

# *AÇÃO TERAPÊUTICA DA MANGIFERINA COMO COMPOSTO BIOATIVO NA MODULAÇÃO E PREVENÇÃO DA SÍNDROME METABÓLICA ASSOCIADA À OBESIDADE*

*THERAPEUTIC ACTION OF MANGIFERIN AS A BIOACTIVE COMPOUND IN THE  
MODULATION AND PREVENTION OF THE METABOLIC SYNDROME ASSOCIATED*

**Francine Albernaz Teixeira Fonseca Lobo, Dr. Ciências Aplicadas a Produtos Para Saúde,  
Universidade Serra dos Órgãos, Nutrição – francinealbernazlobo@gmail.com**

**Monique Souza da Rocha, Nutricionista, Universidade Serra dos Órgãos, Nutrição  
– moniquenewlook@yahoo.com.br**

**Jennifer da Silva Quintero, Nutricionista, Universidade Serra dos Órgãos, Nutrição –  
jennifer.s.quintero@gmail.com**

## **RESUMO**

A obesidade predispõe à uma série de complicações como: processos inflamatórios, estresse oxidativo, doença cardiovascular, dislipidemia, hipertensão arterial e diabetes tipo 2, que de forma conjunta caracterizam a síndrome metabólica. Sua causa está relacionada a fatores genéticos e ambientais, como prática alimentar inadequada e influência de hábitos alimentares. O estudo de compostos bioativos para fins terapêuticos vem se destacando, pelo seu potencial de atuação na prevenção de doenças e na manutenção da saúde. Estudos mostram que a mangiferina possui potencial bioativo na prevenção e tratamento de distúrbios de origem metabólicas, principalmente as ligadas ao acúmulo de gordura corporal. Este trabalho tem como objetivo analisar o efeito da mangiferina na modulação e prevenção da síndrome metabólica associada à obesidade, avaliando sua bioatividade em casos de dislipidemia, diabetes e hipertensão arterial, com ênfase no seu potencial farmacológico, sugerindo sua possível utilização como matéria-prima na produção de fitoterápicos com propriedades antidiabéticas, anti-hiperlipidêmicas e anti-hipertensivas. O levantamento bibliográfico revisado mostrou a eficácia da mangiferina sobre a modulação da expressão dos genes envolvidos em vias de controle glicêmico e de adipogênese, atenuando parâmetros de risco metabólico na obesidade. Não foram encontrados dados que mostrassem sua eficácia para o controle de pressão arterial sistêmica.

**Palavras-chave:** compostos fitoquímicos; mangiferina; síndrome metabólica.

## **ABSTRACT**

Obesity predisposes to a series of complications such as: inflammatory processes, oxidative stress, cardiovascular disease, dyslipidemia, arterial hypertension and type 2 diabetes, characterize the metabolic syndrome. Its cause is related to genetic and environmental factors, inadequate eating habits and the influence of eating habits. The study of bioactive compounds for therapeutic purposes has been highlighted, due to their potential to act in disease prevention and health maintenance. Studies show that mangiferin has bioactive potential in the prevention and treatment of disorders of metabolic origin, especially those linked to the accumulation of body fat. This work aims to analyze the effect of mangiferin in the modulation and

prevention of metabolic syndrome associated with obesity, evaluating its bioactivity in cases of dyslipidemia, diabetes and hypertension, with an emphasis on its pharmacological potential, suggesting its possible use as a raw material in production of herbal medicines with antidiabetic, antihyperlipidemic and antihypertensive properties. The revised literature review showed na efficacy of mangiferin on modulating the expression of genes involved in glycemic control and adipogenesis pathways, attenuating metabolic risk parameters in obesity. No data were found to show its effectiveness in controlling systemic blood pressure.

**Keywords:** phytochemical compounds; mangiferin; metabolic syndrome.

## INTRODUÇÃO

Tem sido observado nos últimos anos, considerável aumento no grau de conscientização da população quanto à saúde e qualidade de vida, levando a uma maior procura por alimentação saudável e hábitos alimentares mais equilibrados. Visando essa melhora na qualidade de vida, estudos têm sido desenvolvidos com enfoque em alimentos naturais e a utilização de seus compostos bioativos, os quais têm se destacado pelo aspecto funcional, por se mostrarem capazes de promover benefícios à saúde no que diz respeito à prevenção de doenças (BASTOS *et al.*, 2009).

Dentre os alimentos naturais, as frutas têm ocupado local de destaque devido ao seu fácil consumo, benefícios comprovados e interesse comercial. Classificada como uma das frutas tropicais mais comercializadas no mundo (SCHIEBER *et al.*, 2000; PELEGRINE *et al.*, 2002; JHA *et al.*, 2006), a manga é muito apreciada pelo seu sabor, aroma, coloração (CARDELLO & CARDELLO, 1998) e, também pelo seu valor nutritivo (TOREZAN, 2000). Aliada ao interesse da população no consumo de alimentos naturais, esta fruta vem ganhando destaque por conter compostos presentes na sua casca como os carotenoides (SIRIAMORNUN *et al.*, 2016), compostos fenólicos especialmente a xantona glicosilada mangiferina (AJILA *et al.*, 2010).

A Mangiferina (2-C-b-D-glicopiranosil-1,3,6,7-tetrahydroxi-xantona) é um composto polifenólico amplamente encontrado em pteridófitas e angiospemas, principalmente nas famílias Gentianaceae e Iridaceae, presentes predominantemente nas folhas e na casca do caule (RICHARDSON, P. M., 1983). Estudos

evidenciaram as atividades farmacológicas desta xantona, incluindo as anti-inflamatórias, antioxidantes, antidiabetes, imunomodulatórias e antitumorais (DUANG *et al.*, 2011).

A obesidade é uma doença crônica com alterações fisiopatológicas associadas ao excesso de adiposidade corporal, apresentando forte associação com a morbimortalidade dos indivíduos portadores (GARVEY *et al.*, 2014).

De acordo com AMUNDSON *et al.* (2010), atualmente, a obesidade e suas comorbidades constituem um dos maiores problemas de saúde pública em diversos países, sendo considerada uma epidemia mundial crescente. E sua prevalência varia segundo a idade, gênero e etnia, podendo ser encontrada em qualquer setor demográfico.

A Organização Mundial de Saúde estima que em 2016, mais de 1,9 bilhão de adultos com 18 anos ou mais estavam com sobrepeso, dos quais mais de 650 milhões eram obesos. Neste mesmo ano, 39% dos adultos com 18 anos ou mais estavam com sobrepeso e 13% eram obesos. Ela também cita que a maioria da população mundial vive em países onde o sobrepeso e a obesidade ceifam mais vidas do que o baixo peso (WHO, 2020).

A síndrome metabólica inclui amplas variações fenotípicas em indivíduos com uma predisposição endógena determinada geneticamente e condicionada por fatores ambientais, tais como: o sedentarismo e dieta hipercalórica rica em gorduras e carboidratos. Caracteriza-se pela presença da resistência insulínica associada aos transtornos do metabolismo de carboidratos, elevação da pressão arterial, alterações lipídicas séricas (hipertrigliceridemia, diminuição do HDL, aumento do LDL, aumento dos ácidos graxos livres

e lipídemia pós-prandial) e obesidade central (ALBORNOZ & PEREZ, 2012).

Considerando que a obesidade está associada a um quadro inflamatório, que predispõe à síndrome metabólica e levando em consideração os múltiplos efeitos farmacológicos da mangiferina: antioxidante, anti-inflamatório e gastroprotetor, se fez necessário um levantamento bibliográfico sobre o tema no qual foram avaliadas as propriedades terapêuticas desse composto bioativo com o objetivo de utilizá-lo na prevenção ou modulação das doenças que envolvem essa síndrome.

## METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática integrativa da literatura, cuja finalidade foi reunir, avaliar criticamente, identificar a aplicabilidade do tema escolhido e condensar os resultados dos estudos incluídos. Foi desenvolvido no período de agosto de 2020 a junho de 2021, por meio de busca das publicações da literatura científica. A pesquisa utilizou como base de dados: PubMed, Scielo e o portal Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). A busca foi realizada pela inclusão dos seguintes descritores em ciências da saúde (DeCS): “Compostos fitoquímicos”, “mangiferina”, “obesidade”, “síndrome metabólica”.

Critérios de inclusão: artigos publicados entre janeiro de 2010 a junho de 2021, nos idiomas português e inglês, estudos em humanos e animais. Critérios de exclusão: estudos repetidos em uma ou mais bases de dados, que não relacionem mangiferina com diabetes; ou dislipídemia; ou hipertensão arterial.

As seleções de estudos foram feitas a partir da leitura dos títulos e resumos, sendo estes, apresentados em tabela comparativa feita no Excel, constando: título do artigo, autor (es), ano, tipo de estudo, tipo de amostra (público da amostra), estudo com mangiferina, resultados e se obtiveram

desfechos favoráveis, ou não, nos parâmetros avaliados para a síndrome metabólica. Foram avaliados os resultados, realizada triagem metodológica e investigação da aplicabilidade na síndrome metabólica associada à obesidade.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica, considera-se uma pessoa com síndrome metabólica quando ela apresenta pelo menos três dos cinco critérios: obesidade, em especial obesidade central, com maior acúmulo de gordura na região da barriga e uma circunferência abdominal superior a 88 centímetros, nas mulheres, ou a 102 centímetros, nos homens; hipertensão arterial; diabetes ou diagnóstico de glicemia alterada, como quadros de pré-diabetes; triglicéridos, acima de 150 miligramas por decilitro de sangue; e alterações nas taxas de colesterol (ABESO, 2021).

Levando em consideração esses critérios, foram selecionados e revisados apenas estudos originais dos últimos 10 anos com variáveis observadas e analisadas no estudo pelos pesquisadores através da aplicação de intervenções com mangiferina e análises de desfechos para dislipídemia, ou diabetes ou hipertensão arterial.

Dentre os 16 estudos *in vivo*, que foram incluídos nesta revisão, apenas um deles foi realizado em humanos (NA. *et al*, 2015), os outros foram feitos em ratos, camundongos ou hamsters. Também foram encontrados um estudo células HepG2 (WANG *et al.*, 2016) e outro com células HepG2 e miotubos C2C12 (ZHANG *et al*, 2019). O critério principal de inclusão foi a intervenção com Mangiferina.

Na tabela 1, foram apresentados os resultados com desfecho favorável ou não no controle da dislipídemia, encontrados com o uso MGF em diferentes dosagens e tempo de intervenção, assim como o tipo de ensaio e amostra utilizados pelos respectivos autores.

**Tabela 1-** Resultados do efeito da mangiferina para dislipidemia

<b>Referência</b>	<b>Tipo de ensaio/ amostra</b>	<b>Dose/ tempo de intervenção</b>	<b>Desfecho para dislipidemia</b>
APONTES <i>et al.</i> , 2014	In vivo/ Camundongos	400mg de MGF/kg- 5 semanas	Aliviou as consequências negativas do consumo excessivo de gordura e protegeu contra ganho de peso induzido por dieta, aumentando a utilização de ácidos graxos no fígado.
GUO <i>et al.</i> , 2011	In vivo/ Hamsters	50 e 15 mg de MGF/kg- 8 semanas	Diminuiu significativamente o peso corporal final, além das concentrações séricas de triglicerídeos e ácidos graxos livres totais.
LI <i>et al.</i> , 2018	In vivo/ Camundongos	100-200 mg de MGF/ Kg peso- 4 semanas	Atenuou a deposição excessiva de gordura no fígado e o protegeu contra esteatose pela supressão da lipogênese relacionada ao SREBP-1c, promovendo lipólise e oxidação de ácidos graxos por meio da regulação da via SIRT1/ AMPK
LIM <i>et al.</i> , 2014	In vivo/ Camundongos	0,5g de MGF/ g de alimento- 18 semanas	Aumentou as proteínas que levam ao biogênio mitocondrial e atividade oxidativa, como citocromo c oxidase subunidade 6B1 (Cox6b1) e oxoglutarato desidrogenase E1 (DHTKD1). Também reduziu os níveis de proteínas que são críticas para a lipogênese, como acetil-CoA carboxilase e regulou positivamente proteínas importantes à bioenergética, diminuindo a regulação das proteínas mitocondriais que controlam a lipogênese e previnem a adiposidade através da SRBP-1c
NA <i>et al.</i> , 2015	In vivo/ Indivíduos obesos com hipertrigliceridemia	150mg de MGF/dia- 12semanas	Melhorou os perfis lipídicos séricos, reduzindo os triglicerídeos séricos e FFAs
NIU <i>et al.</i> , 2012	In vivo/ Ratos	50, 100, 150 mg de MGF/ kg- 6 semanas	Diminuiu os níveis de FFA no plasma através da absorção e oxidação, inibindo acúmulo de FFA e T regulando a expressão de enzimas-chave no fígado meio da via AMPK.

## Artigo Original

REN <i>et al.</i> , 2019	In vivo/ Camundongos	15mg de MGF/kg- injetada intraperitoneal todos os dias durante 12 semanas	Diminuiu significativamente o tamanho da placa aterosclerótica e reduziu os níveis plasmáticos de lipoproteína de baixa densidade (LDL), triglicerídeos e colesterol total em camundongos
SALEH <i>et al.</i> , 2014	In vivo/ Ratos	20 mg de MGF / kg - 28 dias	Corrigiu o nível de adipocinas séricas, resultando em uma redução no TNF- $\alpha$ e uma elevação na adiponectina, esperando-se que ajude a corrigir o distúrbio de perfil lipídico no soro e no fígado
WANG <i>et al.</i> , 2016	In vitro/ Células HepG2	25-400 uM de MGF/ml médio- 24 hs	Diminuiu o acúmulo de triglicerídeos e aumentou a expressão de SREBP- 1c, ChRE-BP, FAS e SCD1
WANG <i>et al.</i> , 2017	In vivo/ Camundongos	15-30-60mg de MGF/kg peso- 12 semanas	Demonstrou que a mangiferina melhora significativamente a NAFLD, desenvolvido em camundongos alimentados com HFD, inibindo as respostas inflamatórias, ativando a autofagia e melhorando metabolismo de glicolipídeos.
ZHOU <i>et al.</i> , 2015	In vivo/ Ratos	300 mg de MGF/ kg -13 semanas	Protegeu contra a hiperlipidemia por meio da regulação das vias metabólicas.
ZHOU <i>et al.</i> , 2016	In vivo/ ratos	15mg de MGF/ Kg peso- 7 semanas	Diminuiu a esteatose hepática por meio de uma expressão mais baixa de CD36 no músculo e Fígado

AMPK: proteínas quinases ativadas por mitogênio, CD36: mediador chave da metástase estomacal induzida por ácidos graxo, ChRE-BP: proteína de ligação do elemento de resposta do carboidrato., Cox6b1: citocromo c oxidase subunidade 6B1, DHTKD1: oxoglutarato desidrogenase E1 com um domínio, FAS: ácido graxo sintase, FFA: ácidos graxos livres, , HFD: dieta rica em gordura, MGF: mangiferina, NAFLD: doença hepática gordurosa não alcoólica, SIRT1- sensor metabólico chave SREBP-1c: proteína-1 de ligação ao elemento regulador de esterol, TG: triglicerídeos, TNF- $\alpha$ : fator de necrose tumoral.

Este estudo teve como objetivo revisar a utilização da mangiferina e seus efeitos sobre alguns fatores que levam à síndrome metabólica. Com relação aos níveis alterados de triglicerídeos

segundo estudos realizados por WANG *et al.*, (2016) LI *et al.*, (2018) e LIM *et al.*, (2014) foi descrito que o tratamento com MGF ao mesmo tempo que foi capaz de suprimir o principal

regulador de genes envolvidos no metabolismo dos ácidos graxos e da lipogênese (SREBP-1c), acabou também inibindo o acúmulo de lipídeos totais no fígado, o que sugere a prevenção no aparecimento de esteatose hepática.

Foi descrito por LIM *et al.* (2014), através do tratamento com mangiferina feito em camundongos por 18 semanas, que da mesma forma, que a administração regula negativamente algumas proteínas consideradas críticas para processo de lipogênese, entre os quais estão os genes que regulam a expressão de ACC1 e SCD-1, ela promove regulação positiva em proteínas necessárias para a biogênese energética pelas mitocôndrias, que controlam indiretamente alguns dos processos de lipogênese de modo a prevenir a formação de tecido adiposo.

Também foi relatado que o tratamento com MGF (50, 100, 150 mg / kg) durante seis semanas diminuiu a quantidade de ácidos graxos livres no fígado de ratos hiperlipidêmicos, através da

absorção e oxidação de ácidos graxos, inibindo seu acúmulo, através da regulação da expressão de enzima-chave no fígado por meio da via AMPK porém, não há evidências suficientes para mostrar que a MGF sozinha poderia ativar a AMPK a nível celular. (NIU *et al.*, 2012).

A análise realizada no estudo feito por GUO *et al.* (2011), mostrou que a utilização da MGF em Hamsters por 8 semanas diminuiu o peso corporal final além das concentrações de triglicerídeos e ácidos graxos livres totais. Já APONTES *et al.* (2014) verificou que o uso da MGF em camundongos por 5 semanas, protegeu o ganho de peso e aumentou a utilização de ácidos graxos no fígado.

Já na tabela 2, estão descritos de forma compilada, os principais resultados dos ensaios clínicos selecionados na revisão, após a sistematização de suas informações, com desfecho para hiperglicemia.

Tabela 2- Resultados do efeito da Mangiferina para hiperglicemia

Referência	Tipo de ensaio/ amostra	Dose/ tempo de intervenção	Desfecho para Diabetes
APONTES <i>et al.</i> , 2014	In vivo/ Camundongos	400mg MGF/kg- 5 semanas	Aumentou a oxidação de glicose e piruvato e produção de ATP sem afetar a oxidação de ácidos graxos redirecionando a utilização de combustível para proteger carboidratos
HAN <i>et al.</i> , 2015	In vivo/ Ratos	8 semanas a 40, 80 e 120 mg / kg,	Estimulou a ativação de AMPK e AKT e melhorou o metabolismo geral da glicose e dos lipídios
SALEH <i>et al.</i> , 2014	In vivo/ Ratos	20 mg / kg - 28 dias	Corrigiu o nível de adipocinas séricas, resultando em uma redução no TNF- $\alpha$ e uma elevação na adiponectina esperando-se que melhore a ação da insulina levando a melhor controle glicêmico.
WANG <i>et al.</i> , 2016	In vitro/ Células HepG2	25-400 $\mu$ M MGF/ml médio- 24 hs	Estimulou o consumo de glicose basal em células HepG2 de uma maneira dependente da dose.

WANG <i>et al.</i> , 2017	In vivo/ Camundongos	15-30-60mg MGF/kg peso- 12 semanas	Diminuiu a Glicose no sangue.
ZHANG <i>et al.</i> , 2019	In vitro/ Células HepG2 e miotubos C2C12	0-400µM de MGF- 24 hs	Melhorou a Resistência insulínica aumentando o consumo de glicose e promovendo a oxidação de FFA por meio da via PPAR $\alpha$ em HepG2 e células C2C12.

AKT: proteína quinase B, AMPK: proteínas quinases ativadas por mitogênio, ATP: adenosina trifosfato, C2C12: linha celular de mioblasto de camundongo, FFA: ácidos graxos livres, HepG2: linha de células de câncer de fígado humano, PPAR: receptor ativado por proliferador de peroxissoma, TNF- $\alpha$ : fator de necrose tumoral.

Apontes *et al.* (2014), após um estudo de 5 semanas, apontou para uma melhora da glicemia através do mecanismo de ação da MGF, que promoveu a oxidação de glicose produzindo energia sem afetar a oxidação de ácidos graxos, redirecionando a utilização de combustível para proteger carboidratos. Em contrapartida, SALEH *et al.* (2014), identificou que esse mesmo composto natural foi capaz de corrigir os níveis de adipocinas séricas, modulando o perfil lipídico, além de atenuar os fatores genéticos ou ambientais relacionados à resistência insulínica.

Em células HepG2, o efeito da mangiferina se deu a partir do aumento do consumo de glicose, pois aumentou significativamente o catabolismo de ácidos graxos pela via de sinalização PPAR- $\alpha$ , o que sugere que o controle do perfil glicêmico está ligado à taxa de oxidação de FFA (ZHANG *et al.*, 2019; WANG *et al.*, 2017).

HAN *et al.* (2015), a partir da utilização do X-3, um derivado da mangiferina, observou uma redução significativa nos níveis de glicose e triglicerídeos plasmáticos em ratos, após 8 semanas de tratamento, dependente da dose. O estudo do mecanismo de ação revelou que o X-3 aumentou a captação de glicose em paralelo com o aumento da fosforilação da proteína quinase ativada por AMPK. Quando administrado na dose de 80 mg / kg de X-3 ele se mostrou mais potente do que a metformina a 500 mg / kg

Não foram encontrados estudos voltados diretamente sobre o efeito da mangiferina isolada para hipertensão arterial, porém, levando em consideração que a hiperlipidemia e a hiperglicemia são os principais fatores de risco que contribuem para as doenças cardiovasculares e que a MGF é capaz de mitigar esses dois fatores, é concebível que possa prevenir doenças cardiovasculares associadas à eles (FOMENKO & CHI, 2016).

Um dos pontos importantes a ser discutido é que o efeito terapêutico da mangiferina também foi relatado por FOMENKO & CHI (2016), como um agente para prevenção de doenças cardiovasculares principalmente por seus efeitos anti-hiperlipidêmicos em parte porque é capaz de melhorar os perfis lipídicos séricos, reduzindo os triglicerídeos séricos e aumentando a oxidação de ácidos graxos (NA *et al.*, 2015) e hipoglicêmico, a partir do aumento da tolerância à glicose assim como visto no estudo de WANG *et al.* (2017) realizado em camundongos submetidos à uma dieta rica em gordura e submetidos à mangiferina injetável por 12 semanas.

De acordo com os levantamentos realizados pode-se caracterizar a MGF poderia ser um excelente composto bioativo para o controle do metabolismo de lipídios, permitindo uma melhorar a prevenção de doenças cardiovasculares e

consequentemente interferindo positivamente em casos de hipertensão arterial sistêmica em obesos.

## CONCLUSÃO

De acordo com os dados de WHO (2020) vem acontecendo recente o surgimento de uma epidemia mundial de distúrbios metabólicos relacionados ao aumento de gordura corporal, tendência essa que exige uma estratégia terapêutica eficaz, a fim de contê-la e tratá-la. Os produtos naturais como compostos bioativos veem sendo analisadas como uma fonte atraente de nutrição e terapêutica farmacológica. Um desses produtos naturais é a mangiferina (MGF), o predominante constituinte de extratos da planta de manga *Mangifera indica* L (RICHARDSON, P. M., 1983).

Apesar do levantamento bibliográfico ter levado a conclusão de que a mangiferina funciona como agente modulador nos processos biológicos envolvidos no metabolismo de carboidratos e lipídeos, trabalhando no controle de dispilidemia e hiperglicemia. Não foram encontrados dados suficientes que mostrassem sua eficácia para o controle de pressão arterial sistêmica. No entanto, devido às limitações dos estudos em humanos, ainda se faz necessário mais estudos de investigação para comprovação efetiva de sua eficácia no controle das doenças relacionadas à síndrome metabólica em obesos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AJILA, C.M.; JAGANMOHAN RAO, L.; PRASADA RAO, U.J.S. Characterization of bioactive compounds from raw and ripe *Mangifera indica* L. peel extracts. **Food and Chemical Toxicology**. v. 48, n. 12, p. 3406–3411, 2010.
- ALBORNOZ, R.; PÉREZ, I. Nutrición y Síndrome Metabólico. **Nutrición Clínica y Hospitalaria**, v.32, n.3, p.92-97, 2012.
- AMUNDSON, D. E.; DJURKOVIC, S.; MATWIYOFF, G. N. **The Obesity Paradox**. *Critical Care Clinics*, Elsevier, n.26 p.583–596. 2010.
- APONTES P.; LIU Z.; SU K.; BENARD O.; YOUNG DY.; LI X.; LI W.; MIRZA RH.; BASTIE CC.; JELICKS LA.; PESSIN JE.; MUZUMDAR RH.; SAUVE AA.; CHI Y.; Mangiferin stimulates carbohydrate oxidation and protects against metabolic disorders induced by high-fat diets. **Diabetes**. v. 63, n.11, p.3626-36, nov. 2014.
- BASTOS, D. H. M.; ROGERO, M. M.; AREAS, J. A. G. Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 53, n. 5, p. 646-656, Jul 2009.
- CARDELLO, H. M. A. B.; CARDELLO, L. Teor de vitamina C, atividade de ascorbato oxidase e perfil sensorial de manga (*Mangifera indica* L.) var. Haden, durante o amadurecimento. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 18, n. 2, p. 211-217, 1998.
- DUANG, X. Y.; WANG Q.; ZHOU, X. D.; HUANG, D. M. Mangiferin: A possible strategy for periodontal disease to therapy. **Medical Hypotheses**, v.76, n.4, p.486-488. 2011.
- effects of mangiferin on hyperlipidemia in high-fat-fed hamsters. **Mol Nutr Food Res**. Dec;55(12):1809-18, 2011.
- FOMENKO EV, CHI Y. Mangiferin modulation of metabolism and metabolic syndrome. **Biofactors**. v. 42, n.5, p. 492-503, Set, 2016.
- GARVEY, W. T.; MECHAU, J. I.; EINHORN, D. Advanced Framework for a new diagnosis of obesity as chronic disease. **Endocrine Practice**, v.2, n.9, p.977-989. 2014.
- GUO F.; HUANG C.; LIAO X.; WANG Y.; HE Y.; FENG R.; LI Y.; SUN.; Beneficial Han J, Yi J, Liang F, Jiang B, Xiao Y, Gao S, Yang N, Hu H, Xie WF, Chen W. X-3, a mangiferin derivative, stimulates AMP-activated protein kinase and reduces hyperglycemia and obesity in



- db/db mice. **Mol Cell Endocrinol.** v.15, n.405, p.63-73, abril, 2015.
- JHA, S. N.; KINGSLEY, A. R. P.; CHOPRA, S. Physical and mechanical properties of mango during growth and storage for determination of maturity. **Journal of Food Engineering**, Davis, v. 72, n. 1, p. 73-76, 2006.
- LI J.; LIU M.; YU H.; WANG W.; HAN L.; CHEN Q.; *et al.* Mangiferin Improves Hepatic Lipid Metabolism Mainly Through Its Metabolite-Norathyriol by Modulating SIRT-1/AMPK/SREBP-1c Signaling. **Front Pharmacol.** p.1–13; março, 2018.
- LIM J.; LIU Z.; APONTES P.; FENG D.; PESSIN JE.; SAUVE AA.; *et al.* Dual mode action of mangiferin in mouse liver under high fat diet. **PLoS One.** n.9, v. 3, 2014.
- NA L.; ZHANG Q.; JIANG S.; DU S.; ZHANG W.; LI Y.; *et al.* Mangiferin supplementation improves serum lipid profiles in overweight patients with hyperlipidemia: A double-blind randomized controlled trial. **Sci Rep.** p.1–9, maio 2015.
- NIU Y.; LI S.; NA L.; FENG R.; LIU L.; LI Y.; SUN C.; Mangiferin decreases plasma free fatty acids through promoting its catabolism in liver by activation of AMPK. **PLoS One.** n.7, v.1, 2012.
- PELEGRINE, D. H.; SILVA, F. C.; GASPARETTO, C. A. Rheological behaviour of pineapple and mango pulps. **Lebensmittel-Wissenschaft U-Technologie**, v. 35, p. 645-648, 2002.
- REN K.; LI H.; ZHOU HF.; LIANG Y.; TONG M.; CHEN.; ZHENG XL.; ZHAO GJ.; Mangiferin promotes macrophage cholesterol efflux and protects against atherosclerosis by augmenting the expression of ABCA1 and ABCG1. **Aging (Albany NY).** n.11, v.23, p.10992-11009. Dez, 2019.
- RICHARDSON, P. M. “The taxonomic significance of C-glycosylxanthones in flowering plants”, **Biochemical Systematics and Ecology**, Oxford, v. 11, pp. 371-375, 1983.
- SALEH S.; EL-MARAGHY N.; REDA E.; BARAKAT W.; Modulation of diabetes and dyslipidemia in diabetic insulin-resistant rats by mangiferin: role of adiponectin and TNF- $\alpha$ . **An Acad Bras Cienc.** n.86, v. 4, p.1935-48; dez, 2014.
- SCHIEBER, A.; ULLRICH, W.; CARLE, R. Characterization of polyphenols in mango puree concentrate by HPLC with diode array and mass spectrometric detection. **Innovative Food Science & Emerging Technologies**, v. 1, p. 161-166, 2000.
- SIRIAMORN PUN, S.; TANGKHAWANIT, E.; KAEWSEEJAN, N. Reducing retrogradation and lipid oxidation of normal and glutinous rice flours by adding mango peel powder. **Food Chemistry.** v. 201, p. 160–167. 2016.
- TOREZAN, G. A. P. **Tratamento enzimático em suco de manga (Mangifera indica L. cv. Keitt) para redução dos teores de sacarose e glicose e obtenção de geleia através de processo contínuo.** 2000. 158p. Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia de Alimentos, Campinas, SP, 2000.
- WANG C.; JIANG JD.; WU W.; KONG WJ.; The Compound of Mangiferin-Berberine Salt Has Potent Activities in Modulating Lipid and Glucose Metabolisms in HepG2 Cells. **Biomed Res Int.** 2016.
- WANG H.; ZHU YY.; WANG L.; TENG T.; ZHOU M.; WANG SG.; *et al.* Mangiferin ameliorates fatty liver via modulation of autophagy and inflammation in high-fat-diet induced mice. **Biomed Pharmacother.** v.96, p. 328–35; jul, 2017.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Fact sheet: obesity and overweight.** Disponível em: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 11 de maio, 2021.
- ZHANG Q, KONG X, YUAN H, GUAN H, LI Y, NIU Y. Mangiferin Improved Palmitate-Induced-

Insulin Resistance by Promoting Free Fatty Acid Metabolism in HepG2 and C2C12 Cells via PPAR $\alpha$ : Mangiferin Improved Insulin Resistance.

**J Diabetes Res.** Jan, 2019.

ZHOU C.; LI G.; LI Y.; GONG L.; HUANG Y.; SHI Z.; DU S.; LI Y.; WANG M.; YIN J.; SUN C.;

A high-throughput metabolomic approach to explore the regulatory effect of mangiferin on metabolic network disturbances of hyperlipidemia rats. **Mol Biosyst.** n.11, v.2, p.418-33, fev, 2015.

ZHOU L.; PAN Y.; CHONAN R.; BATEY R.; RONG X.; YAMAHARA J.; *et al.* Mitigation of Insulin Resistance by Mangiferin in a Rat Model of Fructose-Induced Metabolic Syndrome Is Associated with Modulation of CD36 Redistribution in the Skeletal Muscle. **J Pharmacol Exp Ther.** n. 356, v. 1, p. 74–84; 2016.