

## Propriedades Químicas e Farmacológicas de Mangiferina: Um Composto Bioativo de Manga (*Mangifera indica* L.)



ISSN 1808-9992

Junho, 2009

*Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária  
Embrapa Semi-Árido  
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento*

## **Documentos 218**

### **Propriedades Químicas e Farmacológicas de Mangiferina: Um Composto Bioativo de Manga (*Mangifera indica* L.)**

*Kirley Marques Canuto*

Embrapa Semi-Árido  
Petrolina - PE  
2009

Esta publicação está disponibilizada no endereço:  
<http://www.cpatia.embrapa.br>

**Exemplares da mesma podem ser adquiridos na:**

**Embrapa Semi-Árido**

BR 428, km 152, Zona Rural

Caixa Postal 23 56302-970 Petrolina-PE

Fone: (87) 3862-1711 Fax: (87) 3862-1744

[sac@cpatia.embrapa.br](mailto:sac@cpatia.embrapa.br)

**Comitê de Publicações da Unidade**

Presidente: Maria Auxiliadora Coelho de Lima

Secretário-Executivo: Eduardo Assis Menezes

Membros: Diógenes da Cruz Batista

Geraldo Milanez de Resende

Josir Laine Aparecida Veschi

Lúcia Helena Piedade Kiill

Tony Jarbas Ferreira Cunha

Gislene Feitosa Brito Gama

Elder Manoel de Moura Rocha

José Maria Pinto

Magna Soelma Beserra de Moura

Supervisor editorial: Eduardo Assis Menezes

Revisor de texto: Sidinei Anunciação Silva

Normalização bibliográfica: Sidinei Anunciação Silva

Foto(s) da capa: Elder Manoel de Moura Rocha/Cícero Barbosa Filho

Editoração eletrônica: Nivaldo Torres dos Santos

**1ª edição** (2009): Formato digital

**Todos os direitos reservados.**

A reprodução não autorizada desta publicação, no todo ou em parte, constitui violação dos direitos autorais (Lei no 9.610).

É permitida a reprodução parcial do conteúdo desta publicação desde que citada a fonte.

**CIP - Brasil. Catalogação na publicação**

**Embrapa Semi-Árido**

---

Canuto, Kirley Marques.

Propriedades químicas e farmacológicas de mangiferina: um composto bioativo de manga (*Mangifera indica* L) / Kirley Marques Canuto. — — —

Petrolina : Embrapa Semi-Árido, 2009.

27 p., 21 cm. — — (Embrapa Semi-Árido. Documentos, 218).

1. Mangueira - farmacologia – utilização I. Canuto, Kirley Marques II. Título.

---

CDD 615.321 (21. ed.)

© Embrapa 2009

## **Autores**

**Kirley Marques Canuto**

Farmacêutico, D. Sc. em Química Orgânica, pesquisador da Embrapa Semi-Árido.

Cx. Postal 23, 56302-970, Petrolina-PE.

E-mail: [kirley.canuto@cpatsa.embrapa.br](mailto:kirley.canuto@cpatsa.embrapa.br)

# Sumário

<b>Introdução .....</b>	<b>5</b>
<b>Estrutura e propriedades químicas.....</b>	<b>7</b>
<b>Teores de mangiferina .....</b>	<b>10</b>
<b>Atividades farmacológicas .....</b>	<b>12</b>
<b>Produtos baseados em mangiferina.....</b>	<b>16</b>
<b>Considerações finais .....</b>	<b>17</b>
<b>Referências .....</b>	<b>17</b>

# Propriedades Químicas e Farmacológicas de Mangiferina: Um Composto Bioativo de Manga (*Mangifera indica* L.)

---

*Kirley Marques Canuto*

## Introdução

A mangueira (*Mangifera indica* Linn - Fig. 1) é uma fruteira perene de porte arbóreo, dotada de copa frondosa, pertencente à família Anacardiaceae. Oriunda da Índia, a mangueira é atualmente cultivada em diversas partes do globo terrestre, existindo diferentes variedades (PINTO, 2008; PIO-CORRÊA, 1974).



Foto: Cícero Barbosa Filho

**Fig. 1.** Mangueira (*Mangifera indica* Linn)

A mangicultura representa a segunda maior cultura tropical, sendo a manga um dos frutos mais consumidos no mundo, na forma in natura ou como polpa, sucos, néctar, doces e geléias (BARRETO et al, 2008; SCHIEBER et al., 2003). O Brasil é o sétimo maior produtor mundial de manga, produzindo mais de 1,5 milhão ton/ano (2007), sendo o Vale do São Francisco a principal região produtora do país, respondendo por cerca de metade dessa produção (ARAÚJO, 2004; FAO, 2007)

A despeito da importância econômica da mangicultura e do largo consumo da fruta, a mangueira possui uso medicinal pouco conhecido pela população brasileira. Algumas comunidades rurais africanas utilizam-na para o tratamento de doenças crônicas (diabetes e artrite) e também como antiinflamatório e analgésico (OJEWOLE, 2005). Na Índia, as sementes são tradicionalmente indicadas para tratar a diarreia (SAIRAM et al., 2003). A resina, extraída do caule, é empregada medicinalmente contra disenteria e sífilis (PIO-CORRÊA, 1974).

Estudos farmacológicos demonstraram que extratos da mangueira possuem atividades antiviral, antibacteriana, analgésica, antiinflamatória (GARRIDO et al, 2004; OJEWOLE, 2005; PARDO-ANDREU et al., 2008;), imunomodulatória (MAKARE et al, 2001), bem como ação inibidora de  $\alpha$ -amilase e  $\alpha$ -glicosidase (PRASHANT et al., 2001). Além disso, seu extrato hidroalcoólico exibiu propriedades antidiarreica (SAIRAM, 2003), hipoglicemiante e hipolipidêmica (OJEWOLE, 2005).

A manga é quimicamente rica em diferentes classes de compostos fenólicos tais como ácidos e ésteres (ex.: ácido gálico), derivados da benzofenona (ex.: 3-*C-b*-D-glucosil-maclurina), flavanóis (ex.: catequina), antocianinas (ex.: 3-*O*-galactosil-cianidina), flavonóis (ex.: quercetina), heterosídeos flavonóis (ex.: 3-*O*-galactosil-rhamnetina) e heterosídeo xantônico (ex.: mangiferina - Fig. 2). Na mangueira, análogos da mangiferina também estão presentes como isomangiferina (isômero 4-glicosil), além dos derivados (6-*O*-metil-mangiferina (homomangiferina), 6-*O*-galoil-mangiferina e 6-*O*-(*p*-hidroxibenzoil)-mangiferina (ABDALLA et al., 2007; BARRETO et al, 2008; BERARDINI, 2005a; SELLÉS et al., 2002).

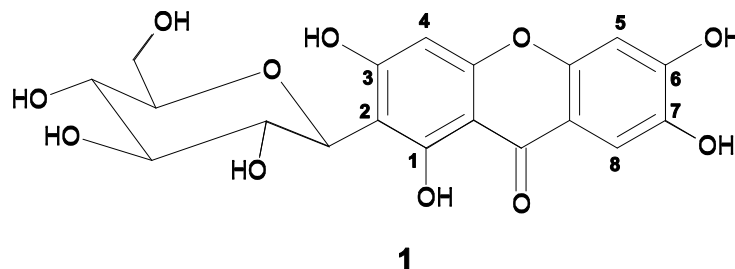


Fig. 2. Estrutura química de mangiferina.

A mangiferina é um composto polifenólico amplamente encontrado em pteridófitas e angiospermas, principalmente nas famílias Gentianaceae e Iridaceae, presentes predominantemente nas folhas e na casca do caule. Em mangueira, mangiferina é um dos constituintes fenólicos majoritários, podendo ser detectada nas folhas, casca do caule, fruto e raízes (RICHARDSON, 1983). Mangiferina já foi isolada de outras três espécies do gênero *Mangifera*: *M. zeylanica* (RICHARDSON, 1983), *M. persiciformis* (NONG et al., 2005), *M. odorata* (LI et al., 2007a)

Singh (2006) relatou que a mangiferina desempenha importante papel fisiológico na indução do crescimento vegetativo da mangueira e na inibição da ocorrência de malformação. No entanto, o crescente interesse científico pela mangiferina é atribuído ao seu grande potencial farmacológico, cujo estudo permitiu a descoberta de várias atividades tais como antioxidante, antiinflamatória, hipoglicemiante, imunomodulatória, entre outras. Além disso, muitas formulações contendo mangiferina como princípio ativo estão sendo elaboradas e patenteadas como suplementos alimentares e com fins nutricionais e farmacêuticos (fitoterápicos e cosméticos).

## Estrutura e propriedades químicas

Mangiferina (2-C-*b*-D-glicopiranosil-1,3,6,7-tetrahidroxi-xantona) é uma xantona C-glicosilada encontrada em várias espécies da família Gentianaceae e Iridaceae. Esta substância polifenólica foi primeiramente isolada de manga, em 1956, por Shun Iseda utilizando reagentes



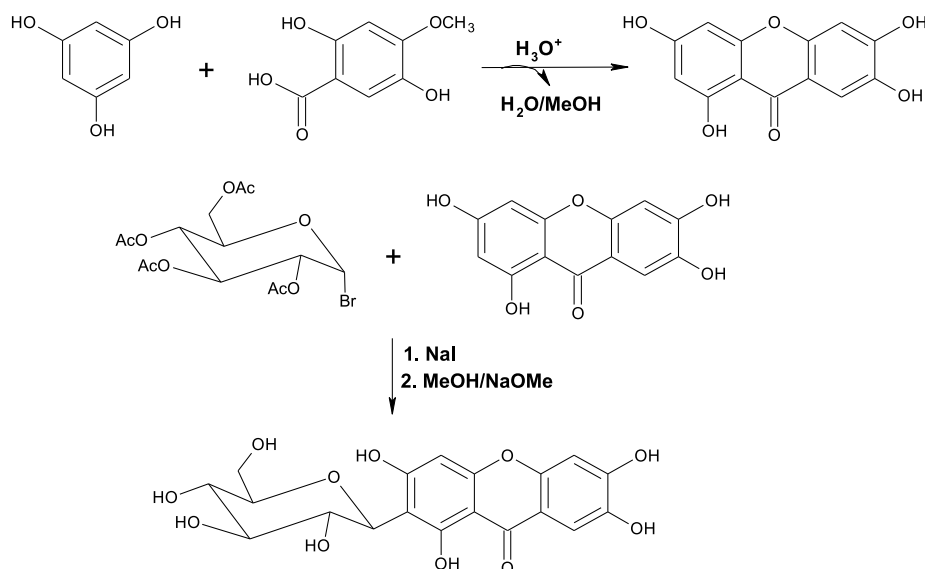
colorimétricos específicos e espectroscopia de Infravermelho para identificação química (ISEDA, 1956). Passados dez anos, Haynes e Taylor (1966) confirmaram sua estrutura por meio da técnica de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) e Axel Prox (1968) obteve o espectro de massas de mangiferina, em um estudo de caracterização espectrométrica de compostos naturais C-glicosilados.

A mangiferina é um sólido amarelo (ponto de fusão  $> 260$  °C- com decomposição;  $[\alpha]_D = + 37,5^\circ$ - C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N) que absorve fortemente a luz ultravioleta ( $\lambda = 230$ - $260$  e  $317$  nm), apresentando atividade óptica devido à presença do resíduo de glicose (ARITOMI; KAWASAKI, 1969; GÓMEZ-ZALETA et al., 2006). Em razão da ligação heterosídica ocorrer através de uma ligação carbono-carbono, sua estrutura mostra-se mais resistente à hidrólise ácida, alcalina e enzimática do que a dos O-heterosídeos (SANUGUL et al., 2005). Por meio de Difração de Raio-X, Cruz et al. (2008) descobriram que a estrutura cristalina de mangiferina é constituída por duas moléculas da xantona ligadas a cinco de água de cristalização, sendo estabilizada pela formação de pontes de hidrogênio intermoleculares.

Em razão de C-glicosilxantonas serem encontradas em associação com C-glicosilflavonas (RICHARDSON, 1983), foi proposto, e posteriormente comprovado biossinteticamente, que mangiferina é formada a partir de um precursor flavônico. Assim, mangiferina é produzida pelo acoplamento de *p*-hidroxi-cinamato com duas moléculas de malonato, resultando na benzofenona iriflofenona, a qual é oxidada na posição C-3' e posteriormente glicosilada no carbono C-3. Por fim, a xantona é gerada pelo acoplamento oxidativo dos carbonos C-4 e C-6' (BENETT; LEE, 1989).

Sinteticamente, mangiferina foi obtida pela primeira vez por meio de uma reação de glicosilação da 1,3,6,7 tetrahidroxi-xantona (noratiriol) com acetobromoglicose, utilizando-se iodeto de sódio, realizada por Nott e Roberts (1967). No entanto, a primeira síntese total (Esquema 1) somente foi desenvolvida um ano depois por Bhatia e Seshadri (1968), os quais promoveram a reação de condensação do ácido 2,5-dihidroxi-4-metoxibenzóico com floroglucinol anidro, seguida por desmetilação, gerando a xantona noratiriol. O passo seguinte, reação de glicosilação, foi semelhante à proposta original.

Atualmente, análises qualitativa e quantitativa de mangiferina têm sido efetuadas através de técnicas cromatográficas modernas como Eletroforese Capilar de Alta Resolução-HPCE (NONG et al., 2005), Cromatografia em Contra-corrente de Alta Velocidade-HSCCC e Cromatografia Líquida de Alta Eficiência-HPLC (SUN et al., 2006). Métodos alternativos de quantificação têm sido propostos por E. Joubert e colaboradores: espectroscopia na região do infravermelho próximo e método colorimétrico com  $\text{AlCl}_3$  (JOUBERT et al., 2006, 2008). Estudos espectroscópicos de UV e RMN foram realizados para avaliação da estabilidade de mangiferina, em solução com diferentes valores de pH, e para determinação do seu pKa, um parâmetro importante para investigações farmacocinéticas (GÓMEZ-ZALETA et al., 2006).



**Fig. 3.** Esquema 1- Síntese de mangiferina.  
Fonte: Adaptado de Bhatia; Seshadri (1968).

## Teores de mangiferina

Barreto et al. (2008) investigaram a composição química de diferentes partes da mangueira, consideradas subprodutos da cadeia produtiva, as quais foram obtidas de 16 cultivares cultivadas no Brasil: Amrapali, Coité, Fafá, Haden, Itamaraká, Keit, Kent, Mallika, Momiká, Primavera, Rosa, Tommy Atkins, Van Dyke, Embrapa 141-roxa (cultivar híbrida Amrapali x Tommy Atkins), Embrapa 142-alfa (cultivar híbrida Mallika x Van Dyke) e da seleção CPAC 136/86.

Entre os compostos fenólicos, mangiferina foi o principal constituinte da casca do caule e das folhas jovens, o segundo maior componente nas folhas velhas, e o terceiro componente mais abundante da casca do fruto e do caroço. Os maiores teores de mangiferina foram quantificados em folhas jovens da cultivar Coité (172 g/kg), na casca do caule de Momika (107 g/kg) e nas folhas velhas de Itamaraka (94 g/kg) (BARRETO et al., 2008).

Berardini et al. (2005a) estudaram os teores de mangiferina nos frutos de 14 cultivares procedentes de áreas cultivadas em diferentes países: R2E2 (Austrália), Kent e Tommy Atkins (Brasil), Mini-mango (Colômbia), Haden e Heidi (Peru), Ngowe (Quênia), José (La Réunion- departamento ultramarino francês), Chock Anan, Kaew, Maha Chanock, Manila, Mon Duen Gao e Nam Dokmai (Tailândia). Estes pesquisadores observaram que mangiferina é encontrada predominantemente na casca. Na polpa, foram detectados apenas traços dessa substância. As maiores concentrações, cerca de 1.300 mg/kg, foram determinadas nas cascas de manga cv. Tommy Atkins e cv. Chock Anan (Tabela 1). Entretanto, Barreto et al. (2008) detectaram uma concentração quase seis vezes maior para Tommy Atkins.

A mangiferina correspondeu a 75% dos compostos fenólicos presentes na casca da cultivar Chock Anan e somente a 28,4% em Tommy Atkins. Por outro lado, o conteúdo de polifenólicos totais existente na última variedade foi aproximadamente 2,5 vezes maior do que o determinado em Chock Anan. Exceto em Haden, a presença de mangiferina foi maior do que a do seu isômero isomangiferina em todas as cultivares, variando amplamente a proporção entre ambas, desde 3,8 (Manilla) a 33,8 (Mini-mango) (BERARDINI et al., 2005a).

Além disso, Azevedo (2006) verificou que o conteúdo de mangiferina varia com o estágio de maturação da manga (cv. Tommy Atkins) e detectou um decaimento à medida que o fruto amadurece. Em outro trabalho, Berardini et al. (2005b) desenvolveram dois processos tecnológicos para extração de substâncias polifenólicas da casca da manga cv. Tommy Atkins, devido ao alto teor de mangiferina, e propuseram o aproveitamento industrial da casca da manga como fonte de compostos antioxidantes e pectina.

**Tabela 1-** Conteúdo total de compostos fenólicos e de mangiferina na casca de cultivares de manga.

Cultivar	Compostos fenólicos totais (mg/kg matéria seca)	Mangiferina (mg/kg matéria seca)
Tommy Atkins	4444,0	1263,2
Manilla	1058,1	43,5
Ngowe	2953,8	775,8
R2E2	399,4	82,9
Kent	2342,0	13,9
José	4860,2	983,6
Mini-mango	2442,5	449,9
Haden	2936,4	11,2
Heidi	2897,8	108,9
Kaew	588,5	313,6
Mon Due Gao	354,4	68,0
Maha Chanok	2120,2	973,9
Nam Dokmai	485,6	78,1
Chock Anan	1728,7	1297,1

Fonte: Adaptado de Berardinl et al. (2005a).

## Atividades farmacológicas

Estudos pré-clínicos e ensaios *in vitro* têm revelado grande versatilidade de ações biológicas de mangiferina, cujo potencial já se supunha desde a sua descoberta como princípio ativo de várias plantas medicinais tais como *M. indica*, *Anemarrhena asphodeloides* (ZHOU et al, 2007) e espécies do gênero *Cyclopia* e *Salacia*. Em *Cyclopia* spp, mangiferina é o principal composto bioativo do chá indicado para afecções respiratórias, enquanto que nas demais espécies, é responsável especialmente pela atividade antidiabética (JOUBERT et al., 2006; LI et al., 2008; ZHOU et al, 2007).

A mangiferina demonstra atividades farmacológicas em diferentes órgãos e tecidos, exercendo efeito preventivo e terapêutico contra uma considerável gama de doenças. Basicamente por meio de uma ação removedora de radicais livres ("scavenger"), a mangiferina protege neurônios, coração, fígado, rins e estômago contra os efeitos nocivos de radicais livres, prevenindo ou retardando o surgimento de doenças neurodegenerativas, processos inflamatórios e até mesmo de neoplasias. No entanto, a ação antioxidante não explica integralmente as propriedades farmacológicas de mangiferina, principalmente no tocante às suas atividades imunomoduladora e antidiabética, nas quais o seu mecanismo de ação é mais complexo.

### Neuroprotetora

Em células neuroblastomas de ratos, a mangiferina demonstrou potencial para o tratamento de doenças neurodegenerativas, como o mal de Parkinson, por meio da reversão dos efeitos neurotóxicos do 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina, uma neurotoxina causadora de parkinsonismo por induzir a formação de radicais livres, principalmente radicais hidroxila e superóxido (AMAZZAL et al., 2007). Em teste de toxicidade induzida por 13-acetato de 12-*O*-tetradecanoilforbol, a mangiferina (50 mg/kg, via oral), administrada uma vez por dia durante 7 dias, ofereceu proteção contra danos a tecidos cerebrais de camundongos, atenuando a peroxidação lipídica e a fragmentação de DNA (SÁNCHEZ et al., 2000). A mangiferina também diminuiu a morte celular causada por glutamato em culturas neuronais (GOTTLIEB et al., 2006).

### **Cardioprotetora**

Em ratos tratados com isoproterenol (droga causadora de infarto do miocárdio), os níveis séricos e tissulares de colesterol, triglicerídios e ácidos graxos livres foram reduzidos após administração de mangiferina. Esta substância polifenólica também foi capaz de elevar a concentração de fosfolipídios no tecido cardíaco e restaurar a atividade das enzimas antioxidantes: superóxido dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione transferase e glutathione reductase (NAIR; SHYAMALA, 2006; PRABHU et al., 2006a).

### **Hepatoprotetora**

Yoshikawa et al. (2002a) demonstraram que a mangiferina atenuou as lesões hepáticas de camundongos expostos a tetracloreto de carbono, através da neutralização dos radicais trimetila, resultando na redução dos níveis plasmáticos das enzimas inflamatórias transaminase glutâmico oxalacética (TGO) e transaminase glutâmico pirúvica (TGP) (DAR et al., 2005; HUANG et al, 2006). Mangiferina (50 mg/kg, v.o.), administrada uma vez por dia durante 7 dias, preveniu danos oxidativos ao fígado, em camundongos submetidos ao agente tóxico 13-acetato de 12-*O*-tetradecanoilforbol, diminuindo a perda de grupos sulfidrilas em homogenatos, a peroxidação lipídica de microsomas e mitocôndrias e a fragmentação do DNA, em tecidos hepáticos (SÁNCHEZ et al., 2000).

### **Anticâncer**

Em linfócitos humanos expostos à radiação g, a mangiferina reduziu danos ao DNA e reforçou o seu poder de reparo, prevenindo a ocorrência de possíveis rearranjos cromossômicos, mutações ou desenvolvimento de câncer (JAGETIA; VENKATASUBBIAH, 2006; JAGETIA; BALIGA, 2005). O efeito radioprotetor é atribuído à capacidade da mangiferina de neutralizar os radicais livres gerados pela radiação ionizante. Exames histopatológicos e bioquímicos de animais expostos a benzopireno (agente carcinogênico pulmonar) revelaram que a administração de mangiferina (100 mg/kg, v.o.) reduz os danos causados ao DNA por inibir a peroxidação lipídica das células pulmonares e a formação de ligações cruzadas DNA-proteína, (RAJENDRAN et al., 2008). Mangiferina (0,1 %) também demonstrou eficácia em prevenir câncer intestinal em ratos, causado pelo agente carcinogênico azoximetano (YOSHIMI et al., 2001).

### **Antioxidante**

Em testes *in vitro*, mangiferina (100 mM) eliminou ânions superóxidos ( $O_2^-$ ) produzidos pelo sistema enzimático hipoxantina-xantina oxidase e pelo complexo não-enzimático metossulfato de fenazina, todavia foi incapaz de bloquear a atividade da xantina oxidase (LEIRO et al., 2003; STOILOVA et al., 2008). No teste de ação "scavenger" de DPPH (1,1-difenil-2-picril-hidrazil), a mangiferina mostrou atividade antioxidante cerca de três vezes superior a do  $\alpha$ -tocoferol (substância de referência), porém duas vezes menor quando comparada a do Trolox (padrão) (CHEN et al., 2008). A ação antioxidante de mangiferina também foi evidenciada em teste realizado com substância reativa ao ácido tiobarbitúrico (ANDREU et al., 2005).

Análise quantitativa de malondialdeído (marcador de peroxidação lipídica) e nucleotídeos (ATP, GTP e nucleotídeos totais) realizada por HPLC revelou que a mangiferina (100 mg/mL) preveniu a peroxidação lipídica de hemácias humanas e restaurou o potencial energético destas células (RODRÍGUEZ et al., 2006). A peroxidação lipídica de mitocôndrias hepáticas de rato, induzida por citrato ferroso, também foi inibida através da complexação o íon  $Fe^{2+}$  pela mangiferina (ANDREU et al., 2005).

### **Antiinflamatória e imunomoduladora**

A mangiferina (10 mM) elevou os níveis de glutathione e modulou a expressão de vários genes relacionados à rota de sinalização de NF- $\kappa$ B (fator de transcrição nuclear) em macrófagos, isolados de exsudatos de ratos. Estes genes são responsáveis pela regulação de vários eventos como apoptose, replicação viral, tumorigênese, inflamação e várias doenças auto-imunes (LEIRO et al., 2004; SARKAR et al., 2004). Leiro et al. (2003) já haviam descoberto que a mangiferina (100 mM) inibe a expressão genética da óxido nítrico sintase, enzima formadora desta substância, que é um agente vasodilatador. Além disso, efeitos antagônicos foram observados para citocinas reguladoras da atividade de macrófagos: redução na concentração de fator de necrose tumoral (TNF-g) e incremento na síntese do fator de crescimento tumoral (TGF-b).

Muruganandan et al. (2005) observaram que a mangiferina, administrada diariamente por 14 dias (10 e 20 mg/kg.dia), reduz a peroxidação lipídica e incrementa os níveis de catalase e superóxido dismutase em linfócitos, células polimorfonucleares e macrófagos de ratos tratados com

ciclofosfamida (droga causadora de imunotoxicidade). Em teste in vitro, a atividade antiinflamatória de mangiferina foi ainda evidenciada pela inibição da enzima fosfolipase A2, em secreção sinovial humana, e pela supressão da liberação dos mediadores inflamatórios PGE2 e LTB4 por macrófagos (GARRIDO et al., 2004; 2006).

### **Antidiabética e antiobesidade**

A mangiferina demonstrou atividade antidiabética em ratos com diabetes induzida por estreptozotocina, droga supressora de insulina por destruição de células pancreáticas  $\beta$ . Os efeitos de mangiferina sobre a hiperglicemia e aterogenicidade de ratos diabéticos foram observados através da diminuição significativa dos níveis de glicemia bem como pelo decréscimo nas concentrações séricas de triglicerídios, colesterolis totais e LDL (HUANG et al., 2006). A mangiferina inibiu a  $\alpha$ -glicosidase, uma enzima metabolizadora de carboidratos, retardando a absorção de glicose e suprimindo a hiperglicemia pós-prandial (LI et al., 2004; ICHIKI et al., 2007). Morikawa et al. (2003) e Ichiki et al. (2007) verificaram que mangiferina inibe também a enzima aldose-redutase, em ensaio feito com cristalino de ratos, revelando que este composto fenólico pode ser útil para prevenção de complicações da diabetes como a catarata.

Em adipócitos formados por gordura epididimal de ratos, mangiferina (100 mg/L) reduziu o conteúdo celular de triglicerídios. Entretanto, nenhum efeito relevante foi observado no ensaio de inibição das atividades enzimáticas da lipase lipoproteica e lipase pancreática (YOSHIKAWA et al., 2002b). Huang et al. (2006) relataram a ativação da enzima PPAR- $\alpha$  luciferase (Receptor nuclear Ativado pelos Proliferadores de Peroxissomos) pela mangiferina, em testes feitos com células renais embrionárias humanas. PPAR- $\alpha$  é um receptor de hormônios esteroidais com importante papel no metabolismo de lipídios.

### **Outras atividades**

Afora as atividades biológicas já mencionadas, mangiferina demonstrou possuir também as seguintes ações: **gastroprotetora** (CARVALHO et al., 2007), **antineuraminidase** (LI et al., 2007a), **nefroprotetora** (MURUGANANDAN et al., 2002), **analgésica** (DAR et al, 2005), **antiosteopose** (QIN et al., 2008), **antidiarreica** (PERRUCCI et al., 2006), **anti-herpes** (ZHENG; LU, 1990), **anti-HIV** (GUHA et al., 1996), **anti-helmíntica e antialérgica** (GARCIA et al., 2003).



## Produtos baseados em mangiferina

Em razão do grande número de estudos farmacológicos mostrando os efeitos benéficos de mangiferina para a saúde, há um interesse crescente por formulações contendo esta substância polifenólica, a qual é obtida preferencialmente de mangueira.

Desta forma, muitas patentes de produtos e processos para diversos fins têm sido registrados, estando alguns deles já disponíveis no mercado: produtos alimentícios para prevenção e alívio de sintomas de doenças neurodegenerativas e diabetes (MATUTE-ALMAU et al., 2007); solução de mangiferina-berberina como colírio, agente hipoglicemiante e de uso ginecológico (LI et al., 2007b); fitoterápicos contendo extratos ricos em mangiferina com propriedade antiestresse (AGARWAL, 2005), além de técnicas de purificação e métodos analíticos para controle de qualidade (DENG et al., 2006; MORISHITA-JUNTAN, 2002).

Entre os produtos contendo mangiferina, Vimang<sup>®</sup> tem sido o mais estudado. Vimang<sup>®</sup> é o nome comercial de uma formulação farmacêutica cubana, preparada com um extrato aquoso padronizado de mangueira, o qual tem sido utilizado para combater estresse. O extrato padrão é obtido por decocção da casca do caule, seguida por concentração, secagem e homogeneização, rendendo um pó marrom (p.f. 215-218 °C; diâmetro das partículas 30-60 µm). Sua composição química consiste de polifenóis, terpenóides, esteróides, ácidos graxos e microelementos. A mangiferina é o constituinte majoritário e o principal composto bioativo (cerca de 7 % do peso seco e 41 % dos componentes fenólicos) (SELLÉS et al., 2002).

Vimang<sup>®</sup> é um produto registrado como fitoterápico, suplemento alimentar e cosmético, disponível em vários tipos de forma farmacêutica: comprimidos revestidos, cápsulas, xarope, creme, pomada, supositório e ampoula para injeção (NÚÑEZ-SELLÉS et al., 2007). Sua eficácia já foi demonstrada em testes in vitro e ensaios pré-clínicos, exibindo as seguintes atividades: antiinflamatória (GARRIDO et al., 2004; 2006), antioxidante (GARRIDO et al., 2008; RODEIRO et al., 2007; SÁNCHEZ et al., 2000), hepatoprotetora (PARDO-ANDREU et al., 2008), analgésica, imunomodulatória (NÚÑEZ-SELLÉS et al., 2007). Além disso, esta

formulação tem apresentado bons resultados da melhoria da qualidade de vida de pacientes portadores de HIV, doenças geriátricas e dermatológicas (NÚÑEZ-SELLÉS et al., 2007).

## Considerações finais

Existe a perspectiva de que o valor nutracêutico da manga será reconhecido em breve, em virtude das propriedades farmacológicas de mangiferina, comprovadas cientificamente, e da abundância de compostos fenólicos presentes, os quais estão entre as substâncias fitoquímicas, encontradas em alimentos, com maior potencial de benefício à saúde. Afinal, mangiferina, pura e como constituinte fenólico majoritário de extratos das cascas do caule ou de folhas de mangueira, já tem sido comercializada como produto fitoterápico e cosmético, devido principalmente aos seus efeitos antioxidantes. No fruto, a mangiferina é detectada em baixos níveis de concentração na polpa (parte comestível), por outro lado, a casca contém elevados teores desta xantona e de outros compostos fenólicos, representando uma excelente fonte de substâncias antioxidantes para a composição de suplementos alimentares ou ração animal. Acredita-se, portanto, que a exploração comercial das propriedades biológicas de mangiferina pela indústria farmacêutica e de alimentos contribuirá positivamente para a produção e o consumo de manga e seus derivados, bem como para o melhor aproveitamento dos subprodutos de sua cadeia produtiva.

## Referências

ABDALLA, A. E. M.; DARWISH, S. M.; AYADA, E. H. E.; EL-HAMAHMY, R. M. Egyptian mango by-product 1. Compositional quality of mango seed kernel. **Food Chemistry**, Oxford, v. 103, p. 1134–1140, 2007.

AGARWAL, A. **A herbal drug having adaptogenic antistress immunomodulatory activity**. IN. n. 9800815-14. 4 Mar. 2005. Disponível em: <[http://apps.isiknowledge.com/full\\_record.do?product=UA&search\\_mode=GeneralSearch&qid=2&SID=N1BND1K8bCKhCGgGgkD&page=1&doc=1&colname=DII](http://apps.isiknowledge.com/full_record.do?product=UA&search_mode=GeneralSearch&qid=2&SID=N1BND1K8bCKhCGgGgkD&page=1&doc=1&colname=DII)>. Acesso em: 5 jan. 2008.

AMAZZAL, L.; LAPÔTRE, A.; QUIGNON, F.; BAGREL, D. Mangiferin protects against 1-methyl-4-phenylpyridinium toxicity mediated by oxidative stress in N2A cells. **Neuroscience Letters**, Limerick, v. 418, p. 159-164, 2007.

ANDREU, G. P.; DELGADO, R.; VELHO, J. A.; CURTI, C.; VERCESI, A. E. Iron complexing activity of mangiferin, a naturally occurring glucosylxanthone, inhibits mitochondrial lipid peroxidation induced by Fe<sup>2+</sup>-citrate. **European Journal of Pharmacology**, Amsterdam, v. 513, p. 47– 55, 2005.

ARAÚJO, J. L. P. Mercado e comercialização da manga. In: Mouco, M. A. de C. (Ed.). **Cultivo da manga**. Petrolina: Embrapa Semi-Árido, 2004. (Sistema de produção, 2). Disponível em: <[http://www.cpatsa.embrapa.br/sistema\\_producao/spmanga/mercado.htm](http://www.cpatsa.embrapa.br/sistema_producao/spmanga/mercado.htm)> Acesso em: 25 fev. 2007.

ARITOMI, M.; KAWASAKI, T. Xanthone C-glucoside, position isomer of mangiferin, from *Anemarrhena asphodeloides*. **Tetrahedron Letters**, Oxford, v. 12, p. 941-944, 1969.

AZEVEDO, A. C. S. **Estudo das enzimas oxidativas e presença de compostos bioativos em mangas (*Mangifera indica* L.) produzidas no Brasil**. 2006. 168 f. Tese (Doutorado em Ciência de Alimentos) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

BARRETO, J. C.; TREVISAN, M.T. S.; HULL, W. E.; ERBEN, G.; de BRITO, E. S.; PFUNDSTEIN, B.; WÜRTELE, G.; SPIEGELHALDER; OWEN, R. W. Characterization and quantitation of polyphenolic compounds in bark, kernel, leaves, and peel of mango (*Mangifera indica* L.). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Easton, v. 56, p. 5599-5610, 2008.

BENNETT, G. J.; LEE, H.H. Xanthenes from Guttiferae. **Phytochemistry**, Oxford, v. 28, p. 967-98, 1989.

BERARDINI, N.; FEZER, R.; CONRAD, J.; BEIFUSS, U.; CARLE, R.; SCHIEBER, A. Screening of mango (*Mangifera indica* L.) cultivars for their contents of flavonol O- and xanthone C-glycosides, anthocyanins and pectin. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Easton, v. 53, p. 1563-1570, 2005a.

BERARDINI, N.; KNÖDLER, M.; SCHIEBER, A.; CARLE, R. Utilization of mango peels as a source of pectin and polyphenolics. **Innovative Food Science and Emerging Technologies**, Oxford, v. 6, p. 442-452, 2005b.

BHATIA, V. K.; SESHADRI, T. R. Synthesis of mangiferin. **Tetrahedron Letters**, Oxford, v. 14, p.1741-1742, 1968.

CARVALHO, A. C. S.; SOUZA, A. L.; GUEDES, M. M.; TREVISAN, M. T. S.; LIMA, A. F.; SANTOS, F. A.; RAO, V. S. N. Gastroprotective effect of mangiferin, a xanthonoid from *Mangifera indica*, against gastric injury induced by ethanol and indomethacin in rodents. **Planta Medica**, Stuttgart, v. 73, p. 1372-1376, 2007.

CHEN, Y. H.; CHANG, F. R.; LIN, Y. J.; HSIEH, P. W.; WU, M. J.; WU, Y. C. Identification of antioxidants from rhizome of *Davallia solida*. **Food Chemistry**, Oxford, v. 107, p. 684–691, 2008.

CRUZ, J. W.; MORAES, L. R.; SANTOS, M. H.; SILVA, G. A. da; BRIGAGAO, M. R. P. L.; ELLENA, J.; DORIGUETTO, A. C. Crystalline structure of mangiferin, a C-glycosyl-substituted 9H-xanthen-9-one isolated from the stem bark of *Mangifera indica*. **Helvetica Chimica Acta**, Zürich, v. 91, p. 1444-1454, 2008.

DAR, A.; FAIZI, S.; NAOVI, S.; ROOME, T.; ZIKR-UR-REHMAN, S.; ALI, M.; FIRDOUS, S.; MOIN, S.T. Analgesic and antioxidant activity of mangiferin and its derivatives: the structure activity relationship. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, Tokyo, v. 28, p. 596–600, 2005.

DENG, J.; LI, X.; WANG, Q. **Process for preparing high purity mangiferin**. CN. n. 1844133-A. 11 Oct. 2006. Disponível em: <[http://apps.isiknowledge.com/full\\_record.do?product=UA&search\\_mode=GeneralSearch&qid=4&SID=N1BND1K8bCKhCGhCGgGgkD&page=1&doc=1&colname=DII](http://apps.isiknowledge.com/full_record.do?product=UA&search_mode=GeneralSearch&qid=4&SID=N1BND1K8bCKhCGhCGgGgkD&page=1&doc=1&colname=DII)>. Acesso em: 5 jan. 2008.

FAO. **Food and Agriculture Organization of the United Nations**. Disponível em: <<http://faostat.fao.org/site/567/DesktopDefault.aspx?PageID=567#ancor>>. Acesso em: 3 out. 2007.

- GARCIA, D.; ESCALANTE, M.; DELGADO, R.; UBEIRA, T. M.; LEIRO, J. Antihelminthic and antiallergic activities of *Mangifera indica* L. stem bark components Vimang and mangiferin. **Phytotherapy Research**, London, v. 17, p. 1203-1208, 2003.
- GARRIDO, G.; GONZÁLEZ, D.; LEMUS, Y.; GARCIA, D.; LODEIRO, L.; QUINTERO, G.; DELPORTE, C.; NÚÑEZ-SÉLLES, A.J.; DELGADO, R. In vivo and in vitro anti-inflammatory activity of *Mangifera indica* L. extract (VIMANG®). **Pharmacological Research**, London, v. 50, p. 143-149, 2004.
- GARRIDO, G.; GONZÁLEZ, D.; LEMUS, Y.; DELPORTE, C.; DELGADO, R. Protective effects of a standard extract of *Mangifera indica* L. (VIMANG<sup>®</sup>) against mouse ear edemas and its inhibition of eicosanoid production in J774 murine macrophages. **Phytomedicine**, Jena, v. 13, p. 412-418, 2006.
- GARRIDO, G.; GONZÁLEZ, D.; ROMAY, C.; NÚÑEZ-SELLÉS, A. J.; DELGADO, R. Scavenger effect of a mango (*Mangifera indica* L.) food supplement's active ingredient on free radicals produced by human polymorphonuclear cells and hypoxanthine-xanthine oxidase chemiluminescence systems. **Food Chemistry**, Oxford, v. 107, p. 1008-1014, 2008.
- GÓMEZ-ZALETA, B.; RAMÍREZ-SILVA, M.T.; GUTIÉRREZ, A.; GONZÁLEZ-VERGARA, E.; GÜIZADO-RODRÍGUEZ, M.; ROJAS-HERNÁNDEZ, A. UV/vis, <sup>1</sup>H, and <sup>13</sup>C NMR spectroscopic studies to determine mangiferin pKa values. **Spectrochimica Acta Part A**, Amsterdam, v. 64, p. 1002-1009, 2006.
- GOTTLIEB, M.; LEAL-CAMPANARIO, R.; CAMPOS-ESPARZA, M. R.; SÁNCHEZ-GÓMEZ, M. V.; ALBERDI, E.; ARRANZ, A.; DELGADO-GARCIA, J. M.; GRUART, A.; MATUTE, C. Neuroprotection by two polyphenols following excitotoxicity and experimental ischemia. **Neurobiology of Disease**, San Diego, v. 23, p. 374-386, 2006.
- GUA, S.; GHOSAL, S.; CHATOPHADHYAY, U. Antitumor, immunomodulatory and anti-HIV effect of mangiferin, a naturally occurring glucosylxanthone. **Chemotherapy**, Basel, v. 42, p. 443-451, 1996.
- HAYNES, L. J.; TAYLOR, D. R. C-glycosyl compounds. Part. V. Mangiferin; the nuclear magnetic resonance spectra of xanthenes. **Journal of the Chemical Society C: Organic**, London, v. 19, p. 1685-1687, 1966.

HUANG, T. H. W.; PENG, G.; LI, G. Q.; YAMAHARA, J.; ROUFOGALIS, B. D.; LI, Y. *Salacia oblonga* root improves postprandial hyperlipidemia and hepatic steatosis in Zucker diabetic fatty rats: activation of PPAR- $\alpha$ . **Toxicology and Applied Pharmacology**, San Diego, v. 210, p. 225-235, 2006.

ICHIKI, H.; TAKEDA, O.; SAKAKIBARA, I.; TERABAYASHI, S.; TAKEDA, S.; SUSAKI, H. Inhibitory effects of compounds from *Anemarrhenae* Rhizoma on alpha-glucosidase and aldose reductase and its contents by drying conditions. **Journal of Natural Medicines**, [Heidelberg], v. 61, p. 146-153, 2007.

ISEDA, S. The structure of mangiferin. **Nippon Kagaku Zasshi**, Tokyo, v. 77, p. 1629-1630, 1956.

JAGETIA, G. C.; BALIGA, M. S. Radioprotection by mangiferin in DBAxC<sub>57</sub>L mice: a preliminary study. **Phytomedicine**, Jena, v. 12, p. 209-15, 2005.

JAGETIA, G. C.; VENKATASUBBIAH, V. A. Mangiferin protects human peripheral blood lymphocytes against g-radiation-induced DNA strand breaks: a fluorescence analysis of DNA unwinding assay. **Nutrition Research**, Tarrytown, v. 26, p. 303-311, 2006.

JOUBERT, E.; MANLEY, M.; BOTHA, M.; Use of NIRS for quantification of mangiferin and hesperidin contents of dried green honeybush (*Cyclopia genistoides*) Plant Material. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Easton, v. 54, p. 5279-5283, 2006.

JOUBERT, E.; MANLEY, M.; BOTHA, M.; Evaluation of spectrophotometric methods for screening of green rooibos (*Aspalathus linearis*) and green honeybush (*Cyclopia genistoides*) extracts for high levels of bio-active compounds. **Phytochemical Analysis**, Sussex, v. 19, 169-178, 2008.

LEIRO, J.; ARRANZ, J. A.; YÁÑEZ, M.; UBEIRA, F. M.; SANMARTÍN, M. L.; ORALLO, F. Expression profiles of genes involved in the mouse nuclear factor-kappa B signal transduction pathway are modulated by mangiferin. **International Immunopharmacology**, Amsterdam, v. 4, p. 763-778, 2004.

LEIRO, J.; ÁLVAREZ, E.; ARRANZ, J. A.; SISO, I. G.; ORALLO, F. In vitro effects of mangiferin on superoxide concentrations and expression of the inducible nitric oxide synthase, tumour necrosis factor- $\alpha$  and transforming growth factor- $\beta$  genes.

**Biochemical Pharmacology**, New York, v. 65, p. 1361–1371, 2003.

LI, Y. J.; PENG, G.; LI, Q.; WENG, S.; HUANG, T. H. W.; ROUFOGALIS, B. D.; YAMAHARA, J. *Salacia oblonga* improves cardiac fibrosis and inhibits postprandial hyperglycemia in obese Zucker rats. **Life Sciences**, Elmsford, v. 75, p. 1735–1746, 2004.

LI, Y.; HUANG, T.H.-W.; YAMAHARA, J. Salacia root, a unique, ayurvedic medicine, meets multiple targets in diabetes and obesity. **Life Sciences**, Elmsford, v. 82, p. 1045-1049, 2008a.

LI, X.; OHTSUKI, T.; SHINDO, S.; SATO, M.; KOYANO, T.; PREEPRAMES, S.; KOWITHAYAKOM, T.; ISHIBASHI, M. Mangiferin identified in a screening study guided by neuraminidase inhibitory activity. **Planta Medica**, Stuttgart, v. 73, p. 1195-1196, 2007a.

LI, X.; DENG, J.; QIN, Z. **Mangiferin-berberine compound for the manufacture of eye drops, medicine for gynecology, reducing blood sugar, and curing hepatitis, comprises predetermined amounts of mangiferin and berberine**. CN. n. 101066275-A. 12 Jun. 2007. Disponível em: <[http://apps.isiknowledge.com/full\\_record.do?product=UA&search\\_mode=GeneralSearch&qid=5&SID=N1BND1K8bCKhCGgGgkD&page=1&doc=1&colname=DII](http://apps.isiknowledge.com/full_record.do?product=UA&search_mode=GeneralSearch&qid=5&SID=N1BND1K8bCKhCGgGgkD&page=1&doc=1&colname=DII)>. Acesso em: 6 fev. 2007b.

MAKARE, N.; BODHANKAR, S.; RANGARI, V. Immunomodulatory activity of alcoholic extract of *Mangifera indica* L. in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v. 78, p. 133–137, 2001.

MATUTE-ALMAU, C.; SANCHEZ GOMEZ, M. V.; CAMPOS-ESPARZA, R., ALBERDI-ALFONSO, E.; GOTTLIEB, M.; IBARRETXE-BILBAO, G.; DELGADO-GARCIA, J. M., GRUARTI-MASSO, A., LEAL-CAMPANARIO, R. **Food products for treating and preventing neurodegenerative diseases and ageing symptoms, contain morin or mangiferin**. WO. n. 2007077279-A1. 12 Jul. 2007. Disponível em: <[http://apps.isiknowledge.com/full\\_record.do?product=UA&search\\_mode=GeneralSearch&qid=6&SID=N1BND1K8bCKhCGgGgkD&page=1&doc=1&colname=DII](http://apps.isiknowledge.com/full_record.do?product=UA&search_mode=GeneralSearch&qid=6&SID=N1BND1K8bCKhCGgGgkD&page=1&doc=1&colname=DII)>. Acesso em: 10 fev. 2007.

- MORIKAWA, T.; KISSHI, A.; PONGPIRIYADACHA, Y.; MATSUDA, H.; YOSHIKAWA, M. Structures of new friedelane-type triterpenes and eudesmane-type sesquiterpene and aldose reductase inhibitors from *Salacia chinensis*. **Journal of Natural Products**, Cincinnati, v. 66, p. 1191-1196, 2003.
- MORISHITA-JUNTAN, K.K. **A quality determination method of Celastraceae family, Salacia sp. plants and their extracts, which are useful for prevention and/or treatment of diabetes, hyperlipemia and obesity**. JP. n. 2002267655-A. 18 Sep. 2002. Disponível em: <[http://apps.isiknowledge.com/full\\_record.do?product=UA&search\\_mode=GeneralSearch&qid=8&SID=N1BND1K8bCKhCGgGgkD&page=1&doc=1&colname=DII](http://apps.isiknowledge.com/full_record.do?product=UA&search_mode=GeneralSearch&qid=8&SID=N1BND1K8bCKhCGgGgkD&page=1&doc=1&colname=DII)>. Avesso em: 15 fev. 2002
- MURUGANANDAN, S.; GUPTA, S.; KATARIA, M.; LAL, J.; GUPTA, P. K. Mangiferin protects the streptozotocin-induced oxidative damage to cardiac and renal tissues in rats **Toxicology**, Limerick, v. 176, p.165-173, 2002.
- MURUGANANDAN, S.; LAL, J.; GUPTA, P.K. Immunotherapeutic effects of mangiferin mediated by the inhibition of oxidative stress to activated lymphocytes, neutrophils and macrophages. **Toxicology**, Limerick, v. 215, p. 57-68, 2005.
- NAIR, P. S.; SHYAMALA, C. S. D. Efficacy of mangiferin on serum and heart tissue lipids in rats subjected tp isoproterenol induced cardiotoxicity. **Toxicology**, Limerick, v. 228, p. 135-139, 2006.
- NONG, C.; HE, W.; FLEMING, D.; PAN, L.; HUANG, H. Capillary electrophoresis analysis of mangiferin extracted from *Mangifera indica* L. bark and *Mangifera persiciformis* C.Y. Wu et T.L. Ming leaves. **Journal of Chromatography B**, Amsterdam, v. 826, p. 226-231, 2005.
- NOTT, P. E.; ROBERTS, J. C. Synthesis of mangiferin. **Phytochemistry**, Oxford, v. 6, p. 597-599, 1967.
- NÚÑEZ-SELLÉS, A. J.; DELGADO-HERNÁNDEZ, R.; GARRIDO-GARRIDO, G.; GARCÍA-RIVERA, D.; GUEVARA-GARCÍA, M; PARDO-ANDREU, G. L. The paradox of natural products as pharmaceuticals experimental evidences of a mango stem bark extract. **Pharmacological Research**, London, v. 55, p. 351-358, 2007.



Propriedades Químicas e Farmacológicas de Mangiferina: Um Composto Bioativo de Manga (*Mangifera indica* L.)

OJEWOLE, J. A. O. Antiinflammatory, analgesic and hypoglycemic effects of *Mangifera indica* Linn. (Anacardiaceae) stem-bark aqueous extract. **Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology**, Barcelona, v. 27, p. 547-554, 2005.

PARDO-ANDREU, G. L.; BARRIOS, M.F., CURTI, C., HERNÁNDEZ, I., MERINO, N., LEMUS, Y., MARTINEZ, I., RIAÑO, A.; DELGADO, R. Protective effects of *Mangifera indica* L extract (Vimang), and its major component mangiferin, on iron-induced oxidative damage to rat serum and liver. **Pharmacological Research**, London, v. 57, p. 79-86, 2008.

PERRUCCI, S.; FICHI, G.; BUGGIANI, C.; ROSSI, G.; FLAMINI, G. Efficacy of mangiferin against *Cryptosporidium parvum* in a neonatal mouse model. **Parasitology Research**, Berlin, v. 99, 184-188, 2006.

PINTO, A. C. Q. O agronegócio da manga. In: ALBUQUERQUE, A. C. S.; DA SILVA, A. G (Ed.). **Agricultura Tropical: quatro décadas de inovações tecnológicas, institucionais e políticas**. Brasília, DF: Embrapa Informação Tecnológica, 2008, p. 402.

PIO-CORRÊA, M. **Dicionário das plantas úteis do Brasil**. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura, 1974. p. 87, 88. v. 5.

PRABHU, S.; JAINU, M.; SABITHA, K. E.; SHYAMALA, C. S. D. Role of mangiferin on biochemical alterations and antioxidant status in isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, Amsterdam, v. 107, p. 126-133, 2006.

PRASHANTH, D.; AMIT, A.; SAMIULLA, D. S.; ASHA, M. K.; PADMAJA, R. a-Glucosidase inhibitory activity of *Mangifera indica* bark. **Fitoterapia**, Milano, v. 72, p. 686 -88, 2001.

PROX, A. Mass spectrometric study of some natural C-glucosyl compounds. **Tetrahedron**, Oxford, v. 24, p. 3697-3715, 1968.

QIN, L.; HAN, T.; ZHANG, Q.; CAO, D.; NIANN, H.; RAHMAN, K.; ZHENG, H. Antiosteoporotic chemical constituents from Er-Xian Decoction, a traditional Chinese herbal formula. **Journal of Ethnopharmacology**, Amsterdam, v. 118, p. 271-279, 2008.

RAJENDRAN, P.; EKAMBARAM, G.; SAKTHISEKARAN, D. Protective role of mangiferin against benzo(a)pyrene induced lung carcinogenesis. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, Tokyo, v. 31, p. 1053-1058, 2008.

RICHARDSON, P. M. The taxonomic significance of C-glycosylxanthenes in flowering plants. **Biochemical Systematics and Ecology**, Oxford, v. 11, p. 371-375, 1983.

RODEIRO, I.; DONATO, M. T.; JIMENEZ, N.; GARRIDO, G.; DELGADO, R.; GÓMEZ-LECHÓN, M. J. Effects of *Mangifera indica* L. aqueous extract (Vimang) on primary culture of rat hepatocytes. **Food and Chemical Toxicology**, Oxford, v. 45, p. 2506-2512, 2007.

RODRÍGUEZ, J.; DI PIERO, D.; GIOIA, M.; MONACO, S.; DELGADO, R.; COLETTA, M.; MARINI, S. 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 and Biophysica Acta**, Amsterdam, v. 1760, p. 1333-1342, 2006.

SAIRAM, K.; HEMALATHA, S.; KUMAR, A.; SRINIVASAN, T.; GANESH, J.; SHANKAR, M.; VENKATARAMAN, S. Evaluation of anti-diarrhoeal activity in seed extracts of *Mangifera indica*. **Journal of Ethnopharmacology**, Amsterdam, v. 84, p. 11-15, 2003.

SÁNCHEZ, G. M.; GIULIANI, A.; NÚÑEZ-SELLÉS, A. J.; DAVISON, G. P.; LEÓN-FERNÁNDEZ, O. S. Protective effects of *Mangifera indica* L. extract, mangiferin and selected antioxidants against TPA-induced biomolecules oxidation and peritoneal macrophage activation in mice. **Pharmacological Research**, London, v. 42, 565-573, 2000.

SANUGUL, K.; AKAO, T.; LI, Y.; KARIUCHI, N.; NAKAMURA, N.; HATTORI, M. Isolation of a human intestinal bacterium that transforms mangiferin to norathyriol and inducibility of the enzyme that cleaves a C-glucosyl bond. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, Tokyo, v. 28, p. 1672-1678, 2005.

SARKAR, A.; SREENIVASAN, Y.; RAMESH, G.T.; MANNA, S. K.  $\alpha$ -D-Glucoside suppresses tumor necrosis factor-induced activation of nuclear transcription factor  $\kappa$ B but potentiates apoptosis. **The Journal of Biological Chemistry**, Bethesda, v. 279, p. 33768-33781, 2004.

SCHIEBER, A.; BERARDINI, N.; CARLE, R. Identification of flavonol and xanthone glycosides from mango (*Mangifera indica* L. Cv, "Tommy Atkins") peels by High-Performance Liquid Chromatography-Electrospray Ionization mass spectrometry. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Easton, v. 51, p. 5006-50011, 2003.

SELLÉS, A. J. N.; CASTRO, H. T. V.; AGUERO-AGUERO, J.; GONZÁLEZ-GONZÁLEZ, J.; NADDEO, F.; DE SIMONE, F.; RASTRELLI, L. Isolation and quantitative analysis of phenolic antioxidants, free sugars, and polyols from mango (*Mangifera indica* L.) stem bark aqueous decoction used in Cuba as nutritional supplement. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Easton, v. 50, p. 762-766, 2002.

SINGH, V. K. Physiological and biochemical changes with special reference to mangiferin and oxidative enzymes level in malformation resistant and susceptible cultivars of mango (*Mangifera indica* L.). **Scientia Horticulturae**, Amsterdam, v. 108, p. 43-48, 2006.

STOILOVA, I.; JIROVETZ, L.; STOYANOVA, A. Antioxidant activity of the polyphenol mangiferin. **Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry**, Ourense, v. 7, p. 2706-2716, 2008.

SUN, Q.; SUN, A.; LIU, R. Preparative isolation and purification of four compounds from the Chinese medicinal herb *Rhizoma Anemarrhenae* by high-speed counter-current chromatography. **Journal of Chromatography A**, Amsterdam, v. 1104, p. 69-74, 2006.

YOSHIKAWA, M.; NINOMIYA, K.; SHIMODA, H.; NISHIDA, N.; MATSUDA, H. Hepatoprotective and antioxidative properties of *Salacia reticulata*: preventive effects of phenolic constituents on CCl<sub>4</sub>-induced liver injury in mice. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, Tokyo, v. 25, p. 72-76, 2002a.

YOSHIKAWA, M.; SHIMODA, H.; NISHIDA, N.; TAKADA, M.; MATSUDA, H. *Salacia reticulata* and its polyphenolic constituents with lipase inhibitory and lipolytic activities have mild antiobesity effects in rats. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 132, p. 1819-1824, 2002b.

YOSHIMI, N.; MATSUNAGA, K.; KATAYAMA, M.; YAMADA, Y.; KUNO, T.; QIAO, Z.; HARA, A.; YAMAHARA, J.; MORI, H. The inhibitory effects of mangiferin, a naturally occurring glucosylxanthone, in bowel carcinogenesis of male F344 rats. **Cancer Letters**, Amsterdam, v. 163, p. 163-170, 2001.

ZHENG, M. S.; LU, Z. Y. Antiviral effect of mangiferin and isomangiferin on herpes-simplex virus. **Chinese Medical Journal**, Beijing, v. 103, p. 160-165, 1990.

ZHOU, T.; ZHU, Z.; WANG, C.; FAN, G.; PENG, J.; CHAI, Y.; WU, Y. On-line purity monitoring in high-speed counter-current chromatography: application of HSCCC-HPLC-DAD for the preparation of 5-HMF, neomangiferin and mangiferin from *Anemarrhena asphodeloides* Bunge. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, Amsterdam, v. 44, p. 96-100, 2007.



Ministério da Agricultura,  
Pecuária e Abastecimento



CGPE 7900