Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.13, 2023
ISSN 2178-6925

AÇÃO TERAPÊUTICA DE COMPOSTOS PRESENTES NA MORUS NIGRA L. NA RESISTÊNCIA À INSULINA

THERAPEUTIC ACTION OF COMPOUNDS PRESENT IN MORUS NIGRA L. IN INSULIN RESISTANCE

Haecken Justo de Almeida Costa
Centro Universitário UniFavip Wyden, Brasil
ORCID: https://orcid.org/0009-0009-8906-8290
E-mail: haecken5.4@gmail.com

Cristiane Gomes Lima
Orientadora, Centro Universitário UniFavip Wyden, Brasil
ORCID: https://orcid.org/0009-0002-6919-2058
E-mail: crislimah@hotmail.com

Resumo

A Morus nigra L., popularmente conhecida como amoreira-negra, tem despertado interesse devido aos seus potenciais benefícios terapêuticos, especialmente no contexto da resistência à insulina. Diversos compostos presentes nessa planta foram objeto de estudo, revelando propriedades que podem contribuir para a melhoria da sensibilidade à insulina. Entre esses compostos, destacam-se os flavonoides, antocianinas e polifenóis, que apresentam propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. A ação terapêutica desses componentes parece modular de vias metabólicas relacionadas ao controle da glicose e do metabolismo lipídico, promovendo um ambiente mais favorável à sensibilidade à insulina. O objetivo geral do presente estudo foi discorrer sobre a ação terapêutica de compostos presentes na Morus Nigra L. na resistência à insulina. O presente estudo trata-se de revisão integrativa, sendo apontada como uma importante ferramenta na área da saúde, pois sintetiza as pesquisas disponíveis sobre um determinado tema e direciona a prática baseando-se no conhecimento científico. É um método que, através da síntese de conhecimento e incorporação de resultados, resulta na diminuição de vieses e erros. Tendo como base as orientações e normas da Associação Brasileira de Normas e Técnicas. A inserção dos descritores nas bases de dados resultou na localização de 102 produções, sendo 53 na BVS e 49 na PUBMED. Portanto, a Morus nigra L. se destaca como uma fonte potencial de compostos com ação terapêutica na resistência à insulina, oferecendo uma abordagem promissora na prevenção e

tratamento do diabetes tipo 2 e de suas complicações. Com seus efeitos na regulação glicêmica, metabolismo lipídico, microbiota intestinal e integridade da barreira intestinal, os compostos presentes na amoreira preta representam uma perspectiva valiosa para melhorar a saúde e a qualidade de vida de indivíduos afetados por essa condição metabólica.

Palavras-chave: *Morus nigra L;* Resistência à insulina; Extratos de amoreira.

Abstract

Morus nigra L., popularly known as black mulberry, has aroused interest due to its potential therapeutic benefits, especially in the context of insulin resistance. Several compounds present in this plant have been studied, revealing properties that may contribute to the improvement of insulin sensitivity. Among these compounds, flavonoids, anthocyanins, and polyphenols stand out, which have antioxidant and anti-inflammatory properties. The therapeutic action of these components seems to modulate metabolic pathways related to glucose control and lipid metabolism, promoting a more favorable environment for insulin sensitivity. The general objective of the present study was to discuss the therapeutic action of compounds present in Morus Nigra L. in insulin resistance. The present study is an integrative review and is considered an important tool in the health area, as it synthesizes the available research on a given topic and directs the practice based on scientific knowledge. It is a method that, through the synthesis of knowledge and incorporation of results, results in the reduction of biases and errors. Based on the guidelines and standards of the Brazilian Association of Standards and Techniques. The insertion of the descriptors in the databases resulted in the location of 102 productions, 53 in the VHL and 49 in the PUBMED. Therefore, Morus nigra L. stands out as a potential source of compounds with therapeutic action on insulin resistance, offering a promising approach in the prevention and treatment of type 2 diabetes and its complications. With their effects on glycemic regulation, lipid metabolism, gut microbiota, and gut barrier integrity, the compounds present in black mulberry represent a valuable prospect for improving the health and quality of life of individuals affected by this metabolic condition.

Keywords: *Morus nigra L;* Insulin resistance; Mulberry extracts.

1. Introdução

A amoreira preta, cientificamente conhecida como *Morus nigra L.*, é uma espécie de amoreira com um número significativamente maior de cromossomos. Originária do Irã, essa planta é reservada para diversas regiões, sendo cultivada

principalmente no sul da Europa, oeste da Ásia, países mediterrâneos e América do Sul (BHRISMA *et al.,* 2021; CHEN *et al.,* 2016).

Na China, a *Morus nigra L.* é a única variedade de amoreira preta cultivada e é encontrada principalmente nos distritos de Aksu, Hotan e Kashi, na Região Autônoma Uigur de Xinjiang. Nessa região, ela é conhecida como Xiatutu, que se traduz como "amoreira medicinal" (BHRISMA *et al.,* 2021).

Os uigures, habitantes dessa região, têm uma dieta que inclui carne, leite e churrasco, mas consomem poucos vegetais, tornando-os particularmente vulneráveis a doenças respiratórias e digestivas. Como resultado, a amoreira medicinal é um remédio popular entre as uigures e é frequentemente usada no tratamento de condições como amigdalite e dor de garganta (BHRISMA *et al.,* 2021; CHEN *et al.,* 2016).

Diversos estudos, como de Chen e seus colaboradores (2016) identificaram que a amora preta é notável por sua riqueza em polifenóis, flavonoides e, especialmente, antocianinas. O conteúdo de antocianinas na amoreira medicinal é consideravelmente maior do que em outras variedades de amoreira, como a vermelha e a branca. Essas substâncias conferem à amora preta atividades antioxidantes, anticancerígenas e hipoglicêmicas, e o mais importante, sem apresentar efeitos colaterais tóxicos.

Sendo assim, a Morus nigra L., conhecida como amoreira-negra, tem se destacado nas pesquisas científicas devido a sua potencial ação terapêutica na resistência à insulina. Esta condição metabólica está intimamente ligada ao desenvolvimento do diabetes tipo 2 e outras complicações relacionadas ao metabolismo da glicose. A planta é rica em compostos bioativos, notadamente flavonoides, antocianinas e polifenóis, que despertam interesse devido às suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias (CHEN *et al.,* 2016).

Estudos demonstram que esses compostos presentes em Morus nigra L. podem desempenhar um papel crucial na modulação de vias metabólicas associadas à regulação da glicose e do metabolismo lipídico. A ação antioxidante desses componentes pode ajudar a reduzir o estresse oxidativo, um fator comum na resistência à insulina. Além disso, a capacidade anti-inflamatória desses compostos pode contribuir para a melhoria do baixo grau associado à resistência à insulina (BHRISMA *et al.,* 2021).

Acredita-se que Morus nigra L. atue na sensibilidade à insulina, favorecendo a coleta de glicose pelas células e, assim, contribuindo para o controle adequado dos níveis sanguíneos de açúcar. Essa ação pode ser particularmente relevante no manejo e prevenção do diabetes tipo 2, proporcionando uma abordagem natural e promissora para complementar as estratégias terapêuticas convencionais (CHEN *et al.,* 2016).

A utilização potencial de Morus nigra L. como coadjuvante no tratamento da resistência à insulina destaca a importância da pesquisa contínua em fitoterapia e da busca por alternativas naturais no enfrentamento de desafios relacionados à saúde metabólica. A integração desses compostos na abordagem terapêutica convencional pode representar um avanço significativo na gestão dessa condição, proporcionando aos pacientes opções mais abrangentes e personalizadas para o cuidado da saúde metabólica (BHRISMA *et al.,* 2021).

Portanto, a *Morus nigra L.* é uma planta de grande relevância na medicina tradicional, sendo alvo de estudos científicos devido aos seus potenciais benefícios para a saúde, em particular, no que diz respeito à resistência à insulina. Em virtude da importância do assunto, o objetivo geral do presente estudo é discorrer sobre a ação terapêutica de compostos presentes na Morus Nigra L. na resistência à insulina.

2. Metodologia

O presente estudo trata-se de revisão integrativa, sendo apontada como uma importante ferramenta na área da saúde, pois sintetiza as pesquisas disponíveis sobre um determinado tema e direciona a prática baseando-se no conhecimento científico. É um método que, através da síntese de conhecimento e incorporação de resultados, resulta na diminuição de vieses e erros. Tendo como base as orientações e normas da Associação Brasileira de Normas e Técnicas (ABNT) (GONÇALVES, 2019).

Portanto, o tipo de pesquisa foi uma revisão integrativa da literatura, onde o local da busca bibliográfica: bases de dados online, sendo elas BVS e Pubmed. Os descritores e período da busca bibliográfica: *Morus nigra L.* Resistência à insulina. Extratos de amoreira. E os mesmos descritores em inglês: *Morus nigra L. Insulin*

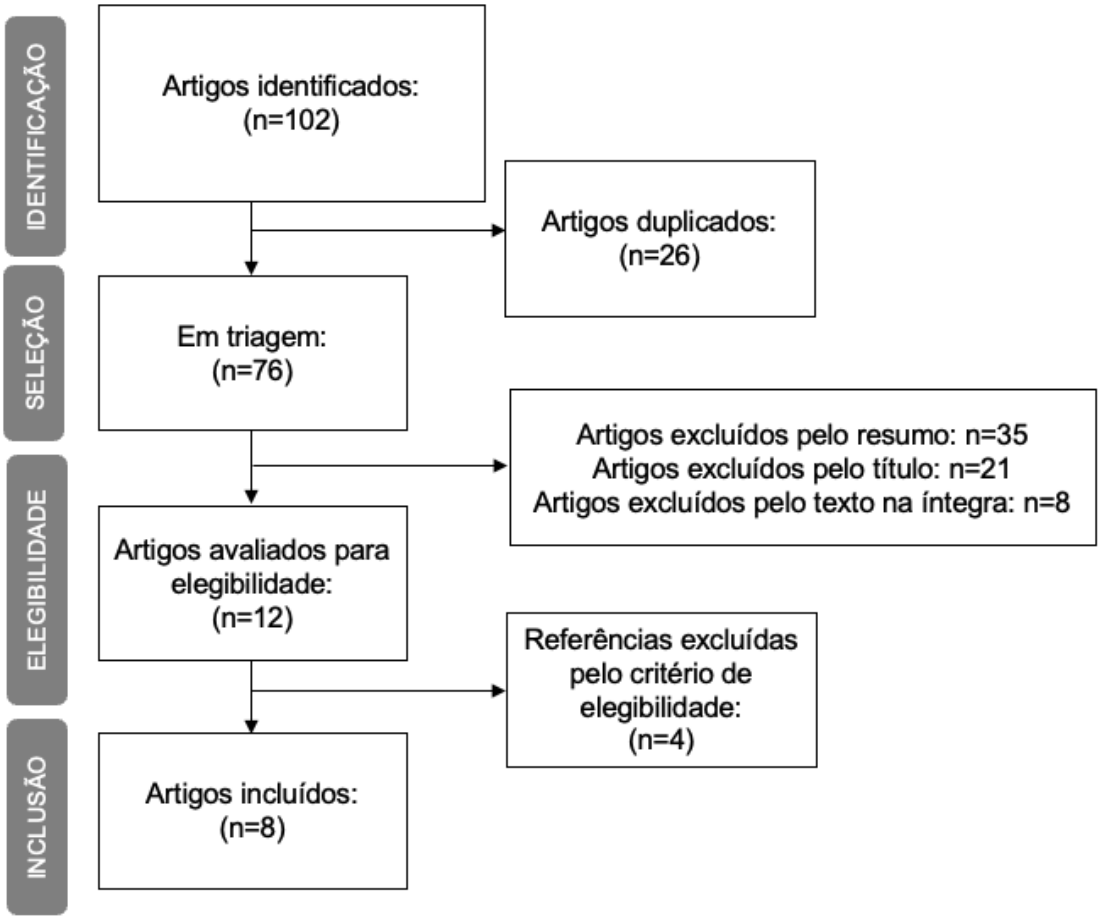
resistance. Mulberry extracts. O período da busca foi de 10 anos, sendo de 2013 a 2023;

Os critérios de inclusão foram artigos científicos publicados no idioma inglês ou português, que obtinham o tema proposto no resumo e nos objetivos e que foram publicados entre 2013 e 2023. Já os critérios de exclusão foram artigos duplicados, incompletos, pagos e que no momento da leitura completa não tinham os pontos certos para o desenvolvimento do presente estudo.

Os artigos foram escolhidos de acordo com as seguintes fases: primeiro, excluíram-se as duplicações. Então, os artigos remanescentes foram triados por título, resumo e texto completo. Os artigos foram selecionados com base nos critérios de elegibilidade acima citados. Caso a elegibilidade não pudesse ser determinada durante a triagem inicial do título e do resumo, obteve-se o texto completo dos artigos passando por uma primeira leitura criteriosa, para determinar a inclusão. Foram utilizados relatos de caso, revisão bibliográfica, revisão de literatura e teses, com tempo recorte de 10 anos, no idioma inglês e português, abordando a temática proposta.

A inserção dos descritores nas bases de dados resultou na localização de 102 produções, sendo 53 na BVS e 49 na PUBMED, conforme apresentado na figura 1, bem como a caracterização dos artigos que se encontram no quadro 1.

Figura 1. Processo de seleção dos estudos para a amostra



Fonte: autor, (2023).

Quadro 1. Caracterização dos artigos quanto a seleção

Autor	Objetivo	Principais Desfechos
JAN, B. *et al.*, 2021	Fornecer uma visão holística sobre o potencial nutracêutico do Morus na prevenção de diversos problemas de saúde.	As folhas da amoreira são economicamente viáveis devido ao seu importante papel na indústria da sericultura, uma vez que seus extratos apresentem excelentes efeitos antimicrobianos, anti-hiperglicêmicos, anti-hiperlipidêmicos, anti-inflamatórios e anticancerianos.
JÚNIOR, I. *et al.,* 2017	Analisar a atuação da Morus nigra na atenuação da hiperglicemia,	A análise cromatográfica identificou a presença dos flavonoides rutina, isoquercetina e kaempferitrina. O tratamento agudo com EEMn reduziu a hiperglicemia, melhorou a tolerância oral

	dislipidemia e status pó-oxidante em ratos diabéticos induzidos por aloxana	à glicose e minimizou a dislipidemia e o estresse oxidativo, levando a uma redução no índice aterogênico em ratos diabéticos induzidos por aloxana.
CHEN, H. *et al.*, 2015	Analisar as atividades antiinflamatórias e antinociceptivas dos flavonoides totais (FT) encontrados nos frutos da amoreira preta.	Os resultados demonstraram que o TF da amora preta possui efeitos antiinflamatórios e analgésicos que podem estar correlacionados com suas atividades antioxidantes e inibição de citocinas pró-inflamatórias.
TANG, P. *et al.*, 2022	Investigar a atividade antidiabética e potenciais mecanismos do extrato de acetato de etila de galhos de Morus nigra L. (MNT-EA).	De acordo com o exame histopatológico, o MNT-EA atenuou a esteatose hepática, a hipertrofia de adipócitos e as lesões de ilhotas em camundongos diabéticos. Além disso, o MNT-EA regulou positivamente a expressão de p-AMPK, p-PKC e GLUT4 nos tecidos hepático, adiposo e muscular esquelético, aumentando assim a captação de glicose e melhorando os sintomas diabéticos. É a primeira vez que se demonstra que o MNT-EA exerceu efeitos antidiabéticos através da ativação da via de sinalização AMPK/PKC/GLUT4, fornecendo uma base para o desenvolvimento de novos medicamentos antidiabéticos.
KRISHNA, H. *et al.,* 2020	Discorrer sobre as características morfológicas e antioxidantes de genótipos de amoreira	De acordo com os resultados obtidos, descobriu-se que o genótipo Delhi Local exibia a mais forte atividade de eliminação de radicais livres DPPH, seguido por Thar Lohit. Os resultados do estudo mostraram que a amoreira de frutos vermelhos escuros 'Delhi Local' com maior potencial antioxidante parece ser promissora para posterior

		exploração comercial.
HUANG, H.; OU, T.; WANG, 2013	Discorrer sobre os avanços dos extratos de amoreira (MEs) e nas suas aplicações na prevenção e tratamento do cancro humano, doenças hepáticas, obesidade, diabetes e doenças cardiovasculares.	A amoreira pode aumentar as atividades das enzimas desintoxicadas e antioxidantes e regular o metabolismo lipídico para tratar doenças hepáticas resultantes do consumo de álcool, dieta rica em gordura, lipopolissacarídeos (LPS) e exposição ao CCl4. Dos vários compostos do ME, a cianidina 3-glicosídeo (C3G) é o mais abundante e o composto ativo estudado na pesquisa da amoreira. Aqui, também são discutidas as ações antioxidantes e antiinflamatórias do C3G para melhorar o diabetes e as doenças cardiovasculares. Estes estudos fornecem fortes evidências de que o ME pode possuir bioatividade para afetar a patogênese de diversas doenças crônicas.
HUSSAIN, F. *et al.,* 2017	Resumir e discutir criticamente as implicações biomédicas das espécies de Morus, seus compostos bioativos e fito químicos.	A análise crítica da literatura revelou que os extratos aquosos, metanólicos e etanólicos das espécies Morus e seus compostos bioativos apresentam notáveis efeitos antioxidantes, antidiabéticos, antiestresse, nefroprotetores, antimicrobianos, antimutagênicos, anticancerígenos, ansiolíticos., efeitos hepatoprotetores, anti-helmínticos, antimicrobianos, imunomoduladores e redutores do colesterol. Com base na revisão da literatura e na investigação guiada pela bioatividade de espécies de Morus e seus efeitos fitomedicinais, prevemos que esses produtos fitoterápicos possuem

		excelente potencial para pesquisas futuras.
YADAV, S. *et al*., 2022	Organizar sistematicamente informações sobre os usos etnobotânicos, constituintes fitoquímicos, ações fitofarmacológicas e toxicidade do gênero Morus, pois as informações servirão para pesquisas futuras na descoberta de medicamentos e ajudarão na descoberta da base molecular da atividade farmacológica da Amoreira.	As plantas do gênero Morus são valiosas e populares na fitoterapia antiga, com extenso potencial farmacológico para curar várias doenças. Embora os fitoquímicos de plantas do gênero Morus já tenham sido extensivamente analisados, ainda pode haver compostos desconhecidos que desempenham um papel na função biológica da planta que precisa ser elucidado. Existem lacunas significativas na nossa compreensão dos processos biológicos envolvidos nas atividades destes fitoquímicos que necessitam de mais investigação.

Fonte: autor, (2023).

3. Revisão da Literatura

A Morus nigra L., pertencente à família Moraceae, é altamente valorizada pelos usuários como um medicamento tradicional e é uma escolha de alimento saudável para indivíduos com níveis elevados de lipídios no sangue. Várias partes

da planta, incluindo folhas, cascas de galhos, galhos e frutos, têm uma longa história de uso na medicina oriental tradicional. Estudos indicam que a Morus nigra L. apresenta uma ampla gama de propriedades benéficas, tais como hipoglicêmicas, hipotensores, antioxidantes, antitumorais, antidiarreicos, anti-inflamatórios e analgésicos (TANG et al., 2022; KRISHNA et al., 2022).

Em relação a algumas dessas propriedades, Chen et al. (2015) avaliaram as propriedades antiinflamatórias e antinociceptivas dos flavonoides totais (TF) encontrados nos frutos de amoreira preta, com um teor de 20,9 mg/g (peso seco). Dois tipos de antocianinas, cianidina-3-O-glicosídeo (8,3 mg/g) e cianidina-3-O-rutinosídeo (2,9 mg/g), foram identificados nos frutos. Os TF apresentam nos frutos produzidos uma capacidade significativa de redução de radicais e atividade contra radicais hidroxila (OH-) e peroxila (O2-) em uma curva dose-resposta.

Os resultados revelaram que as citocinas pró-inflamatórias foram significativamente inibidas ou reduzidas pelo tratamento com TF (nas doses de 50 e 100 mg/kg). Essas descobertas indicam que os flavonoides totais da amoreira preta possuem propriedades antiinflamatórias e analgésicas, que podem estar relacionadas às suas atividades antioxidantes e à capacidade de inibir citocinas pró-inflamatórias (CHEN et al., 2015).

Concomitantemente, Hussain et al. (2017) e Krishna et al. (2022) relatam que os frutos dessa planta são frequentemente usados como aromatizantes e em fitoterapia devido à presença de uma ampla gama de compostos terapeuticamente ativos. Os compostos bioativos extraídos dessa planta também são empregados como agentes analgésicos e anti-inflamatórios tanto em animais quanto em pessoas que sofrem de diabetes mellitus (DM).

A obesidade está associada a uma ampla variedade de doenças, incluindo síndrome metabólica e doenças cardiovasculares. Há uma justificativa metabólica que está relacionada ao acúmulo expandido de gordura abdominal, ou visceral, a níveis elevados de triglicerídeos, níveis baixos de lipoproteína de alta densidade (HDL), alta dislipidemia de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e resistência à insulina. Essa condição está frequentemente ligada à regulação metabólica prejudicada no tecido adiposo, resultando na superprodução de ácidos graxos livres (FFA) (HUANG; OU; WANG, 2013).

Vale ressaltar que a diabetes mellitus é uma doença em constante aumento global, se manifesta por meio de sintomas como complicações diabéticas, poliúria,

polidipsia, polifagia, perda de massa das células ß pancreáticas e elevação dos níveis de glicose sanguínea. É comumente classificado em dois tipos: diabetes tipo 1, causado pela destruição autoimune das células beta pancreáticas, e diabetes tipo 2, marcado pela redução da massa de células ß (beta) e disfunções, incluindo síndrome insulínica comprometida e aumento da apoptose dessas células (YADAV et al., 2022).

A principal causa do diabetes é a síntese insuficiente de insulina pelo pâncreas. Estudos realizados em ratos diabéticos indicaram que os polissacarídeos da folha da amoreira serviam para a inibição da morte das células das ilhotas pancreáticas e a melhora na deficiência de insulina. Além disso, o tratamento com a amoreira realizou a redução dos níveis de colesterol total sérico, triglicerídeos, ácidos graxos livres plasmáticos, colesterol LDL e colesterol de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) (YADAV et al., 2022).

Pesquisas sobre o extrato da folha da amoreira demonstraram como a desoxinojirimicina (DNJ) e suas obrigações funcionam como inibidores naturais da ß-glicosidase. Além disso, a administração de extrato de amoreira a pacientes com diabetes tipo 2 apresentou melhorias na regulação glicêmica e na produção de VLDL. Também foi constatado que o extrato etanólico da folha da amoreira possui propriedades antidiabéticas em ratos diabéticos alimentados com dieta rica em gordura (YADAV et al., 2022).

Estudos recentes destacam a influência da microbiota intestinal e a integridade da barreira intestinal na fisiopatologia do diabetes tipo 2. Os polissacarídeos do fruto da amoreira mostraram efeito na modulação da microbiota intestinal em ratos diabéticos, restabelecendo-a a níveis semelhantes aos de ratos saudáveis. Isso resultou em melhorias nos níveis de glicose no sangue, bem como em parâmetros relacionados ao diabetes, como enzimas antioxidantes, triglicerídeos e níveis de LDL. A ruptura da barreira intestinal, relacionada a distúrbios metabólicos, também foi abordada em estudos com extratos de folhas de amoreira, trazendo possíveis terapias para controlar a inflamação crônica associada a essas doenças (YADAV et al., 2022).

Isso ocorre porque as folhas da amoreira preta contêm uma quantidade adequada de 1-desoxinojirimicina, que é um inibidor bem reconhecido e eficaz da enzima alfa-glicosidase. Recentemente, os frutos também foram objeto de investigação devido às suas atividades antidiabéticas, antioxidantes, anti-

inflamatórias e na redução de lipídios elevados no sangue. A separação dos componentes bioativos revelou que essas atividades biológicas se devem principalmente aos polifenólicos presentes, como as antocianinas. A amoreira preta também contém antocianinas à base de cianidina, em particular, o cianidina-3-O-glicosídeo e o cianidina-3-O-rutinosídeo, que desempenham um papel significativo nas propriedades benéficas dessa planta (HUSSAIN et al., 2017).

As folhas da amoreira são extremamente empregadas no tratamento do diabetes mellitus globalmente. Para tratar essa condição, as amoras são frequentemente utilizadas em formas diversas, como refrigerantes, bebidas carbonatadas e agentes tranquilizantes. Um composto altamente ativo chamado 1-desoxinojirimicina, também conhecido como moranolina, foi isolado da casca da raiz da amoreira. Esses isolados demonstraram efeitos notáveis antidiabéticos, reduzindo os níveis de glicose no sangue após as refeições. No total, 18 compostos bioativos foram extraídos da planta, alguns dos quais exibem efeitos farmacológicos pronunciados no tratamento de diversas doenças (HUSSAIN et al., 2017).

Vários compostos medicinais foram isolados de várias partes da planta Morus nigra, incluindo árvores, frutos e folhas, tais como ácido clorogênico (CA), rutina (RT), quercetina-3-O-(6-O-malonil)-β-D -glicosídeo, isoquercitrina, astragalina e kaempferol-3-O-(6-O-malonil)-β-D-glicosídeo. Todos esses compostos são de natureza fenólica, e suas estruturas são identificadas por meio de técnicas como espectrofotometria UV/visível, espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier, ressonância magnética nuclear e espectrometria de massa. Observe que os níveis desses polifenóis variam nas amoreiras de acordo com a região onde são cultivadas (HUSSAIN et al., 2017).

O mecanismo proposto para a redução da glicose nas plantas Morus está relacionado ao potencial de regeneração ou manutenção das células beta, responsável pela produção e liberação de insulina no mecanismo de feedback fisiológico. A regeneração das células beta é eficaz no controle dos níveis de glicose no sangue. Além disso, estudos indicaram que a morte das células beta ocorre principalmente devido ao estresse oxidativo induzido por H2O2, levando à ativação de caspase-3, produção de espécies reativas de oxigênio intracelular, peroxidação lipídica e fragmentação do DNA. C3G, um dos compostos apresentados, reduz a produção intracelular de H2O2, causando, assim, a

apoptose e a destruição das células beta nas ilhas de Langerhans. Além disso, os extratos de amoreira têm um efeito antidiabético significativo, amplamente atribuído à presença de uma grande quantidade de C3G (HUSSAIN et al., 2017).

Em um estudo realizado com hamsters machos de seis semanas de idade, investigou-se o efeito antiobeso do extrato de Morus nigra (ME) após 12 semanas de tratamento. O ME prejudica o peso corporal e a gordura visceral induzida por uma dieta rica em gordura (DH). Além disso, observaram-se efeitos hipolipidêmicos, com redução dos níveis séricos de triacilglicerol, colesterol, ácidos graxos livres e melhorados na relação LDL/HDL. O ME também contribuiu para os lipídios hepáticos, protegendo o fígado contra possíveis danos. Os resultados sugerem que o ME exerce efeitos antiobesidade e hipolipemiantes, regulando a lipogênese e lipólise, o que se traduz em eficácia e segurança comprovadas in vivo (HUANG; OU; WANG, 2013).

Além disso, o ME pode ser utilizado para reduzir o peso corporal e os níveis de lipídios, o que contribui para a redução do risco cardiovascular, melhorar a inflamação e proteger contra toxicidade química e dano cerebral isquêmico. Dois extratos, o ME e os compostos antocianinas de Morus (MACs), fornecem capacidades antioxidantes e antiateroscleróticas in vitro. Esses extratos inibiram a mobilidade eletroforética relativa (REM), a fragmentação de ApoB e a formação de TBARS na oxidação de LDL mediada por Cu2+. Além disso, eles tiveram capacidade de eliminação do radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH) e reduziram a formação de radicais mediados por íons de cobre. Os extratos também reduziram a morte de macrófagos causados pelo LDL oxidado e inibiram a formação de células espumosas. Tanto o ME quanto os MACs ofereceram forte capacidade de eliminar radicais, inibir a oxidação do LDL e reduzir os estímulos aterogênicos em macrófagos, com os MACs sendo dez vezes mais eficazes que o ME. Isso sugere que os componentes de antocianinas presentes nos extratos de Morus agem na prevenção da aterosclerose (HUANG; OU; WANG, 2013).

Tang e seus colaboradores (2022) discorrem que os flavonoides totais e os extratos fenólicos totais de Morus nigra L. têm a capacidade de reduzir a hiperglicemia e proteger contra danos hepáticos e renais em ratos diabéticos. Um dos mecanismos subjacentes a esse efeito é a prevenção da ÿ-glicosidase por flavonoides isoprenilados, o que reduz a manipulação da sacarose e do amido, diminui a absorção de glicose e frutose, e melhora os sintomas de hiperglicemia.

Esses resultados sugerem que o extrato aquoso de Morus nigra (MNT-EA) pode ser uma opção eficaz no tratamento do diabetes tipo 2 (DM2).

A partir disso, Tang e seus colaboradores (2022) investigaram os efeitos e os mecanismos do MNT-EA no tratamento do DM2 em um modelo de camundongos diabéticos induzidos por uma dieta rica em gordura (DH) combinada com estreptozotocina de baixa dose (STZ). Os resultados deste estudo representam a primeira evidência do efeito terapêutico do MNT-EA no tratamento do DM2 e indicam que o MNT-EA possui potencial como um agente terapêutico valioso para atender à necessidade de alternativas no tratamento do DM2.

Onde eles descobriram que a taxifolina presente no MNT-EA atua como um potente inibidor da enzima ADA humana (hADA) e possui efeitos antidiabéticos. Além disso, o resveratrol demonstrou melhorar os distúrbios metabólicos e a resistência à insulina em camundongos submetidos a uma dieta rica em gordura. Foi também observado que a aromadendrina estimula a captação de glicose e melhora a resistência à insulina. Administração oral de isorhamnetina na dose de 10 mg/kg durante 10 dias comprovada em uma redução do estresse oxidativo e da hiperglicemia. Além disso, o composto Kuwanon G declarou atividade de coleta de glicose em células HepG2 resistentes à insulina (TANG et al., 2022).

Portanto, este estudo reforça a capacidade do MNT-EA, que é rico em flavonoides e compostos de estrepta-vidina, de regular sim a expressão de GLUT4 por meio das vias de sinalização AMPK e PKC, o que resulta em uma atividade antidiabética eficaz. Em modelos animais, o MNT-EA demonstrou melhorias nos níveis de glicose no sangue em jejum (FBG), na resistência à insulina e nos distúrbios do metabolismo lipídico em camundongos com DM2, além de doença hepática causada por uma dieta rica em gordura e estreptozotocina (HFD/STZ) (TANG et al., 2022).

Como observado até o momento, a Morus nigra é amplamente utilizada por suas propriedades medicinais, especialmente no tratamento de diabetes. Por conta disso, Júnior et al. (2017), avaliaram os efeitos agudos do extrato etanólico de Morus nigra (EEMn) em ratos normais e diabéticos induzidos por aloxana. Os ratos foram tratados com EEMn nas doses de 200 ou 400 mg/kg por 14 dias, e análises bioquímicas e antioxidantes foram realizadas ao final do experimento. Também foi realizado um teste de tolerância oral à glicose no 10º e 15º dias. Uma análise

cromatográfica por HPLC-DAD foi fornecida para identificar os compostos presentes no EEMn.

Os resultados obtidos foram que o EEMn (400 mg/kg/dia) reduziu os níveis de glicose no sangue em jejum e após as refeições, melhorou a tolerância oral à glicose e causou a lipólise e a proteólise em ratos diabéticos. Além disso, o EEMn reduziu os níveis de colesterol total e aumentou os níveis de HDL em comparação com os ratos diabéticos do grupo controle. Em doses mais elevadas, o EEMn também prejudica os níveis de triglicerídeos e VLDL em ratos diabéticos. O tratamento com EEMn também resultou na redução do malondialdeído e no aumento dos níveis de glutationa reduzido no fígado dos ratos diabéticos (JÚNIOR et al., 2017).

A análise cromatográfica acordos a presença dos flavonoides rutina, isoquercetina e kaempferitrina no EEMn. Portanto, o tratamento agudo com EEMn mostrou efeitos positivos, diminuindo a hiperglicemia, melhorando a tolerância oral à glicose e minimizando a dislipidemia e o estresse oxidativo em ratos diabéticos induzidos por aloxana, o que contribuiu para a redução do risco de aterosclerose (JÚNIOR et al., 2017).

Concomitantemente, segundo Jan et al. (2021) ele destaca que as propriedades antidiabéticas da amoreira, incluindo suas folhas usadas na medicina tradicional chinesa. Polissacarídeos na fruta de amoreira reduzem significativamente a insulina sérica, a resistência à insulina, os níveis de glicemia e reparam o tecido pancreático prejudicado em ratos diabéticos. O DNJ extraído também contém os níveis de glicose e insulina, revertendo a resistência à insulina em ratos diabéticos induzidos por dieta rica em gordura. Além disso, estudos em humanos demonstraram que o extrato de folhas de amoreira com DNJ melhorou o controle glicêmico pós-prandial em pacientes com metabolismo de glicose danificado. A ingestão repetida do extrato de amoreira também é demonstrada para manter os níveis de glicose pós-prandial e reduzir a resistência à insulina em camundongos KK-Ay após oito semanas de consumo.

4. Considerações Finais

A resistência à insulina é uma condição que desempenha um papel crucial no desenvolvimento do diabetes tipo 2, uma doença de ampla prevalência no

cenário de saúde global. A partir das pesquisas comprovadas, fica evidente que os compostos bioativos, como a DNJ e seus derivados, encontrados na amoreira preta, desempenham um papel significativo na modulação do metabolismo glicêmico e na melhoria da sensibilidade à insulina.

Esses compostos demonstraram capacidade de inibir as ß-glicosidases, enzimas envolvidas na digestão dos carboidratos, resultando em um retardo da absorção de glicose no trato gastrointestinal. Além disso, a administração de extratos de Morus nigra L. em pacientes com DM2 levou a melhorias na regulação dos níveis glicêmicos e na redução da produção de VLDL, contribuindo para a prevenção de complicações relacionadas ao diabetes.

Os estudos também enfatizaram o potencial das folhas e frutos da amoreira em reduzir os níveis de lipídios, triglicerídeos e ácidos graxos no sangue, contribuindo para a melhoria do perfil lipídico, outra característica marcante na resistência à insulina. Ademais, a capacidade antioxidante dos compostos de Morus nigra L. atua na proteção das células ß pancreáticas, preservando sua função e combatendo a apoptose celular, um fator relevante na resistência à insulina.

Além disso, a modulação da microbiota intestinal promovida pelos polissacarídeos presente no fruto da amoreira também tem impacto positivo na resistência à insulina. Já que restabelecer a microbiota em níveis saudáveis e promover a integridade da barreira intestinal pode contribuir para a redução da inflamação crônica, frequentemente associada a distúrbios metabólicos.

Portanto, a Morus nigra L. se destaca como uma fonte potencial de compostos com ação terapêutica na resistência à insulina, oferecendo uma abordagem promissora na prevenção e tratamento do diabetes tipo 2 e de suas complicações. Com seus efeitos na regulação glicêmica, metabolismo lipídico, microbiota intestinal e integridade da barreira intestinal, os compostos presentes na amoreira preta representam uma perspectiva valiosa para melhorar a saúde e a qualidade de vida de indivíduos afetados por essa condição metabólica.

Referências

CHEN, H. *et al*. Propriedades Antiinflamatórias e Antinociceptivas dos Flavonoides dos Frutos da Amoreira Preta (Morus nigra L). **PLos UM**, v. 11, n. 4, p. 1-14, 2016. Disponível em: 10.1371/ Journal. pone.0153080. Acesso em: 30 out. 2023.

GONÇALVES, J. Como escrever um artigo de revisão integrativa de literatura. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos** [online] v. 2, n. 5, p. 29-55, 2019. Disponível em: http://www.revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/122/201. Acesso em: 22 out. 2023.

HUANG, H.; OU, T.; WANG, C. Amoreira e seus bioativo composto, os efeitos da quimioprevenção e moleculares mecanismos in vitro e in vivo. **Revista de Medicina Tradicional e Complementar,** v. 13, n. 1, p. 1-9, 2013. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3924983/. Acesso em: 29 out. 2023.

HUSSAIN, F. *et al.* Potencial fito farmacológico de diferentes espécies de Morus alba e seus fitoquímicos bioativos: Uma revisão. **Asiático Pac. J. Trop. Biomédico**, v. 7, n. 10, p. 950-956, 2017. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.apjtb.2017.09.015. Acesso em: 30 out. 2023.

JAN, B. *et al.* Constituintes nutricionais da amoreira e suas potenciais aplicações nos alimentos e produtos farmacêuticos: uma revisão. **Journal saudita de Ciências Biológicas,** v. 28, p. 3909-3921, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.03.056. Acesso em: 30 out. 2023.

JÚNIOR, I. *et al*. Morus nigra brasileiro atenua hiperglicemia, dislipidemia e status pró-oxidante em ratos diabéticos induzidos por aloxana. **Hindawi,** v. 1, p. 1-11, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1155/2017/5275813. Acesso em: 01 nov. 2023.

KRISHMA, H. *et al.* Características morfológicas e antioxidantes de genótipos de amoreira (Morus spp.). **Journal da Sociedade Saudita de Ciências Agrícolas**, v. 19, p. 136-145, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jssas.2018.08.002. Acesso em: 31 out. 2023.

TANG, P. *et al*. Atividade antidiabética do extrato de galhos de Morus nigra L. através da ativação da via AMPK/PKC em camundongos. **Journal de Alimentos funcionais,** v. 99, p. 1-12, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jff.2022.105358. Acesso em: 30 out. 2023.

YADAV, S. *et al.* Notas etnobotânicas atualizadas, fitoquímica e fitofarmacologia de plantas pertencentes ao gênero Morus (Família: Moraceae). **Fitomedicina Plus**, v. 2, p. 1-13, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2021.100120. Acesso em: 30 out. 2023.