

Artigo original

AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA E ATIVIDADE ANTIDIABÉTICA IN VITRO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE *Algrizea minor* (MYRTACEAE) E *Eugenia brejoensis* (MYRTACEAE)

Evaluation of Chemical Composition and in vitro Antidiabetic Activity of Essential Oils of Algrizea minor (Myrtaceae) E Eugenia brejoensis (Myrtaceae)

<https://doi.org/10.18593/evid.32564>

Recebido em 22 de fevereiro de 2023 | Aceito em 20 de junho de 2023

Marília Lúcia Leal Rodrigues Soares*^{ORCID} Bruno Oliveira de Veras†^{ORCID} Fernanda Miguel de Andrade‡^{ORCID}

* Graduada em Farmácia; Faculdade de Integração do Sertão.

† Doutor em Medicina Tropical; Universidade Federal de Pernambuco – Centro de Biociências, Departamento de Bioquímica.

‡ Doutora em Bioquímica e Fisiologia; Faculdade Medicina do Sertão.

Resumo: **Introdução:** O diabetes mellitus é um distúrbio metabólico crônico, caracterizado pelo aumento da concentração de glicose no sangue (hiperglicemia). Óleos essenciais apresentam constituintes que podem auxiliar no controle do diabetes com base em diversos mecanismos de ação (estimulação da produção de insulina, inibição enzimática, entre outros), surgindo como candidatos promissores antidiabéticos. **Objetivo:** avaliar a composição química e atividade antidiabética *in vitro* dos óleos essenciais de *Algrizea minor* e *Eugenia brejoensis*. **Metodologia:** Os óleos essenciais foram obtidos por hidrodestilação, caracterizados por cromatografia gasosa acoplada a espectrômetro de massas (CG-EM) e detector de ionização de chamas (CG-DIC). Os óleos foram avaliados quanto a inibição de α -amilase e α -glicosidase por métodos colorimétricos. **Resultados:** Foi possível identificar 94,56% da composição química do óleo essencial de *A. minor*, que apresentou como componentes majoritários o β -pineno, α -pineno, germacreno, biciclogermacreno, cariofileno e limoneno; e 96,92% da composição química do óleo essencial de *E. brejoensis*, sendo seus compostos majoritários o (E)-cariofileno, cadineno, Epi- α -muurolol, biciclogermacreno, α -cadinol e espatulenol. Quanto a inibição de α -amilase e α -glicosidase o óleo essencial de *A. minor* obteve inibição, com valores de CI_{50} (concentração inibitória média) de $0,83 \pm 0,00 \mu\text{g/mL}$ e $9,12 \pm 0,12 \mu\text{g/mL}$, para as referidas enzimas respectivamente. O óleo essencial de *E. brejoensis* também foi capaz de inibir as enzimas relacionadas ao metabolismo dos carboidratos, apresentando valores de CI_{50} de $1,42 \pm 0,02 \mu\text{g/mL}$ e $37,23 \pm 0,01 \mu\text{g/mL}$ para α -amilase e α -glucosidase, respectivamente. **Conclusão:** Os óleos essenciais apresentam a capacidade de inibir enzimas relacionadas ao metabolismo dos carboidratos, podendo tornar-se ferramenta terapêutica estratégica para o tratamento do diabetes mellitus.

Palavras-chave: Diabetes mellitus. Produtos naturais. Enzimas.

Abstract: **Introduction:** *Diabetes mellitus (DM)* is a chronic metabolic disorder characterized by increased blood glucose concentration (hyperglycemia). Essential oils have constituents that can help control diabetes based on several mechanisms of action (stimulation of insulin production, enzymatic inhibition, among others), emerging as promising antidiabetic candidates, **Objective:** To evaluate the chemical composition and *in vitro* antidiabetic activity of essential oils from *Algrizea minor* and *Eugenia brejoensis*. **Methodology:** The essential oils were obtained by hydrodistillation and characterized by gas chromatography coupled to a mass spectrometer (GC-MS) and flame ionization detector (GC-FID). The oils were evaluated for α -amylase and α -glucosidase inhibition by colorimetric methods. **Results:** It was possible to identify 94.56% of the chemical composition of the essential oil of *A. minor*, which presented as major components β -pinene, α -pinene, germacrene, bicyclogermacrene, caryophyllene, and limonene; and 96.92% of the chemical composition of the essential oil of *E. brejoensis*, its major compounds being (*E*)-caryophyllene, cadinene, Epi- α -muurolol, bicyclogermacrene, α -cadinol, and spathulenol. As for the inhibition of α -amylase and α -glucosidase, the essential oil of *A. minor* was inhibited, with IC_{50} values (mean inhibitory concentration) of $0.83 \pm 0.00 \mu\text{g/mL}$ and $9.12 \pm 0.12 \mu\text{g/mL}$, for said enzymes respectively. The essential oil of *E. brejoensis* was also able to inhibit enzymes related to carbohydrate metabolism, showing IC_{50} values of $1.42 \pm 0.02 \mu\text{g/mL}$ and $37.23 \pm 0.01 \mu\text{g/mL}$ for α -amylase and α -glucosidase, respectively. **Conclusion:** Essential oils can inhibit enzymes related to carbohydrate metabolism and may become a strategic therapeutic tool for the treatment of Diabetes Mellitus (DM).

Keywords: *Diabetes mellitus. Natural products. Enzymes.*

1 INTRODUÇÃO

O Brasil possui uma vasta biodiversidade vegetal, sendo considerado como um santuário de moléculas bioativas, podendo apresentar alto valor comercial agregado por seu emprego no tratamento de diversas doenças, no entanto, esta biodiversidade tem sido pouco explorada do ponto de vista farmacológico¹.

O conhecimento gerado sobre as possíveis aplicações, no tratamento de doenças, das plantas proveniente da biodiversidade brasileira está atrelada primordialmente ao conhecimento tradicional gerado por comunidades que utilizam essas plantas como agentes curativos no tratamento de inúmeras doenças como câncer, inflamação, diarreia, infecções, diabetes, dislipidemia, entre outros, utilizando chás, extratos, ceras, óleos e resinas dessas plantas²⁻³. Ressalta-se a importância de pesquisas que almejam a validação destas propriedades, bem como a obtenção de componentes ativos que possam servir como base para o desenvolvimento de fármacos⁴⁻⁵.

Algrizea minor Sobral, Faria & Proença (Myrtaceae), popularmente conhecida como murta⁶, e *Eugenia brejoensis* Mazine (Myrtaceae), popularmente conhecida como cutia⁷, são plantas da biodiversidade brasileira, endêmicas do bioma Caatinga⁸. Estudos demonstraram que outras Myrtaceae apresentam diversas atividades biológicas, dentre elas, antimicrobiana⁹⁻¹⁰, antiinflamatória, analgésica^{5,11}, e antioxidante¹²⁻¹³. Sendo essas atividades motivadas pelos diversos constituintes presentes nos óleos essenciais.

Pesquisas sobre atividades biológicas dos óleos essenciais de *A. minor* e *E. brejoensis* ainda são escassas. Veras et al.⁵, estudo pioneiro sobre o óleo essencial de *A. minor*, relata que o mesmo apresenta atividades antinociceptiva, antimicrobiana contra bactérias Gram positivas, Gram negativas e fungos, além de apresentar atividade antioxidante. Já o óleo essencial de *E. brejoensis* é descrito na literatura como agente antibacteriano, antibiofilme e anti-inflamatório¹⁴⁻¹⁶, além de atuar como tripanocida¹⁷.

Dentre os inúmeros compostos bioativos que podem ser obtidos das plantas estão os óleos

essenciais, que são misturas líquidas de natureza hidrofóbica, composto de terpenos, terpenóides oxigenados, compostos aromáticos, fenólicos, acetonídeos, entre outros, podendo ser obtidos de diferentes partes das plantas, como flores, caules, folhas, raízes e cascas¹⁸. Os óleos essenciais são descritos como potentes agentes que atuam no controle da pressão arterial, tratamento do câncer, doença de Parkinson e Alzheimer, controle da dislipidemia e diabetes mellitus (DM)¹⁹⁻²⁰.

O DM é um distúrbio metabólico crônico, caracterizado pelo aumento da concentração de glicose no sangue (hiperglicemia)²¹, que afeta aproximadamente 425 milhões de pessoas no mundo²², sendo estimado um aumento significativo que pode chegar a atingir cerca de 642 milhões no mundo até o ano de 2040²¹. A hiperglicemia crônica está associada às complicações do diabetes e é um grande problema para a medicina moderna por sua associação com diversas doenças e complicações, como: doença cardiovascular, cegueira, insuficiência renal, ineficácia no processo cicatricial, e complicações na gestação²³, como pré-eclâmpsia e macrossomia fetal²⁴⁻²⁵.

Entre as principais formas de manifestação do DM estão o DM tipo 1 (DM₁), tipo 2 (DM₂) e o gestacional (DMG). O DM₁ caracteriza-se pela destruição autoimune das células β do pâncreas²⁶, está relacionado com fatores genéticos em combinação com fatores ambientais²⁷. No DMG ocorre a intolerância à glicose percebida, pela primeira vez, durante a gravidez²⁸, e frequentemente precede o desenvolvimento do DM₂²⁹. Já o DM₂ está relacionado à resistência insulínica dos tecidos periféricos, que gera uma liberação insuficiente ou suficiente de insulina, porém ela não é reconhecida por seus receptores nos tecidos periféricos.

O DM₂ é um problema significativo de saúde pública, representando quase 90% de todos os casos de diabetes, atingindo mais de 400 milhões de pessoas em todo o mundo³⁰. A terapêutica utilizada para DM₂ é baseada em medicamentos que aumentam a secreção de insulina, sua sensibilidade tecidual, aumentam excreção de glicose ou retardam a absorção de glicose no trato gastrointestinal³¹.

Uma estratégia para retardar a absorção de glicose no trato gastrointestinal é inibir enzimas digestivas relacionadas com o metabolismo de carboidratos, como as glicosidades. Essas enzimas fazem parte de um grupo que catalisam por hidrólise as ligações glicosídicas, as quais estão presentes na estrutura dos carboidratos³². As enzimas α -amilase e α -glicosidase atuam no processamento de carboidratos provenientes da dieta, são responsáveis pela quebra do amido em monossacarídeos para que possam ser absorvidos pelos enterócitos³³. A α -amilase atua hidrolisando o amido em oligossacarídeos, que posteriormente são clivados pela α -glicosidase, originando unidades de glicose que serão absorvidas pelos enterócitos e provocando a hiperglicemia pós-pandrial³⁴⁻³⁵, um fator que deve ser considerado quando se trata de indivíduos diabéticos.

Embora a atividade da α -amilase e da α -glicosidase não esteja diretamente envolvida na etiologia do DM, acredita-se que seus inibidores melhorem a tolerância à glicose em pacientes diabéticos além de reduzirem a absorção de glicose no intestino³⁶⁻³⁷. Seetaloo et al.³⁸ relatam que plantas medicinais apresentam a capacidade de inibir as principais enzimas digestivas associadas ao metabolismo de carboidratos (α -amilase e α -glicosidase), atuando na regulação dos níveis de glicose no sangue e nos picos pós-pandriais em diabéticos.

Diante do crescente número de diabéticos no mundo e das complicações que o DM pode provocar em um indivíduo, várias pesquisas buscam alternativas que atuem revertendo a hiperglicemia. Extratos e óleos essenciais extraídos de plantas surgem como candidatos promissores podendo exibir atividade antidiabética^{37,39-40}. Considerando a importância dos produtos naturais no desenvolvimento de medicamentos para o tratamento de diversas doenças, incluindo o DM2, este estudo teve como objetivo avaliar a composição química e atividade antidiabética *in vitro* dos óleos essenciais de *A. minor* e *E. brejoensis*.

2 METODOLOGIA

2.1 OBTENÇÃO E IDENTIFICAÇÃO DO MATERIAL VEGETAL

As folhas de *A. minor* e *E. brejoensis* foram coletadas em abril de 2018, no Parque Nacional do Catimbau, localizado em Buíque-PE. Exsiccatas foram depositadas no Herbário do Instituto Agrônomo de Pernambuco (IPA) sob os números 93451 e 84033, respectivamente.

2.2 EXTRAÇÃO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS

Após a coleta, os materiais vegetais foram submetidos a separação das partes da planta (caule e folha), sendo descartadas as folhas atacadas por praga ou doenças, e em seguida submetidas a lavagem, sendo posteriormente as amostras trituradas e transferidas para um balão com água destilada em proporção. 1:10 (m/v). As amostras foram submetidas a hidrodestilação por 4 horas,

utilizando 500 g do material triturado. Os óleos essenciais foram obtidos por condensação do vapor no condensador. Para remoção do excesso de água, os óleos foram tratados com agente secante sulfato de sódio anidro (Na_2SO_4). Os óleos foram mantidos refrigerados a -4°C até análises posteriores⁵.

2.3 ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA DOS ÓLEOS ESSENCIAIS

Os óleos essenciais foram analisados em um cromatógrafo a gás triplo 5975C (Palo Alto, CA, EUA) equipado com a coluna Agilent Technologies DB-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 μm). Alíquotas de 1 mL na divisão 1:50 de óleos essenciais foram injetadas em cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (CG-EM). Os compostos foram identificados comparando seus espectros de massa usando o software MassFinder 4, NIST08 e Wiley Registry™ 9th Edition, integrado ao software Agilent MSD Productivity ChemStation (Agilent Technologies, Palo Alto, EUA) e ao Índice de Retenção. As amostras foram quantificadas por cromatografia em fase gasosa com detector de ionização de chama (CG-DIC) nas mesmas condições que o CG-EM em triplicata para calcular o desvio padrão da porcentagem da área do pico para cada composto no cromatograma⁵.

2.4 AVALIAÇÃO DA INIBIÇÃO DE A-AMILASE E DE A-GLICOSIDASE

A atividade inibidora dos óleos essenciais em relação a α -amilase foi realizada pelo método colorimétrico de Yang et al.⁴¹ Um volume de 25 μL dos óleos essenciais (concentrações variando de 0,1 a 1000 $\mu\text{g/mL}$), foram misturados com 50 μL de

solução contendo α -amilase (0,3 U/mL) em tampão fosfato (pH 6,9 com cloreto de sódio 6 mM) em uma microplaca de 96 poços, sendo a mistura incubada por 10 min a 37 °C. Após a incubação, a reação enzimática foi iniciada com a adição de 50 μ L de solução de amido (0,05%) (substrato enzimático), e a placa foi novamente incubada por 30 min a 37 °C. A reação foi então interrompida com a adição de 25 μ L, de HCl (1 M). Após interrompida a reação, foi adicionada 100 μ L de solução de iodo-iodeto de potássio (2:1). A absorvância do amido resultante foi determinada a 620 nm.

A atividade inibidora dos óleos essenciais em relação a α -glicosidase foi realizada pelo método colorimétrico de Palanisamy et al.⁴² Inicialmente, 50 μ L dos óleos essenciais (concentrações variando de 0,1 a 1000 μ g/mL) foram misturadas com 50 μ L de solução de α -glicosidase (0,3 U/mL) em uma microplaca de 96 poços, sendo a mistura incubada por 10 min a 37 °C. Após a pré-incubação, a reação foi iniciada com a adição de 50 μ L do substrato cromogênico 4-p-nitrofenil- α -D-glucopiranosídeo 2,5 mM (4-pNPG) (substrato enzimático) e a placa novamente incubada por 30 min a 37 °C. A reação foi então interrompida com a adição de 50 μ L de solução de carbonato de sódio (0,2 M). A absorvância do p-nitrofenol resultante (pNP) foi determinada a 400 nm.

O inibidor farmacológico Acarbose® foi usado como controle positivo. Todos os experimentos foram realizados em triplicata, sendo a atividade calculada usando a seguinte equação:

$$\% \text{ Inibição: } \left[1 - \left| \frac{A_a - A_b}{A_c - A_d} \right| \right] \times 100$$

onde A_a é a absorvância da mistura do óleo essencial, substrato enzimático e enzima; A_b é a absorvância da mistura do substrato enzimático e

óleo essencial; A_c é a absorvância da mistura de substrato enzimático e enzima; A_d é a absorção do substrato enzimático. Os resultados foram expressos como média \pm DP, sendo analisados estatisticamente por regressão não linear ajustada aos modelos de decaimento sigmoidal utilizando o Microcal™ Origin® versão 8.0. A CI_{50} (concentração inibitória média) foi determinada para cada amostra.

3 RESULTADOS

3.1 COMPOSIÇÃO QUÍMICA DOS ÓLEOS ESSENCIAIS

De acordo com a metodologia utilizada foi possível obter os óleos essenciais de *E. brejoensis* (OEEb) (rendimento de 1,56 \pm 0,23% m/m) e de *A. minor* (OEAm) (rendimento de 1,32 \pm 0,19% m/m) e identificar os componentes químicos.

No OEEb foram encontrados trinta e cinco compostos, conforme Tabela 1, o que representa 96,92% da composição total. Dentre os compostos encontrados em maior quantidade no óleo destacam-se o (E)-Cariofileno, δ -Cadineno, Epi- α -muurolol, Bicyclgermacreno, α -Cadinol e Espatuleno.

No OEAm foram encontrados 15 compostos, conforme tabela 2, o que representa 94,56% da composição total. Os compostos β -Pinenol, α -Pinenol, Germacreno D, Bicyclgermacreno, (E)-Cariofileno e Limoneno, foram os componentes majoritários encontrados no óleo.

Tabela 1 – Composição química do óleo essencial de *E. brejoensis*

Pico	Composto	RI _{Cal}	RI _{Lit}	Porcentagem (%)	D.P
1	δ -Elemeno	1335	1335	0,29	0,01
2	α -Cubebeno	1348	1348	3,57	0,01
3	α -Copaeno	1374	1374	0,59	0,01
4	β -Bourboneno	1387	1387	0,87	0,01
5	β -Elemeno	1390	1390	1,56	0,01
6	α -Gurjuneno	1409	1409	1,72	0,30
7	(E)-Cariofileno	1417	1417	16,27	0,29
8	β -Gurjuneno	1431	1431	0,15	0,00
9	Aromadendreno	1439	1439	1,32	0,01
10	Cis-muurolo-3,5-dieno	1448	1448	0,01	0,00
11	Trans-muurolo-3,5-dieno	1451	1451	0,01	0,00
12	α -Humuleno	1452	1452	2,66	0,01
13	Allo-aromadendreno	1458	1458	2,32	0,00
14	Trans-cadina-1(6),4-dieno	1475	1475	2,57	0,01
15	γ -Muurolo	1478	1478	0,79	0,03
16	Germacreno-D	1480	1480	0,01	0,00
17	β -Selineno	1489	1489	0,59	0,02
18	Trans-muurolo-4(14),5dieno	1493	1493	0,01	0,00
19	Biciclogermacreno	1500	1500	8,17	0,05
20	α -Muurolo	1500	1500	0,20	0,01
21	Aromadendra-1(10),4(15) - dieno	1512	1512	0,01	0,00
22	γ -Cadineno	1514	1514	2,18	0,14
23	δ -Cadineno	1522	1522	17,61	0,18
24	Trans-cadina-1,4-dieno	1533	1533	0,75	0,00
25	α -Cadineno	1537	1537	0,84	0,00
26	α -Calacoreno	1544	1544	0,44	0,01
27	Palustrol	1567	1567	0,82	0,01
28	Espatuleno	1577	1577	6,67	0,10
29	Óxido de cariofileno	1582	1582	2,64	0,12
30	Viridiflorol	1592	1592	0,93	0,01
31	Ledol	1602	1602	1,72	0,01
32	1-Epi-cubenol	1627	1627	1,29	0,00
33	Epi- α -muurolo	1640	1640	9,33	0,04
34	α -Muurolo	1644	1644	0,67	0,01
35	α -Cadinol	1652	1652	7,31	0,04
	Total			96,92	3,08

RI Cal- Índices de retenção experimental relativos e índices de retenção RI Lit- Leitura; DP- Desvio padrão.

Tabela 2 – Composição química do óleo essencial de *A. minor*

Pico	Composto	RI Cal	RI Lit	Porcentagem (%)	D.P
1	α -Tujeno	929	924	0,69	0,01
2	α -Pino	936	932	17,89	0,32
3	β -Pino	977	974	55,87	0,43
4	Mirceno	993	988	0,18	0,05
5	Limoneno	1030	1024	1,68	0,13
6	Terpinen-4-ol	1179	1178	0,01	0,00
7	(E)-Cariofileno	1423	1417	4,26	0,21
8	Aromadendreno	1442	1439	0,89	0,04
9	α -Humuleno	1457	1452	1,20	0,03
10	Allo-Aromadendreno	1465	1458	1,12	0,01
11	Germacreno D	1484	1481	4,78	0,19
12	Biciclogermacreno	1499	1500	4,89	0,41
13	δ -Cadineno	1527	1522	0,48	0,03
14	Espatuleno	1581	1577	0,38	0,01
15	Guaiol	1600	1600	0,24	0,03
	Total			94,56	5,04

RI Cal- Índices de retenção experimental relativos e índices de retenção RI Lit-Leitura; DP- Desvio padrão.

3.2 INIBIÇÃO ENZIMÁTICA

Os valores de inibição enzimática pelos óleos essenciais de *A. minor* e *E. brejoensis* estão expostos na tabela 3. Na análise de inibição da α -amilase os valores da CI_{50} para o OEAm foi de $0,83 \pm 0,0003 \mu\text{g/mL}$, para o OEEb foi de $1,42 \pm 0,02 \mu\text{g/mL}$ e para a Acarbose® foi de $0,07 \pm 0,03$. Na análise de inibição da α -glicosidase os valores da CI_{50} para o OEAm foi de $9,12 \pm 0,12$, para o OEEb foi de $37,23 \pm 0,01$ e para a Acarbose® foi de $5,6 \pm 0,00$.

Tabela 3 – Atividade inibitória da α -amilase e α -glicosidase pelos óleos essenciais de *A. minor* e *E. brejoensis*.

Amostras	α -Amilase CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$)	α -Glicosidase CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
OEAm	$0,83 \pm 0,00^b$	$9,12 \pm 0,12^b$
OEEb	$1,42 \pm 0,02^c$	$37,23 \pm 0,01^c$
Acarbose®	$0,07 \pm 0,03^a$	$5,6 \pm 0,00^a$

Os dados representam a média \pm DP. ^{abc} Diferentes letras na coluna indicam diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$).

4 DISCUSSÃO

De acordo com os resultados da análise da composição química dos óleos essenciais foi possível detectar que os compostos encontrados são considerados os principais constituintes e assinatura fitoquímica da família Myrtaceae⁴³⁻⁴⁶. Segundo Da Silva et al.⁴⁷, espécies da família Myrtaceae, como da *Plinia cauliflora* Mart. Kausel e *Eugenia uniflora* L., tiveram como principais componentes (E)-cariofileno e o espatuleno, respectivamente tendo correlação com os componentes encontrados no OEEb. Os resultados referentes a composição química do OEAm estão de acordo com Veras et al.⁵, pesquisa pioneira com o OEAm.

Apesar dos óleos essenciais não apresentarem atividade tão elevada como o composto Acarbose®, podem se tornar um novo candidato promissor a fitofármaco³⁹. Gad et al.⁴⁸,

relata que monoterpenos e sesquiterpenos podem se ligar não seletivamente a grupos amino e sulfidila de enzimas, modificando a conformação da mesma e levando a perda de funcionalidade. Esse relato justifica a atividade inibitória exibida pelo OEAm, que apresenta o β -Pino e α -Pino (monoterpenos) como compostos majoritários, e pelo OEEb, que apresenta dois sesquiterpenos como compostos majoritários, (E)-Cariofileno e δ -Cadineno.

Na literatura há relatos que monoterpenos, como β -Pino e α -Pino, apresentam atividade inibitória sobre a α -amilase⁴⁹⁻⁵¹, o que respalda o resultado obtido neste trabalho, onde o OEAm foi mais eficiente na inibição da α -amilase. Além disso, há relatos que outros compostos majoritários presentes no OEAm, encontrados neste trabalho, atuam como inibidores enzimáticos. Xu et al.⁵² avaliaram a inibição de α -amilase por terpenos, verificando que o Germacreno apresenta a melhor atividade entre os compostos testados, sendo essa inibição por acoplamento ao sítio catalítico da enzima.

É interessante ressaltar que os resultados de inibição enzimática obtidos para ambos os óleos essenciais analisados neste estudo apresentam CI_{50} menor do que as relatadas em outros estudos. Xu et al.⁵² avaliaram a CI_{50} de α -amilase pelo óleo essencial de *Cedrus deodara* Roxb. Ex D. Don obtendo o valor de $119,67 \pm 0,72 \mu\text{g/mL}$. Segundo Tundis et al.⁵³, o óleo essencial de *Poncirus trifoliata* L., teve valores de CI_{50} da α -amilase de $664,54 \pm 4,7 \mu\text{g/mL}$ e α -glicosidase de $300,17 \pm 4,4 \mu\text{g/mL}$, necessitando

de valores elevados para a inibição das enzimas. Segundo Belhadj et al.⁴⁹, o valor de CI_{50} do óleo essencial de *Salvia officinalis* L. foi de $38 \mu\text{g/mL}$ para inibição da α -amilase. Além disso, El-Nashar et al.⁵⁴, relataram que o óleo essencial de *Syzygium cumini* L., planta que pertence à família Myrtaceae como as utilizadas neste estudo, apresentou IC_{50} de $57,80 \pm 3,30$ para α -amilase e $274,03 \pm 12,3$ para α -glicosidase. Esses relatos confirmam a relevância dos óleos essenciais analisados neste estudo para a finalidade de inibir enzimas que fazem parte do metabolismo de carboidratos, a α -amilase e a α -glicosidase.

5 CONCLUSÃO

Assim, os óleos essenciais obtidos da *A. minor* e *E. brejoensis* apresentam benefícios para o tratamento de patologias, como o diabetes mellitus, fazendo dessas espécies promissoras fontes de produto natural. Ressaltando assim, a importância do conhecimento de plantas com potencial de tratamento ou prevenção do diabetes mellitus, para viabilizar o desenvolvimento de produtos farmacêuticos como fitoterápicos, que poderão ser utilizados como coadjuvantes da terapia farmacológica antidiabética. Desta forma, com o uso de novas terapias, poderiam ser reduzidas as doses dos fármacos atuais, assim como sua toxicidade e alternativa para melhor adesão do tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Junior AG, Souza P, Lívero FAR. *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel: A comprehensive ethnopharmacological review of a genuinely Brazilian species. *J Ethnopharmacol.* 2019; 245:112169.
2. Rosa C, Câmara SG, Béria JU. Representações e intenção de uso da fitoterapia na atenção básica à saúde. *Ciênc saúde Coletiva.* 2011;16 (1):311-318.
3. Citadini-Zanette V, Colle MPD, Pereira RC, Rossato AE, Ferreira MEA, Santos R. Fitoterapia Racional: aspectos taxonômicos, agroecológicos, etnobotânicos e terapêuticos. *Bioscience.* 2017;6(5):1-6.
4. Boniface PK, Ferreira SB, Kaiser CR. The current state of knowledge on the traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of the genus *Hymenaea*. *J Ethnopharmacol.* 2017;206:193-223.
5. Veras BO, Oliveira MBM, Oliveira FGS, Santos YQ, Oliveira JRS, Lima VLM et al. Chemical composition and evaluation of the antinociceptive, antioxidant and antimicrobial effects of essential oil from *Hymenaea cangaceira* (Pinto, Mansano & Azevedo) native to Brazil: A natural medicine. *J Ethnopharmacol.* 2019;247:112265.
6. Silva GC, Silva AG, Amorim LC, Silva MV, Silva PM, Correia MTS. Potencial antimicrobiano do óleo essencial de *Algrizea minor* frente a *Staphylococcus aureus*. In: Zuffo AM, organizador. *As Regiões Semiáridas e suas Especificidades 3*. Ponta Grossa (PR): Atena Editora; 2019. p. 133-141.
7. Mazine FF, Souza VC. A new species of *Eugenia* (Myrtaceae) from north-eastern Brazil (2008). *Botanical J Linnean Societ.* 2008;158:775-777.
8. Sobral M, Proença C. Souza M, Mazine F, Lucas E. Myrtaceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil. *Jardim Botânico do Rio de Janeiro.* 2015;66(4):1085-1113.
9. Cândido CS, Portella CSA, Laranjeira BJ, Silva SS, Arriaga AMC, Santiago GMP, et al. Effects of *Myrcia ovata* Cambess essential oil on planktonic growth of gastrointestinal microorganisms and biofilm formation of *Enterococcus faecalis*. *Brazilian J Microbiol.* 2010;41:621-627.
10. Silva AN, Uetanabaro APT, Lucchese AM. Chemical composition and antibacterial activity of essential oils from *Myrcia alagoensis* (Myrtaceae). *Nat Prod Commun.* 2013;8:269-271.
11. Andrade GS, Guimarães AG, Santana MT, Siqueira RS, Passos LO, Machado SMF, et al. Phytochemical screening, antinociceptive and anti-inflammatory effects of the essential oil of *Myrcia pubiflora* in mice. *Rev Bras Farmacogn.* 2012;22(1):81-188.

12. Celli GB, Pereira-Netto AB, Beta T. Comparative analysis of total phenolic content, antioxidant activity, and flavonoids profile of fruits from two varieties of Brazilian cherry (*Eugenia uniflora* L.) throughout the fruit developmental stages. *Food Res Internat.* 2011;44(8):2442-2451.
13. Moresco HH, Colla G, Oliveira AS, Brighente IMC. Atividade antioxidante de *Myrcia splendens* por três diferentes métodos. 51º Congresso Brasileiro de Química, São Luís-MA, 09 a 13 de outubro de 2011.
14. Pereira ML, Santos DCP, Soares Júnior CAM, Bazan TAXN, Bezerra Filho CM, Silva MV, et al. Development and Physicochemical Characterization of *Eugenia brejoensis* Essential Oil-Doped Dental Adhesives with Antimicrobial Action towards *Streptococcus mutans*. *J. Funct. Biomater.* 2022;13(3):149.
15. Diniz RM, Fernandes TGF, Mendonça JSP, Silva LS, Saminez WFS, Oliveira PV, et al. Antimicrobial and antiinflammatory effects of *Eugenia brejoensis* essential oil in mice wounds infected by *Staphylococcus aureus*. *Front Pharmacol.* 2022;14(13):999131.
16. Bezerra Filho CM, Silva LCN, Silva MV, Løbner-Olesen A, Struve C, Krogfelt KA, et al. Antimicrobial and antivirulence action of *Eugenia brejoensis* essential oil *in vitro* and *in vivo* invertebrate models. *Front Microbiol.* 2020;19(11):424.
17. Souza LIO, Bezerra-Silva PC, Navarro DMAF, Silva AG, Correia MTS, Silva MV, et al. The chemical composition and trypanocidal activity of volatile oils from Brazilian Caatinga plants. *Biomed Pharmacother.* 2017;96:1055-1064.
18. Nafis A, Kasrati A, Jamali CA, Mezrioui N, Setzer W, Abbad A, et al. Antioxidant activity and evidence for synergism of *Cannabis sativa* (L.) essential oil with antimicrobial standards. *Indust Crops and Products.* 2019;137:396-400.
19. Tomaino A, Cimino F, Zimbalatti V, Venuti V. Influence of heating on antioxidant activity and the chemical composition of some spice essential oils. *Food Chem.* 2005;89:549-554.
20. Benfatti CS, Cordova SM, Guedes A, Magina MDA, Cordova CMM. Atividade antibacteriana *in vitro* de extratos brutos de espécies de *Eugenia Sp* frente a cepas de mollicutes. *Rev Pan-Amaz Saúde.* 2010;1:33-39.
21. Ogurtsova K, Fernandes JDR, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;128:40-50.
22. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. *Diabetes Voice Online.* 2017;64:5-36.
23. Valdés E, Sepúlveda-Martínez A, Manukián B, Parra-Cordero M. Assessment of pregestational insulin resistance as a risk factor of preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest.* 2014;77(2):111-6.

24. DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L, Henry RR, Herman WH, Holst JJ, et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15019.
25. Jacob TA, Soares LR, Santos MR, Santos LR, Santos ER, Torres GC, et al. Diabetes Mellitus Gestacional: Uma Revisão de Literatura. *Braz J Surg Clin Res*. 2014;6(2):33-37.
26. Millman JR, Xie C, Van Dervort A, Gürtler M, Pagliuca FW, Melton DA. Generation of stem cell-derived β -cells from patients with type 1 diabetes. *Nature Communications*, 2016;7:11463.
27. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of Type 1 Diabetes. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 2010;39(3):481-497.
28. World Health Organization. (1). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications : report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. World Health Organization. 1999. <http://www.who.int/iris/handle/10665/66040>.
29. Kumar S, Singh R, Vasudeva N, Sharma S. Acute and chronic animal models for the evaluation of anti-diabetic agents. *Cardiovascular Diabetology*, 2012;11(9):1-13.
30. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 2019;15:107843.
31. Cierpka-Kmiec K, Wronska A, Kmiec Z. In vitro generation of pancreatic β -cells for diabetes treatment. I. β -like cells derived from human pluripotent stem cells. *Folia Histochemica et Cytobiologica*, 2019;57(1):1-14.
32. Withers SG, Aebersold R. Approaches to labeling and identification of active site residues in glycosidases. *Protein Science*, Cold Springer Harbor, 1995;4:361-372.
33. Pereira CA, Pereira LLS, Corrêa AD, Chagas PMB, Souza SP, Santos CD. Inibição de enzimas digestivas por extratos de pó comercial de *Hoodia gordonii* utilizado no tratamento da obesidade. *Brazilian Journal of Biosciences*, Porto Alegre, 2011;9:265-269.
34. Shinde J, Taldone T, Barletta M, Kunaparaju N, Hu B, Kumar D, et al. Alpha-glucosidase inhibitory activity of *Syzygium cumini* (Linn.) Skeels seedkernel invitro and in Goto-Kakizaki (GK) rats. *Carbohydrate Research*, 2008;343(7):1278-1281.
35. Fujisawa T, Ikegami H, Inoue K, Kawabata Y, Ogihara T. Effect of two alpha-glucosidase inhibitors, voglibose and acarbose, on post prandial hyperglycemia correlates with subjective abdominal symptoms. *Metabolism*, 2005;54(3):387-390.

36. Silva TC, Justino AB, Prado DG, Koch GA, Martins MM, Santos PS, et al. Chemical composition, antioxidant activity and inhibitory capacity of α -amylase, α -glucosidase, lipase and non-enzymatic glycation, *in vitro*, of the leaves of *Cassia bakeriana* Craib. *Ind Crops Products*. 2019;140:1-13.
37. Lakshmana SS, Chandrasekaran R, Arjun HA, Anantharaman P. *In vitro* and *in silico* inhibition properties of fucoidan against α -amylase and α -D-glucosidase with relevance to type 2 diabetes mellitus. *Carbohydr Polym*. 2019;209:350-355.
38. Seetaloo AD, Aumeeruddy MZ, Rengasamy KRR, Mahomoodally FM. Potential of traditionally consumed medicinal herbs, spices, and food plants to inhibit key digestive enzymes geared towards diabetes mellitus management: a systematic review. *South African Journal of Botany*, 2019;120:3-24.
39. Agrawal N, Choudhary AS, Sharma MC, Dobhal MP. Chemical constituents of plants from the genus *Litsea*. *Chem Biodivers*. 2011;8:223-243.
40. Gupta AK, Mishra R, Singh AK, Srivastava A, Lal RK. Genetic variability and correlations of essential oil yield with agro-economic traits in *Mentha* species and identification of promising cultivars. *Ind Crops Products*. 2017;95:726-732.
41. Yang XW, Huang MZ, Jin YS, Sun LN, Song Y, Chen HS. Phenolics from *Bidens bipinnata* and their amylase inhibitory properties. *Fitoterapia*. 2012;83(7):1169-1175.
42. Palanisamy UD, Ling LT, Manaharan T, Appleton DR. Rapid isolation of geraniin from *Nephelium lappaceum* rind waste and its anti-hyperglycemic activity. *Food Chemistry*. 2011;127:21-27.
43. Amorim ACL, Lima CKF, Hovell AMC, Miranda ALP, Rezende CM. Antinociceptive and hypothermic evaluation of the leaf essential oil and isolated terpenoids from *Eugenia uniflora* L. (Brazilian Pitanga). *Phytomedicine*. 2009;16(10):923-928.
44. Salem N, Kefi S, Olfa T, Ayed A, Jallouli S, Feris N, et al. Variation in chemical composition of *Eucalyptus globulus* essential oil under phenological stages and evidence synergism with antimicrobial standards. *Ind Crops Products*. 2018;124:115-125.
45. Dos Santos JFS, Rocha JE, Bezerra CF, Silva MKN, Matos YMLS, Freitas TS, et al. Chemical composition, antifungal activity and potential anti-virulence evaluation of the *Eugenia uniflora* essential oil against *Candida spp*. *Food Chem*. 2018;261:233-239.
46. Costa JS, Freitas JJS, Setzer WN, Silva JKR, Maia JGS, Figueiredo PLB. Variability in the Chemical Composition of *Myrcia sylvatica* (G. Mey) DC. Essential Oils Growing in the Brazilian Amazon. *Molecules* 2022;27:8975.

47. Da Silva VP, Alves CCF, Miranda MLD, Bretanha LC, Balleste MP, Micke GA, et al. Chemical composition and *in vitro* leishmanicidal, antibacterial and cytotoxic activities of essential oils of the *Myrtaceae* family occurring in the Cerrado biome. *Ind Crops Products*. 2018;123:638-645.
48. Gad HÁ, Mamadalieva NZ, Böhmendorfer S, Rosenau T, Zengin G, Mamadalieva RZ, et al. GC-MS based identification of the volatile components of six *Astragalus* species from Uzbekistan and their biological activity. *Plants* 2021;10: 124.
49. Belhadj S, Hentati O, Hammami M, Hadj AB, Boudawara T, Dammak M, et al. Metabolic impairments and tissue disorders in alloxan-induced diabetic rats are alleviated by *Salvia officinalis* L. essential oil. *Biomed Pharmacother*. 2018;108:985-995.
50. Prabakaran K, Shanmugave G. Antidiabetic activity and phytochemical constituents of *Syzygium cumini* seeds in Puducherry region, South India. *Int. J. Pharmacogn. Phytochem. Res*. 2017;9:985-989.
51. Oboh G, Akinbola IA, Ademosun AO, Sanni DM, Odubanjo OV, Olasehinde TA, et al. Essential oil from clove bud (*Eugenia aromatica* Kuntze) Inhibit key enzymes relevant to the management of type-2 diabetes and some pro-oxidant induced lipid peroxidation in rats pancreas *in vitro*. *J. Oleo Sci*. 2015;64:775-782.
52. Xu F, Gu D, Wang M, Zhu L, Chu T, Cui Y, et al. Screening of the potential α -amylase inhibitor in essential oil from *Cedrus deodara* cones. *Ind Crops Products*. 2017;103:251-256.
53. Tundis R, Bonesi M, Sicari V, Pellicanò TM, Tenuta MC, Leporini M, et al. *Poncirus trifoliata* (L.) Raf.: Chemical composition, antioxidant properties and hypoglycaemic activity via the inhibition of α -amylase and α -glucosidase enzymes. *J Functional Foods*. 2016;25:477-485.
54. El-Nashar HAS, Eldehna WM, Al-Rashood ST, Alharbi A, Eskandrani RO, Aly SH. GC/MS Analysis of Essential Oil and Enzyme Inhibitory Activities of *Syzygium cumini* (Pamposia) Grown in Egypt: Chemical Characterization and Molecular Docking Studies. *Molecules*. 2021;26:6984.

