções de 34,1, 22,7 e 59,3% nos níveis séricos de glicose quando comparados aos animais controle. A droga anti-hiperglicêmica padrão, glibenclamida, causou uma redução de 57,3% nos níveis séricos de glicose versus controle. Dentre as três plantas avaliadas, o extrato metanólico das folhas de S. samarangense mostrou-se o mais potente em demonstrar efeitos anti-hiperglicêmicos.
	Artigo 4
Estudo	Effect of traditional plant medicines ( <i>Cinnamomum zeylanicum</i> and <i>Syzygium cumini</i> ) on oxidative stress and insulin resistance in streptozotocin-induced diabetic rats
Tipo de produção	Artigo
Objetivos:	O presente artigo explora a possível ação de plantas medicinais, <i>C. zeylanicum</i> e <i>S. cumini</i> , que podem tratar a ansiedade oxidativa em ratos diabéticos experimentais. Além disso, determinar se os extratos etanólicos de CZ e SC têm algum impacto lipidêmico ou antiprogredão de complicações diabéticas.
Metodologias:	Vinte e quatro animais foram agrupados em quatro ensaios da seguinte forma: (1) Ratos de controle normais (6 ratos) administraram tampão citrato (0,1, pH 4,5; ip). (2) Ratos de controle diabético (6 ratos) que eram ratos diabéticos induzidos por streptozotocina. (3) <i>S. cumini</i> (6 ratos). Ratos diabéticos induzidos por STZ receberam 200 mg SC/kg de peso corporal 14 dias após a indução do diabetes. A administração oral de SC foi dada por 4 semanas, uma vez por semana. (4) <i>C. zeylanicum</i> (6 ratos). Ratos diabéticos induzidos por STZ receberam 200 mg de CZ/kg de peso corporal 14 dias após a indução do diabetes. A administração oral de CZ foi dada por 4 semanas, uma vez por semana, além disso, foi realizado indução de diabetes mellitus e para tratamento dos dados foi feita a análise estatística por meio de ANOVA e Teste de Comparação Múltipla de Bonferroni. Valores de $p$ menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.
Principais resultados	O presente estudo indica que o tratamento com <i>C. zeylanicum</i> e <i>S. cumini</i> teve um impacto ideal não apenas como anti-hiperglicemia, mas também no perfil lipídico, melhora da função hepática e renal e como um poderoso antioxidante. Esses achados apontam o efeito promissor de <i>C. zeylanicum</i> e <i>S. cumini</i> como especialistas antidiabéticos úteis, prevenindo quaisquer complicações diabéticas, cuja eficácia terapêutica só pode ser concebível após ensaio clínico.
	Artigo 5

Estudo	Flavonóides anti-hiperglicêmicos de <i>Syzygium samarangense</i> (Blume) Merr. e Perry
Tipo de produção	Artigo
Objetivos:	Relatar os bioensaios de isolamento guiado e identificação da estrutura de anti-componentes hiperglicêmicos de <i>S. samarangense</i>
Metodologias:	Isolamento e identificação. Folhas de <i>S. samarangense</i> , Análise espectral. Os seguintes espectrofotômetros foram usados: Hitachi M-2500S para os espectros de massa e Sistema Jeol JNM-LA400 FTNMR. Bioensaio antidiabético, indução de hiperglicemia por administração oral de solução de glicose a 75% e para a análise estatística foi aplicado o teste t de student para determinar se duas amostras permaneceram à mesma população.
Principais resultados	Os flavonoides isolados de <i>S. samarangenses</i> são bastantes raros porque são C-metilados no anel A e não são substituídos no anel B. Compostos 1 e 3 são chalconas e diferem apenas no C-5 posição. A importância do C-5-CH <sub>3</sub> metado em 1 é destacada por sua atividade anti-hiperglicêmica em ambos modelos NIDDM e IDDM enquanto 3 estava inativo em todos os ensaios. O composto 1 também é mais ativo do que o composto 2, sua flavanona isomérica. As estruturas e atividades desses compostos sugerem que o efeito anti-hiperglicêmico da atividade 1 pode ser atribuído ao efeito coletivo do C-5'-CH <sub>3</sub> e a porção olefínica ao lado do -C=O grupo.
	Artigo 6
Estudo	Atividade antidiabética de <i>Syzygium cumini</i> e seus compostos isolados contra ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina.
Tipo de produção	Artigo.
Objetivos.	Avaliar a atividade antidiabética do extrato metanólico das sementes de <i>Syzygium cumini</i> e seus composto isolado contra induzida por estreptozotocina ratos diabéticos.
Metodologias	Coleta do material vegetal, Preparo dos extratos da planta, Triagem fitoquímica preliminar, Isolamento e identificação dos compostos ativos, Teste de atividade antidiabética. Os frutos de <i>S. cumini</i> foram coletados e separou-se a polpa da semente, as sementes foram lavadas com água destilada e foram secas à temperatura ambiente e moído grosseiramente. O pó foi extraído com hexano para remover lipídios. Em seguida, foi filtrado e o filtrado foi descartado. O resíduo foi sucessivamente extraído com os solventes acetato de etila e metanol usando o método de percolação a frio. Foram utilizados métodos para triagem fitoquímica e seus compostos ativos foram identificados por meio de e 1H NMR, 13 C NMR e espectrometria de massas. Posteriormente foram realizados testes para avaliar a atividade antidiabética dos extratos.
Principais resultados	A droga padrão, glibenclamida (1,25 mg/kg) produziu redução significativa (p<0,05) no nível de glicose no sangue contra ratos diabéticos induzidos por STZ, e o composto isolado denominado de Micaminose da fração acetato de etila e extratos de metanol apresentaram efeitos antidiabéticos contra ratos diabética induzida por STZ.
	Artigo 7
Estudo	Atividade antidiabética de <i>Syzygium calophyllifolium</i> em ratos diabéticos tipo 2 induzidos por estreptozotocina-nicotinamida.
Tipo de produção	Artigo.
Objetivos	Determinar a atividade antidiabética do extrato de <i>Syzygium calophyllifolium</i> em ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina-nicotinamida (STZ-NA).



Metodologias	Coleta do material vegetal, extrações sucessivas com solventes, testes de toxicidade aguda, indução de diabetes mellitus não dependente de insulina (tipo 2), testes de atividade antidiabética. A planta foi coletada e levada para a limpeza para remoção de poeira aderente e depois seca à sombra e posteriormente triturado e o pó (100 g) foi extraída em Extrator Soxhlet usando metanol (300 mL). O extrato foi então seco a vácuo em evaporador rotativo a vácuo e este foi usado para outros estudos. O diabetes melito não dependente de insulina (DMNID) foi induzido em ratos machos que estavam em jejum noturno por meio de uma única injeção intraperitoneal injeção de 60 mg/kg de estreptozotocina (STZ), 15 min após a injeção i.p. administração de 120 mg/kg de nicotinamida. Os ratos foram separados em grupos para que os testes fossem realizados.
Principais resultados	Os resultados dos níveis de antioxidantes in vivo mostraram que não há diferença significativa nos níveis de SOD, GSH e GR em todos os grupos em relação ao controle normal. SCBM e SMBM na dose de 200 mg/kg foram muito eficazes em relação à dose mais baixa. A histologia revelou que o SCBM 200 mg/kg pode proteger a arquitetura celular do fígado, rim e pâncreas o que permitiu constatar que esta planta é muito importante no tratamento do diabete mellitus tipo 2.
	Artigo 8
Estudo	Padronização farmacognóstica e atividade antidiabética de cascas de <i>Syzygium cumini</i> (Linn.) (Myrtaceae) em ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina.
Tipo de produção	Artigo
Objetivos	Realizar a triagem fitoquímica e farmacológica da casca de <i>Syzygium cumini</i> em ratos Wistar albinos diabéticos induzidos por estreptozotocina (STZ)
Metodologias	Obtenção dos controles de testes, coleta do material vegetal, estudo de propriedades morfológicas, secagem, triagem fitoquímica, atividade antidiabética. As cascas de <i>Syzygium cumini</i> L. (Myrtaceae) foram coletados na Índia, estas foram secas e trituradas e foram submetidas a sucessivas extrações em aparelho de (Soxhlet) com éter de petróleo (60-80°C), clorofórmio e etanol. A seleção da dose foi feita com base no estudo de toxicidade oral aguda (300-5.000 mg/kg pc) conforme as diretrizes da OCDE. Os ratos tornaram-se diabéticos por uma dose única de STZ a 50 mg/kg de peso corporal por via intraperitoneal. O efeito dos extratos de <i>Syzygium cumini</i> (500 mg/kg) no nível de glicose no sangue pós-prandial foi determinado em ratos normais e diabéticos em jejum.
Principais resultados	O teste de triagem fitoquímica constatou a presença de metabólitos de interesse farmacológico tais como: triterpenos/esteroides, glicosídeos, carboidratos, alcalóides, flavonóides, saponinas, taninos e aminoácidos. A administração de extratos de <i>Syzygium cumini</i> 30 minutos antes do uso de glicose suprimiu significativamente ( $p < 0,001$ ) o aumento dos níveis de glicose no sangue pós-prandial em ratos tratados em comparação com ratos de controle, mas menos significativo do que a glibenclamida. O tratamento oral de ratos diabéticos induzidos por STZ com extratos de <i>Syzygium cumini</i> por 3 semanas resultou em reduções significativas nos níveis de glicose no sangue em jejum em comparação com controles diabéticos. Os extratos etanólico e aquoso foram os mais ativos para a atividade antidiabética.

Fonte: Própria dos autores, 2022.

Os estudos clínicos realizados por Mazzanti *et al.*, (2003) demonstraram baixa atividade antidiabética sobre os ratos diabéticos testados. Isto foi comprovado por meio da comparação antes e após da aplicação do extrato das cascas secas de *Syzygium cumini* na concentração de  $1\text{g. kg}^{-1}$ . Este valor difere dos resultados obtidos por

GROVER *et al*, (2000) que em seu estudo utilizou o extrato dos caroços da *Syzygium cumini*, sendo comprovada a atividade anti-hiperglicemiante. Este efeito pode ser explicado pelo fato de que em outras partes da planta uma quantidade de princípios bioativos pode ser encontrada em maior quantidade e atuarem na diminuição da glicose ( PEPATO *et al.*, 2001).

Baliga e colaboradores (2013) relataram que o extrato etanólico das folhas de *Syzygium jambolanum* (DC) foi eficaz no tratamento experimental de coelhos considerados como sub-diabéticos e levemente diabéticos. Contudo, foi ineficaz no tratamento para coelhos severamente diabéticos; isto acontece pelo fato de que diversos processos patológicos como o estresse oxidativo atuarem contra substâncias presentes no extrato e realizarem reações metabólicas frente a estes compostos químicos. Assim, ao administrar o extrato na concentração de (100 mg/kg de peso corporal) por via oral nos coelhos sub-diabéticos por 1 dia; nos levemente diabéticos por 7 dias e nos severamente diabéticos por 15 dias, todos os grupos de coelhos apresentaram diminuição da glicemia de jejum durante a fase de tolerância à glicose teste.

Shahreen e colaboradores (2012) relataram que das três plantas testadas para o controle dos índices glicêmicos, apenas a *Syzygium samarangense* apresentou-se eficaz no tratamento da hiperglicemia em camundongos hiperglicêmicos induzidos por glicose e este observado no tratamento de uma dose de 400 mg.kg<sup>-1</sup> apresentando um percentual de 59,3% de inibição. Resultado, este, superior ao da droga padrão, glibenclamida, que produziu percentual de 57,3% de atividade inibitória na dose de 10 mg.kg<sup>-1</sup>. Tal inibição pode ser evidenciada pelo fato de que na composição química de *Syzygium samarangense* serem encontrados dois flavonoides também reportados nos estudos anti-hiperglicêmicos (Resurreccion-Magno *et al.*, 2005).

Sharafeldin (2015) avaliou a atividade antidiabética dos extratos de *Cinnamomum zeylanicum* (CZ) and *Syzygium cumini* (SC) nas quais foi possível analisar que estes reduziram de maneira eficaz os índices de glicose e diminuíram significativamente o nível de insulina sérica ( $p < 0,001$ ) em comparação com os ratos normais de controle, enquanto o tratamento de SC e CZ significativamente ( $p < 0,001$  e  $< 0,05$ ) aumentou os níveis séricos de insulina, em direção aos níveis normais, mais do que ratos controle diabéticos tal efeito deve-se a presença de antioxidantes nas

folhas de *Syzygium cumini* (SC) que atuam reduzindo os efeitos de radicais livres que causam a oxidação.

Ressurreição-Magno (2005) constataram que a atividade antidiabética testada se deve à presença de flavonoides no extrato de *S. samarangense*, pois os flavonoides administrados em camundongos por via oral apresentaram uma redução de 26% após 15 minutos da aplicação com o flavonoide o 5-O-metil-4-desmetoximateucinol, já com o flavonóide 2,4-dihydroxi-6-metoxi-3-metilchalcona foi apresentado uma redução de 35% em apenas 45 minutos de administração deste composto. Assim, constatou-se que tais compostos diminuíram os índices glicêmicos dos camundongos testados.

Kumar e colaboradores (2008) relataram que os níveis de açúcar aumentaram significativamente após a indução com o uso da estreptozotocina em relação aos ratos normais e a administração oral dos extratos de *Syzygium cumini* em acetato de etila e extratos de metanol (200 e 400 mg/kg) apresentaram diminuição significativa ( $p < 0,05$ ) em nível de açúcar no sangue, dentre os compostos isolados no extrato da planta notou-se que a Micaminose a um nível de dose de 50 mg/kg também mostrou diminuição ( $p < 0,05$ ) sobre a glicemia. Já a droga padrão utilizada nos testes, a glibenclâmida, diminuiu o nível de açúcar no sangue em um período de 15 dias de tratamento, apesar de os testes se apresentarem eficazes no tratamento da doença, os autores afirmam que é necessário elucidar o mecanismo de ação do composto isolado e seus efeitos terapêuticos sobre o diabetes.

Chandran e colaboradores (2016) ao realizarem o teste de atividade antidiabética do extrato de *S. calophyllifolium* relataram que a utilização da dose mais alta do extrato da planta foi capaz de atuar na diminuição de triglicerídeos, HDL, colesterol e VLDL no soro sanguíneo para níveis quase semelhantes aos de ratos normais testados no experimento. Os extratos metanólicos de *Syzygium calophyllifolium* na concentração de 200 mg/kg foram superiores em relação à dose mais baixa 259,25 mg/dL já o teste histológico comprovou que a concentração do extrato à 200mg/kg pode proteger a arquitetura celular do fígado, rim e pâncreas o que torna a planta promissora para o desenvolvimento de possíveis fármacos capazes de atuarem no tratamento terapêutico de pacientes com diabete mellitus tipo 2.

Estudos relataram que o extrato aquoso de *S. cumini* apresentou em sua composição diferentes metabólitos de interesse farmacológico dentre as quais pode-se

citar: saponinas, glicosídeos, carboidratos, alcaloides, flavonoides, taninos e aminoácidos os quais são responsáveis por diversas atividades biológicas dentre as quais pode-se citar a atividade antidiabética. Os extratos aquoso, clorofórmico, éter de petróleo e etanólico, da planta supracitada, apresentaram uma redução significativa no nível de glicose no sangue em relação ao controle, menos significativo que a glibenclamida. A tolerância máxima à glicose (103,24 1,17 mg/ dL) foi observada no extrato de éter de petróleo e mínima tolerância à glicose (123,51 2,10 mg/dL) foi observada em extrato etanólico das cascas de *Syzygium cumini* em 90 min em comparação com o controle negativo (135,12 1,45 mg/dL). (TRIPATHI *et al.*, 2014).

## CONCLUSÃO

Os artigos analisados para a escrita desta revisão de literatura evidenciaram que as plantas do gênero *Syzygium* possuem amplos usos, dentre estes destaca-se o uso para atividade antidiabética, assim conclui-se que este gênero botânico é promissor na descoberta de novas fontes alternativas para o controle e tratamento do diabetes, contudo analisando sempre quais os efeitos adversos que tais plantas podem promover ao organismo.

Além disso, cabe evidenciar que as informações da pesquisa poderão contribuir significativamente para a busca de novos fármacos, uma vez que os resultados demonstraram pacificidade para o tratamento de diabéticos. Neste sentido é imprescindível a notabilidade do gênero em estudo na área da farmacologia clínica e terapêutica para intervenções de patologias.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

A.K. SHARMA, S. BHARTI, R. KUMAR, B. KRISHNAMURTHY, J. BHATIA, S. KUMARI, D.S. ARYA *Syzygium cumini* ameliorates insulin resistance and beta-cell dysfunction via modulation of PPAR, dyslipidemia, oxidative stress, and TNF-alpha in type 2 diabetic rats **J. Pharmacol. Sci.**, 119 (2012), pp. 205-213

AYYANAR, M.; SUBASH-BABU, P. *Syzygium cumini* (L.) Skeels: a review of its phytochemical constituents and traditional uses. **Asian Pac J Trop Biomed.**, v. 2, p. 240-246, 2012.

BATISTA, A.G; SILVA, J.K.; CAZARIN, C.B.B. BIASOTO, A.C.T.; SAWAYA, A.C.H.F.; PRADO, M.A.; MARÓSTICA-JÚNIOR, M.R. Red-jambo (*Syzygium*

*malaccense*): Bioactive compound in fruits and leaves. **LWT- Food Science and Technology**. p.1-8, 2016.

CAMACHO-ROMERO, O.I, MELGAREJO-GÓMEZ, S. DE-LA-ROSA-TORRES, C. Extracción y evaluación de los metabolitos secundarios de extractos etéreos del fruto *Syzygium cumini* (Jambol). **Tecnologia em Marcha**. v.30, n. 1, p. 113-120, 2017.

CARTAXO-FURTADO, N.A.D.E.O.; SAMPAIO, T.O.; XAVIER, M.A.; MEDEIROS, A.D.D.E.; PEREIRA, J.V. Perfil fitoquímico e determinação da atividade antimicrobiana de *Syzygium cumini* (L.) Skeels (Myrtaceae) frente a microrganismos bucais. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. 17, 4, 1091-1096, 2015.

CHAGAS, V. T. **Efeito do extrato rico em polifenóis da folha de *Syzygium Cumini* (L.) Skeels sobre o diabetes induzido por estresse oxidativo**. São Luís, 2018, 130 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde/ccbs, Universidade Federal do Maranhão.

GONÇALVES, Jonas Rodrigo. Manual de Artigo de Revisão de Literatura. Brasília: **Processus**, 2019.

GONDI, M.; RAO, U. J. S. Prasada. Ethanol extract of mango (*Mangifera indica* L.) peel inhibits  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase activities, and ameliorates diabetes related biochemical parameters in streptozotocin (stz)-induced diabetic rats. **J food sci technol, India** v. 52, n. 12, p. 7883-7893, p. 16-26. 2015.

GROVER, J.K.; VATS, V.; RATHI, S.S. Anti-hyperglycemic effect of *Eugenia jambolana* and *Tinospora cordifolia* in experimental diabetes and their key metabolic enzymes involved in carbohydrate metabolism. **Journal of Ethnopharmacology**, v.73, p.461-470, 2000.

HEMAISWARYA. S.; DOBLE, M.; Synergistic interaction of eugenol with antibiotics against Gram negative bacteria. **Phytomedicine**. v. 16, p. 997-1005, 2009.

MANAHARAN, T.; APPLETON, D. CHENG, H.M.; PALANISAMY, U.D. Flavonoids isolated from *Syzygium aqueum* leaf extract as potential antihyperglycaemic agents. **Food Chemistry**, v.132, p.1802-1807, 2012.

MARMITT, D. J. et al. Revisão sistemática sobre a produção científica de plantas medicinais da renisus voltadas ao diabetes mellitus. **Caderno Pedagógico, Lajeado**, v. 12, n. 1, p. 87-99, 2015.

MEGRAJ,K. V. K. et al. Biological activities of some Indian medicinal plants. **Journal of Advanced Pharmacy Education & Research**. v. 1, p.12-44, 2011.

PALANISAMY, U.D; LING, L.Y., MANAHARAN, T; SIVAPALAN, V.; SUBRAMANIAM, T.; HELME, M.H.; MASILAMANI, T. Standardized extract of

*Syzygium aqueum*: a safe cosmetic ingrediente. **Internacional Journal of Cosmectic Science**. v.33, n.3, p. 269-275, 2011.

PAOLI, S.; GIANI, T.S.; PRESTA, G. A; PEREIRA, M.O. FONSECA, A.S.; BRANDÃO NETO, J.; MEDEIROS, A.C.; SANTOS-FILHO, S.D. BERNARDO-FILHO, M. Effects of clove (*Caryophyllus aromaticus* L.) on the Labeling of blood constituents with technetium and on the morphology of red blood cells. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v.50, p.175-82, 2007

PEPATO, M.T. et al. Lack of antidiabetic effect of a *Eugenia Jambolana* leaf decoction on rat streptozotocin diabetes. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.34, p.389-395, 2001.

RESSURREIÇÃO MAGNO, M.H., VILLASEÑOR, I.M., HARADA, N., MONDE, K. (2005). Antihyperglycaemic flavonoids from *Syzygium samarangense* (Blume) Merr. and Perry. **Phytotherapy Research**. 19:246-251.

SILVA, A.T.; MAZINE, F.F. A família Myrtaceae na Floresta Nacional de Ipanema, Iperó, São Paulo, Brasil. **Rodriguésia**, vol. 67, n.1, p. 203-224, 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes** 2017-2018.

TORRES-PIEDRA, M., ORTIZ-ANDRADE, R., VILLALOBOS-MOLINA, R., SINGH, N., MEDINA-FRANCO, J., WEBSTER, S., BINNIE, M., NAVARRETE-VÁZQUEZ, G., ESTRADA-SOTO, S. A comparative study of flavonoid analogues on streptozotocin/nicotinamide induced diabetic rats: Quercetin as a potential antidiabetic agent acting via 11 $\beta$ -Hydroxysteroid dehydrogenase type 1 inhibition. **Eur. J. of Med. Chem.** 45 (2010) 2606-2612.