

PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS DAS FOLHAS E SEMENTES DO MAMÃO (*Carica papaya* L.) E SEUS BENEFÍCIOS PARA A SAÚDE HUMANA

Data de aceite: 01/09/2023

Isis Vianna Batalha de Oliveira

LabFBot - Faculdade de Farmácia -
Universidade Federal do Rio de Janeiro –
Graduada em Farmácia
Rio de Janeiro - RJ
Orcid: 0009-0003-5948-6498

Ana Cláudia de Macêdo Vieira

LabFBot - Faculdade de Farmácia -
Universidade Federal do Rio de Janeiro –
Docente (Professor titular)
Rio de Janeiro - RJ
Orcid: 0000-0002-8919-1215

RESUMO: O mamoeiro (*Carica papaya* L.) é uma frutífera tropical de grande importância econômica para o Brasil, sobretudo para o Nordeste. Seu cultivo encontra-se distribuído em países tropicais e subtropicais, sendo conhecido em todo mundo, em virtude de seu valor alimentício. No entanto, alguns estudos apontam para o potencial emprego das folhas e sementes de mamoeiro como recurso terapêutico utilizado popularmente em diferentes regiões brasileiras. O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão bibliográfica integrativa para avaliar as propriedades farmacológicas das folhas e sementes do

mamoeiro e seus benefícios para a saúde humana. Para tanto, a revisão foi realizada em diferentes bases de dados, tais como Portal de Periódicos CAPES, *SciELO*, *Scopus*, *Medline* e Google Scholar no intervalo de 2002 a 2022, utilizando como descritores *Carica papaya*, folhas, sementes, uso medicinal, atividade farmacológica, anti-inflamatório e antioxidante (e os termos equivalentes em inglês). Os resultados obtidos apontaram que folhas e sementes do mamoeiro apresentam substâncias bioativas com ação antioxidante, anti-inflamatória e antiviral, além de poderem ter benefícios no tratamento do diabetes, hipertensão e doenças cardiovasculares, e, ainda, como fonte adjuvante para diversas patologias. O levantamento bibliográfico reforça ainda o uso popular das folhas e sementes de mamoeiro, principalmente, no controle de glicose em determinados casos de diabetes. A possibilidade da utilização de produtos naturais extraídos de vegetais, como a folha do mamoeiro, eventualmente, pode constituir uma alternativa promissora e sustentável para o controle de patógenos.

PALAVRAS-CHAVE: Planta medicinal, *Carica papaya*, mamoeiro, Caricaceae, Folhas.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF PAPAYA LEAVES AND SEEDS (*Carica papaya* L.) AND THEIR BENEFITS FOR HUMAN HEALTH

ABSTRACT: Papaya (*Carica papaya* L.) is a tropical fruit tree of significant economic importance in Brazil, particularly in the Northeast region. Its cultivation is widespread across tropical and subtropical countries, and it is renowned worldwide for its nutritional value. Nonetheless, several studies suggest the potential utilization of papaya leaves and seeds as therapeutic resources, commonly employed in various Brazilian regions. The objective of this study was to conduct an integrative literature review to assess the pharmacological properties of papaya leaves and seeds, along with their benefits to human health. To achieve this, the review encompassed various databases, including Portal de Periódicos CAPES, Scielo, Scopus, Medline, and Google Scholar, spanning the period from 2002 to 2022. The search utilized descriptors such as *Carica papaya*, leaves, seeds, medicinal use, pharmacological activity, anti-inflammatory, antioxidant, and their English equivalents. The results indicated that papaya leaves and seeds contain bioactive compounds with antioxidant, anti-inflammatory, and antiviral properties. Moreover, they exhibit potential benefits in the management of diabetes, hypertension, and cardiovascular diseases. Additionally, they serve as a supplementary resource for various pathologies. The review further underscores the widespread traditional use of papaya leaves and seeds, particularly in regulating glucose levels in specific diabetes cases. The potential for harnessing natural products derived from plants, such as papaya leaves, holds promise as a viable and sustainable alternative for combating pathogens.

KEYWORDS: Medicinal plant, *Carica papaya*, papaya, Caricaceae, Leaves.

1 | INTRODUÇÃO

O Brasil é considerado um dos países de maior biodiversidade do planeta por possuir cerca de 20% do número total de espécies do mundo (Albuquerque et al., 2007; Maciel et al., 2002). O mamão (*Carica papaya* L.) pertence à família Caricaceae que inclui cinco gêneros com aproximadamente 34 espécies. No Brasil ocorrem 10 espécies da família pertencentes aos gêneros: *Carica* e *Jacaratia* (Lorenzi e Souza, 2008). As diferentes partes da planta do mamão são utilizadas desde a antiguidade para fins terapêuticos (Singh et al., 2020).

Carica papaya. é o mamoeiro mais cultivado em todo mundo. É uma planta tropical nativa, cujo centro de origem é, muito provavelmente, o Noroeste da América do Sul, vertente oriental dos Andes, ou mais precisamente, a Bacia Amazônica Superior, onde sua diversidade genética é máxima. O Brasil é o primeiro produtor mundial de mamão, situando-se entre os principais países exportadores, principalmente para o mercado europeu (Oliveira e Coelho, 2011, sendo uma cultura de grande expressão agrícola (Manica, 1982).

O mamão (fruto) é uma excelente fonte de vitaminas A e C, cálcio, potássio, outros minerais e fibras. Além disso, a importante enzima papaína, um suplemento digestivo eficiente, auxilia na digestão de proteínas. Apresenta cerca de 33 kcal 100 g⁻¹ de fruto e

não é gorduroso, sendo rico em vitamina A, B, C, e D, podendo ser utilizado na fabricação de doces ou ser consumido maduro (Manica, 1982; Gomes; 1986). Além disso, o mamão assegura um complemento de sais minerais considerável na alimentação, proporcionando um bom equilíbrio nutricional (Moreira, 2009). A planta do mamoeiro apresenta um caule herbáceo que pode atingir de 6 a 9 m de comprimento, semi-lenhoso, oco e com 10 a 30 cm de diâmetro, geralmente não ramificado, terminando em um aglomerado de folhas digito lobadas grandes e glabras, com nervuras verde-amareladas, sendo sustentadas por pecíolos de 25 a 100 cm de comprimento, dispostos de forma espiralada ao redor do caule. As flores são pequenas, afuniladas, de coloração branca a creme, ligeiramente perfumadas, podendo ser encontradas solitárias ou formando inflorescências estaminadas. As superfícies dos estigmas são verdes e os estames amarelados (Cotrut et al., 2017).

Segundo Patro (2011) e Sharma et al (2020), as folhas, raízes, flores e frutos do mamoeiro possuem propriedades medicinais. Segundo a medicina popular, o látex de mamão pode curar dispepsia e é aplicável para queimaduras externas e escaldaduras. Sementes e frutos são excelentes anti-helmínticos e anti-amebiano. As folhas secas e pulverizadas são vendidas para fazer chá, também a decoção das folhas é administrada como purgativo para cavalos e usado para o tratamento do aparelho genito-urinário. Frutos verdes e semimaduros de mamão são ingeridos ou aplicados no útero para causar aborto. O consumo de mamão verde e semimaduro pode ser inseguro durante a gravidez, mas o consumo de frutas maduras durante a gravidez não causa riscos (Adebowale, Ganesan, Prasad, 2002).

2 | OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Realizar uma revisão bibliográfica integrativa para avaliar as propriedades farmacológicas que as folhas e sementes do mamoeiro podem apresentar e seus benefícios, demonstrando a eficácia e segurança através de evidências científicas em estudos *in vitro*, pré-clínicos e clínicos.

2.2 Objetivos Específicos

- Descrever as propriedades farmacológicas do mamão *Carica papaya*;
- Apontar os efeitos do extrato do mamão no tratamento de diabetes *mellitus*, dengue e outras doenças.

3 | METODOLOGIA

O presente trabalho foi realizado com base em uma revisão integrativa da literatura,

com base no trabalho de Souza, Silva e Carvalho (2010).

Para a busca na literatura através da pesquisa bibliográfica nas bases de dados escolhidas, foram utilizadas palavras-chave em português (e seus termos equivalentes em inglês) relacionadas ao tema foram incluídas na busca, conforme demonstrado no Quadro 1. Foi utilizado o operador booleano “AND” na busca para associar os descritores.

mamoeiro
<i>Carica papaya L</i>
Caricaceae
Propriedades medicinais do mamoeiro
Folhas
Sementes
Uso medicinal
Atividade farmacológica
Anti-inflamatório
antioxidante

Quadro 1- Palavras-chave estabelecidas para pesquisa bibliográfica

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Para a seleção dos artigos utilizados, os critérios de inclusão escolhidos foram artigos que realizaram estudos *in vitro*, pré-clínicos e clínicos que abordavam as propriedades farmacológicas das folhas e sementes do mamoeiro, no período de 2002 a 2022. Por esta razão, os resumos de cada artigo, que estavam públicos, foram lidos e selecionados para inclusão no trabalho. Após o levantamento inicial, foram estabelecidos os seguintes critérios de exclusão: artigos que eram levantamentos bibliográficos e não de pesquisa ou que não tinham seus experimentos totalmente claros, resumos apresentados em congresso, artigos incompletos, artigos duplicados e artigos que citavam o mamão, mas focavam em outra planta por obter resultados mais significativos.

A pesquisa bibliográfica foi realizada nas seguintes bases de dados *online*: *Portal de Periódicos CAPES*, *Scielo*, *Scopus*, *Medline* e *Google Scholar*.

O processo de avaliação dos artigos foi realizado através da análise e leitura dos títulos e resumos, 20 artigos foram localizados nas bases de dados, onde foram selecionados 15 artigos científicos, com estudos de tratamento de diversas patologias e 5 foram excluídos utilizando os critérios de exclusão já mencionados.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Análise das propriedades farmacológicas de *Carica papaya*

Os princípios ativos são componentes químicos, naturalmente encontrados em

diferentes partes das plantas, que tornam muitas espécies benéficas para usos terapêuticos. Sabe-se que as folhas de mamão têm vários componentes químicos promotores da saúde, tais como alcalóides, saponinas, glicosídeos, flavonoides, compostos fenólicos, enzimas, aminoácidos, lipídios, carboidratos, vitaminas e minerais (Alara et al., 2022). Devido a esses compostos bioativos, os extratos das folhas podem ser usados para preparar nutracêuticos e formulações medicinais à base de plantas.

Os dados obtidos nas buscas apontam que as folhas e sementes do mamoeiro apresentam substâncias bioativas com ação antioxidante, anti-inflamatória e antiviral, como demonstrado no estudo de Akhila e Vijayalakshmi (2015).

Os trabalhos demonstrados no Quadro 2, em ordem das publicações mais recentes para as mais antigas, validam o uso popular de infusão e extrato de folhas e sementes de mamoeiro como agente digestivo e no controle de glicose em determinados casos de diabetes.

Amostra	Parte utilizada	Objetivo Experimental	Principais resultados	Autores
Extrato de folhas	Folhas	Revisar as atividades anticancerígena, anti-inflamatória, antidiabética e antiviral da folha de mamão.	As principais descobertas revelaram que o extrato de folha de mamão tem fortes propriedades medicinais, como antibacteriana, antiviral, atividade antitumoral, hipoglicemiante e anti-inflamatória.	SINGH <i>et al.</i> , 2020.
Extrato bruto de folhas	Folhas	Investigar os efeitos do extrato bruto de folhas de <i>Carica papaya</i> sobre o estresse oxidativo em camundongos induzidos pela ciclofosfamida, bem como a caracterização do perfil fitoquímico deste extrato.	O estudo mostrou que o extrato de <i>C. papaya</i> foi benéfico contra eventos oxidativos e preveniu danos no DNA. O extrato também mostrou hepatotoxicidade, portanto, a infusão prolongada de folhas de mamão não é aconselhável.	LUIZ <i>et al.</i> , 2020.
Extrato aquoso de folhas	Folhas	Estudo foi desenhado para avaliar alguns dos efeitos do extrato aquoso da folha do mamão <i>C. papaya</i> no fígado de ratos wistar adultos e diabéticos. induzidos por estreptozotocina (STZ).	O estudo demonstrou que a utilização do extrato aquoso da folha do mamão <i>C. papaya</i> induzia a STZ e foi eficaz na produção de hiperglicemia grave em animais experimentais e isso está de acordo com as descobertas de investigadores anteriores.	AJIBADE <i>et al.</i> , 2019.
Extrato de folhas	Folhas	O objetivo deste estudo é examinar o efeito da aplicação tópica de extrato etanólico de folha de mamão (<i>Carica papaya</i>) ao processo de cicatrização de úlceras bucais em camundongos. O processo de cicatrização foi observado com três indicadores: macrófagos, angiogênese e reepitelização.	A aplicação tópica do extrato etanólico da folha de mamão pode acelerar significativamente o processo de cicatrização de úlceras orais em ratos <i>Wistar</i> . esta conclusão é vista a partir de três indicadores de cura: células de macrófago, angiogênese e reepitelização. Estudos subsequentes devem considerar a adição de dias de observação para permitir a observação de todo o processo de cicatrização. É necessário avançar em pesquisas relacionadas aos efeitos tóxicos da folha do mamão.	FEMILIAN; AGUSTINA.; SUBAGYO, 2019.

Extratos de folhas	Folhas	O estudo avaliou a ação antimicrobiana do extrato de folha de mamão <i>C. papaya</i> contra bactérias e agentes fúngicos que causam diarreia.	Os resultados revelaram que os extratos aquosos de <i>C. papaya</i> não tiveram atividade antifúngica, mas tiveram atividade antibacteriana. O extrato de N.hexano de <i>C. papaya</i> teve mais atividade do que outros solventes com MIC e variaram de 25 mg/ml a 50 mg/ml e o MBC variou de 50 mg/ml a 100 mg/ml. Esses resultados sugerem que o extrato de folha de <i>C. papaya</i> é recomendado como um remédio para diarreia.	UNAEZE <i>et al.</i> , 2018.
Extrato de sementes	Semente	Investigar a potencial atividade antibacteriana da semente de mamão maduro que era descartada. Foram utilizadas diferentes técnicas extrações com solventes, contra 14 microrganismos selecionados.	Extrato da casca do mamão foi testado contra 14 microrganismos O extrato de semente de mamão inibiu 11 microrganismos, indicando sua atividade de amplo espectro.	MUHAMAD <i>et al.</i> , 2017.
Extrato de folhas	Folhas	Pesquisar as evidências disponíveis relacionadas à eficácia e segurança do uso do extrato de folha de <i>C. papaya</i> no tratamento da dengue e sintetizar as evidências de forma significativa por meio de metanálise para que inferência pode ser feita.	Total de quatro ensaios envolvendo 439 indivíduos foram incluídos na análise. O extrato de folha de <i>C. papaya</i> foi considerado associado ao aumento na contagem de plaquetas na análise geral. Após 48 horas, não houve diferença significativa entre <i>C. papaya</i> e o grupo controle. Houve significativa diminuição nos dias de internação no grupo <i>C. papaya</i> . Por indisponibilidade de dados em ensaios clínicos publicados, mortalidade e eventos adversos não podem ser agrupados.	CHARAN <i>et al.</i> , 2016.
Extrato de folhas	Folhas	Estudar o perfil fitoquímico do extrato da folha de mamão usando técnica cromatográfica: Cromatografia Líquida-Espectroscopia de Massa (LCMS).	<i>C. papaya</i> revelou a presença de compostos fitoquímicos farmacologicamente ativos, como: alcalóides, fenólicos, flavonóides e aminoácidos. Mais estudos podem ser feitos sobre esses constituintes para identificar e isolar propriedades anticancerígena, atividade antiacne, alívio da dor menstrual e alívio de náuseas.	AKHILA e VIJAYALAKSHMI, 2015.
Extrato de semente e folhas	Sementes e folhas	Comparar os efeitos dos extratos aquosos de sementes e folhas de <i>C. papaya</i> na bioquímica sérica de diabéticos induzidos por aloxana ratos, especialmente o nível de glicose.	Os resultados mostraram que ambos os extratos de sementes e folhas têm efeito hipoglicemiante significativo em ratos diabéticos, embora o extrato da semente pareça ser mais potente que o da folha na redução da glicose no sangue. Além disso, as elevações nos biomarcadores hepáticos examinados foram significativamente atenuadas no grupo diabético, o que mostrou que os extratos são capazes de proteger o fígado e o rim em infecções induzidas por aloxana em ratos diabéticos.	OJO <i>et al.</i> , 2015.

Extrato de folhas frescas	Folhas	Investigar o potencial papel do extrato de folhas frescas de <i>C. papaya</i> em parâmetros hematológicos e bioquímicos e alterações toxicológicas em um modelo murino. 36 camundongos foram usados para o teste.	O extrato fresco de folhas do mamão <i>Carica papaya</i> aumentou significativamente as contagens de plaquetas e hemácias no grupo de teste em comparação com o grupo controle. Portanto, é muito importante identificar quais foram essas substâncias químicas das folhas de <i>C. papaya</i> , pois podem ser recomendadas como medicamento para aumentar a trombopoiese e a eritropoiese em humanos e animais nos quais essas linhagens celulares foram comprometidas.	DHARMARATHNA <i>et al.</i> , 2013.
Extrato aquoso de folhas	folha	Diferentes partes de <i>C. papaya</i> são usadas na medicina popular mexicana para tratar várias doenças, como diarreia, inflamação e diabetes. Foi realizada avaliação do efeito hipoglicemiante do extrato aquoso de folhas do mamão <i>C. papaya</i> em ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina.	O extrato aquoso de <i>C. papaya</i> (0,75 g e 1,5 g/100 mL) diminuiu significativamente a glicemia ($p < 0,05$) em ratos diabéticos. Também diminuiu os níveis sanguíneos de colesterol, triacilglicerol e aminotransferases. Os níveis de insulina plasmática não se alteraram após o tratamento em ratos diabéticos, mas aumentaram significativamente em animais não diabéticos. No fígado de ratos diabéticos tratados, impediu a ruptura dos hepatócitos, bem como o acúmulo de glicogênio e lipídios.	JUÁREZ-ROJOP <i>et al.</i> , 2012.
Extrato de folhas	Folhas	Investigar a atividade analgésica de extratos de folhas do mamão <i>C. papaya</i> (n-hexano, acetato de etila, etanol) em modelos de camundongos com dor induzida por ácido acético (método de Siegmund).	Os resultados mostraram que todos os extratos nas doses de 0,175, 0,35 e 0,70 mg/kg de peso corporal apresentaram atividade analgésica significativa ($p < 0,05$) em relação ao grupo controle.	HASIMUNA; SUWENDARA; ERNASARIA, 2012.
Extrato de folhas	Folhas	Investigar o potencial de ação dos extratos de folhas de <i>C. papaya</i> contra a dengue em paciente de 45 anos picado por mosquitos transmissores. Para o tratamento da Dengue o foi usado 25 mL de extrato aquoso de folhas do mamão <i>C. papaya</i> , sendo administrado ao paciente infectado com dengue duas vezes ao dia, ou seja, de manhã e à noite durante cinco dias consecutivos.	Devido a melhora nos sintomas dos pacientes e relatórios dos exames de sangue, mostrou que o extrato aquoso das folhas do mamão <i>C. papaya</i> exibiu atividade potencial contra a dengue. Além disso, as diferentes partes desta espécie valiosa podem ser usadas como um forte candidato natural contra doenças virais.	AHMAD <i>et al.</i> , 2011.

Fração de folha	Folhas	Examinar o efeito da fração de folha de <i>C. papaya</i> extraída com água, no crescimento de várias linhagens de células tumorais e sobre o efeito antitumoral de linfócitos humanos. Além disso, tentar identificar o funcionamento dessa fração de peso molecular no extrato de folhas de <i>C. papaya</i> .	Observaram significativa atividade inibitória do extrato de <i>C. papaya</i> no crescimento de linhagens de células tumorais. Além disso, análises mostraram que a expressão de 23 genes imunomoduladores, classificados por análise de ontologia gênica, foi reforçada pela adição de extrato de <i>C. papaya</i> . Identificou os componentes ativos do extrato de <i>C. papaya</i> , que inibe o crescimento de células tumorais e estimula efeitos antitumorais.	OTSUKI <i>et al.</i> ,2010.
-----------------	--------	---	--	-----------------------------

Quadro 2 – Dados de literatura que apresentam propriedades bioativas com ação antioxidante, anti-inflamatória e antiviral nas folhas do mamoeiro

Foram observados efeitos hipoglicemiantes nos extratos de folhas e sementes de *Carica papaya*, como demonstrado no estudo de Ojo *et al.* (2015), onde as descobertas foram semelhantes às de pesquisadores anteriores, onde a ação dos extratos pode ser atribuída à capacidade dos extratos da folha e das sementes de diminuir a taxa de absorção intestinal de glicose, aumentar a utilização periférica de glicose; estimular aos poucos β -células para produzir insulina ou regenerar as células β das ilhotas, uma vez que as células β demonstraram ter um notável potencial de regeneração. No estudo de Juárez-Rojop *et al.* (2012) também mostrou que o extrato aquoso de *C. papaya* exerceu ação hipoglicemiante e efeito antioxidante e melhorou o perfil lipídico em ratos diabéticos. Além disso, o extrato da folha afetou positivamente a integridade e função do fígado e do pâncreas.

No estudo de Ajibade *et al.* (2019), concluiu-se que o extrato aquoso das folhas de *C. papaya* tem função hepatoprotetora e atividades hipoglicêmicas e antioxidantes por indução de STZ (estreptozotocina do fígado), demonstrando assim a razão para a cultura popular de aproveitamento do extrato aquoso das folhas do mamão *C. papaya* no tratamento de distúrbios hepáticos que podem ocorrer como resultado de diabetes mellitus, especialmente diabetes tipo 1. Porém o estudo recomenda que é necessária maior investigação para afirmar o potencial do extrato e assegurar os dados confirmados por eles.

Singh *et al.* (2020) e Muhamad *et al.* (2017) demonstraram ação antibacteriana em seus artigos, destacando-se contra *S. enteritidis*, *V. vulnificus*, *P. mirabilis* e *B. cereus.*, o que demonstra o efeito farmacológico dos extratos das folhas de *Carica papaya*.

No estudo de Dharmarathna *et al.* (2013) ficou evidente que a administração oral de extrato puro de folhas de *C. papaya* causa aumentos consideráveis nas contagens de plaquetas e hemácias no modelo com ratos murino sem causar nenhuma toxicidade aguda/subaguda. Portanto, o extrato da folha de mamão pode ser usado como um medicamento para aumentar a hemopoiese e a trombopoiese quando estas foram suprimidas pela doença. No entanto, foi um estudo preliminar e mais trabalhos são necessários para

isolar e identificar os ingredientes biologicamente ativos das folhas de mamão *C. papaya* responsáveis por esses efeitos.

O estudo de Luiz et al. (2020) mostrou que a massa bruta do extrato de folhas de mamão *C. papaya* apresenta benefícios contra eventos oxidativos, ajudando a aumentar a atividade antioxidante de enzimas, além de inibir a lipoperoxidação, prevenir danos ao DNA e mostrar sinais de estimulação eritropoiética. Na fitoquímica a caracterização de dois flavonóides, quercetina-3 β -Dglicosídeo e rutina foram encontrados, o que pode atribuir parte dos benefícios a esta planta. Por outro lado, o extrato aumentou as enzimas do fígado ALT (alanina aminotransferase) e AST (aspartato aminotransferase), sugerindo toxicidade, fato que pode ter ocorrido devido ao tratamento prolongado, causando intoxicação subcrônica e elevação transitória dessas enzimas. Portanto, a dose utilizada e neste modelo de exposição não foi considerado totalmente seguro. Portanto, segundo este estudo, o uso prolongado da infusão de folhas de mamão não é aconselhável.

Ahmad et al. (2011), investigaram a ação potencial dos extratos das folhas do mamão contra a dengue. *C. papaya* contém dois importantes compostos biologicamente ativos: quimopapaina e papaína que são amplamente usados para distúrbios digestivos. O aumento da contagem de plaquetas no estudo indica a atividade farmacológica dos extratos das folhas do mamão *C. papaya*. No entanto, foi somente um trabalho preliminar e mais trabalhos para isolar os compostos ativos desta espécie são necessários, o que pode ajudar no controle dessa doença infecciosa.

No estudo de Unaeze *et al.* (2018), os autores concluíram que os extratos de folha de mamão possuem atividade antimicrobiana significativa contra bactérias causadoras de diarreia. A demonstração da atividade antimicrobiana de *Carica papaya* pode ajudar a descobrir novas classes químicas de substâncias antibióticas que poderiam servir como agentes seletivos para controle de doenças diarreicas.

No estudo de Otsuki *et al.* (2010), os autores concluíram que o extrato da folha de *Carica papaya* pode mediar uma mudança do linfócito Th1 no sistema imunológico humano, sugerindo que o extrato da folha de *Carica papaya* pode potencialmente fornecer os meios para o tratamento e prevenção de doenças humanas selecionadas, como câncer, vários distúrbios alérgicos e pode servir como imunoadjuvante para terapia de vacinas.

No estudo de Hasimuna; Suwendara; Ernasaria (2012), os autores concluíram que os extratos n-hexano, acetato de etila e etanol das folhas de *Carica papaya* nas doses de 0,175; 0,35; 0,70 mg/kg de peso corporal para cada extrato, ofereceu alguma proteção contra a dor visceral induzida pelo ácido acético, apresentando assim uma melhor atividade analgésica comparável à aspirina. O estudo revelou que o extrato etanólico das folhas do mamão é um candidato promissor para o desenvolvimento de fitoterápico contra a dor visceral, sendo necessários mais estudos nesse sentido.

4.2 Estudos dos efeitos do extrato do mamão no tratamento de diabetes *mellitus*, de dengue e outras doenças

4.2.1 *Diabetes mellitus*

De acordo com Sharma et al. (2022), a prevalência de infecções virais, câncer e diabetes está aumentando a um ritmo alarmante em todo o mundo, e essas doenças são agora consideradas os riscos mais graves para o bem-estar humano na atualidade.

Diabetes mellitus é uma doença mundialmente conhecida causada pela falha do pâncreas em gerar insulina ou disfunção do sistema humano para usar a insulina adequadamente (Merashli et al., 2015). O número crescente de diabetes associado ao efeito tóxico dos medicamentos através da medicina alopática tem chamado a atenção de pesquisadores para encontrar alternativas com poucos ou nenhum efeito colateral (Ishihara et al., 2005). O diabetes também aumenta o risco de outras doenças e distúrbios, como obesidade, envelhecimento, hereditariedade e mutação genética da função da célula beta/receptor de insulina. Muitas plantas são conhecidas por seus efeitos antidiabéticos eficazes, bem como, componentes químicos na medicina convencional e atual (Prakash et al., 2021).

A tendência decrescente da glicemia dos animais tratados com o consumo de extratos de partes de plantas revelou em muitos estudos que o extrato de porções de plantas possui potentes efeitos antidiabéticos e podem ser utilizados para sua cura (Rao e Nammi, 2006).

Estudos pré-clínicos disponíveis na literatura mostram o efeito antidiabético das folhas de mamão na administração em ratos diabéticos, mas nenhuma investigação foi realizada como um ensaio clínico em seres humanos para examinar o efeito antidiabético. Pesquisadores sugerem que as folhas de *C. papaya* podem ser uma alternativa no tratamento de diabetes, pois não tem efeitos colaterais (Sobia et al., 2016).

Fakeye et al., (2007), realizaram estudo pré-clínico sobre efeitos terapêuticos do mamão em ratos *Wistar* diabéticos, onde o extrato etanólico de folha de mamão (5,0 mg/kg) foi administrado durante vinte e quatro horas. Uma redução significativa na glicemia de 12,75 para 1,23 mmol/L dos ratos diabéticos foi observada pesquisadores 24 horas após a administração oral (Fakeye et al., 2007). O possível mecanismo de extrato de folha de *Carica papaya* como agente antidiabético é mostrado na Figura 3. Esse mecanismo de ação do extrato aquoso da folha de mamão consiste em estimular as células beta com maior liberação pancreática de insulina, aumentando assim a captação periférica de glicose nas ilhotas de Langerhans. Além disso, o efeito glicêmico reduzido da do extrato da folha de mamão é devido ao impedimento da síntese de ácidos graxos e a diminuição da colesterogênese e devido a um aumento da quantidade dos últimos parâmetros aumentando ainda mais o risco de sobrepeso e diabetes (Cushnie e Lamb, 2005). O

mecanismo acionado pelas folhas de mamão consiste na diminuição da hidrólise de lipídeos e carboidratos atividade enzimática no intestino delgado, o que reduz conversão de dissacarídeos e triglicerídeos em monossacarídeo facilmente absorvível e ácidos graxos livres (Juárez-Rojop et al., 2014).

4.2.2 Dengue

A dengue é uma arbovirose causada pelo vírus da dengue da família *Flaviviridae* e ocorre devido à infecção transmitida pelo mosquito *Aedes aegypti* infectado com o vírus (Yogarajalakhmi et al., 2020). O vírus da dengue apresenta quatro sorotipos, em geral, denominados DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 (Azevedo, 2007).

De acordo com a Secretaria de Vigilância em Saúde / Ministério da Saúde (2013), a dengue possui um amplo espectro clínico, podendo manifestar variados sinais e sintomas, além de ser uma doença dinâmica, podendo expressar, em determinado momento, sinais de gravidade e choque diferenciados. Devido a essas características, pode-se destacar seu diagnóstico diferencial em síndromes clínicas:

- a) síndrome febril: enterovirose, influenza e outras viroses respiratórias, hepatites virais, malária, febre tifóide e outras arboviroses (oropouche);
- b) síndrome exantemática febril: rubéola, sarampo, escarlatina, eritema infeccioso, exantema súbito, enterovirose, mononucleose infecciosa, parvovirose, citomegalovirose, outras arboviroses (mayaro), farmacodermias, doença de Kawasaki, doença de Henoch-Schonlein etc;
- c) síndrome hemorrágica febril: hantavirose, febre amarela, leptospirose, malária grave, riquetsioses e púrpuras;
- d) síndrome dolorosa abdominal: apendicite, obstrução intestinal, abscesso hepático, abdome agudo, pneumonia, infecção urinária, colecistite aguda etc;
- e) síndrome do choque: meningococemia, septicemia, meningite por influenza tipo B, febre purpúrica brasileira, síndrome do choque tóxico e choque cardiogênico (miocardites);
- f) síndrome meníngea: meningites virais, meningite bacteriana e encefalite.

Estudos com modelos animais e humanos foram conduzidos por pesquisadores em todo o mundo para confirmar o efeito anti-inflamatório e melhora da contagem de plaquetas após administração de extrato de folha de mamão simples ou extrato aquoso etanólico (Siddique et al., 2014). O uso de extrato de mamão é recomendado para obter recuperação precoce em caso de dengue com plaquetas baixas e contagem de glóbulos vermelhos e brancos (Pandita, et al., 2019). De acordo com alguns estudos de caso realizados nos últimos anos, seu efeito positivo na contagem total de placas é claramente demonstrado. Os pesquisadores administraram oralmente 25 mL de extrato de folha de mamão para pacientes com dengue diariamente pela manhã e à noite por cinco dias continuamente

(Ahmad et al., 2011). Neste estudo, houve melhora significativa na contagem de plaquetas e nos neutrófilos das células sanguíneas logo após o segundo dia de consumo oral e atingiram seu nível normal saudável no final do curso.

O mecanismo de ação do extrato de folha de mamão mostra propriedades estabilizadoras muito boas para prevenir a formação de plaquetas é provável que os extratos possuam atributos estabilizadores de membrana e protegem as células sanguíneas contra a destruição induzida pelo estresse. Esta propriedade pode ser útil em pacientes com dengue, onde extratos de folha de mamão poderia impedir a lise plaquetária, devido à presença de compostos bioativos com esse tipo de atividade (Charan et al., 2016). Alguns estudos relataram que o extrato da folha de mamão aumentou a atividade e o receptor do fator ativador de plaquetas significativamente no organismo o que conseqüentemente aumenta a produção e número de plaquetas nos pacientes administrados com o extrato da folha de mamão. Além disso, Sharma et al. (2019), relataram que o extrato da folha de mamão foi capaz de aumentar significativamente a contagem do número de plaquetas em ratos trombocitopênicos.

4.2.3 Outras doenças

Nenhuma descoberta médica até o momento foi comprovada para impedir a morte de células cerebrais na doença de Alzheimer, embora apenas alguns tratamentos podem ajudar com sintomas comportamentais e cognitivos. O uso do extrato de folhas de mamão mostrou um efeito neuroprotetor significativo contra alterações cognitivas induzidas e dano oxidativo associado em um modelo animal (Bindhu e Vijayalakshmi, 2019). Levando em consideração a presença de vários alcaloides como carpaína, pseudocarpaína, dehidrocarpaína e compostos fenólicos, as folhas de mamão têm sido usadas como antiespasmódico, analgésico e antibacteriano. As folhas de mamão cozidas junto com algumas outras partes da planta, como casca e caule foram recomendadas para o tratamento de inflamações como artrite e reumatismo, bem como para a cicatrização de feridas também (Gill, 1992).

5 | CONCLUSÃO

De acordo com as informações contidas neste trabalho foi demonstrada a importância de estudar uma planta presente em todo território brasileiro e a sua utilização na cultura popular, desde como alimento até no tratamento de patologias, mostrando sua aplicação com atividades farmacológicas.

As partes da planta *C. papaya* mais pesquisadas por cientistas da área são as folhas, devido seu grande potencial farmacológico, conforme foi demonstrado nos estudos utilizados ao longo deste trabalho.

Como a grande maioria dos estudos foi de natureza pré-clínica, é necessária a

realização de mais estudos clínicos, principalmente isolando os compostos ativos, melhorando assim a compreensão do potencial de ação terapêutica a fim de comprovar a segurança e eficácia do poder antioxidante, anti-inflamatório, hipoglicemiante, antitumoral e antiviral do uso do mamão *C. papaya* em humanos.

A pesquisa com folhas de mamão ainda não recebeu a atenção que merece em todo o mundo, apesar de os componentes bioativos encontrados nas referidas partes da planta poderem ser aproveitados com fins terapêuticos.

O uso de folhas de mamão demonstrou ter benefícios significativos na recuperação de doenças virais, como a dengue, podendo -se então tornar uma estratégia alternativa para novas infecções virais emergentes, sendo necessários estudos para tal comprovação.

É necessário que sejam realizadas pesquisas adicionais para isolar componentes químicos individualmente, definir sua estrutura e propriedades medicinais, padronizar as doses ótimas e investigar sua toxicidade. Devido à sua valiosa composição fitoquímica, as folhas de mamão têm o potencial para se tornar base para novos fitoterápicos ou outros tipos de medicamentos.

REFERÊNCIAS

ADEBOWALE, A.; GARNESAN, A.P.; PRASAD, R.N.V.; Papaya (*Carica papaya*) consumption is unsafe in pregnancy: Fact or fable? Scientific evaluation of a common belief in some parts of Asia using a rat model. *British J Nutr* 2002.

AHMAD, N.; FAZAL, H.; AYAZ, M.; ABBASI, B.H.; MOHAMMAD, I.; FAZAL, L.; Dengue fever treatment with *Carica papaya* leaves extracts. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2011.

AJIBADE, A.J.; P. B. FAKUNLE, P.B.; ADETUNJI, T.J.; B. D. KEHINDE, B.D. Protective Effects of Aqueous Extract of *Carica papaya* Leaf on the Liver of Streptozotocin (STZ)- Induced Diabetic Adult Wistar Rats. *Asian Journal of Research in Medical and Pharmaceutical Sciences*.2019.

AKHILA, S.; VIJAYALAKSHMI, N.G. Phytochemical Studies on *Carica Papaya* leaf juice. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2015.

ALARA O. R., ABDURAHMAN N. H., ALARA J. A. *CARICA PAPAYA: COMPREHENSIVE OVERVIEW OF THE NUTRITIONAL VALUES, PHYTOCHEMICALS AND PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES. ADVANCES IN TRADITIONAL MEDICINE*. 2022.

ALBUQUERQUE, U.P; MEDEIROS, P.M.; ALMEIDA, A.L.; MONTEIRO, J.M.; LINS NETO, E.M.F.; MELO, J.G.; SANTOS, J.P. Medicinal plants of the caatinga (semiarid) vegetation of NE Brazil: A quantitative approach. *Journal of Ethnopharmacology*, 2007.

AZEVEDO, N. Bio-Manguinhos na origem: um capítulo da história da auto-suficiência tecnológica em saúde no Brasil. Inovação em saúde: dilemas e desafios de uma instituição pública. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2007.

BINDHU H. e VIJAYALAKSHMI A. Neuroprotective effect of *Carica papaya* leaf extract against aluminium toxicity: an experimental study on cognitive dysfunction and biochemical alterations in rats. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*. 2019.

- CHARAN, J.; SAXENA, D.; GOYAL, J.P.; YASOBANT, S. Efficacy and safety of *Carica papaya* leaf extract in the dengue: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*. 2016.
- COTRUT, R.; BUTCARU, A.; MIHAI, C.; STANICA, F. *Carica papaya* L. cultivated in greenhouse conditions. *Journal of Horticulture, Forestry, and Biotechnology*, v.3, p.130-136, 2017.
- CUSHNIE, T.T.P. LAMB, A.J. Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, vol. 26. 2005.
- DHARMARATHNA, S.L.C.A.; WICKRAMASINGHE, S.; WADUGE, R.N.; RAJAPAKSE, R.P.V.J.; KULARATNE, S.A.M. Does *Carica papaya* leaf-extract increase the platelet count? An experimental study in a murine model. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2013.
- FAKEYE, T.O.; OLADIPUPO, T.; SHOWANDE, O.; OGUNREMI, Y. Effects of coadministration of extract of *Carica papaya* Linn (family Caricaceae) on activity of two oral hypoglycemic agents. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2007.
- FEMILIAN, A.; AGUSTINA, D.; SUBAGYO, G. The effect of papaya leaf extract (*Carica papaya* L) on healing process of buccal traumatic ulcer in wistar rats. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*. 2019.
- GILL, S. *Ethnomedical Uses of Plants in Nigeria*. Benin, Nigeria: Uniben Press; 1992.
- GOMES, R. P. *Fruticultura Brasileira*, 11 ed. São Paulo: Nobel, 1986, 336p.
- HASIMUNA, P.; SUWENDARA; ERNASARIA, G.I. Analgetic Activity of Papaya (*Carica papaya* L.) Leaves Extract. *International Seminar on Natural Product Medicines, ISNPM*. 2012.
- ISHIHARA, E.; MIURA, T.; SHINYA, N.; USAMI, M. Effect of the water extract of perilla leaves on glucose metabolism in diabetic rats. *Suzuka University of Medical Science Bulletin*. 2005.
- JUÁREZ-ROJOP, I.E., DÍAZ-ZAGOYA, J.C.; BLE-CASTILLO, J.L.; MIRANDA-OSORIO, P.H.; CASTELL-RODRÍGUEZ, A.; TOVILLA-ZÁRATE, C.A.T.; RODRÍGUEZ-HERNÁNDEZ, A.; AGUILAR-MARISCAL, H.; RAMÓN-FRÍAS, T.; BERMÚDEZ-OCAÑA, D. Hypoglycemic effect of *Carica papaya* leaves in streptozotocin-induced diabetic rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2012.
- JUÁREZ-ROJOP, I.E., TOVILLA-ZÁRATE, C.; AGUILAR-DOMÍNGUEZ, D.E. Phytochemical screening and hypoglycemic activity of *Carica papaya* leaf in streptozotocin-induced diabetic rats, *Revista Brasileira de Farmacognosia*, vol. 24. 2014.
- LORENZI, H.; SOUZA, V. C. *Botânica sistemática: guia ilustrado para identificação das famílias de fanerógamas nativas e exóticas no Brasil, baseado em APG II*. 2.ed. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2008.
- LUIZ, T.C.; CUNHA, A.P.S.; AGUIAR, D.H.; SUGUI, M.M.; BICUDO, R.C.; SINHORIN, A.P.; SINHORIN, V.D.G. Antioxidant potential of *Carica papaya* Linn (*Caricaceae*) leaf extract in mice with cyclophosphamide induced oxidative stress. *Scientia Médica Porto Alegre*. 2020.
- MACIEL, M.A.M.; PINTO, A.C.; V.F. VEIGA. JR.; GRYNBERG, N.F.; ECHEVARRIA, A. *Plantas Medicinais: A Necessidade de Estudos Multidisciplinares*. *Química Nova*, v. 25, n. 3, p. 429-438, 2002.

MANICA, I. Fruticultura tropical: Mamão. São Paulo: Agronômica Ceres, 1982, 255p.

MERASHLI, M.; CHOWDHURY, T.A.; JAWAD, A.S. Musculoskeletal manifestations of diabetes mellitus. QJM. 2015.

MOREIRA, R. A. Mamão, fonte de vitaminas e minerais. 2009.

MUHAMAD, S. A. S.; JAMILAH, B.; RUSSLY, A. R.; FARIDAH, A. The antibacterial activities and chemical composition of extracts from *Carica papaya* cv. Sekaki/Hong Kong seed. International Food Research Journal. 2017.

OJO, R.J.; SERIKI, S.; W, D.E.; M, H.J. Biochemical effect of Aqueous *Carica papaya* Seed and Leaf Extracts on Serum Biochemistry of Alloxan Induced Diabetic Rats. IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences. 2015.

OLIVEIRA, A. M. G.; COELHO, E. F. Mamoeiro. Embrapa Mandioca e Fruticultura. 2011.

OTSUKI, N.; DANG, N. H.; EMI KUMAGAI, E.; KONDOC, A.; IWATAA, S.; MORIMOTO, C. Aqueous extract of *Carica papaya* leaves exhibits anti-tumor activity and immunomodulatory effects. Journal of Ethnopharmacology. 2010.

PANDITA, A.; MISHRA, N.; GUPTA, N. G.; SINGH, R. Use of papaya leaf extract in neonatal thrombocytopenia. Clinical Case Reports. 2019.

PATRO, R. Valor medicinal do mamoeiro. <<http://www.jardineiro.net/br>>. Acesso em: 30 de maio de 2023.

PRAKASH, M.; KUMAR, M.; KUMARI, S. Therapeutic uses of wild plants by rural inhabitants of Maraog region in district Shimla, Himachal Pradesh, India. Horticulturae. 2021.

RAO K., NAMMI S. Antidiabetic and renoprotective effects of the chloroform extract of *Terminalia chebula* Retz. Seeds in streptozotocin-induced diabetic rats. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2006.

Secretaria de Vigilância em Saúde / MS. DENGUE diagnóstico e manejo clínico adulto e criança. MINISTÉRIO DA SAÚDE Brasília – DF. 4ª Edição. 2013.

SHARMA, A.; BACHHETI, A.; SHARMA, P.; BACHHETI, R. K.; HUSEN, A. Phytochemistry, Pharmacological Activities, Nanoparticle Fabrication, Commercial Products and Waste Utilization Of *Carica Papaya* L.: A Comprehensive Review. Current Research In Biotechnology. 2020.

SHARMA, A.; SHARMA, R.; SHARMA, M.; KUMAR, M.; BARBHAI, M.D.; LORENZO, J.M.; SHARMA, S.; SAMOTA, M.K.; ATANASSOVA, M.; CARUSO, G.; NAUSHAD, M.; RADHA; CHANDRAN, D.; PRAKASH, P.; HASAN, M.; RAIS, N.; DEY, A.; MAHATO, D.K.; DHUMAL, S.; SINGH, S.; SENAPATHY, M.; RAJALINGAM, S.; VISVANATHAN, M.; SALEENA, L.A.K.; MEKHEMAR, M. *Carica papaya* L. Leaves: Deciphering Its Antioxidant Bioactives, Biological Activities, Innovative Products, and Safety Aspects. Oxid Med Cell Longev. 2022.

SHARMA, N.; MISHRA, N.P.; CHANDA, S. Evaluation of antidengue activity of *Carica papaya* aqueous leaf extract and its role in platelet augmentation. Archives of Virology. vol. 164. 2019.

SIDDIQUE, O.; SUNDUS, A.; IBRAHIM, M. F. Effects of papaya leaves on thrombocyte counts in dengue- a case report. The Journal of the Pakistan Medical Association. 2014.

SINGH, S.P.; KUMAR, S.; MATHAN, S.V.; TOMAR, M.S.; RISHI KANT SINGH, R.K.; VERMA, P.K.; KUMAR, A.; SANDEEP KUMAR, S.; RANA P. SINGH, R.P.; ACHARYA, A. Therapeutic application of *Carica papaya* leaf extract in the management of human diseases. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences. 2020.

SOBIA, K., JAVAID M. A., AHMAD M. S., REHMATULLAH, Q.; HINA, G.; IRAM, B.; A. PERVAIZ, A.; FARHANA, B.; NYLA, J.; GULFRAZ, M. Assessments of phytochemicals and hypoglycemic activity of leaves extracts of *Carica papaya* in diabetic mice. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 2016.

SOUZA, M.T.; SILVA, M.D. e CARVALHO, R. 2010. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein. 2010; 8(1 Pt 1):102-106.

UNAEZE, B.C.; OCHIABUTO, O. M.B.; EJIKE, E.C.; OBI, M.C.; NWANKPA, S.N. Antimicrobial activities of *Carica papaya* leaf against diarrhoea causing agents. International Journal of Advanced Engineering Research and Science (IJAERS). 2018.