



EFEITO ANTIDIABÉTICO DOS FLAVONOIDES ORIUNDOS DA *OPUNTIA FICUS-INDICA* (L.) MILL

VITÓRIA CAMILLE SOUSA DE OLIVEIRA; LAÍS LIMA DE CASTRO ABREU;
ANDREA GOMES SANTANA DE MELO; JULIANNE VIANA FREIRE PORTELA

RESUMO

Diabetes Mellitus é um estado patológico metabólico determinado por hiperglicemia devido à secreção defeituosa de insulina, ação defeituosa da insulina ou ambos. As espécies de *Opuntia* ssp. (família Cactaceae), plantas climaticamente inteligentes, estão sendo utilizadas como remédio para diabetes, especialmente, os cladódios de *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill ricos em flavonoides (isorhamnetina, kaempferol, quercetina). O presente estudo objetivou compreender a relação entre os flavonoides presentes na *O. ficus-indica* (L.) Mill e o tratamento da diabetes. Foi realizada uma revisão de literatura, utilizando as seguintes bases de dados: Sciencedirect, SciELO e PubMed, fazendo uso do operador booleano *AND* entre os Descritores em Ciências da Saúde (DesCS): antidiabéticos; *Opuntia ficus*; tratamento. Os critérios de inclusão foram: trabalhos originais, publicados nos idiomas espanhol, português, e inglês, nos últimos cinco anos de 2019 a 2024; aplicado em humanos, animais e células. Foram excluídos: revisões, dissertações, metanálises, estudos que não apresentavam relação com a temática, outros tipos de publicações e que não se encaixassem nos critérios de inclusão. As propriedades antidiabéticas dos flavonóides presentes na *O. ficus-indica* (L.) Mill atuam no metabolismo, inibindo diversas vias associadas à progressão do diabetes, inclusive a homeostase do metabolismo da glicose e a elevação na secreção de insulina. Além disso, exercem atividade inibitória em várias enzimas que participam no equilíbrio do diabetes. Portanto, para conclusão desta seção metodológica, é visível a significância intrínseca da investigação diante do efeito terapêutico dos flavonóides presentes na *Opuntia ficus* na regulação dos parâmetros da diabetes mellitus.

Palavras-chave: Ficus Indica; Bioativos; Polifenóis; Diabetes; Tratamento.

1 INTRODUÇÃO

Diabetes Mellitus (DM) é um estado patológico metabólico determinado por hiperglicemia devido à secreção defeituosa de insulina, ação defeituosa da insulina ou ambos, sendo um dos mais graves problemas de saúde pública do mundo. Os principais tipos de diabetes mellitus são diabetes mellitus tipo 1, onde ocorre a destruição de células β , resultando em deficiência de insulina, diabetes mellitus tipo 2, onde é observado a deficiência de insulina sob resistência à insulina, diabetes mellitus gestacional e outros tipos de diabetes mellitus. O DM é fator de risco para uma série de complicações que se tornaram a principal causa de morbimortalidade dos pacientes diabéticos (Associação, 2021; Cole; Florez, 2020; Nauck; Wefers; Meier, 2021).

Os medicamentos mais utilizados para o tratamento do DM hoje, são a insulina e seus análogos, promotores de secreção de insulina, biguanidas, tiazolidinedionas sulfonilureias, inibidores da α -glicosidase, inibidores da dipeptidil peptidase (DPP-4). A maioria dos medicamentos para diabetes apresentam boa eficiência clínica no tratamento do DM, mas

também proporcionam vários efeitos colaterais. Diante disso, enfatiza-se a importância e necessidade de investigação de novos medicamentos e tratamentos para manejo, bem como, prevenção do DM. Diante disso, a profilaxia e o tratamento do DM demonstram ser um grande desafio para a saúde pública e representam um sério peso para a economia global da doença, principalmente nos países em subdesenvolvimento (Wei *et al.*, 2021; Chen *et al.*, 2023).

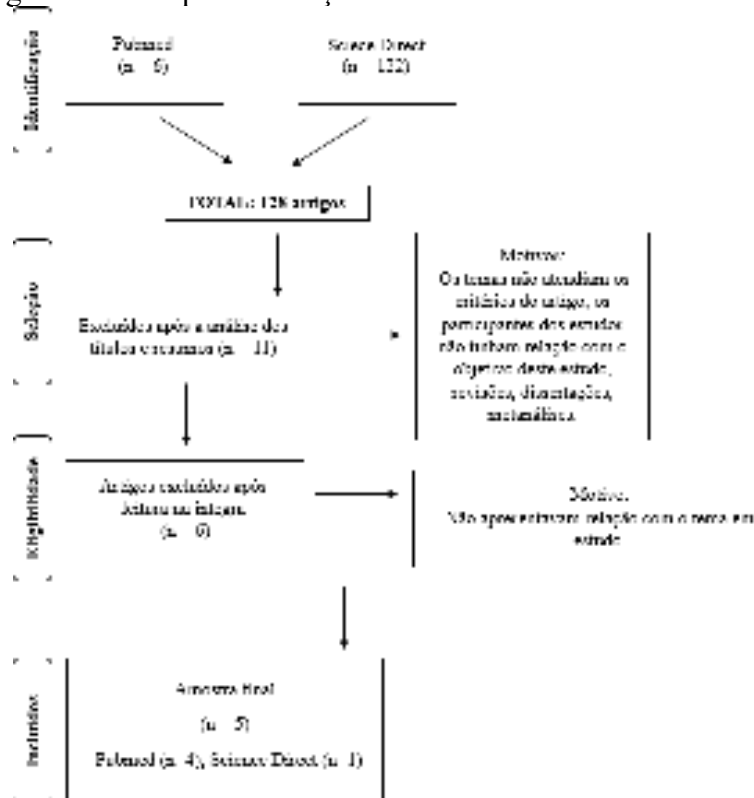
Além dos medicamentos tradicionais para diabetes, existem uma diversidade de componentes dietéticos, ervas e compostos ativos naturais que demonstram eficiente efeitos antidiabéticos e são propícios para o tratamento do DM. As espécies de *Opuntia* ssp. (família Cactaceae), plantas climaticamente inteligentes estão sendo utilizadas, como remédio para diabetes, especialmente, os cladódios, frutos e sementes de *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill ou figo da Índia. Os cladódios da pêra do cacto apresentam fitoquímicos, especialmente, os flavonóides (isorhamnetina, kaempferol, quercetina) benéficos e terapêuticos que expressam várias atividades farmacológicas, incluindo atividades antioxidantes, hipocolesterolêmicas e hipoglicêmicas, mas também, ação protetora contra doenças crônicas como doenças cardiovasculares, câncer e diabetes (Rahman *et al.*, 2022; Chen *et al.*, 2023).

A prospecção de componentes bioativos presentes em plantas que atuam na modulação da insulina e controle da glicemia, sem provocar efeito tóxico ao organismo está sendo buscada como estratégia no tratamento da diabetes. Assim, investigações estão voltadas para *O. ficus-indica* (L.) Mill, devido ao seu potencial antidiabético. Nesse sentido, o presente estudo teve como objetivo geral compreender a relação entre os flavonoides presentes na *O. ficus-indica* (L.) Mill e o tratamento da diabetes.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Para o desenvolvimento desta revisão sistemática, as buscas por estudos foram realizadas nas seguintes bases de dados: Science Direct e PubMed. A estratégia de busca foi delimitada, a partir do uso do operador booleano *AND* entre os descritores os Descritores em Ciências da Saúde (DesCS) associados à diabetes; flavonoides; *Opuntia ficus*. Os critérios de inclusão foram: trabalhos originais, publicados nos idiomas espanhol, português, e inglês, nos últimos cinco anos de 2019 a 2024; aplicado em humanos, animais e células. Foram excluídos: revisões, dissertações, metanálises, estudos que não apresentavam relação com a temática, outros tipos de publicações e que não se encaixassem nos critérios de inclusão.

Os estudos passaram por dois revisores, em que no primeiro momento, procedeu-se a leitura do título e resumo, seguida por uma avaliação mais aprofundada dos estudos, considerando critérios de inclusão e exclusão, selecionando os trabalhos potencialmente relevantes à temática. Em seguida, fez-se uma análise minuciosa do conteúdo integral dos artigos, obtendo as publicações que compõem os resultados desta pesquisa.

Figura 1- Fluxograma das etapas de seleção dos estudos revisados

Autoria própria (2024)

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As propriedades antidiabéticas dos flavonóides presentes na *O. ficus-indica* (L.) Mill podem ser demonstradas, por meio de várias funções. Os flavonóides inibem diversas vias associadas à progressão do diabetes, inclusive a homeostase do metabolismo da glicose e a elevação na secreção de insulina. Além disso, exercem atividade inibitória em várias enzimas que participam no equilíbrio do diabetes. No intestino delgado, esses compostos fitoquímicos inibem a ação da α -amilase e da α -glicosidase, diminuindo assim a transformação dos sacarídeos dietéticos em monossacarídeos de melhor absorção e, consequentemente os níveis pós-prandial de glicose no sangue (Al-Ishaq *et al.*, 2019).

As cascas de figo da Índia apresentam elevado potencial antioxidante devido ao seu alto teor de flavonóides, especialmente, o glicosídeo isorhamnetina. Os glicosídeos de isorhamnetina mostram ação antioxidante e anti-inflamatória, principalmente, a isorhamnetina glucosil-ramnosil-pentosídeo (IG2), na concentração de 50 $\mu\text{g/mL}$, por demonstrar efeito anti-hiperglicêmico, expressando inibição da α -amilase e melhor inibição da α -glicosidase *in vitro*, o que é ideal para diminuir a absorção de glicose na regulação da hiperglicemia (Gómez-Maqueo *et al.*, 2019).

Os glicosídeos de isorhamnetina presentes no extrato aquoso de *O. ficus-indica* (L.) Mill, ofertados nas concentrações de 0,3% e 0,6% juntos à dieta, por 12 semanas para camundongos, proporciona menor concentração de glicose e insulina nesses animais. O extrato estimulou a liberação de insulina *in vitro*, aumentando o conteúdo de mRNA do transportador de glicose 2 (GLUT2) e do receptor gama influenciado por proliferador de peroxissoma (PPAR γ). Somado a isso, foi observado melhora na tolerância à glicose e elevação do gasto energético. Essas melhorias metabólicas foram correlacionadas à diminuição do tamanho dos adipócitos e aumento da fosforilação hepática de IRS1 tyr-608 e de S6 K thr-389 (Li *et al.*, 2022).

Somado a isso, pesquisa experimental com camundongos albinos suíços tratados, por

via oral com 2 mL/kg de peso corporal, com o óleo da semente de *O. ficus-indica* (L.) Mill antes e após a indução química da diabetes, relataram resultados significativos no tratamento da doença. Isso porque foi demonstrado redução da glicemia e preservação das ilhotas de Langerhans no pâncreas. Além disso, foi constatado que os camundongos conseguiram prolongar a sua morte, demonstrando ação antioxidante (Araújo *et al.*, 2021).

Além disso, estudo com ratos diabéticos que ingeriram 5% do fruto de *O. ficus-indica* (L.) Mill liofilizada, durante 10 semanas, juntamente, com uma dieta rica em gordura obtiveram resultados expressivos nos parâmetros da diabetes. Isso porque foi constatado a redução de 14% da glicemia, a insulinemia diminuiu em 50%, a hemoglobina glicada em 49% e a resistência à insulina em 67%. (Abbas *et al.*, 2022). Nesse sentido, evidencia-se a atuação dos flavonóides, em destaque, a isorhamnetina presentes no fruto, semente e cladódios da *O. ficus-indica* (L.) Mill, demonstrando propriedades antidiabéticas em preparações e frações isoladas.

4 CONCLUSÃO

Portanto, para conclusão desta seção metodológica, destaca-se a significância intrínseca da investigação diante do efeito terapêutico dos flavonóides presentes na *Opuntia ficus* na regulação dos parâmetros da diabetes mellitus, visto que regula o metabolismo da glicose e a secreção de insulina. A realização de uma revisão sistemática rigorosa proporcionou uma avaliação informada das evidências disponíveis, possibilitando conhecimento mais abrangente do potencial impacto desta terapia no efeito antidiabético.

REFERÊNCIAS

ABBAS, E. Y. et al. An overview and update on the chemical composition and potential health benefits of *Opuntia ficus-indica* (L.) Miller. **Journal of Food Biochemistry**, v. 46, n. 11, p. e14310, 2022.

AL-ISHAQ, Raghad Khalid et al. Flavonoids and their anti-diabetic effects: Cellular mechanisms and effects to improve blood sugar levels. **Biomolecules**, v. 9, n. 9, p. 430, 2019.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2021. **Diabetes care**, v. 44, n. Supplement_1, p. S15-S33, 2021.

ARAUJO, F. F. et al. Plantas subutilizadas da família Cactaceae: Aspectos nutricionais e aplicações tecnológicas. **Química dos Alimentos**, v. 362, p. 130196, 2021.

CHEN, R. et al. Protective effects and mechanisms of opuntia polysaccharide in animal models of diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. **Journal of ethnopharmacology**, v. 312, p. 116490, 2023.

COLE, J. B.; FLOREZ, J. C. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. **Nature reviews nephrology**, v. 16, n. 7, p. 377-390, 2020.

EL-BELTAGI, H. S. et al. Phytochemical screening, antimicrobial, antioxidant, anticancer activities and nutritional values of cactus (*Opuntia ficus indica*) pulp and peel. **Fresenius Environ. Bull.**, v. 28, p. 1534–1551, 2019.

GÓMES-MAQUEO, A. et al. Inhibitory potential of prickly pears and their isolated bioactives against digestive enzymes linked to type 2 diabetes and inflammatory response. **J.**

Sci. Food Agric., v. 99, p. 6380–6391, 2019.

LI, J. et al. The mitigative effect of isorhamnetin against type 2 diabetes *via* gut microbiota regulation in mice. **Frontiers in nutrition**, v. 9, p. 1070908, 2022.

NAUCK, M. A.; WEFERS, Jakob; MEIER, Juris J. Treatment of type 2 diabetes: challenges, hopes, and anticipated successes. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 9, n. 8, p. 525-544, 2021.

RAHMAN, M. M. et al. Exploring the plant-derived bioactive substances as antidiabetic agent: an extensive review. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 152, p. 113217, 2022.

WEI, Wei et al. The future of prevention and treatment of diabetes with nutrition in China. **Cell Metabolism**, v. 33, n. 10, p. 1908-1910, 2021.