

PLANTAS REVISITADAS

Mangifera indica L (Mangueira): potencialidades terapêuticas

Diana Maria de Almeida Lopes

<https://orcid.org/0000-0002-0446-0202>

Farmacêutica do Instituto Dr. José Frota – Secretaria Municipal de Saúde de Fortaleza - Contato: e-mail: dianalopesfarmacologia@gmail.com



Figura 1 - Mangueira

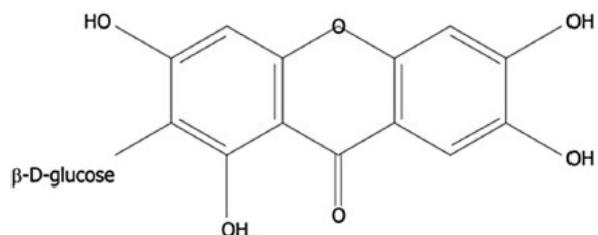
Fonte: Prefeitura Municipal de São João do Piauí, Piauí.

A Mangifera indica L. é uma planta medicinal tradicionalmente utilizada da família das Anacardiaceae, e popularmente conhecida como mangueira (Figura 1). A manga, seu fruto, é o fruto tropical mais comum do gênero *Mangifera*. Trata-se de uma planta originária da Malásia e da Índia, foi domesticada e cultivada por mais de 4000 anos e é semeada em mais de 100 países. Atualmente, tem sido estudada para descobrir compostos bioativos que podem aumentar sua capacidade antioxidante.

M. indica L. é considerada uma das principais frutas tropicais do mundo, considerada originária da Ásia (Hirano; Oo; Watanabe, 2010). Foi relatado que China, Índia, Brasil, Nigéria, Paquistão, México, Tailândia e Filipinas são nações bem conhecidas pelo cultivo da manga, sendo a Índia o país com maior cultivo de manga (Saúco, 2004). A manga é conhecida por vários nomes em todo o mundo, por exemplo, *Manja* em árabe, *Mannko* em grego, *Am* ou *Ambi* em hindi, *Amба* em cingalês, *Mangue* em francês, *Mango* em finlandês, *Mango* em holandês, *Mangue* em alemão, *Mángguōinem* chinês e *Mampalam* em Tamil (Ediriweera; Tennekoon; Samarakoon, 2017).

Entre as diversas partes de *M. Indica L.*, a folha e a casca configuram uma das mais relevantes fontes de compostos fenólicos, inclusive de mangiferina (Figura 2), todavia a folha ultrapassa a casca, segundo averiguação fitoquímica de diversos cultivares produzidos no Brasil. A mangiferina dissolve-se bem na água, por isso pode ser facilmente extraído em infusões e decocções, no entanto, para a produção industrial necessita de processos específicos, por exemplo, a microencapsulação que supera as limitações associadas aos polifenóis, contribuindo significativamente para o aumento da capacidade inibitória dos radicais livres, destacando o potencial da casca da manga em aplicações industriais.

Figura 2 - Estrutura química da mangiferina
(principal composto fitoquímico)



Fonte: Imran et al. (2017)

A mangiferina ($C_{19}H_{18}O_{11}$), uma glucoxantona natural, é um dos principais compostos bioativos presente em diferentes partes da *M. indica*, incluindo folhas, cascas e outras partes da planta, e demonstrou em numerosos estudos ter amplo espectro de ações biológicas: antiinflamatórias, antimicrobianas, antioxidantes, antidiabéticas, imunorregulatórias e anticancerígenas. Tais ações tornam a mangiferina um agente viável para a indústria alimentícia e farmacêutica, sendo uma terapêutica promissora para doenças crônicas não transmissíveis, ou seja, doenças cardiovasculares, renais, pulmonares, distúrbios neurodegenerativos, obesidade, diabetes mellitus, retinopatia diabética e síndrome metabólica (Yehia; Altwaim, 2023).

A isomangiferina e homomangiferina, que constituem 10% do total de fenólicos, também estão presentes em diferentes partes da mangueira, como folhas, casca da manga e galhos, nos quais impedem a produção de radicais hidroxila devido à sua capacidade quelante do ferro em reações do tipo Fenton, evitando a redução de Fe^{3+} . A eficiência da reação de Fenton é limitada à presença de compostos que reagem com o ferro, reduzindo a concentração dos catalisadores (íons de ferro livre), inibindo ou até mesmo parando completamente a reação de Fenton. Na Tabela 1 (ver página 99), apresentamos a composição fitoquímica nutricional e funcional da polpa, casca e caroço da manga.

A MANGIFERINA E SUAS POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS

Recentemente Zivković e colaboradores (2024), publicaram uma importante revisão da literatura com o escopo de oferecer aos pesquisadores de plantas medicinais, uma análise minuciosa das propriedades farmacológicas da mangiferina.

Os pesquisadores realizaram uma avaliação abrangente de estudos *in vitro* e *in vivo*, bem como ensaios clínicos envolvendo mangiferina ou extratos de plantas contendo mangiferina. A principal fonte de mangiferina é a *Mangifera indica L.*, mas também é encontrada em outras espécies de plantas das famílias *Anacardiaceae*, *Gentianaceae* e *Iridaceae*.

Na revisão de Zivković *et al.* (2024), a mangiferina demonstra uma infinidade de propriedades terapêuticas, apresentando-se como um candidato promissor para o tratamento de diversas condições crônicas, incluindo doenças neurodegenerativas, doenças cardiovasculares, doenças renais e pulmonares, diabetes e obesidade.

Apesar dos resultados promissores apresentados em muitos estudos *in vitro* e em certos estudos em animais, a aplicação da mangiferina tem sido limitada devido à sua fraca solubilidade, absorção e biodisponibilidade geral. A mangiferina oferece um potencial terapêutico significativo no tratamento de um espectro de doenças crônicas, conforme evidenciado por ensaios *in vitro* e clínicos. No entanto, existem desafios relativos à sua biodisponibilidade, o que exige mais investigação, particularmente na otimização da sua liberação e absorção, para aproveitar todo o seu potencial medicinal.

De acordo com Swaroop *et al.* (2018), a mangiferina é um composto fenólico que possui potente atividade antioxidante e de eliminação de radicais livres.

A mangiferina (1,3,6,7-tetrahidroxixantona-C2- β -D-glicosídeo) é um ingrediente bioativo predominantemente isolado da mangueira, com potente atividade antioxidante e efeitos farmacológicos multifatoriais, incluindo antidiabético, antitumoral, regulador do lipometabolismo, cardioprotetor, efeitos anti-hiperuricêmicos, neuroprotetores, antioxidantes, anti-inflamatórios, antipiréticos, analgésicos, antibacterianos, antivirais e imunomoduladores. Portanto, possui diversas propriedades benéficas para a saúde e é um candidato promissor para futuras pesquisas e desenvolvimento. No entanto, a baixa solubilidade, a permeabilidade da mucosa e a biodisponibilidade restringem o desenvolvimento da mangiferina como terapêutica clínica, sendo necessárias modificações químicas e físicas para expandir a sua aplicação (Duetal., 2018, p. 4775, tradução nossa).

Na pesquisa de Saleh et al. (2014) foi demonstrado que a suplementação de mangiferina pode melhorar o perfil lipídico sérico, reduzindo os triglicerídeos e Ácidos Graxos Livres (AGL) séricos em pacientes com sobrepeso e hiperlipidemia, em parte devido à promoção da oxidação dos AGL. Posteriormente, Gelabert-Rebato et al., (2019), observaram que a suplementação aguda e prolongada com mangiferina associada a luteolina, tanto em altas como em baixas doses, pareceu melhorar o desempenho, a extração de O₂ muscular e a oxigenação cerebral durante o exercício de sprint.

Em 2020, López-Ríos e colaboradores, estudando o extrato de folha de *Mangifera indica* L., demonstraram que a mangiferina, principal composto ativo, agindo sobre o Sistema Nervoso Central (SNC), inibe a catecol-O-metiltransferase. Segundo os autores, tanto a mangiferina quanto o extrato da folha de *Mangifera indica* L., aumentam a potencialização a longo prazo do hipocampo *in vitro* e induzem um padrão semelhante de alterações na atividade elétrica cerebral *in vivo*. Todavia, os pesquisadores chamam a atenção de que, embora as pesquisas translacionais do extrato da folha de *Mangifera indica* L. sejam ainda limitados, visto que são estudos de dose única e envolvem um pequeno número de indivíduos, eles fornecem evidências clínicas de que o extrato é bem tolerado, sem efeitos colaterais cardiovasculares, podendo induzir alterações na atividade elétrica cerebral, possibilitando um tempo de reação mais rápido e diminuindo a fadiga. Tais atividades do extrato sobre o SNC apoiam o uso popular do chá de folhas de manga para fadiga e exaustão.

Também em 2020, Martin-Rincon e colaboradores, publicam um estudo que sinaliza que uma dose única de 140 mg de Extrato da folha de *Mangifera indica* L., associada com 140 mg de querçetina, administrada uma hora antes de competições, seguida de três doses adicionais a cada oito horas, atenua dores e danos musculares e acelera a recuperação do desempenho muscular (Martin-Rincon et al., 2020).

Posteriormente, Bourdas e colaboradores (2024), enfatizaram o potencial da suplementação com mangiferina e querçetina, quando usadas no pré-jogo, observando as potencialidades fitoterapêuticas de ambas em melhorar os esforços intermitentes de alta intensidade em esportes.

Em 2020, Anaya-Loyola e colaboradores, realizaram um estudo caso-controle randomizado, duplo-cego e paralelo com o escopo de avaliar o efeito de um subproduto do suco de manga (*juice by-product - JBP*) nos sintomas de infecção do trato respiratório superior e gastrointestinal em crianças (6-8 anos). Durante dois meses, as crianças beberam água aromatizada (grupo controle) ou bebida à base de manga (grupo tratamento). O suco continha 1,1 g, 278,6 mg e 7,8 mg de fibra alimentar, polifenóis extraíveis (hexósidos mono-a-hepta-galoil, mangiferina) e polifenóis hidrolisáveis (ácido elágico/gálico) por porção, respectivamente. O suco da manga reduziu a incidência de sintomas gastrointestinais (flatulências e inflamação abdominal; $p \leq 0,007$) e respiratórios superiores (muco cristalino, coceira na garganta, coriza, coceira no nariz e espirros; $p \leq 0,038$) e tais benefícios foram associados ao aumento dos níveis plasmáticos de PAI-1 (*Plasminogen Activator Inhibitor* - Inibidor Ativador de Plasminogênio 1), MIP-1a (*Macrophage Inflammatory Protein* - Proteína Inflamatória de Macrófagos 1-a) e MIP-1b ($p \leq 0,04$) e diminuição dos níveis de IgG, MIF (*Macrophage Migration Inhibitory Factor* - Fator Inibitório da Migração de Macrófagos) e osteopontina ($p \leq 0,01$). Os autores concluem que a bebida à base do suco de manga possui propriedades imunomoduladoras, úteis para prevenir ou mesmo tratar doenças infecciosas comuns em crianças em idade escolar (Anaya-Loyola et al., 2020).

A mangiferina em outros estudos

No estudo de Dar et al. (2005), os pesquisadores encontraram em extratos metanólicos de mangiferina potentes agentes oxidantes (EC50: $5,8 \pm 0,96 \mu\text{g/ml}$), que demonstraram hepatoproteção, apoiando ainda mais o desempenho da mangiferina no sistema de eliminação de radicais livres *in vivo*, bem como, reduziu significativamente a peroxidação lipídica induzida por peróxido de hidrogênio em linfócitos no sangue periférico de humanos, assim, a mangiferina protege hepatócitos de lesões por hipóxia e reoxigenação mediada por radicais livres. Em outro estudo conduzido por Rodríguez et al. (2006), observou-se que a administração de mangiferina ($1,10,100 \mu\text{g/ml}$) resultou no aumento significativo da resistência das células eritrocitárias às espécies reativas de oxigênio induzidas por peróxido de hidrogênio, bem como evitou danos ao ATP (Adenosina Trifosfato), restaurando o potencial da carga energética em eritrócitos.

Na investigação de Saleh et al., (2014), observou-se que a mangiferina, presente na casca de *Mangifera indica* L., apresentou atividade hipoglicemiante e antidiabética em um modelo animal de diabetes tipo 2 de origem genética e em ratos diabéticos tratados com estreptozotocina (STZ). O quadro diabético foi induzido por uma dieta com alto conteúdo de gordura e frutose por oito semanas, seguida de uma dose sub-diabetogênica de estreptozotocina (HFD-Fr-STZ). Uma semana após o tratamento com STZ os ratos foram tratados com mangiferina (20 mg/kg i.p.) por 28 dias e seus efeitos foram comparados ao sensibilizador insulinérgico padrão, a rosiglitazona. A combinação HFD-Fr-STZ induziu obesidade, hiperglicemia e resistência à insulina, acompanhada por depleção de glicogênio hepático e dislipidemia. Além disso, houve uma elevação no Fator de Necrose Tumoral (TNF) - alfasérico e uma redução de adiponectina. A mangiferina melhorou as consequências do tratamento HFD-Fr-STZ e suas ações foram comparáveis aos efeitos do sensibilizador insulinérgico padrão, rosiglitazona. Os resultados desse estudo, em 2014, já forneciam evidências que a mangiferina é um composto natural possivelmente benéfico para o tratamento do diabetes tipo 2 e de desordens metabólicas associadas à síndrome metabólica.

No estudo de Saleem et al. (2019), percebeu-se que utilizando extrato vegetal da folha da manga, iniciando com as dosagens: 550, 750 ou 950 mg/kg no período de duração de 07 dias em camundongos albinos suíços, tanto no sexo masculino quanto no feminino, o extrato da folha da planta demonstrou atividade antidiabética, possivelmente por conta da presença de mangiferina entre outros fitoquímicos, cujos resultados com o extrato vegetal apresentou uma redução na glicemia pós-prandial. Salienta-se também que o extrato impediu o aumento do nível de glicose no sangue. Esses achados contribuem para endossar a importância da mangiferina nas doenças crônicas não transmissíveis, no auxílio a prevenção e tratamento do diabetes tipo 2, além de poder reverter as anormalidades metabólicas. A mangiferina dispõe de funções farmacológicas relevantes agindo principalmente como antiinflamatório e antioxidante, demonstrando seu potencial no tratamento das síndromes metabólicas.

No estudo feito por Villas Boas et al. (2020), o uso oral do extrato da mangiferina, trouxe como resultado para os ratos portadores de diabetes, no período entre duas e quatro semanas, redução nos níveis de glicose no sangue, excedendo até mesmo o efeito do hipoglicemiante como a glibenclamida (medicamento antidiabético), tornando assim, eficaz a utilização após um período prolongado da mangiferina, conforme a intervenção realizada em ratos.

Existem evidências que a mangiferina tem a capacidade de incrementar seu potencial antioxidante quando um indivíduo apresenta condições pró-inflamatórias, inflamatória, incluindo infecções e os estados diabéticos, podendo ser eficaz como terapia nas doenças crônicas não transmissíveis (Swaroop et al., 2018; Shi et al., 2021).

Todavia, a mangiferina apresenta limitações em sua biodisponibilidade quando administrada por via oral e permeabilidade intestinal (causada pela baixa solubilidade e permeabilidade) no que resulta em uma restrição em seu uso clínico *in natura*. Recentemente, vários estudos tem se empenhado em pesquisar parâmetros para melhorar a biodisponibilidade da mangiferina. A microencapsulação é uma técnica de envase para matérias-primas sólidas, líquidas ou gasosas, que, com um transportador adequado, auxilia no melhor acondicionamento, estabilidade e biodisponibilidade do composto bioativo para a produção industrial do fitoterápico que necessita de processos específicos, por exemplo, a microencapsulação através de secagem por spray, técnica mais utilizada por ser um processo rápido, rentável, reproduzível e escalável para a produção de pós, a partir da atomização de materiais fluidos e que se apresenta como uma solução para melhorar as limitações desse composto bioativo para a utilização em escala industrial, aumentando a biodisponibilidade, eficiência, dosificação e administração da mangiferina (Otavalo, 2024).

A *Mangifera indica* L. na oncologia: perspectivas

A falta de opções terapêuticas isentas de eventos adversos e efeitos colaterais para o tratamento de neoplasias, somando-se à resistência à terapias medicamentosa e a falta de terapias mais seletivas para o câncer, constituem alguns dos principais desafios no combate às neoplasias malignas. Por isso, numerosos estudos concentraram-se nos seus potenciais anticancerígenos das plantas medicinais, dado a natureza segura dos produtos naturais. A *Mangifera indica* L., representa uma das fontes naturais mais extensivamente investigadas no campo da oncologia.

Tabela 1 - Composição fitoquímica nutricional e funcional da polpa, casca e caroço da manga.

Composição (Por 100 g)	Polpa	Casca	Caroço
Água (gr.)	83,46	72,5	9,1
Energia (kcal)	60		327
Carbohidratos (gr.)	14,98	28,2	19,2
Proteínas (gr.)	0,82	3,6	6,61
Gordura (gr.)	0,38	2,2	9,4
Açúcares totais (gr.)		25	70
Fibras (gr.)	1,6	40-72,5	2,8
Minerais (mg)			
Cálcio	11	150	450
Ferro	0,16	40,6	11,9
Magnésio	10	100	100
Fósforo	14	-	140
Potássio	168	75	365
Sódio	1	50	150
Zinco	0,09	1,74	1,10
Cobre	0,04-0,32	10,4	-
Selênio	0-0,06	-	-
Vitaminas			
Vitamina C (mg)	13,4	18-257	17
Tiamina (mg)	0,028		0,08
Riboflavina (mg)	0,038		0,13
Niacina (mg)	0,669		0,19
Ácido pantotênico (mg)	0,119		0,12
Folato (mcg)	43		-
Vitamina A (RAE)	54	100	-
Vitamina E	0,9	0,25-0,59	0,13
Vitamina A (UI)	1082	-	15
Vitamina K	4,2		59
Vitamina B12			0,12
Ácidos orgânicos			
Ácido cítrico (%)	0,7		
Ácido málico (%)	0,5		
Polifenóis			
Cianidina (mg)	0,1		
Catequina (mg)	1,7		
Kaempferol (mg)	0,1	3,6	
Miracetina (mg) Proantocianidinas	0,1		
dímeros (mg)	1,8		
Proantocianidina trímeros (mg)	1,4		
Proantocianidina 4-6 mers (mg)	7,2		
Ácido gálico	0,69		23-838
Ácido elágico			3-156
Cumarina			12,7
Ácido cafeico			7,7
Vanilina			202
Ácido cinâmico			11,2
Ácido ferúlico			10,4
Mangiferina (mg)		169	4,2
Galato de mangiferina		321	
Isomangiferina		13,4	
Galato de isomangiferina		82	
Quercetina	2,2	6,5	
Ramnetina 3-O galactosídeo/glicosídeo		9,4	
Taninos			20,7
Flavonóides (equivalente a catequinas/100/g)	0,9-9,2	19,91-75,35	
Antrocianinas		360-565	
Cianidina		22,1	
Pelagornidinas		22,73	
Delfinidinas		18,02	
Malvidinas		5,26	
Petunidinas		21,6	
Peonidinas		24,42	
Carotenoídes (mcg)		3092	
Beta-caroteno	640	1310	
Alfa-caroteno	9		
Beta-cryptoxantina	10	600	
Licopeno	3		
Luteina e Zeaxantina	23	299	

FONTE: Lebaka et al., 2021

Yap e colaboradores (2021), conduziram uma revisão bibliográfica abrangendo o emprego de extratos de *Manifera indica* L. (casca, caroço, folhas, casca e polpa) e fitoquímicos (mangiferina, noratiriol, galotaninos, ácido gálico, pirogalol, galato de metila e quercetina) para o câncer de mama. Os resultados da revisão revelaram que os extratos de *Mangifera indica* L. e seus fitoquímicos podem ter benefícios potenciais no tratamento do câncer da mama nas mulheres. No entanto, os autores reforçaram a necessidade de realização de estudos clínicos para explorar os potenciais efeitos antineoplásicos mamários dos extratos de *Mangifera indica* L. e dos seus fitoquímicos.

Nos últimos cinco anos, dezenas de trabalhos já foram publicados sobre o emprego da mangiferina no tratamento de neoplasias dos seguintes órgãos: ovários, intestino, colorretal, pulmão, boca, pele, rins, fígado, próstata e mamas.

Iqbal et al. (2023), em nova revisão, chama a atenção de que muitos estudos mostraram que a mangiferina é segura para uso, mas tem menos biodisponibilidade no corpo e solubilidade de 0,111 mg/mL em água. Entretanto, alguns estudos indicaram que a sua biodisponibilidade e tempo de retenção aumentaram quando tomado na forma de nanopartículas e em combinação com outros medicamentos. A mangiferina também aumenta a sensibilidade de outros fármacos resistentes a tumores, tais como a cisplatina. Interessante foi a constatação de que esse bioativo, tem diferentes mecanismos de ação para diferentes tipos de tumores. Tem como alvo de ação, principalmente enzimas, interleucinas, fatores de crescimento tumoral, vias de sinalização, proteínas apoptóticas e genes para inibir o crescimento de tumores, volume, angiogênese, funcionalidade celular, progressão adicional e movimento para outras áreas do corpo, ou seja, processos metastáticos. Além do mais, na revisão atualizada de Iqbal et al. (2023), a mangiferina aumenta a apoptose e o peso corporal com nenhum ou menos efeitos colaterais nas células normais. A mangiferina revela uma nova porta para o tratamento do câncer. Porém, mais investigações e testes em humanos são ainda necessários.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados das investigações apresentados demonstraram que os principais compostos bioativos da mangueira (*Mangifera indica* L.) estão presentes não só nas folhas, mas também, na casca e no suco da manga. Seu principal composto, “a mangiferina”, mostra propriedades antiangiogênicas, antiinfecciosas, hipoglicemiantes, antitumorais e, além do mais, atua como imunorregulador, possuindo uma extensa gama de efeitos farmacológicos.

Embora ainda não existam estudos clínicos controlados em humanos, os ensaios clínicos realizados em animais, os estudos observacionais em seres humanos já sinalizaram que os bioativos da planta podem ser utilizados como ingredientes potenciais para o desenvolvimento de alimentos funcionais e medicamentos.

Referências Bibliográficas

- ANAYA-LOYOLA, M. A. et al. A mango (*Mangifera indica* L.) juice by-product reduces gastrointestinal and upper respiratory tract infection symptoms in children. **Food Research International**, v. 136, p. 109492, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109492>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0963996920305172?via%3Dihub>. Acesso em: 25 jul. 2024.
- BOURDAS, D. I. et al. Effects of a Singular Dose of Mangiferin-Quercetin Supplementation on Basketball Performance: A Double-Blind Crossover Study of High-Level Male Players. **Nutrients**, v. 16, n. 1, p. 170, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16010170>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/16/1/170>. Acesso em 25 jul. 2024.
- DAR, A. et al. Analgesic and antioxidant activity of mangiferin and its derivatives: the structure activity relationship. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v. 28, n. 4, p. 596–600, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1248/bpb.28.596>. Disponível em: https://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/28/4/28_4_596/_article. Acesso em: 25 jul. 2024.
- DU, S. et al. Mangiferin: An effective therapeutic agent against several disorders (Review). **Molecular Medicine Reports**, v. 18, n. 6, p. 4775-4786, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3892/mmr.2018.9529>. Disponível em: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/mmr.2018.9529>. Acesso em: 25 jul. 2024.
- EDIRIWEERA, M. K.; TENNEKOON, K. H.; SAMARAKOON, S. R. A Review on Ethnopharmacological Applications, Pharmacological Activities, and Bioactive Compounds of *Mangifera indica* (Mango). **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2017, p. 6949835, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/6949835>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2017/6949835>. Acesso em: 25 jul. 2024.
- GELABERT-REBATO, M. et al. Enhancement of Exercise Performance by 48 Hours, and 15-Day Supplementation with Mangiferin and Luteolin in Men. **Nutrients**, v. 11, n. 2, p. 344, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11020344>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/2/344>. Acesso em: 25 jul. 2024.
- HIRANO R.; OO, T. H.; WATANABE, K. N. Myanmar mango landraces reveal genetic uniqueness over common cultivars from Florida, India, and Southeast Asia. **Genome**, v. 53, n. 4, p. 321–330, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1139/G10-005>. Disponível em: <https://cdnssciencepub.com/doi/10.1139/G10-005>. Acesso em: 25 jul. 2024.
- IMRAN, M. et al. Mangiferin: a natural miracle bioactive compound against lifestyle related disorders. **Lipids in Health and Disease**, v. 16, n. 1, p. 84, 2017. DOI: [10.1186/s12944-017-0449-y](https://doi.org/10.1186/s12944-017-0449-y). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28464819/>. Acesso em: 25 jul. 2024.
- IQBAL, H. et al. Therapeutic potential of mangiferin in cancer: Unveiling regulatory pathways, mechanisms of action, and bioavailability enhancements - An updated review. **Food Science & Nutrition**, v. 12, n. 3, p. 1413-1429, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.3869>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/fsn3.3869>. Acesso em: 25 jul. 2024.
- LEBAKA, V. R.; WEE, Y. J.; YE, W.; KORIVI, M. Nutritional Composition and Bioactive Compounds in Three Different Parts of Mango Fruit. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 2, p. 741, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18020741>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/2/741>. Acesso em: 25 jul. 2024.
- LÓPEZ-RÍOS, L.; WIEBE, J. C.; VEGA-MORALES, T.; GERICKE, N. Central nervous system activities of extract *Mangifera indica* L. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 260, p. 112996, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112996>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874119345416?via%3Dihub>. Acesso em: 25 jul. 2024.
- MARTIN-RINCON, M. et al. Supplementation with a Mango Leaf Extract (Zynamite®) in Combination with Quercetin Attenuates Muscle Damage and Pain and Accelerates Recovery after Strenuous Damaging Exercise. **Nutrients**, v. 12, n. 3, p. 614, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12030614>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/3/614>. Acesso em: 25 jul. 2024.
- NA, L. et al. Mangiferin supplementation improves serum lipid profiles in overweight patients with hyperlipidemia: a double-blind randomized controlled trial. **Scientific Reports**, v. 5, p. 10344, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep10344>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/srep10344>. Acesso em: 25 jul. 2024.
- OTAVALO, J. E. N. **Análisis de la actividad antioxidante de un microencapsulado de Mangiferina extraída de la cáscara del mango (*Mangifera Indica* L.)**. 2024. f. Tese (biotecnología) - Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología, Ecuador, 2024. Disponível em: <https://repositorio.uta.edu.ec/jspui/handle/123456789/40821>. Acesso em: 22 jul. 2024.
- RODRÍGUEZ, J. et al. Effects of a natural extract from *Mangifera indica* L, and its active compound, mangiferin, on energy state and lipid peroxidation of red blood cells. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1760, n. 9, p. 1333–42, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2006.04.005>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304416506001280?via%3Dihub>. Acesso em: 25 jul. 2024.
- SALEEM, M.; TANVIR, M.; AKHTAR, M. F.; IQBAL, M.; SALEEM, A. Antidiabetic Potential of *Mangifera indica* L. cv. Anwar Ratol Leaves: Medicinal Application of Food Wastes. **Medicina (Kaunas)**, v. 55, n. 7, p. 353, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina55070353>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/7/353>. Acesso em: 25 jul. 2024.

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- α . *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, v. 86, n. 4, p. 1935–1948, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/0001-3765201420140212>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aabc/a/BG5jHYbdswRWwHQy3rWyJzw/?lang=en>. Acesso em: 25 jul. 2024.

SAÚCO, V. G. Mango production and world market: Current situation and future prospects. *Acta Horticulturae*, v. 645, p. 107–116, 2004. DOI: <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2004.645.7>. Disponível em: https://www.actahort.org/books/645/645_7.htm. Acesso em: 25 jul. 2024.

SHI, J. et al. Mangiferin inhibits cell migration and angiogenesis via PI3K/AKT/mTOR signaling in high glucose and hypoxia-induced RRCECs. *Molecular Medicine Reports*, v. 23, n. 6, p. 473, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.12112>. Disponível em: 25 jul. 2024.

SWAROOP, A.; BAGCHI, M.; MORIYAMA, H.; DEBASISBAGCHI. Health Benefits of Mango (*Mangifera indica L.*) and Mangiferin. *Japan Journal of Medicine*, v. 1, n. 2, p. 149–154, 2018. DOI: <https://doi.org/10.31488/jjm.1000109>. Disponível em: <https://japanjournalofmedicine.com/health-benefits-of-mango-mangiferaindica-l-and-mangiferin/>. Disponível em: 25 jul. 2024.

VILLAS BOAS, G. R. et al. Aqueous extract from *Mangifera indica* Linn. (*Anacardiaceae*) leaves exerts long-term hypoglycemic effect, increases insulin sensitivity and plasma insulin levels on diabetic Wistar rats. *PLoS One*, v. 15, n. 1, p. e0227105, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227105>. Disponível em: 25 jul. 2024.

YAP, K. M. et al. *Mangifera indica* (Mango): A Promising Medicinal Plant for Breast Cancer Therapy and Understanding Its Potential Mechanisms of Action. *Breast Cancer: Targets and Therapy*, v. 13, p. 471-503, 2021. DOI: <https://doi.org/10.2147/BCTT.S316667>. Disponível em: <https://www.dovepress.com/mangifera-indica-mango-a-promising-medicinal-plant-for-breast-cancer-t-peer-reviewed-fulltext-article-BCTT>. Acesso em: 25 jul. 2024.

ZIVKOVIĆ, J. et al. Pharmacological properties of mangiferin: bioavailability, mechanisms of action and clinical perspectives. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, v. 397, n. 2, p. 763–781, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02682-4>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00210-023-02682-4>. Acesso em: 25 jul. 2024.