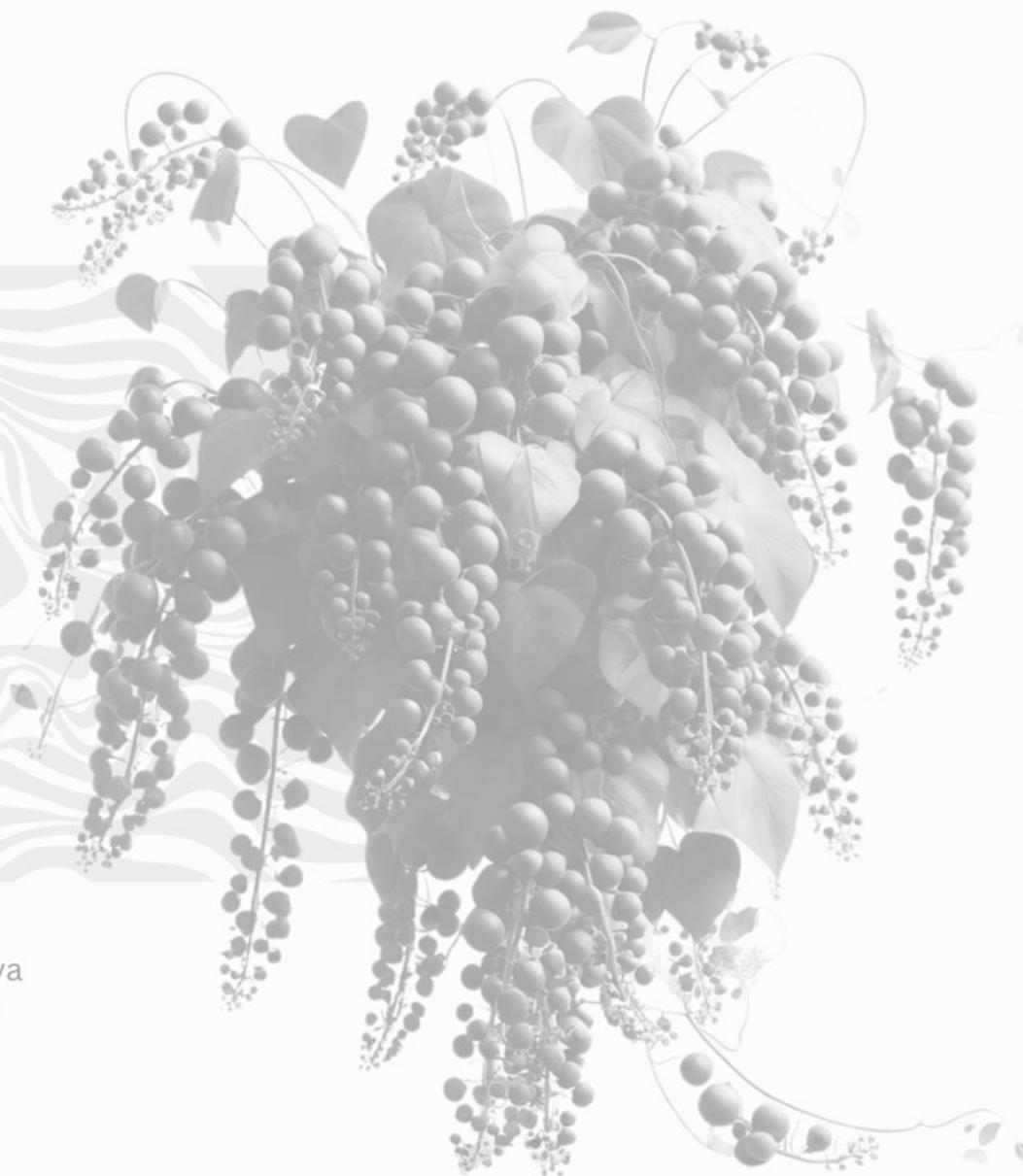


ESTUDOS E ASPECTOS GERAIS DO CIPÓ-INSULINA (*CISSUS SICYOIDES* / *VERTICILLATA*)



Cianny Ximenes Rodrigues Silva
Marcia Guelma Santos Belfort
Suellen Alves de Azevedo
Organizadoras

ESTUDOS E ASPECTOS GERAIS DO CIPÓ-INSULINA (*CISSUS SICYOIDES* / *VERTICILLATA*)



Cianny Ximenes Rodrigues Silva
Marcia Guelma Santos Belfort
Suellen Alves de Azevedo
Organizadoras



2024 - Ampla Editora

Copyright da Edição © Ampla Editora

Copyright do Texto © Os autores

Editor Chefe: Leonardo Pereira Tavares

Design da Capa: Ampla Editora

Diagramação: Juliana Ferreira

Revisão: Os autores

Estudos e aspectos gerais do cipó-insulina (*Cissus sicyoides* / *Verticillata*) está licenciado sob CC BY-NC 4.0.



Essa licença permite que outros remixem, adaptem e desenvolvam seu trabalho para fins não comerciais e, embora os novos trabalhos devam ser creditados e não possam ser usados para fins comerciais, os usuários não precisam licenciar esses trabalhos derivados sob os mesmos termos. O conteúdo da obra e sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores e não representam a posição oficial da Ampla Editora. O download e o compartilhamento da obra são permitidos, desde que os autores sejam reconhecidos. Todos os direitos desta edição foram cedidos à Ampla Editora.

ISBN: 978-65-5381-189-8

DOI: 10.51859/ampla.eag898.1124-0

Ampla Editora

Campina Grande – PB – Brasil
contato@amplaeditora.com.br
www.amplaeditora.com.br



2024

Conselho Editorial

Alexander Josef Sá Tobias da Costa – Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Andréa Cátia Leal Badaró – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Andréia Monique Lermen – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Antoniele Silvana de Melo Souza – Universidade Estadual do Ceará

Aryane de Azevedo Pinheiro – Universidade Federal do Ceará

Bergson Rodrigo Siqueira de Melo – Universidade Estadual do Ceará

Bruna Beatriz da Rocha – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Bruno Ferreira – Universidade Federal da Bahia

Caio Augusto Martins Aires – Universidade Federal Rural do Semi-Árido

Caio César Costa Santos – Universidade Federal de Sergipe

Carina Alexandra Rondini – Universidade Estadual Paulista

Carla Caroline Alves Carvalho – Universidade Federal de Campina Grande

Carlos Augusto Trojaner – Prefeitura de Venâncio Aires

Carolina Carbonell Demori – Universidade Federal de Pelotas

Cícero Batista do Nascimento Filho – Universidade Federal do Ceará

Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Dandara Scarlet Sousa Gomes Bacelar – Universidade Federal do Piauí

Daniela de Freitas Lima – Universidade Federal de Campina Grande

Darlei Gutierrez Dantas Bernardo Oliveira – Universidade Estadual da Paraíba

Denilson Paulo Souza dos Santos – Universidade Estadual Paulista

Denise Barguil Nepomuceno – Universidade Federal de Minas Gerais

Dinara das Graças Carvalho Costa – Universidade Estadual da Paraíba

Diogo Lopes de Oliveira – Universidade Federal de Campina Grande

Dylan Ávila Alves – Instituto Federal Goiano

Edson Lourenço da Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí

Elane da Silva Barbosa – Universidade Estadual do Ceará

Érica Rios de Carvalho – Universidade Católica do Salvador

Fernanda Beatriz Pereira Cavalcanti – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Fredson Pereira da Silva – Universidade Estadual do Ceará

Gabriel Gomes de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas

Gilberto de Melo Junior – Instituto Federal do Pará

Givanildo de Oliveira Santos – Instituto Brasileiro de Educação e Cultura

Higor Costa de Brito – Universidade Federal de Campina Grande

Hugo José Coelho Corrêa de Azevedo – Fundação Oswaldo Cruz

Isabel Fontgalland – Universidade Federal de Campina Grande

Isane Vera Karsburg – Universidade do Estado de Mato Grosso

Israel Gondres Torné – Universidade do Estado do Amazonas

Ivo Batista Conde – Universidade Estadual do Ceará

Jaqueline Rocha Borges dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Jessica Wanderley Souza do Nascimento – Instituto de Especialização do Amazonas

João Henriques de Sousa Júnior – Universidade Federal de Santa Catarina

João Manoel Da Silva – Universidade Federal de Alagoas

João Vitor Andrade – Universidade de São Paulo

Joilson Silva de Sousa – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

José Cândido Rodrigues Neto – Universidade Estadual da Paraíba

Jose Henrique de Lacerda Furtado – Instituto Federal do Rio de Janeiro

Josenita Luiz da Silva – Faculdade Frassinetti do Recife

Josiney Farias de Araújo – Universidade Federal do Pará

Karina de Araújo Dias – SME/Prefeitura Municipal de Florianópolis

Katia Fernanda Alves Moreira – Universidade Federal de Rondônia

Laís Portugal Rios da Costa Pereira – Universidade Federal de São Carlos

Laíze Lantyer Luz – Universidade Católica do Salvador

Lindon Johnson Pontes Portela – Universidade Federal do Oeste do Pará

Lisiane Silva das Neves – Universidade Federal do Rio Grande

Lucas Araújo Ferreira – Universidade Federal do Pará

Lucas Capita Quarto – Universidade Federal do Oeste do Pará

Lúcia Magnólia Albuquerque Soares de Camargo – Unifacisa Centro Universitário

Luciana de Jesus Botelho Sodrê dos Santos – Universidade Estadual do Maranhão

Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas

Luiza Catarina Sobreira de Souza – Faculdade de Ciências Humanas do Sertão Central

Manoel Mariano Neto da Silva – Universidade Federal de Campina Grande

Marcelo Alves Pereira Eufrazio – Centro Universitário Unifacisa

Marcelo Williams Oliveira de Souza – Universidade Federal do Pará

Marcos Pereira dos Santos – Faculdade Rachel de Queiroz

Marcus Vinicius Peralva Santos – Universidade Federal da Bahia

Maria Carolina da Silva Costa – Universidade Federal do Piauí

Maria José de Holanda Leite – Universidade Federal de Alagoas

Marina Magalhães de Moraes – Universidade Federal do Amazonas

Mário César de Oliveira – Universidade Federal de Uberlândia

Michele Antunes – Universidade Feevale

Michele Aparecida Cerqueira Rodrigues – Logos University International

Milena Roberta Freire da Silva – Universidade Federal de Pernambuco

Nadja Maria Mourão – Universidade do Estado de Minas Gerais

Natan Galves Santana – Universidade Paranaense

Nathalia Bezerra da Silva Ferreira – Universidade do Estado do Rio Grande do Norte

Neide Kazue Sakugawa Shinohara – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Neudson Johnson Martinho – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso

Patrícia Appelt – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Paula Milena Melo Casais – Universidade Federal da Bahia

Paulo Henrique Matos de Jesus – Universidade Federal do Maranhão

Rafael Rodrigues Gomides – Faculdade de Quatro Marcos

Reângela Cíntia Rodrigues de Oliveira Lima – Universidade Federal do Ceará

Rebeca Freitas Ivanicska – Universidade Federal de Lavras

Renan Gustavo Pacheco Soares – Autarquia do Ensino Superior de Garanhuns

Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília

Ricardo Leoni Gonçalves Bastos – Universidade Federal do Ceará

Rodrigo da Rosa Pereira – Universidade Federal do Rio Grande

Rubia Katia Azevedo Montenegro – Universidade Estadual Vale do Acaraú

Sabryna Brito Oliveira – Universidade Federal de Minas Gerais

Samuel Miranda Mattos – Universidade Estadual do Ceará

Selma Maria da Silva Andrade – Universidade Norte do Paraná

Shirley Santos Nascimento – Universidade Estadual Do Sudoeste Da Bahia

Silvana Carloto Andres – Universidade Federal de Santa Maria

Silvio de Almeida Junior – Universidade de Franca

Tatiana Paschoalette R. Bachur – Universidade Estadual do Ceará | Centro Universitário Christus

Telma Regina Stroparo – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Thayla Amorim Santino – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Thiago Sebastião Reis Contarato – Universidade Federal do Rio de Janeiro

Tiago Silveira Machado – Universidade de Pernambuco

Virgínia Maia de Araújo Oliveira – Instituto Federal da Paraíba

Virginia Tomaz Machado – Faculdade Santa Maria de Cajazeiras

Walmir Fernandes Pereira – Miami University of Science and Technology

Wanessa Dunga de Assis – Universidade Federal de Campina Grande

Wellington Alves Silva – Universidade Estadual de Roraima

William Roslindo Paranhos – Universidade Federal de Santa Catarina

Yáscara Maia Araújo de Brito – Universidade Federal de Campina Grande

Yasmin da Silva Santos – Fundação Oswaldo Cruz

Yuciara Barbosa Costa Ferreira – Universidade Federal de Campina Grande



2024 - Ampla Editora

Copyright da Edição © Ampla Editora

Copyright do Texto © Os autores

Editor Chefe: Leonardo Pereira Tavares

Design da Capa: Ampla Editora

Diagramação: Juliana Ferreira

Revisão: Os autores

Catálogo na publicação
Elaborada por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

033

Estudos e aspectos gerais do cipó-insulina (*Cissus sicyoides* / *Verticillata*) /
Organização de Cianny Ximenes Rodrigues Silva, Marcia Guelma Santos Belfort,
Suellen Alves de Azevedo. – Campina Grande/PB: Ampla, 2024.

Livro em PDF

ISBN 978-65-5381-189-8

DOI 10.51859/ampla.eag898.1124-0

1. Botânica. 2. Cipó-insulina. 3. Pesquisa. I. Silva, Cianny Ximenes Rodrigues
(Organizadora). II. Belfort, Marcia Guelma Santos (Organizadora). III. Azevedo,
Suellen Alves de (Organizadora). IV. Título.

CDD 617.7

Índice para catálogo sistemático

I. Botânica

Ampla Editora
Campina Grande – PB – Brasil
contato@amplaeditora.com.br
www.amplaeditora.com.br



2024

Prefácio

As plantas medicinais sempre estiveram presentes no dia a dia das comunidades brasileiras, sendo utilizadas seja para culinária, ou fins medicinais. Ao abordar acerca de plantas com poder hipoglicemiantes, o Cipó-Insulina é utilizado pela população para auxiliar no controle da insulina, além de auxiliar em patologias que envolvem o sistema renal, gastrointestinais, entre outros. É evidente durante a leitura a existência de dezenas de estudos com a planta, entretanto, observa-se também pouco acervo em comparação a outras plantas, buscou-se, portanto, realizar a comparação e descrição das pesquisas existentes acerca da espécie.

O uso do Cipó-insulina em pesquisas, sejam in vivo ou in vitro, são produzidos os extratos vegetais da planta, geralmente das folhas. Na literatura buscada, descrita na metodologia, os maiores quantitativos de literaturas encontradas são do tipo trabalho de conclusão de curso, monografia, dissertação, artigos publicados em revistas e sites online.

Apresentação

Prezados leitores, esta obra é produto da pesquisa de docentes e discentes da microrregião do Bico do Papagaio-To e regiões sobre o Cipó-insulina. Neste contexto, esta obra traz estudos sobre diferentes pontos acerca da planta, desde suas características etnobotânicas, potencial medicinal e farmacológico, pesquisas in vitro e in vivo existentes na literatura com uso da planta, entre outros.

É com imensa satisfação que apresentamos o livro "Estudos e Aspectos Gerais do Cipó-Insulina *Cissus Verticillata*", fruto da colaboração intelectual de docentes e discentes da Universidade Estadual do Tocantins (Unitins), Unidade de Ensino Superior do Sul do Maranhão (Unisulma), Faculdade de Medicina de Açailândia (FAMEAC), Universidade Estadual da região Tocantina do Maranhão (Uemasul) e Faculdade Facimp Wyden, instituições de ensino superior que estabelecem conexão entre os estados do Tocantins e Maranhão. Este trabalho representa um marco na compreensão da flora residente do cipó-insulina em nossa região, demonstrando o compromisso e a expertise das instituições de ensino envolvidas.

Sumário

| | |
|---|----|
| INTRODUÇÃO..... | 10 |
| METODOLOGIA..... | 19 |
| CAPÍTULO I - ASPECTOS ETNOBOTÂNICOS E MORFOLÓGICOS DO CIPÓ-INSULINA (<i>CISSUS VERTICILLATA</i>)..... | 20 |
| CAPÍTULO II - DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DO CIPÓ-INSULINA (<i>CISSUS VERTICILLATA</i>)..... | 30 |
| CAPÍTULO III - ASPECTOS QUÍMICOS E FARMACOLÓGICOS DO CIPÓ-INSULINA..... | 33 |
| CAPÍTULO IV - ASPECTOS AGRONÔMICOS DO CIPÓ-INSULINA..... | 42 |
| CAPÍTULO V - PESQUISAS COM SERES HUMANOS APLICANDO O CIPÓ-INSULINA..... | 46 |
| CAPÍTULO VI - ESTUDOS IN VITRO COM O CIPÓ-INSULINA (<i>CISSUS SICYOIDES</i>)..... | 49 |
| CAPÍTULO VII - CIPÓ-INSULINA COMO FITOTERÁPICO PARA O CONTROLE DO DIABETES MELLITUS..... | 56 |
| CAPÍTULO VIII - PESQUISAS IN VIVO COM APLICAÇÃO DO CIPÓ-INSULINA..... | 62 |

INTRODUÇÃO

É sabido que as plantas medicinais sempre estiveram marcadas na história das civilizações, onde já haviam os saberes que algumas plantas auxiliavam no tratamento de enfermidades ou até mesmo promoviam sua cura (ANDRADE *et al.*, 2007). O uso da fitoterapia ao longo da história teve como base o conhecimento especulativo e intuitivo da sociedade, que, ao longo de gerações, aprenderam a diferenciar as plantas tóxicas à saúde a ervas benéficas (GLÓRIA, 2013). Nos dias de hoje, é possível notar um grande aumento no uso de fitoterápicos como um recurso medicinal alternativo aos elevados custos de medicamentos sintéticos, bem como ao difícil acesso a assistência médica, além do fato de que muitas comunidades possuem a tendência a usar produtos chamados de naturais (BADKE *et al.*, 2012). E, é nesse contexto que concerne a importância de *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & C.E.Jarvis.

Esta etnoespécie é especialmente conhecida popularmente como "insulina vegetal", dentre outros nomes vernaculares menos populares que possui, como cipó-jucá, uva-brava, diabetil, uva-do-mato etc. (LAMEIRA; MEDEIROS; FERREIRA, 2022; OLIVEIRA, 2006). Além de também ser conhecida pelo seu sinônimo heterotípico *Cissus sicyoides* (PINANÇO; LOMBARDI, 2023). Esta planta pertence à família Vitaceae que exibe espécies distribuídas entre as Américas, Ásia e Austrália (LOMBARDI, 2000).

No Brasil, o gênero *Cissus* é representado por 52 espécies descritas. Sendo a *C. verticillata* amplamente utilizada no tratamento de diabetes (DROBNKI; OLIVEIRA, 2015), que por sua vez é vendida por raizeiros que comercializam espécies medicinais, onde sua comercialização se dá somente por encomenda, sendo ela vendida apenas "*in natura*" (SOUZA; NETO, 2009). Os critérios para a utilização dessa etnoespécies *in natura* na forma de chás feito a partir de suas folhas se dá mediante as próprias experiências empíricas do grupo social que utilizam esta espécie, onde os saberes sobre este vegetal foram construídos através da observação da natureza, tempo e espaço, que influenciaram o comportamento social levando os a conhecer plantas úteis a determinados tipos específicos de doença, como é o caso da *C. verticillata* para o controle da diabetes (MORAES *et al.*, 2020).

Barroncas (2006) cita que geralmente a infusão da insulina vegetal pode acontecer associada com diversas espécies de plantas pertencentes a outras famílias, mas que possivelmente apresentem a mesma atividade hipoglicemiante. Cano e Volpato (2004) exemplifica que a mistura de *C. verticillata* com *Bidens pilosa* ocorre frequentemente em forma de consórcio na medicina tradicional cubana. Simões (1989) expõe que tal atividade de mistura

de plantas pode ser extremamente perigosa e suas combinações podem resultar em efeitos imprevisíveis.

Ademais, este táxon tem como distribuição geográfica as regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul, por sua vez, a espécie *C. verticillata* exibe a mesma distribuição com ocorrências confirmadas para todas estas regiões. Seus domínios fitogeográficos englobam a Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica, Pampa e Pantanal, bem como suas fisionomias vegetais (PINANÇO; LOMBARDI, 2023).

Cissus verticillata (L.) Nicolson & C.E.Jarvis trata-se de uma Angiosperma, definida como uma espécie herbácea trepadeira, tendo como características botânicas gavinhas que podem ser birramificadas ou não ramificadas, suas folhas são simples, inteiras, membranáceas, ovadas ou oblongas com 4-7cm de comprimento e 2,5 - 4,5cm de largura.

Suas flores apresentam-se em forma de inflorescências corimbiformes com flores brancacentas, verde-amareladas, e raramente vermelhas, com corola de 4 pétalas livres, possuindo o androceu com 4 estames e com anteras arredondadas. Seus frutos são do tipo baga, com forma esférica e preta, quando madura, possuindo uma única semente arredondada e rugosa (LAMEIRA, MEDEIROS; FERREIRA, 2022; PINANÇO; LOMBARDI, 2023).

De acordo com Abreu *et al.* (2002), Barbosa *et al.* (2002), Beltrame *et al.* (2002), Dominici *et al.* (2003), Peixe (2022) e Silva (1995) a espécie vegetal apresenta os seguintes compostos químicos: alcalóides, carotenóides, cetosteróides, flavonóides, vitamina E, taninos, terpenos e triterpenóides, antocianinas, alguns tipos de cumarinas, compostos fenólicos, mucilagens e saponinas.

Atualmente, seu uso econômico se dá na medicina popular, onde as folhas de *C. verticillata* é utilizada na forma de chá para o tratamento de diabetes, adicionalmente, para problemas respiratórios, hepáticos, renais, ovarianos e, para epilepsia (LORENZI; MATOS, 2008). Apresentando também atividades com potencial anti-inflamatório, antihipertensivo, antireumático e antitérmico (BELTRAME *et al.*, 2001).

Sua ação antidiabética é explicada pela presença dos compostos químicos flavonóides, em principal a rutina. Sendo observado que administração oral da rutina em ratos com diabetes induzidas por estreptozotocina tiveram resultados significativos nos níveis plasmáticos de glicose e hemoglobina glicosilada (KAMALAKKANNAN; PRINCE, 2006).

O efeito hipoglicemiante da *C. verticillata* atribuído aos flavonoides se dá pela estimulação dos efeitos da insulina nas células através do mecanismo de segundo mensageiro, que pode ser influenciado pela proteína fosfofrutoquinase, por exemplo; onde o mesmo se liga aos receptores de insulina, promovendo a redução da glicemia sanguínea (HAVSTEEN, 2002).

Por sua vez, Oliveira *et al.*, (2002) indica que as antocianinas podem promover a queda dos níveis de glicose. Resultado este obtido a partir de um estudo com coelhos, o qual verificou a atividade hipoglicemiante com reduções de 10,78% aos 7 dias, 10,54% aos 14 dias, 17,33% aos 21 dias e 28,09% aos 28 dias de uso. Peixe (2022) Indica que a presença dos compostos fenólicos podem ser um dos componentes que proporcione a redução dos níveis de glicose sanguínea; o mesmo autor ainda cita que os alcalóides também podem proporcionar este efeito pois, segundo Negri (2005) a multiflorina, membro da família dos alcalóides indoloquinolinas pode exibir efeitos hipoglicemiante.

Pepato e Baviera (2003) e Viana *et al.*, (2004) sugerem que o mecanismo de ação que provoca efeitos hipoglicemiantes se assemelha às biguanidas e não as sulfoniluréias ou à insulina.

Em seu estudo, Barbosa *et al.*, (2002) administraram extrato aquoso de *C. verticillata*, substituindo a água, para ratos normoglicêmicos durante 30 dias. Os pesquisadores observaram efeito hipoglicemiante que foram atribuídos a presença de flavonóides encontrados em alta quantidade no chá, conjuntamente de canferol livre acompanhado possivelmente de seu glicosídeo, sendo este feito podendo justificar, em partes, a atividade hipoglicemiante da planta *in vivo*.

Viana *et al.*, (2004) demonstraram que ao utilizar o extrato aquoso das folhas frescas da insulina vegetal, para o tratar diariamente ratos diabéticos durante 7 dias (100 e 200 mg/Kg, p.o.), obtiveram uma diminuição significativa dos níveis de glicose do sangue em 25 e 22% respectivamente, quando comparados aos mesmos grupos antes do tratamento.

Em estudos pré-clínicos, Vasconcelos (2004) e Vasconcelos *et al.*, (2007) utilizaram a parte aquosa das folhas em camundongos machos *Swiss* normais cuja a glicemia teve tendência a baixar sem exibir diferenças significativas entre o tempo basal e os sete dias de tratamentos em humanos, os quais eram clinicamente normais, de ambos os sexos, sendo observado que o infuso não foi capaz de diminuir a glicemia.

No estudo realizado por Rosendo *et al.*, (2009) foi avaliado o infuso preparado a partir das folhas de *C. verticillata*, sendo administrado no grupo experimental durante oito semanas, observando um efeito hipoglicemiante no objeto de estudo.

Braga (2008) realizou um estudo com 24 coelhos divididos em quatro grupos para testar o potencial hipoglicemiante das folhas de *C. verticillata*. O tratamento durou 28 dias, onde os animais recebiam as cápsulas todos os dias no mesmo horário. Sendo observado que a glicemia destes animais teve uma redução de 35% com a dose de 4,5 mg/kg e de 60% com a dose de

13,5 mg/kg. Entretanto, nenhuma das doses que foram testadas alteraram os níveis plasmáticos de insulina.

Miura *et al.*, (2006) testou a atividade antidiabética de *C. verticillata* em camundongos KK-Ay com hiperinsulinemia. Eles mantiveram os camundongos em jejum durante 18 horas, posteriormente administraram o extrato aquoso da folha da planta (500 mg/kg de peso corporal) e 0,5 hora depois, administraram uma solução de maltose (2g/kg de peso corporal) via oral.

Para tanto, as amostras de sangue foram coletadas antes da administração da maltose e 30, 60 e 120 minutos depois após a aplicação da mesma. Os autores observaram que a hiperglicemia após administração oral da maltose em camundongos reduziu significativamente a atividade da maltase no intestino delgado dos mesmos. Também puderam analisar que a *C. verticillata* reduziu a glicemia dos camundongos após 2 semanas após administração repetida, porém sem alterar o nível de insulina plasmática. Esses resultados sugerem que a atividade antidiabética de *C. verticillata* é derivada, pelo menos em parte, devido à inibição da atividade da maltase.

Beltrame *et al.*, (2001) obteve das folhas de *C. verticillata* extratos hidroalcoólicos para avaliar o seu efeito sobre a tolerâncias da glicose em ratos tratados com dexametasona. Os pesquisadores observaram que o extrato dessa planta aumentou a intolerância à glicose promovida pela dexametasona, sugerindo a ocorrência do efeito diabetogênico e não antidiabético como apontam os usuários dessa planta. Adicionalmente, foram obtidos flavonoides desse extrato, onde foram utilizados no estudo da incorporação de glicose em glicogênio no músculo dos ratos. Os resultados demonstraram que os flavonoides não exibiram efeito sobre a síntese de glicogênio. Portanto, não revelando atividade antidiabética.

O mesmo autor ainda reitera que o uso da insulina vegetal como medicamento para diabetes ou até mesmo a substituição pelo tratamento médico convencional é bastante utilizado no Norte do Paraná. Mesmo com a ausência de estudos que corroborem o potencial antidiabético de *C. verticillata*. Pois, apesar de que, na literatura científica ocorra muitos trabalhos que apontem uma grande quantidade de compostos potencialmente antidiabéticos, ainda não há evidências suficientes para afirmar que esta espécie regula os níveis de açúcar no sangue. Entretanto, os resultados ainda são relevantes, já que o uso dessa planta se demonstra altamente expressivo na população.

De forma sucinta, a propriedade hipoglicemiante ativa deste vegetal se mostra apenas em seu extrato aquoso (LORENZI; MATOS, 2008). Em humanos foram realizados ensaios clínicos de fase II, utilizando o preparado popular (infusão das folhas) para analisar a eficácia

terapêutica dessa planta, em mulheres voluntárias, intolerantes à glicose, e em voluntárias diabéticas; ambos os grupos com idade variando entre 30 e 59 anos. No primeiro grupo, foi observado uma atividade hipoglicemiante significativa aos 120 minutos, entretanto não foi verificado aumento da insulinemia, além da fisiológica normal, demonstrando que esse efeito não ocorreu pela liberação ou secreção da mesma. Já no segundo grupo, não foi verificado efeito hipoglicemiante significativo (SANTOS *et al.*, 2008).

Da mesma forma, Santos *et al.* (2009) realizou um estudo avaliando os tempos basais, com 30 e 60 dias, utilizando o mesmo preparado em dose única. Os pesquisadores observaram que o Índice de Massa Corporal (IMC) do grupo de pacientes diabéticos reduziu de forma significativa com 60 dias, também houve redução da glicemia, mas não houve diferença significativa entre os grupos estudados. Onde nesse estudo também não foi verificado efeito hipoglicemiante significativo.

Apesar dos efeitos da insulina vegetal não se demonstrarem significativos para o tratamento de diabetes, é importante salientar sobre sua toxicidade. Alguns autores como Silva *et al.*, (1996) demonstraram uma não toxicidade na DL50. O mesmo realizou um ensaio com camundongos machos empregando três níveis de dose (2,5 g/kg - 5,0 g/kg - 10,0 g/kg), aplicado em dose única em um grupo de oito animais. Ao aplicar a DL50 (dose letal) foi observado que não ocorreu morte dos animais, confirmando sua não toxicidade e indicando que os extratos podem ser administrados de forma segura em doses que não ultrapassem 10,0g/kg.

Da mesma forma, Neves (2008) utilizou seis grupos de cinco camundongos aplicando via intraperitoneal o extrato aquoso de *C. verticillata*, constatando que não houve letalidade dos animais.

Por sua vez, Vasconcelos *et al.*, (2007) também investigou a DL50 em camundongos *Swiss*, observando que não houve mortes dos mesmos, indicando toxicidade aguda relativamente baixa. Todavia, no trabalho de Dias *et al.*, (2017) foi constatado através de ensaio com *Artemia salina* L. que a etnoespécie possui toxicidade apresentando concentração letal média (CL50) de 930,7 g/ML-1.

Pacientes diabéticos que utilizam plantas medicinais acreditam que essas etnoespécies baixam a glicose (60%), ou podem amenizar as complicações provocadas por essa enfermidade (40%) (DEFANI; OLIVEIRA, 2015). Resultados semelhantes foram encontrados por Defani *et al.*, (2011; 2012). Além disso, é importante salientar que plantas medicinais possuem inúmeros componentes químicos que podem gerar misturas complexas quando administrados de forma

conjunta com fármacos para diabetes, levando a reações inesperadas e adversas (ALEXANDRE; BAGATINI; SIMÕES, 2008).

Assim como Defani e Oliveira (2015) explicam, sempre existem riscos com produtos naturais, cabendo à população utilizar de forma correta e segundo a orientação de um profissional, além de comprovarem suas evidências terapêuticas. A mesma autora ainda indagou alguns usuários de plantas medicinais sobre se estes conheciam seus possíveis efeitos colaterais, onde 80% dos entrevistados afirmaram desconhecer qualquer contraindicação dessas etnoespécies, além disso, 20% acreditam que há algum risco nos consumos dessas plantas, porém, os mesmos nunca investigaram sobre.

De modo geral, é possível observar que os estudos realizados demonstram uma não modificação na insulinemia por parte do objeto de estudo. Fato este que põem em xeque o nome popular insulina vegetal. Ademais, as evidências científicas em humanas são fracas, entretanto os estudos fitoquímicos demonstraram que não há toxicidade na DL50 até 10g, porém, ainda há uma concentração letal média, logo a terapêutica com esta planta para tratar diabetes *mellitus* não é indicada, pois apesar do grande conhecimento empírico sobre esta etnoespécie, o desconhecimento sobre a quantidade letal de *C. verticillata* pode colocar em risco a saúde de quem utiliza e ultrapassa a dosagem ideal.

Para tal indicação seria necessário o desenvolvimento de mais estudos clínicos (fitoquímicos, bioquímicos, farmacológicos, farmacocinéticos etc.) recentes e detalhados em humanos, haja vista crescente interesse na adesão deste fitoterápicos pela comunidade devido ao seu possível potencial de atuar na redução da glicemia sanguínea, atrelado a forte crença da sociedade de que “tudo o que é natural é mais saudável e/ou bom e, o que é feito pelas indústrias farmacêuticas não funcionam ou é ruim”

Pois, assim como Bolsoni *et al.*, (2008) explana, a população acredita fortemente no benefício que a insulina vegetal proporciona, mesmo que suas propriedades não sejam comprovadas, e que o hábito de acreditar em ideias estritamente empíricas pode decorrer de incentivos externos, como por parte da mídia, que incita a sociedade a adquirir práticas naturais para o tratamento de enfermidades, que por sua vez, utilizadas de forma errada facilita o desenvolvimento de efeitos adversos, como por exemplo, comorbidades crônicas que ocorrem de forma proporcional a ineficácia do tratamento.

Por fim, Peixe (2022) reitera que a medicina tradicional e a fitoterapia científica, por serem áreas que estão continuamente em desenvolvimento, devem se unificar e agir de forma integrada e cooperativa, objetivando propagar os benefícios das plantas medicinais com

eficácia e segurança terapêutica comprovadas cientificamente visando o bem-estar da sociedade.

REFERÊNCIAS

ABREU, Ilka Nacif et al. Nitrogênio e fósforo na produção vegetal e na indução de mucilagem em plantas de insulina. **Horticultura Brasileira**, v. 20, p. 536-540, 2002.

ALEXANDRE, Rodrigo F.; BAGATINI, Fabíola; SIMÕES, Cláudia MO. Potenciais interações entre fármacos e produtos à base de valeriana ou alho. **Revista Brasileira de farmacognosia**, v. 18, p. 455-463, 2008.

ANDRADE, S. F. et al. Anti-inflammatory and antinociceptive activities of extract, fractions and populnoic acid from bark wood of *Austroplenckia* population. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 109, n. 3, p. 464-471, 2007.

BADKE, M. R. et al. Saberes e práticas populares de cuidado em saúde com o uso de plantas medicinais. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 21, p. 363-370, 2012.

BARBOSA, Wagner LR et al. Flavonóides de *Cissus verticillata* e a atividade hipoglicemiante do chá de suas folhas. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 12, p. 13-15, 2002.

BELTRAME, Flávio Luís et al. Estudo fitoquímico e avaliação do potencial antidiabético do *Cissus sicyoides* L.(Vitaceae). **Química nova**, v. 24, p. 783-785, 2001.

BRAGA, Tatiane Vieira. Avaliação da atividade farmacológica de *Cissus verticillata* Nicolson & CE Jarvis subsp. *verticillata* como antioxidante, antifúngico, hipoglicemiante e cicatrizante. 2008.

CANO, Juan Hernández; VOLPATO, Gabriele. Herbal mixtures in the traditional medicine of Eastern Cuba. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 90, n. 2-3, p. 293-316, 2004.

DEFANI, Marli Aparecida et al. Utilização das plantas medicinais por diabéticos do município de Goioerê-PR. **Saúde e Pesquisa**, v. 4, n. 2, 2011.

DEFANI, Marli Aparecida; DE OLIVEIRA, Luis Eduardo Negrão. Utilização das Plantas Medicinais por Diabéticos do Município de Colorado-PR. **Saúde e Pesquisa**, v. 8, n. 3, p. 413-421, 2015.

DEFANI, Marli Aparecida; OLIVEIRA, Luiza Raquel Russo; FRANÇA, Maria Rosângela Dias. Utilização das Plantas Medicinais por Diabéticos Integrantes do “Programa Saúde da Família” do Município de Mariluz-PR. **Saúde e Pesquisa**, v. 5, n. 2, 2012.

DIAS, Gabriela Rafaela et al. Toxicidade do extrato hidroalcoólico das folhas de *Cissus sicyoides*. **Acta Brasiliensis**, v. 1, n. 1, p. 8-12, 2017.

DOMINICI, A. J. C.; REGO, T. J. A.; SILVA, A.Z.; ROCHA, C.C.; LIMA, E.B. Abordagem Fitoquímica de *Cissus sicyoides* L. (vitaceae). In: 54^o Congresso Nacional de Botânica, Belém, PA, 2003.

DROBNIK, Jacek; DE OLIVEIRA, Andréia Barroncas. *Cissus verticillata* (L.) Nicolson and CE Jarvis (Vitaceae): Its identification and usage in the sources from 16th to 19th century. *Journal of ethnopharmacology*, v. 171, p. 317-329, 2015.

GLÓRIA, Mirley. Plantas medicinais, fitoterápicos e saúde pública: Um diagnóstico situacional entre profissionais da Área da saúde em Anápolis, Goiás. **Fronteiras: Journal of Social, Technological and Environmental Science**, v. 1, n. 2, p. 76-92, 2013.

GOMES, Bruno de Araujo. Contribuição ao conhecimento químico de plantas do Nordeste: *Cissus verticillata* L.(Vitaceae). 2012.

HAVSTEEN, Bent H. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. **Pharmacology & therapeutics**, v. 96, n. 2-3, p. 67-202, 2002.

KAMALAKKANNAN, Narasimhanaidu; PRINCE, Ponnaian Stanely Mainzen. Antihyperglycaemic and antioxidant effect of rutin, a polyphenolic flavonoid, in streptozotocin-induced diabetic wistar rats. **Basic & clinical pharmacology & toxicology**, v. 98, n. 1, p. 97-103, 2006.

LAMEIRA, O. A.; MEDEIROS, A. P. R.; FERREIRA, M. C. *Cissus verticillata*, Insulina-vegetal. In: CORADIN, L.; CAMILLO, J.; VIEIRA, I. C. G. (org.). *Espécies nativas da flora brasileira de valor econômico atual ou potencial: plantas para o futuro: região Norte*. Brasília. 53.ed. Distrito Federal: MMA, 2022, p. 1020-1027. Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/1144644>. Acesso em: 06 jul. 2023.

LOMBARDI, J. A. Vitaceae: gêneros *Ampelocissus*, *Ampelopsis* e *Cissus*. **Flora Neotropica**, p. 1-250, 2000.

LORENZI, H.; MATOS, J.F.A. *Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas e cultivadas*. Nova Odessa: Instituto Plantarium, 2008. 512p.

MIURA, Toshihiro et al. Antidiabetic activity of *Cissus sicyoides* in KK-Ay mice. **Journal of Traditional Medicines**, v. 23, n. 3, p. 89-91, 2006.

MORAES, Jones Souza et al. O uso da planta *Cissus Verticillata* (Insulina) no tratamento do Diabetes Mellitus, em uma comunidade costeira do Pará, Amazônia, Brasil. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. e443974273-e443974273, 2020.

NEGRI, Giuseppina. Diabetes melito: plantas e princípios ativos naturais hipoglicemiantes. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, p. 121-142, 2005.

NEVES, Cristiana Abrantes da Fonte. **Avaliação da toxicidade aguda e da atividade antiinflamatória do extrato aquoso do *Cissus sicyoides* L.(insulina vegetal)**. 2008. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.

OLIVEIRA, A. B. *Cissus verticillata* (Vitaceae): Informações etnofarmacológicas e anatomia dos órgãos vegetativos. 2006.

OLIVEIRA, Andréia Barroncas de. *Cissus verticillata* (Vitaceae): Informações etnofarmacológicas e anatomia dos órgãos vegetativos. 2006.

OLIVEIRA, T. T. et al. Efeito de diferentes doses de flavonóides em ratos hiperlipidêmicos. **Revista de Nutrição**, v. 15, p. 45-51, 2002.

PEIXE, I. M. S. Contribuição ao estudo fitoquímico da espécie hipoglicemiante *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & CE Jarvis (insulina vegetal). 2022.

PEPATO, Maria Teresa et al. *Cissus sicyoides* (princess vine) in the long-term treatment of streptozotocin-diabetic rats. **Biotechnology and applied biochemistry**, v. 37, n. 1, p. 15-20, 2003.

Picanço, W.L.; Lombardi, J.A. *Vitaceae in Flora e Funga do Brasil*. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB15253>>. Acesso em: 06 jul. 2023.

ROSENDO, R. A. et al. Avaliação da eficácia da *Cissus verticillata* (L.), em portadores de diabetes melito tipo 2, através da concentração de glicose na saliva e no sangue. 2009.

SANTOS, Hosana Bandeira et al. Avaliação do efeito hipoglicemiante de *Cissus sicyoides* em estudos clínicos fase II. **Revista brasileira de farmacognosia**, v. 18, p. 70-76, 2008.

SANTOS, Hosana Bandeira et al. Ensaios clínicos com as folhas de *Cissus sicyoides* I.(vitaceae) em pacientes intolerantes à glicose e em diabéticas tipo 2. **Rev. bras. anal. clin.**, p. 35-42, 2009.

SILVA, G. A. Caracterização e padronização farmacológica da droga e extrato fluído de *Cissus sicyoides* L. 1995.

SILVA, Geraldo Alves da et al. Estudo toxicológico e farmacológico dos extratos fluídos de *Cissus sicyoides* L. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 5, p. 143-155, 1996.

SIMÕES, C. M. O. et al. PR Farmacognosia: da planta ao medicamento. **Editora da UFSC: Florianópolis, Brazil**, 2004.

SOUZA, F. A.; NETO, G. G. Aspectos botânicos e de usos de *Cissus verticillata* (L.) Nicholson & CE Jarvis (Vitaceae): insulina-vegetal. **FLOVET-Boletim do Grupo de Pesquisa da Flora, Vegetação e Etnobotânica**, v. 1, n. 1, 2009.

VASCONCELOS, Tereza Helena Cavalcanti de et al. Estudo toxicológico pré-clínico agudo com o extrato hidroalcoólico das folhas de *Cissus sicyoides* L.(Vitaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, p. 583-591, 2007.

VASCONCELOS, Tereza Helena Cavalcanti de et al. Estudo toxicológico pré-clínico agudo com o extrato hidroalcoólico das folhas de *Cissus sicyoides* L.(Vitaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, p. 583-591, 2007.

VIANA, Glauce SB et al. Hypoglycemic and anti-lipemic effects of the aqueous extract from *Cissus sicyoides*. **BMC pharmacology**, v. 4, n. 1, p. 1-7, 2004

METODOLOGIA

Para busca das literaturas incluídas na descrição dos capítulos deste livro, utilizou-se o método de revisão bibliográfica. Em que utilizou-se as bases de dados *Scielo*, *Medline*, *Pubmed*, *Scopus*, *Web of Science*, *LILACS*, *Pubmed/Medline*, *Embase* e *Google Acadêmico*. Incluiu-se artigos, livros, capítulos de livro, sites, trabalhos de conclusão de curso, monografias, dissertações, cartilhas e outras literaturas que trouxessem o Cipó-insulina como pesquisa principal publicada em qualquer período de tempo.

Para a busca utilizou-se a seguinte busca:

Tabela 1 - Estratégia de busca

| Base de dados | Estratégias de busca |
|--|--|
| Scielo, Medline, Pubmed, Scopus, Web of Science, LILACS, Pubmed/Medline, Embase e Google Acadêmico | ("cissus verticillata*" OR "mental health" OR "Cissus sicyoides" OR "Irsiola sicyoides" OR "Viscum verticillatum" OR "Spondylantha aphyllamood*" OR "cipó-insulina" OR "insulina-vegetal" OR "insulina" OR "anil-trepador" OR "cipó-pucá" OR "cipó-puci" OR "pucá" OR "uva-branca" OR "uva-do-mato" OR "tinta-dos-gentios" OR "cortina-de-pobre" OR "cortina-japonesa" OR "achite" OR "caavurana-de-cunha*") |

Fonte: A pesquisa, 2023

Após a busca, iniciou-se a leitura dos títulos, resumos e artigos completos. Os artigos incluídos foram anexados em uma pasta on-line utilizando o *Google Drive*, subdividido em tópicos para cada capítulo, para por fim, iniciar-se as discussões e descrições das pesquisas. As literaturas encontradas serão descritas a seguir em forma de capítulos.

Capítulo I

ASPECTOS ETNOBOTÂNICOS E MORFOLÓGICOS DO CIPÓ-INSULINA (*CISSUS VERTICILLATA*)

DOI: 10.51859/ampla.eag898.1124-1

Félkerson Marinho Ferreira ¹

Suellen Alves de Azevedo ²

Marcia Andrea Leite Gonçalves ³

Thamyres Freitas Fernandes ⁴

Laryssa Stefany de Azevedo Santos ⁵

¹ Mestre em Biotecnologia, Universidade Federal do Tocantins - UFT, felkersomaiss@gmail.com, <http://lattes.cnpq.br/0626874309785416>

² Mestrado em saúde e produção animal na Amazônia, Unidade de Ensino Superior do Sul do Maranhão, suellen.azevedo@unisulma.edu.br, <http://lattes.cnpq.br/2528141000802128>

³ Especialista em Estética e Cosmética com Ênfase em Raciocínio Clínico, Universidade do Vale do Taquari - UNIVATES, maleiteg@gmail.com, <http://lattes.cnpq.br/6961047768651314>

⁴ Mestrado em saúde e tecnologia, Unidade de Ensino Superior do Sul do Maranhão, ORCID: 0000-0003-0783-7869, ffthamyres@gmail.com

⁵ Graduada em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão (UEMASUL), laryssastefanysantos@gmail.com, <http://lattes.cnpq.br/0029719937354630>

Cissus verticillata Nicolson & C.E.Jarvis, também conhecida pelos sinônimos *Cissus sicyoides*, *Irsiola sicyoides*, *Viscum verticillatum* e *Spondylantha aphylla*, é uma planta de hábito trepadeira pertencente à família Vitaceae. Popularmente é conhecida por vários nomes como: “Cipó-insulina, insulina-vegetal, insulina, anil-trepador, cipó-pucá, cipó-puci, pucá, uva-branca, uva-do-mato, tinta-dos-gentios, cortina-de-pobre, cortina-japonesa, achite, caavurana-de-cunha”.

A espécie tem seu desenvolvimento observado em altitudes que variam de 0 a 1800 metros, apresentando floração e frutificação ao longo do ano. Sua distribuição abrange regiões do México, Caribe e América do Sul, excluindo o Chile e estendendo-se até o centro-sul da Argentina. No Brasil sua ocorrência é nas regiões norte, sudeste, centro-oeste e sul (POTT; POTT, 1994). É geralmente encontrada em matas ciliares, matas semidecíduais, carandazais, áreas inundadas, sobre arbustos, próximo a beira de estradas, solos argilosos e pouco frequente em solos arenosos (SOUZA et al., 2005; GUARIM NETO, 1991).

Na medicina popular esta planta é muito utilizada para tratamento de diabetes (PAULINO, 2019; MORAES et al., 2020). As folhas dessa espécie são utilizadas para tratamento de reumatismos, acidentes vasculares, epilepsia e diabetes. A utilização das folhas para tais fins são em forma de chás, decocções (VIANA et al., 2004; OLIVEIRA et al., 2012). Há, ainda, relatos

de utilização das folhas contra inflamações, convulsões, reumatismos e hipertensão (PEPATO et al., 2003; DROBNIK; OLIVEIRA, 2015).

Tais atividade, conforme, são atribuídas em razão dos metabólitos secundários produzidos por *C. verticillata*, os quais são: flavonóides, polissacarídeos, alcalóides, taninos (VIANA et al., 2019; RAMPRASATH; SHANTHI; SACHDANANDAM, 2006; UCHE; APRIOKU, 2008).

Há estudos biotecnológicos que evidenciam potenciais medicinais desta planta, como para déficit de memória e danos neuronais (KIM et al., 2021); antifúngico (SANTOS et al., 2014)

Os frutos, apesar de serem comestíveis, possuem sabor desagradável, amargo e adstringente, tornando-se pouco atrativos para o consumo humano. Porém podem ser apreciados na forma de licores, geléias e vinhos (peneirando-os para remover as sementes). Têm um aroma forte e incluem oxalato de cálcio, que também está presente em algumas variedades de uva, principalmente quando as cascas e/ou grainhas são mastigadas. Esses frutos têm uma cor roxa profunda. Os mesmos são produzidos de forma abundante e com isso garantem uma natureza rústica dessa espécie na ampla distribuição geográfica do Brasil (ALEXANDRE, 2007).

As raízes tuberosas dessa planta, são consumidas pelos Wich (Argentina), segundo Arenas (2003, p. 288). Estas raízes devem primeiro ser assadas na brasa antes de serem repetidamente fervidas em água fervente por um longo período de tempo. O objetivo desse procedimento de aquecimento prolongado é diminuir o impacto dos cristais de oxalato de cálcio, que prejudicam a boca mecanicamente. Este autor enfatiza que, por estar disponível apenas durante o inverno, esse recurso atualmente é pouco utilizado.

1. ANATOMIA DOS ÓRGÃOS

1.1. Raiz

Um conjunto de raízes cilíndricas de ordem primária, secundária e terciária forma o sistema radicular. Eles são amarelos pálidos aos marrons. A raiz tem um sabor indistinto e um odor agradável. A epiderme é unisseriada na raiz em crescimento primário e o córtex é composto por células parenquimáticas frouxamente arranjadas. É comum encontrar idioblastos volumosos com gotículas e outras com ráfides imersas em substâncias amorfas. O citoplasma das células da endoderme é fortemente corado, e as estrias de Caspary são visíveis apenas em corte novo (OLIVEIRA, 2006).

As células da endoderme apresentam paredes espessadas, servindo principalmente de armazenamento e as estrias de Caspary raramente são observadas (METCALFE; CHALK, 1957). O cilindro vascular está organizado em 3-5 pólos de protoxilema e metaxilema, alternados com o floema e é delimitado pelo periciclo, formado por uma única camada de células de diferentes tamanhos, em uma estrutura protostélica.

Normalmente, as raízes adventícias têm medula em espécies monocotiledôneas e dicotiledôneas (ESAU, 1977; FAHN, 1990). O súber apresenta 3-4 camadas de células procumbentes com paredes suberificadas, coradas de vermelho pelo sudário roxo escarlate, evidenciando a natureza lipídica da suberina. A feloderme é formada por células retangulares isodiamétricas.

A manutenção das camadas mais internas do córtex indica uma origem subepidérmica para o felogênio, em vez de ser originado do periciclo, como geralmente ocorre em raízes de gimnospermas e dicotiledôneas (ESAU, 1977; FAHN, 1990). O córtex possui camadas de células de vários tamanhos e poucos espaços intercelulares (meatos). Entre as células do parênquima cortical, há agrupamentos ou células isoladas de braquiesclereides e idioblastos, solitários ou múltiplos, contendo drusas e ráfides. Além dos idioblastos cristalíferos, são observados idioblastos cujo conteúdo é corado de roxo pelo azul de toluidina no córtex e medula.

O cilindro vascular é delimitado externamente pelo periciclo, que, na estrutura secundária, apresenta dois estratos de células parenquimáticas com paredes delgadas. As células do periciclo têm grande potencial de divisão e são responsáveis pelo desenvolvimento das raízes laterais (DICKISON, 2000). Em um corte longitudinal da raiz de *C. verticillata*, foi observada a formação de primórdios de raízes a partir do periciclo, formando uma protuberância e resultando na formação das raízes laterais.

O câmbio vascular forma um anel contínuo de células com paredes delgadas, e os raios são largos, compostos por células parenquimáticas eretas de tamanhos variados, cujo citoplasma às vezes aparece corado de roxo pelo azul de toluidina. Não há a presença abundante de tilose no xilema secundário em nenhum estágio de crescimento de *C. verticillata* devido à estrutura secundária ainda estar jovem. O centro do cilindro vascular é preenchido por células parenquimáticas não esclerificadas, o que pode ser interpretado como medula, normalmente presente em raízes adventícias (OLIVEIRA, 2006).

De acordo com Fahn (1990), as raízes adventícias podem se desenvolver a partir de raízes, hipocótilo de plantas jovens, caule em estrutura primária e secundária e da folha. No caso da espécie estudada, o desenvolvimento das raízes é endógeno, ou seja, a partir do

periciclo, como já descrito anteriormente. Na medula, foi evidenciada a presença de amido corado de roxo pelo lugol.

Ao cortar a raiz fresca, em qualquer estágio de desenvolvimento, é observada instantaneamente a liberação de um exsudato viscoso e pegajoso, possivelmente indicando a presença de mucilagem. Alguns idioblastos no córtex e na medula apresentam citoplasma fortemente corado de rosa e vermelho pelo PAS e vermelho de rutênio, respectivamente, confirmando a natureza polissacarídica dessa substância. Alguns desses idioblastos também contêm ráfides, sugerindo que essas células sejam os locais de secreção desse exsudato (OLIVEIRA, 2006).

Além disso, as ráfides imersas em conteúdos polissacarídicos são visualizadas sob luz polarizada com um aspecto opaco, não apresentando o brilho característico dos demais cristais de oxalato de cálcio. Os cristais sintetizados pelas plantas exibem uma morfologia típica e anatomicamente específica de acúmulo, refletindo um controle genético na formação dos cristais. No entanto, ainda se sabe pouco sobre o controle desse padrão de formação, bem como por que plantas de diferentes táxons produzem cristais diversos com a mesma substância química, e o que determina essa forma (FRANCESCHI; HORNER, 1980; WEBB, 1999; VOLK et al., 2002).

A função exata dos cristais de oxalato de cálcio nas plantas ainda é pouco conhecida, mas tem sido sugerido que eles podem atuar na regulação do cálcio no corpo da planta, na remoção do excesso de ácido oxálico ou na proteção da planta contra o ataque de herbívoros (FRANCESCHI; HORNER, 1980; VOLK et al., 2002).

1.2. Caule

A estrutura do caule de *C. verticillata* apresenta a forma de um cilindro elíptico. Nas partes mais jovens, exibe uma coloração verde, enquanto na região mais velha, próxima à base da planta, possui uma tonalidade verde acinzentada. O caule jovem, no ápice, está em fase de crescimento primário e em um estágio intermediário de desenvolvimento da estrutura secundária. Nesta fase, a epiderme persiste como uma camada de células volumosas, geralmente subpilosas, cobertas por uma cutícula estriada ornamentada.

As células abaixo da epiderme do córtex desdiferenciam-se e originam o felogênio, que inicia a formação da periderme. Tanto no córtex quanto na medula, foram encontrados idioblastos cristalíferos (ráfides e drusas), assim como idioblastos contendo substâncias coradas de roxo pelo azul de toluidina, semelhantes aos descritos para a raiz. Segundo Metcalfe

e Chalk (1957), idioblastos cristalíferos solitários ou múltiplos são comuns no tecido parenquimático das espécies pertencentes à família Vitaceae.

Células secretoras contendo substâncias amorfas, provavelmente mucilagem e tanino, estão amplamente distribuídas no tecido parenquimático do caule de *Leea angulata*, *Vitis vinifera* e provavelmente em outras espécies de gêneros de Vitaceae (METCALFE; CHALK, 1957). Da mesma forma, os idioblastos com compostos fenólicos são frequentes no parênquima cortical de *Cissus erosa* (ALQUINI et al., 1995).

O sistema vascular do caule é organizado em feixes colaterais, tipicamente eustélicos. Embora a estrutura seja jovem, no estágio intermediário, já é possível observar a presença do câmbio fascicular e interfascicular, bem como do xilema e floema secundários. O caule em estrutura secundária é revestido por periderme de textura externa lisa, conforme a classificação proposta por Fahn (1990).

Em observações de campo, verificou-se que as camadas mais externas da periderme se desprendem em cilindros, de maneira similar ao descrito para *Vitis vinifera* (Vitaceae), onde ocorrem peridermes contínuas, formando anéis concêntricos, resultando na formação da "casca em anel" (MAZZONI-VIVEIROS; COSTA, 2003). Essa característica também foi registrada em espécies de *Lonicera*, *Clematis* e *Cupressus* (FAHN, 1990).

Na periderme ocorrem lenticelas, que são regiões especializadas anatomicamente, com células dispostas de forma relativamente frouxa, permitindo a difusão de gases (GREULACH, 1973). Nesse estágio, o córtex permanece estreito, com tecido parenquimático compacto e braquiesclereídes agrupados (duas a sete células) ou solitários. As braquiesclereídes atuam como suporte mecânico e proteção contra herbivoria, e sua disposição e localização no eixo vertical conferem resistência mecânica à planta (DICKISON, 2000), o que pode ser uma estratégia adaptativa importante para plantas trepadeiras, como *C. verticillata*.

O raio é amplo, multisseriado, formado por células parenquimáticas que, às vezes, possuem citoplasma fortemente corado. Idioblastos contendo ráfides imersas em conteúdo polissacarídico corado pelo método PAS ou monocristais, drusas e ráfides estão dispersos nesse tecido. O parênquima axial distribui-se ao redor de cordões de fibras xilemáticas que circundam os elementos dos vasos, e algumas dessas células também contêm cristais de oxalato de cálcio.

A presença de um raio amplo é uma característica comum em espécies de Vitaceae. Os elementos dos vasos são solitários, com paredes laterais pontuadas e placa de perfuração simples. Em muitos desses elementos, foram observadas tiloses, e alguns elementos apresentaram conteúdo amorfo. A tilose é formada a partir de células parenquimáticas adjacentes ao raio ou ao parênquima axial, que projetam suas membranas plasmáticas pelas

pontoações e preenchem o interior dos elementos dos vasos, resultando na obstrução parcial ou completa do lúmen dos vasos (DICKISON, 2000). A formação excessiva de tilose e goma no elemento dos vasos do caule e da folha de *Vitis* em resposta à infecção por vírus foi observada por Dickison (2000).

No parênquima da região vascular do caule, foram observadas células contendo substâncias amorfas que se espalham do centro do cilindro em direção à periferia. Esses conteúdos parecem ser semelhantes ao descrito por Fahn (1979) como gomose, onde substâncias amorfas de natureza polissacarídica ou lipídica, contidas em grupos de células parenquimáticas, são liberadas e acumuladas em uma cavidade formada pela desintegração da célula secretora. Esse evento foi relacionado por Fahn a uma resposta ao ataque de microorganismos ou insetos, a injúrias mecânicas e a distúrbios fisiológicos na planta.

A medula do caule é preenchida por tecido parenquimático, e entre as células desse tecido estão distribuídos idioblastos contendo cristais de oxalato de cálcio e ráfides imersas em conteúdo polissacarídico, semelhantes aos idioblastos descritos anteriormente. Quanto aos testes histoquímicos aplicados foi evidenciada a presença de ráfides imersas em substâncias polissacarídicas ou apenas o polissacarídeo, que cora-se de vermelho pelo vermelho de rutênio e de rosa pelo método PAS, contido nos idioblastos localizados no raio e no córtex do caule.

1.3. Gavinha

A gavinha de *Cissus verticillata* possui um formato cilíndrico e é colorida em verde. Essa estrutura está localizada no lado oposto ao das folhas. Segundo Ribeiro et al., (1999), as gavinhas são estruturas especiais que auxiliam a planta na sustentação, permitindo que ela se lance e agarre suportes, sendo comuns em lianas. Essa estrutura é resultado da modificação total ou parcial da folha, do caule ou da raiz.

Considerando a semelhança estrutural entre a gavinha e o caule jovem de *C. verticillata*, bem como o registro da gavinha em *Vitis* (Vitaceae) como de origem caulinar (RAVEN et al., 2001), é possível que a gavinha de *C. verticillata* também seja de origem caulinar. No entanto, para confirmar a origem deste órgão, é necessário realizar estudos ontogenéticos.

A gavinha é recoberta por uma epiderme unisseriada, composta por células subpapilosas com cutícula ornamentada. Internamente à epiderme, encontram-se dois estratos de células amplas com formato retangular e paredes delgadas, onde esporadicamente podem ser visualizados idioblastos cristalíferos contendo drusas. No restante do córtex, a organização dos feixes vasculares e da medula é similar à estrutura primária do caule, inclusive com a ocorrência de idioblastos cristalíferos.

1.4. Folha

É uma espécie que apresenta folhas simples, inteiras, ovais ou oblongas, ocasionalmente peludas, membranosas, de 4 a 7 cm de comprimento e 2,5 a 4,5 cm de largura, com ápice agudo, base incisa e borda ocasionalmente denticulada. Geralmente, a superfície superior das folhas é verde brilhante, enquanto a parte inferior é mais pálida. Seus posicionamentos são alternados ao longo do caule, ou seja, uma folha após a outra em um padrão alternado. Além disso, suas nervuras são evidentes. A nervura central, que se estende da base à ponta da folha, é onde as veias secundárias se ramificam (SOUZA; LORENZI, 2005; PIKANÇO; LOMBARDI, 2019).

A epiderme da lâmina foliar, em ambas as faces, é unisseriada, formada por células justapostas de parede delgada e lisa, com cutícula relativamente fina e, na região da margem e das nervuras, ornamentada. A folha é anfiestomática, com estômatos do tipo anomocítico, e a cutícula que recobre as células do complexo estomático apresenta-se estriada. A epiderme da face adaxial possui menor quantidade de estômatos, geralmente encontrados nas regiões próximas às nervuras, com média de 22,1 estômatos/mm², enquanto a face abaxial apresenta maior concentração de estômatos, distribuídos por todo o limbo foliar, com média de 164,8 estômatos/mm².

Na face abaxial, a média do índice estomático é de 17,16%, na face adaxial é de 5,86%. Greulach (1973) afirma que folhas anfiestomáticas geralmente apresentam maior quantidade de estômatos por unidade de área na epiderme da face abaxial, mas, em algumas espécies, os estômatos apresentam a mesma quantidade em ambas as faces da epiderme. No entanto, sabe-se que tal característica é bastante influenciada pelas condições ambientais onde a planta se desenvolve. Em plantas que crescem em plena luz solar, a quantidade de estômatos é normalmente maior do que naquelas que crescem na sombra.

Além disso, sob tais condições ambientais, geralmente, a maior quantidade de estômatos encontra-se na superfície abaxial da folha, o que pode ser uma forma eficiente de evitar a excessiva perda de água (WILLMER, 1983) e aumentar a eficiência fotossintética (TAIZ; ZEIGER, 2004). Esta estratégia parece ter sido selecionada na espécie em estudo, que cresce vigorosamente em ambientes abertos e ensolarados. Tricomas tectores longos, multicelulares, formados por 10 a 13 células de paredes espessadas, ocorrem distribuídos nas regiões da nervura e margem de ambas as faces das folhas.

Metcalf e Chalk (1957) notaram apenas tricomas tectores unicelulares em algumas espécies de *Cissus*. Hallahan e Gray (2000) sugerem que os tricomas podem atuar na proteção da planta contra vários fatores externos, como herbivoria, patógenos, excessiva incidência de

luz, altas temperaturas e perda excessiva de água, entre outros. No caso de *Cissus verticillata*, os tricomas têm uma ocorrência mais restrita, sendo mais numerosos nas nervuras de maior porte e margem, descartando assim o seu envolvimento na proteção contra a luz solar. No entanto, eles podem estar atuando na maior proteção dos tecidos vasculares das nervuras de maior porte na lâmina foliar.

1.5. Flores

Suas minúsculas flores brancas, geralmente com cerca de 1 a 2 centímetros de diâmetro (em formas de sino), são dispostas em inflorescências axilares, multifloras corimbiformes, cálice cupuliforme verde claro com aproximadamente 2 mm de comprimento. A corola apresenta-se com cores que podem variar em branco, amarelo, creme ou rosa, com cinco pétalas que se unem na base, com cerca de 3 mm de comprimento, androceu com quatro estames, todos com anteras arredondadas e gineceu com ovário ovóide, globoso e glabro. O seus frutos são baga oval-globular com semente de 6 mm de comprimento (ARAUJO et al., 2020).

REFERÊNCIAS

ALEXANDRE, F. S. O. Análise Fitoquímica de Plantas do Ceará: potencial farmacológico de *Cissus verticillata* e composição volátil de *Myrcia* sp. 2007. 159 f. Dissertação (Mestrado em Química Orgânica) - Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2007.

ARAUJO, A. M. et al. Flora da Reserva Ducke, Amazonas, Brasil: Vitaceae. *Rodriguésia*, v. 71, 2020.

DICKISON, W. C. *Integrative Plant Anatomy*. Academic Press. 2000.

DROBNIK, J.; OLIVEIRA, A. B. *Cissus verticillata* (L.) Nicolson and CE Jarvis (Vitaceae): Its identification and usage in the sources from 16th to 19th century. *Journal of ethnopharmacology*, v. 171, p. 317-329, 2015.

ESAU, K. *Anatomy of Seed Plants*. John Wiley & Sons. 1977.

FAHN, A. *Plant Anatomy*. Pergamon Press. 1990.

FRANCESCHI, Vincent R.; HORNER, Harry T. Calcium oxalate crystals in plants. *The Botanical Review*, v. 46, p. 361-427, 1980.

GUARIM NETO, G. Plantas do Brasil: angiospermas do estado de Mato Grosso-Pantanal. *Acta botânica brasílica*, v. 5, p. 25-47, 1991.

KIM, W. et al. *Cissus verticillata* extract decreases neuronal damage induced by oxidative stress in HT22 cells and ischemia in gerbils by reducing the inflammation and phosphorylation of MAPKs. *Plants*, v. 10, n. 6, p. 1217, 2021.

- KIM, W. et al. Extracts from the leaves of *Cissus verticillata* ameliorate high-fat diet-induced memory deficits in mice. *Plants*, v. 10, n. 9, p. 1814, 2021.
- METCALFE, C. R.; CHALK, L. *Anatomy of the Dicotyledons: Leaves, Stem, and Wood in Relation to Taxonomy with Notes on Economic Uses*. 1 Ed. Oxford: Clarendon Press, 1975.
- MORAES, J. S. et al. O uso da planta *Cissus Verticillata* (Insulina) no tratamento do Diabetes Mellitus, em uma comunidade costeira do Pará, Amazônia, Brasil. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 7, p. e443974273-e443974273, 2020.
- OLIVEIRA, A. B. et al. Anatomy and histochemistry of the vegetative organs of *Cissus verticillata*: a native medicinal plant of the Brazilian Amazon. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 22, p. 1201-1211, 2012.
- PAULINO, A. O. Efeito antinociceptivo do extrato das folhas de *Cissus verticillata* na nocicepção relacionada à diabetes. 2019. 53 p. Dissertação de mestrado em Farmacologia. Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, 2019.
- PEPATO, M. T. et al. *Cissus sicyoides* (princess vine) in the long-term treatment of streptozotocin-diabetic rats. *Biotechnology and applied biochemistry*, v. 37, n. 1, p. 15-20, 2003.
- PICANÇO, W.L.; LOMBARDI, J.A. *Vitaceae in Flora e Funga do Brasil*. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB15270>>. Acesso em: 01 jul. 2023
- POTT, A. POTT, V.J. *Plantas do Pantanal*. Corumbá: EMBRAPA, 1994, 320p.
- RAMPRASATH, V. R.; SHANTHI, P.; SACHDANANDAM, P. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of *Semecarpus anacardium* L INN. nut milk extract in experimental inflammatory conditions. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, v. 29, n. 4, p. 693-700, 2006.
- RAVEN, P. H.; EVERT, R. F.; EICHHORN, S. E. *Biologia Vegetal*. Guanabara Koogan. 2001.
- RIBEIRO, J. E. L. S. et al. *Flora da Reserva Ducke: guia de identificação das plantas vasculares de uma floresta de terra-firme na Amazônia Central*. INPA. 1999.
- SANTOS, M. R. A. et al. Callus induction in leaf explants of *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & CE Jarvis. *Plant Cell Culture & Micropropagation-ISSN 1808-9909*, v. 10, n. 2, p. 41-46, 2014.
- SOUZA, V. C.; LORENZI, H. *Botânica Sistemática*. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2005. 640p.
- UCHE, F. I.; A., J. S. The Phytochemical Constituents, Analgesic and Anti-inflammatory effects of methanol extract of *Jatropha curcas* leaves in Mice and Wister albino rats. *Journal of Applied Sciences and Environmental Management*, v. 12, n. 4, 2008.
- WEBB, M, A. Botanical classification. In JOHNSTON, A, M. *Advances in Botanical Research*. Academic Press, 1 Ed, v. 30, 1999.
- VIANA, G. S. B. et al. Hypoglycemic and anti-lipemic effects of the aqueous extract from *Cissus sicyoides*. *BMC pharmacology*, v. 4, n. 1, p. 1-7, 2004.

VOLK, G, M; CARRELL, A, A; KAO, T, H. Expressed sequence tag (EST) analysis of ripening fruit in octoploid cranberry. *Journal of the American Society for Horticultural Science*, v. 127, n. 5, p. 881.

Capítulo II

DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DO CIPÓ-INSULINA (*CISSUS VERTICILLATA*)

DOI: 10.51859/ampla.eag898.1124-2

Cianny Ximenes Rodrigues Silva ¹

Benedita Maryjose Gleyk Gomes ²

Ana Marcia Pereira Gurski ³

¹ Discente em Enfermagem, Universidade Estadual do Tocantins – UNITINS, ciannyximenes@unitins.br, <http://lattes.cnpq.br/1761524969163992>

² Mestrado em Gestão e desenvolvimento regional, Faculdade de Medicina de Açailândia-FAMEAC, benedita.mggomes@gmail.com, <http://lattes.cnpq.br/5720138241926161>

³ Especialista em Gestão Pública e Qualidade no Serviço, Universidade Estadual do Tocantins, ana.mp@unitins.br, <http://lattes.cnpq.br/1444280558796137>

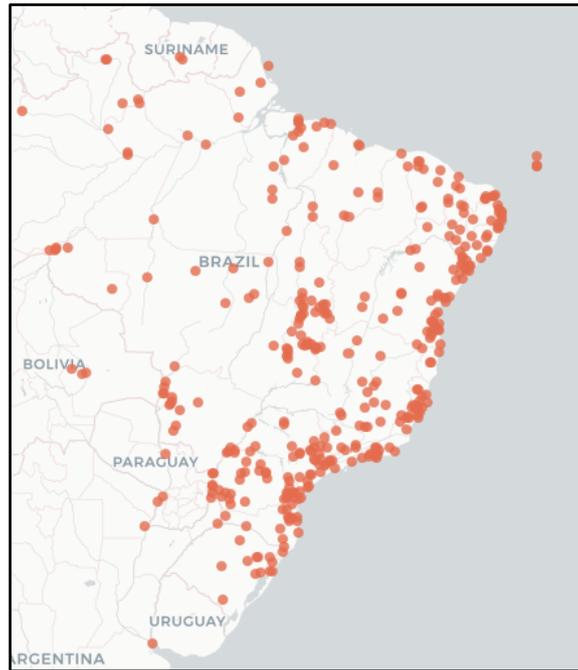
No Brasil a planta já foi confirmada em todas as regiões do país, na região norte, incluindo os estados do Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins. Na região Nordeste compreendendo os estados de Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte e Sergipe. Na região Centro-Oeste, é composta pelos estados do Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso do Sul e Mato Grosso. Já na região Sudeste inclui os estados do Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo. E por fim, na região Sul, composta pelos estados do Paraná, Rio Grande do Sul e Santa Catarina (PICANÇO; LOMBARDI, 2019).

No Brasil, os domínios fitogeográficos em que o Cipó-insulina já foi encontrado, compreende ao Pantanal, Pampa, Amazônia, Cerrado, Caatinga e Mata Atlântica. Em um contexto mundial, a planta já foi encontrada na “Área Antrópica, Caatinga (stricto sensu), Campo de Altitude, Cerrado (lato sensu), Floresta Ciliar ou Galeria, Floresta de Igapó, Floresta de Terra Firme, Floresta de Várzea, Floresta Estacional Decidual” (PICANÇO; LOMBARDI, 2019)

Ainda segundo Picanço e Lombardi, (2019), também já foram encontradas na “Floresta Estacional Perenifólia, Floresta Estacional Semidecidual, Floresta Ombrófila (Floresta Pluvial), Floresta Ombrófila Mista, Palmeiral, Restinga, Vegetação Sobre Afloramentos Rochosos”.

A espécie possui uma ampla distribuição, sendo presente na “América Central e do Sul, da Flórida à Argentina e ao Uruguai” (LAMEIRA; MEDEIROS, FERREIRA, 2022, p.2), já a família Vitaceae no qual a espécie se classifica, apresenta distribuição nas américas (central e do sul) Ásia, Austrália, caracterizando-se como predominante em regiões tropicais (COUTINHO *et al.*, 2016).

Figura 1 - Distribuição Geográfica do Cipó-insulina



Fonte: Brasil (2020)

Ainda segundo Trópicos (2000), houve a presença do *Cissus verticillata* nos seguintes países: México; Venezuela; Bolívia; Brasil; Ecuador; French Guiana; Guyana; Suriname; Aleutian Isl, Hawaiian Isl, United States; Argentina; Colombia; Caribbean; Panama; Paraguay; Costa Rica; Peru; Uruguay; Belize; Chile, Easter Island, Juan Fernandez Isl; Nicaragua; Guatemala; Honduras; Puerto Rico e El Salvador.

Figura 2 - Distribuição Geográfica do Cipó-insulina



Fonte: Trópicos (2000)

REFERÊNCIAS

COUTINHO, M, S, et al. Potencial hipoglicemiante da *Cissus sicyoides* L.(insulina vegetal). Rev. Bras. Pl. Med, v. 18, n. 4, p. 878-886, 2016.

LAMEIRA, O, A; MEDEIROS, A, P; FERREIRA, M, C. *Cissus verticillata* - Insulina vegetal. In: PLantas para o futuro, região norte, 1 Ed. 2020.

PICANÇO, W, L; LOMBARDI, J, A. Vitaceae in Flora e Funga do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB15270>>. Acesso em: 01 jul. 2023.

TRÓPICOS. Name Plants. 2000. Disponível em: <<https://www.tropicos.org/home>>. Acesso em: 01 jun. 2023

Capítulo III

ASPECTOS QUÍMICOS E FARMACOLÓGICOS DO CIPÓ-INSULINA

DOI: 10.51859/amplla.eag898.1124-3

Valéria Maria Barros Ferreira ¹

Rayssa Gabrielle Pereira de Castro Bueno ²

Nathielle da Silva Soares Vieira ³

Marcia Guelma Santos Belfort ⁴

¹ Discente no curso de Enfermagem, Universidade Estadual do Tocantins, valeriamariabferreira.com@gmail.com, <http://lattes.cnpq.br/5966108865211578>

² Mestrado em Gestão e desenvolvimento regional, Faculdade de Imperatriz -FACIMP WYDEN, rayssagcastro@hotmail.com, <http://lattes.cnpq.br/1182685720684213>

³ Graduada em Enfermagem, Especializando em Enfermagem em Urgência e Emergência, nathiellesoares@unitins.br, <https://lattes.cnpq.br/9174397528173642>.

⁴ Mestre em Patologia das Doenças Tropicais, Universidade Estadual do Tocantins, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3131-2237>, <http://lattes.cnpq.br/1748392086009047>.

Compreende-se por Fitoquímica a ciência responsável por estudar os constituintes químicos dos vegetais, a mesma investiga cada grupo da planta, isto é, desde a estrutura química molecular até as propriedades biológicas dos vegetais. Diante disso, ocorrem levantamentos e análises dos componentes químicos das plantas, desde os pigmentos até os princípios ativos. A busca pelo conhecimento dos constituintes químicos das diferentes partes da planta propicia sua utilização de forma sustentável, contribuindo ainda, para a sua preservação, além disso, os metabólitos secundários possuem atividade biológica, oferecendo benefícios também à saúde humana. A triagem fitoquímica tem por objetivo analisar experimentalmente e qualitativamente os constituintes químicos das plantas auxiliando na descoberta ou confirmação da presença de substâncias benéficas para a saúde humana, embora sejam necessários testes clínicos para comprovação de suas propriedades farmacológicas (FINÊNCIO; MININEL, 2019). Em outras palavras, por meio da triagem fitoquímica é possível conhecer os constituintes químicos da *C. sicyoides*, como também o grupo de metabólitos secundários, permitindo assim o uso farmacológico da mesma.

Interpreta-se por Farmacologia a ciência que avalia como as drogas atuam no organismo, isto significa, de que modo as moléculas interagem para produzir o efeito desejado, diante dessa ciência podemos compreender os princípios ativos, metabólitos secundários, que são propriedades farmacológicas da *Cissus sicyoides*. Os princípios ativos são os componentes químicos produzidos pelas plantas, que lhes conferem atividade terapêutica. As substâncias ativas das plantas medicinais podem ser produtos do metabolismo primário, das quais são indispensáveis para a vida da planta, possuindo relação com o desenvolvimento e crescimento

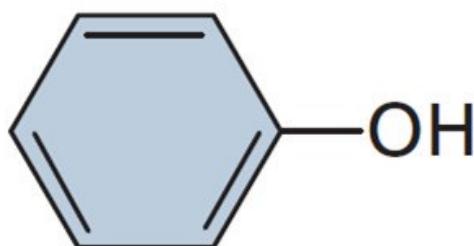
da mesma, e/ou produtos do metabolismo secundário sendo este próprio da individualidade de cada planta, comumente seu objetivo principal é o de proteção a estresses abióticos e bióticos, atribuindo em seu progresso valores nutricionais e farmacológicos importantes na nutrição humana e aditivos aromáticos e corantes (SCHENKEL, 2001).

Segundo Silva (1995), diante dos extratos obtidos destas espécies encontram-se compostos fenólicos, esteróides, mucilagens e saponinas. Toledo (1983) e Otshudi (2000), em seus estudos, demonstraram que a planta *C. sicyoides* tem abundância em nutrientes e compostos bioativos como aminoácidos, entre outros compostos que são citados tanto pelos mesmos, como em outras pesquisas, como menciona Barbosa (2002), onde foi encontrado consecutivamente os componentes químicos, alcalóides, carotenóides, e vitamina E. Evidencia-se na análise de Dominic (2003), a existência de metabólitos, como taninos e terpenos. Somado a esses estudos, a pesquisa desenvolvida por Beltrame (2001; 2002) foram isoladas e identificadas antocianinas, alguns tipos de cumarinas e flavonóides.

As plantas podem produzir uma grande diversidade de compostos secundários que contêm um grupo fenol, sendo este um grupo hidroxila funcional em um anel aromático, classificando-se assim essas substâncias de compostos fenólicos. Estes podem ser solúveis em água, caso sejam glicosídeos ou ácidos carboxílicos, outros apenas em solventes orgânicos, existem ainda, aqueles que são grandes polímeros insolúveis. Os compostos fenólicos tem grande diversidade química, assim acabam por realizar inúmeras funções nas plantas, atuando como defesas contra herbívoros e patógenos, podendo ainda ter função de atrair polinizadores ou dispersores de frutos, ajudar no suporte mecânico, como na proteção contra a radiação ultravioleta, ou até mesmo reduzindo o crescimento de plantas competidoras adjacentes, desse modo acabam por exercer influência na cor, na estabilidade oxidativa e no sabor da planta (SUMITA; ANDRIOLO, 2008).

Os compostos fenólicos tem função principalmente antioxidante, ao relacionamos com o fato de que um dos principais fatores agravadores da diabetes mellitus é o processo de glicação, que é tido como a principal causa de doenças vasculares em pacientes diabéticos, (SUMITA; ANDRIOLO, 2008), nos deparamos que para o tratamento dos efeitos deletérios da diabetes mellitus, é interessante a utilização de antioxidantes, considerando sua eficácia ao impedir a ação dos radicais livres, evitando a formação de lesões em nossas células. Eles podem ainda reparar as lesões causadas, removendo os danos e reconstituindo as células danificadas (SERRA; CAMPOS, 2006).

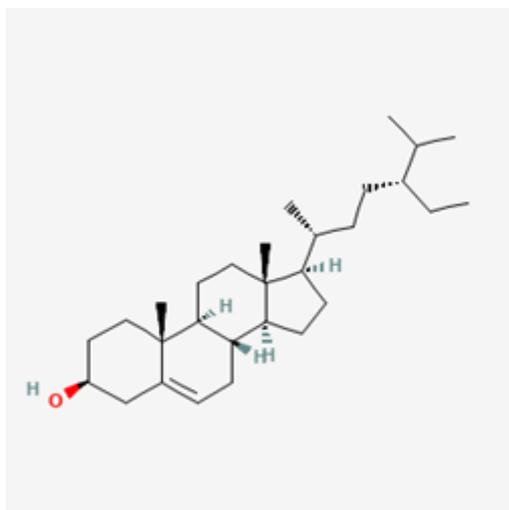
Figura 1. Fórmula estrutural básica dos compostos fenólicos



Fonte: Taiz et al., 2017.

Esteróides, são substâncias orgânicas que possuem um núcleo peridro-ciclopentanofenantreno. Possuem uma menor ou nenhuma cadeia lateral no carbono 17, e um ou mais grupos carbonílicos ligados aos anéis do esqueleto esteroidal. São compostos de grande importância médica e usados na terapêutica anti-inflamatória e anti-concepcional, entre outras (OLIVEIRA e BUENO, 1996). Dentre os esteróides, triterpenos e terpenóides isolados de espécies de insulina vegetal, tem destaque a presença dos seguintes esteroides presentes nas partes aéreas de *Cissus verticillata*: β -sitosterol e diosgenina (GOMES, 2012).

Figura 2. β -sitosterol



Fonte: Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia, 2023.

As mucilagens que possuem atividade medicinal, são polissacarídeos complexos constituídos por unidades de açúcares e ácido urônico (COSTA, 1978). Atribui-se às mucilagens o papel de atuar como substâncias de reserva, assim como as principais substâncias de armazenamento de água (SIERAKOWSKI, 1982). Além disso, as mucilagens apresentam, em diversas espécies, propriedades anti-inflamatórias, laxativas, anti-diarréicas e anti-diabéticas

(TOMODA, 1987). Na indústria farmacêutica, é utilizada para correção do gosto de outros fármacos, estabilidade de emulsão e pomadas (CLEMENTE FILHA, 1996).

Saponinas são glicosídeos de esteróides ou de terpenos policíclicos, sendo uma estrutura com caráter anfifílico, parte da estrutura com característica lipofílica e outra hidrofílica. Essa característica determina a propriedade de redução da tensão superficial da água e suas ações detergentes e emulsificante (SCHENKEL, 2001). Nas plantas, as saponinas tem função de defesa contra insetos e microrganismos, suas principais atividades são anti-inflamatória, antibacteriana, citotóxica, diurética, depurativa do sangue e expectorante. (FERNANDES, 2019).

Os alcalóides fazem parte de um grupo heterogêneo de compostos naturais de estrutura complexa, constituídos por carbono, hidrogênio e azoto, o mesmo, na maioria das vezes, forma parte de um anel heterocíclico, sendo a maioria deles oxigenados. De origem biogenética comumente a partir de aminoácidos, contudo há alcalóides que derivam de terpenos e esteróis. São providos de uma grande atividade farmacológica ou toxicológica, tendo diversos efeitos fisiológicos importantes para o ser humano. Os alcalóides mais conhecidos são morfina, estriçnina, quinina, efedrina, e nicotina, entre estes, as propriedades variam de anestésicas, pesticidas, analgésicas, vasopressoras e estimulantes. (CABRAL, 2015).

Carotenóides são tetraterpenóides de 40 carbonos unidos por unidades opostas no centro da molécula. Ciclização, hidrogenação, desidrogenação, migração de duplas ligações, encurtamento ou alongamento da cadeia, rearranjo, isomerização, introdução de funções com oxigênio ou a combinação destes processos resultam na diversidade de estruturas dos carotenóides. Os carotenóides parecem desempenhar alguns papéis fundamentais na saúde humana, sendo essenciais para a visão, principais fontes de vitamina A, antioxidantes e como reguladores de resposta do sistema imune, agindo contra radicais livres. (UENOJO, 2007)

Sendo um antioxidante extremamente potente, a vitamina E ajuda a prevenir câncer, doença cardíaca, derrame, catarata e, possivelmente, alguns sinais do envelhecimento. Ela atua prevenindo o dano oxidativo celular pela inativação de radicais livres e espécies reativas de oxigênio. Para a diabetes, a vitamina age melhorando a ação da insulina e o metabolismo da glicose no sangue, diminuindo o estresse oxidativo. (COLOMBO, 2010).

Os taninos são adstringentes e hemostáticos, utilizados principalmente na indústria de curtume e tintas. São usados em laboratórios para detecção de proteínas e alcalóides e também tem função de antídoto em casos de envenenamento por plantas alcaloídicas (MONTEIRO, 2005).

Terpenos consistem em moléculas de hidrocarbonetos que são insolúveis em água, e podem ser armazenados em estruturas especializadas ou não. No metabolismo das plantas, eles funcionam como constituintes da membrana, pigmentos fotossintéticos e substâncias de crescimento. São os principais constituintes dos óleos essenciais aromatizantes e de atividade antimicrobiana, além de possuírem importância comercial, como as substâncias aromáticas para alimentos, bebidas e cosméticos (FELIPE, 2017).

Antocianinas é o grupo mais comum dos flavonoides pigmentados, sendo responsáveis pela maioria das cores, como vermelha, rosa, roxa e azul identificadas em flores e frutos. Sua cor é influenciada por muitos fatores, incluindo o número de grupos hidroxila e metoxila no anel B da antocianidina, a presença de ácidos aromáticos esterificados ao esqueleto principal e o pH do vacúolo onde estão armazenadas. Entre suas funções estão a de atração de polinizadores de sementes e proteção contra danos provocados pela luz UV na folha, na dieta humana, ela tem grande importância podendo atuar na prevenção de doenças cardiovasculares, do câncer e doenças neurodegenerativas, devido ao seu poder antioxidante, atuando contra os radicais livres (CASTAÑEDA, 2009)

As cumarinas são lactonas do ácido o-hidroxi-cinâmico, 1,2-benzopirona, que apresentam diversas propriedades, sendo elas antibióticas, anti inflamatória, bronco dilatadora, fungicida e anticoagulante. A mesma é amplamente utilizada na indústria de produtos de limpeza, cosméticos, perfumaria, além de ser aditivo em tintas e tabaco, devido o odor acentuado, a estabilidade e o baixo custo. As cumarinas são tão importantes para a Farmacologia, que o dicumarol, uma cumarina dimérica, foi o primeiro fármaco com ação anticoagulante, servindo de modelo para outros fármacos de mesma ação, como a varfarina, um outro derivado da cumarina, é um anticoagulante usado na profilaxia e tratamento de trombose venosa e da embolia pulmonar (FRANCO, 2021).

Os flavonóides constituem a maior classe de fenólicos vegetais, a existência de uma grande diversidade estrutural dos mesmos é explicada pelas modificações que tais compostos podem sofrer, como hidroxilação, metilação, acilação e glicosilação. Tendo uma importância potencial na medicina como inibidor de AMPc-fosfodiesterase, o grupo também é conhecido pelos seus efeitos anti-inflamatórios, antialérgicos e vasoprotetores. A propriedade mais conhecida dos flavonóides é a antioxidante, podendo prevenir diversas doenças, como doenças cardiovasculares, degenerativas, inflamatórias e até diabetes. Os efeitos benéficos à saúde que os flavonóides podem oferecer estão relacionados à sua capacidade antioxidante e quelante, devido ao seu papel de sequestrar radicais livres e quelação de metais capazes de catalisar a peroxidação de lipídeos (MEREU, 2012).

Diante do exposto sobre as substâncias encontradas na planta, é possível compreender as propriedades farmacológicas da **Cissus sicyoides**. Nos estudos de Bragança e Pereira (1996; 1997), foi relatado os prováveis mecanismos de ação hipoglicemiante da planta, como a redução da digestão e absorção dos carboidratos, o estímulo à síntese e secreção da insulina, o aumento da afinidade e concentração de receptores de insulina, a interferência sobre a biotransformação da insulina, ações sobre o metabolismo dos carboidratos, a inibição da gliconeogênese, estímulo à glicogênese, o efeito protetor sobre a célula beta da ilhota de Langerhans, inibição da célula alfa da ilhota de Langerhans, efeito benéfico ou protetor sobre neuropatias diabéticas, substituição do açúcar da dieta e o fornecimento de nutrientes.

Barbosa (2002), desenvolveu uma pesquisa com ratos normoglicêmicos, em uma substituição de água por extrato aquoso (5 folhas = 12 g em 1000 mL de água por 1 minuto) de *Cissus verticillata*. Diante disso, foi constatado efeito hipoglicemiante que foi atribuído à presença de flavonóides encontrados em grande quantidade no chá e de canferol livre possivelmente acompanhado de seu glicosídeo, de modo a justificar a atividade hipoglicemiante do vegetal in vivo.

Em um estudo desenvolvido por Santos (2008), com pacientes intolerantes à glicose e diabéticos, observou-se que os pacientes que ingeriram o chá da insulina vegetal, tiveram os valores de glicemia reduzidos, sem aumento da insulina, além do esperado fisiologicamente, de modo a se concluir que, o mecanismo de ação da planta na redução da glicemia, não envolve o aumento na liberação da insulina.

Por fim, para se beneficiar das funções dos componentes químicos da insulina vegetal, é necessário que haja uma digestão, absorção e metabolização eficiente. Assim, se torna necessário o entendimento de bioacessibilidade e biodisponibilidade. Compreende-se por bioacessibilidade a fração de compostos extraídos da matriz da *Cissus sicyoides* que é solubilizada durante o processo digestório, podendo, ou não, sofrer influência de métodos de extração, tornando-se disponível para ser absorvida, ou seja, tornando-se bioacessível. E assim a biodisponibilidade, é entendida como a parte dos compostos bioacessíveis que foram efetivamente absorvidos e dispostos na circulação. Todo esse processo é altamente influenciado por muitos fatores físico-químicos, sendo eles, tipo de composto bioativo, sua polaridade, massa molecular, digestibilidade por enzimas gastrointestinais, absorção pelos enterócitos, ação de enzimas e metabolização por parte da microbiota (DE MORAES ARNOSO, 2019).

REFERÊNCIAS

- BARBOSA, W.L.R.; SANTOS, W.R.A.; PINTO, L.N.; TAVARES, I.C.C. Flavonóides de *Cissus verticillata* e a atividade hipoglicemiante do chá de suas folhas. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v. 12, p. 13-15, 2002.
- BELTRAME, F. L.; FERREIRA, A. G.; CORTEZ, D. A. G. Coumarin glycoside from *Cissus sicyoides*. **Nat Prod Lett**, v. 16, p. 213-216, 2002.
- BELTRAME, F. L.; SARTORETTO, J. L.; BAZOTTE, R. B.; CUMAN, R. N.; CORTEZ, D. Estudo fitoquímico e avaliação do potencial antidiabético do *Cissus sicyoides* L. (Vitaceae). **Química Nova**, v. 24, n. 6, p. 783-785, 2001.
- BRAGANÇA, L. **Plantas medicinais antidiabéticas: uma abordagem multidisciplinar** Niterói - Rio de Janeiro: UFF. 300p. 1996,
- CABRAL, C; PITA, J. R. **Alcalóides–Relevância na Farmácia e no Medicamento**. Ciclo de exposições, 2015.
- CASTAÑEDA, Leticia Marisol Flores. **Antocianinas: o que são? onde estão? como atuam**. Porto Alegre, 2009.
- CENTRO NACIONAL DE INFORMAÇÕES SOBRE BIOTECNOLOGIA. **PubChem Compound Summary para CID 222284**, Beta-Sitosterol. 2023.
- CLEMENTE FILHA, A.C. **Aspectos fisiológicos e fitoquímicos de *Bauhinia forficata* Link e *Plantago major* L.** Tese (Mestrado), Universidade Federal de Lavras, São Paulo, 1996.
- COLOMBO, M. L. An Update on Vitamin E, Tocopherol and Tocotrienol—Perspectives. **Molecules**, [s.l.], v. 15, n. 4, p.2103-2113, 2010.
- COSTA, A.F. Substâncias Poliurônicas. In: **Farmacognosia**. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian, 1978. v. 2, p. 84-125.
- DOMINICI, A. J. C.; REGO, T. J. A.; SILVA, A.Z.; ROCHA, C.C.; LIMA, E.B. Abordagem Fitoquímica de *Cissus sicyoides* L. (vitaceae). In: **54^o Congresso Nacional de Botânica**, Belém, PA, 2003.
- FELIPE, L. O. et al. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. **Química Nova na Escola**, v. 39, n. 2, p. 120-130, 2017.
- FERNANDES, B. F. et al. Estudo etnofarmacológico das plantas medicinais com presença de saponinas e sua importância medicinal. **Revista da Saúde da AJES**, v. 5, n. 9, 2019.
- FRANCO, D. P. et al. The importance of coumarins for medicinal chemistry and the development of bioactive compounds in the last years. **Química Nova**, v. 44, p. 180-197, 2021.
- FINÊNCIO, B. M. MININEL, F. J. **Abordagem fitoquímica e análise cromatográfica das folhas de *Bauhinia variegata* L.** FAGU. 2019.

GOMES, B. A. **Contribuição ao conhecimento químico de plantas do Nordeste: *Cissus verticillata* L. (Vitaceae)**. 2012, 113 f. Dissertação (Mestrado em Química Orgânica) – Universidade Federal do Ceará, 2012.

DE MORAES ARNOSO, B, J; DA COSTA, G, F; SCHMIDT, B. Biodisponibilidade e classificação de compostos fenólicos. **Nutrição Brasil**, v. 18, n. 1, p. 39-48, 2019.

LORENZI H, MATOS A, F, J 2002. **Plantas medicinais do Brasil**. São Paulo: Instituto Plantarum. 2002.

MEREU, G, P; MALAGÓ, R. O uso de antioxidantes na diabetes mellitus experimental. **Revista Científic@ Universitas**, v. 3, n. 2, 2012.

MONTEIRO, J. M.; ALBUQUERQUE, U. P.; ARAÚJO, E. L. Taninos: uma abordagem da química à ecologia. **Química Nova**, v. 28, n. 5, p. 892-896, 2005.

OLIVEIRA, B.H; BUENO, D.D. Biotransformação de esteróis. **Química Nova**. v. 19, n. 3, p. 233-236, 1996.

OTSHUDI, A. Longanga et al. In vitro antimicrobial activity of six medicinal plants traditionally used for the treatment of dysentery and diarrhoea in Democratic Republic of Congo (DRC). **Phytomedicine**, v. 7, n. 2, p. 167-172, 2000.

PEREIRA, N, A. Plants as hypoglycemic agents. **Cienc Cult**, n. 49, p. 354-358, 1997.

PEIXE, I, M, S. **Contribuição ao estudo fitoquímico da espécie hipoglicemiante *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & C. E. Jarvis (insulina vegetal)**. 2022. 30 f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2022.

SANTOS, H, B. et al. Avaliação do efeito hipoglicemiante de *Cissus sicyoides* em estudos clínicos fase II. **Revista brasileira de farmacognosia**, v. 18, p. 70-76, 2008.

SCHENKEL, E, P.; GOSMANN, G.; ATHAYDE, M, L. Saponinas. In: SIMÕES, C. M.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; Mello, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**, 3 Ed. Porto Alegre: UFSC, 2001.

SERRA, S, R; CAMPOS, R, G. Efeito Protetor do Licopeno. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, n, 21, vol. 4, p. 326-332. 2006.

SIERAKOWSKI, M, R. **Alguns aspectos químicos, físico-químicos e estruturais da mucilagem extraída de folhas de *Pereskia aculeata***. 92 p. Tese (Doutorado), Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, 1982.

SILVA, G. A. **Caracterização e padronização farmacológica da droga e extrato fluído de *Cissus sicyoides* L.** 98 p. Tese (Doutorado), Universidade de São Paulo, São Paulo, 1995.

SILVA, M, I, G. et al. Bioactivity and potential therapeutic benefits of some medicinal plants from the Caatinga (semi-arid) vegetation of Northeast Brazil: a review of the literature. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 22, p. 193-207, 2012.

SUMITA, N, M.; ANDRIOLO, A. Importancia da hemoglobina glicada no controle do diabetes mellitus e na avaliação de risco das complicações crônicas. **J Bras Patol Med Lab**, v. 44, n. 3, p. 169-174, 2008.

TOLEDO, M, C, F. et al. Anthocyanins from anil trepador (*Cissus sicyoides*, Linn.). **Journal of Food Science**, v. 48, n. 4, p. 1368-1369, 1983.

TOMODA, M. et al. Atividade hipoglicemiante de vinte mucilagens vegetais e três produtos modificados. **Planta medica**, v. 53, n. 01, pág. 8-12, 1987

UENOJO, Mariana; MARÓSTICA JUNIOR, Mário Roberto; PASTORE, Gláucia Maria. Carotenóides: propriedades, aplicações e biotransformação para formação de compostos de aroma. **Química Nova**, v. 30, p. 616-622, 2007.

Capítulo IV

ASPECTOS AGRONÔMICOS DO CIPÓ-INSULINA

DOI: 10.51859/amplla.eag898.1124-4

Railany Cantanheide Lucena ¹
Jullyana da Silva Teofilo Moço ²
Brunna Silva de Almeida ³

¹ Discente no curso de Engenharia Agrônômica, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Tocantins, railanycantanheide@gmail.com

² Mestrado em Saúde Coletiva, Faculdade de Medicina de Açailândia-FAMEAC, juteofilofisio@gmail.com, <http://lattes.cnpq.br/1923424089868150>

³ Discente no curso de Ciências Biológicas, Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão, <http://lattes.cnpq.br/0733951411102863>

Mais conhecida como cipó-insulina ou insulina vegetal, esta planta cujo nome científico é *Cissus verticillata* (L.) Nicholson & C.E. Jarvis, e sinonímia *Cissus sicyoids*, é uma planta bastante utilizada na medicina popular, apresenta vários nomes populares assim como: uva-do-mato, anil-trepador, diabetil, cipó-anil, cipó-pucá, cortina-japonesa, insulina, quebra-barreira, tinta-de-gentio, uva-brava e uvinha-do-mato e outros. Pertence à família Vitaceae, e ao gênero *Cissus* no qual constitui cerca de 350 espécies. É considerada uma espécie nativa da flora brasileira, possui uma ampla distribuição geográfica, sua ocorrência se dá nas Américas do Sul, e Central, na Argentina e Uruguai. Ocorre em todos os estados do Brasil, sendo a região Norte e o estado do Amazonas onde se concentra o maior cultivo (LAMEIRA et al., 2022).

Ocorrem naturalmente no Brasil, e alguns dos locais propícios para o desenvolvimento desta planta de forma natural, são em margens de estradas, em matas, e em áreas inundáveis onde elas ficam sobre os arbustos. É de hábito herbáceo, escandente (se apoia em um suporte para crescer para o alto), ou seja, é uma planta trepadeira, e perene (apresenta um ciclo de vida longo). Apresentam gavinha (folhas modificadas que lembram pequenas molas) são opostas às folhas, e exercem função de sustentação para a planta, possui coloração verde podendo atingir até 25 cm de comprimento (LAMEIRA et al., 2022).

Os galhos da planta atingem em média 10 metros de comprimento e até 3 metros de altura. Suas folhas são simples, ovais, e alternas (as folhas se inserem uma por nó em diferentes pontos do ramo), possui lâmina foliar com base cordada (lembrando a figura de um coração), e a margem dentada (com corte finos e pontudo). É uma espécie de fácil identificação por meio de suas raízes, nas quais são adventícias, saem do cipó e tem formato de linhas, descendo para o chão (BRAGA, 2018). O caule apresenta forma de cilindro elíptico, apresentando coloração

verde nas partes da planta que são mais jovens, e já nas partes mais velhas a coloração é verde acinzentada (OLIVEIRA, 2006).

Em relação às flores emitidas pela planta, elas surgem em umbelas pequenas (cacho em forma de guarda-chuva virado) e possuem pedúnculo (haste) na cor verde variando de 3,5 a 5,2 cm de comprimento. As flores apresentam coloração esbranquecida ou amarelo-esverdeada, com cerca de 1 a 2 mm de comprimento, além disso, produzem bastante pólen e néctar, o que atrai polinizadores como por exemplo abelhas de diferentes espécies (GRIPP, 2018)

Os frutos apresentam coloração violeta-escuro ou negro, de até 1 cm, contendo uma ou duas sementes. É uma planta na qual floresce e frutifica praticamente durante todo o ano. É de clima tropical e subtropical, sendo considerada de fácil adaptação quanto às alterações do ambiente, resistente a temperaturas acima de 1° C, e a geadas de até -3 °. Seu cultivo pode ser realizado em pleno sol ou em meia-sombra, ou até mesmo somente na sombra. Como é considerada uma planta rústica, a mesma não possui exigências quanto ao tipo de solo ideal para cultivo, pois é uma planta que se adapta a qualquer tipo de solo, e é capaz de suportar um certo período de seca (CAMILLO, 2014), (GRIPP, 2018). Mas caso seja necessário melhorar a qualidade do solo para se obter plantas mais vigorosas e uma melhor produção, recomenda-se a utilização de compostos orgânicos como o esterco bovino curtido (ANDERSON, 2021). Porém, o solo em que apresenta uma boa drenagem e além disso for um solo no qual apresenta uma maior fertilidade, este é considerado suficiente para a planta se desenvolver.

Sabe-se que em relação ao plantio, o mesmo pode ser realizado diretamente na área a ser implantada a espécie, ou pode ser realizado a produção de mudas em viveiros para depois fazer-se o transplântio da planta para o local desejado, isso dependendo da espécie a ser cultivada. Então é importante que o plantio seja realizado no início das chuvas, sendo a melhor época entre os meses de novembro a março. Além disso é importante ressaltar algumas recomendações de plantio para o sucesso do cultivo de “insulina vegetal”, bem como: o tamanho das covas para plantio, em que as mesmas devem apresentar 40cm nas suas três dimensões. Outra recomendação é que durante o seu cultivo faça-se a implantação de tutoramento (para escorar a planta e auxiliar no seu crescimento), podem ser feitos com uma base de mourões de cimento ou madeira (CAMILLO, 2014). Além disso, pode ser utilizado também cercas de arame para tutoramento.

O transplântio das mudas é realizado quando apresentarem tamanho de 20 a 25 cm de altura, contendo entre 6 a 8 folhas (LAMEIRA et al., 2022). Sendo utilizado um espaçamento de 2,5 por 1,0 m entre plantas. A irrigação logo após o plantio é essencial, podendo ser de aproximadamente 10 litros de água, sendo realizada de 15 em 15 dias durante os três primeiros

meses de plantio (GRIPP, 2018). Assim como outras plantas, a insulina vegetal necessita do solo úmido, mas não é tolerante ao excesso de umidade, sendo necessário manter sempre o solo em uma umidade adequada para a planta, apesar de ser tolerante a um certo período de seca uma estiagem muito longa pode se tornar prejudicial para a planta.

Algumas das formas de propagação desta planta é por meio de sementes e por estacas dos ramos. As sementes quando adicionadas em qualquer tipo de substrato com alguma matéria orgânica, possuem capacidade de germinação no período de 30 a 45 dias. Sendo que aos cinco meses já apresenta uma altura de 30 cm. Quando as sementes são despolpadas e secas ao sol por um período de tempo de aproximadamente 5 horas para utilização de plantio de mudas, as sementes conseguem conservar seu poder de germinação por até 8 meses (GRIPP, 2018). Quanto à forma de propagação por estaca, a produção de mudas de insulina (*Cissus verticillata* (L.) Nicholson & C.E. Jarvis), via estaquia, tem maior eficiência de enraizamento, formação e desenvolvimento de raízes se realizada utilizando estacas de 5 cm de comprimento com folhas inteiras ou meia folha e estacas com 10 cm e folhas inteiras (CRUZ-SILVA; MARCON; NOBREGA, 2015).

A realização dos tratos culturais é uma prática de suma importância a ser realizada desde o plantio até a colheita das plantas de várias espécies. E para esta não é diferente, alguns tratos culturais importantes para um excelente cultivo da insulina-vegetal é: controlar os matos (ervas daninhas que aparecem no local); controlar pragas e doenças de preferência sem utilizar agrotóxicos, já que é uma planta de uso medicinal; e para auxiliar em um melhor crescimento e desenvolvimento da planta recomenda-se realizar a poda de condução e (guiar os ramos até o arame); retirar os galhos secos e com incidência de doenças; realizar a adubação, onde se orienta fazer o uso de 8 litros de esterco curtido ou a compostagem a cada seis meses; outra poda importante é a de limpeza, retirando o excesso de brotos da planta e etc., (MOURA et al, 2021).

O cultivo e comercialização de plantas medicinais cresce a cada dia devido os seus benefícios fitoterápicos. Porém é notório também o aumento da incidência de pragas e doenças que acometem as espécies de plantas, ocasionando perdas na produção e comprometendo a qualidade, sendo que os patógenos podem acarretar em alterações da composição química da planta que irá reduzir as propriedades terapêuticas. Uma das doenças fúngicas que ocasionam danos na parte aérea como o caule, folhas e ramos, são as manchas foliares na qual seus sintomas se manifestam pela destruição do tecido vegetal, por conta das lesões formadas de vários tamanhos, formas e cores variando de acordo com hospedeiro e o patógeno. Quando presentes nas plantas, os fungos que causam as manchas reduzem a capacidade fotossintética

da planta acarretando em um menor desenvolvimento vegetativo, além disso, a queda de folhas, flores, e má formação dos frutos são consequências das manchas foliares, o que reduz o rendimento e qualidade da produção, sendo que podem também levar a planta a morte quando ataca os estádios iniciais do desenvolvimento da planta. Um dos fungos que causa manchas foliares e que ocorre em insulina vegetal é o (*Colletotrichum* spp.) causador da antracnose (RUSSOMANNO; KRUPPA, 2018).

A insulina-vegetal é uma planta na qual é usada de forma medicinal as suas folhas e ramos, além disso, é usada para ornamentação cobrindo muros em jardins. Tem seus usos variados de acordo com suas partes da planta, sendo seu fruto muitas vezes usado como corante para tingir tecidos, e o seu caule bastante utilizado para confecção de artesanato.

REFERÊNCIAS

BRAGA, Cristina. Insulina Vegetal - *Cissus verticillata*. Flores e Folhagens, 2018. Disponível em: <<https://www.floresefolhagens.com.br/insulina-vegetal-cissus-verticillata>>. Acesso em: 11 jul, 2023.

CAMILLO, Julceia. Insulina-vegetal(*Cissus verticilata* (L.). Plantas medicinais Plantas ornamentais Sobradinho-DF. Planta da vez, 2014. Disponível em: <https://www.aplantadavez.com.br/2014/11/insulina-vegetal-cissus-verticillata-l_22.htm>. Acesso em: 11 de jul.,2023.

CRUZ-SILVA, C. T. A.; MARCON, A. L. S.; NOBREGA, L. H. P. Propagação vegetativa de insulina (*Cissus verticillata* (L) Nicholson & C.E. Jarvis) via estaquia. Rev. Bras. Pl. Med., Campinas, v.17, n.1, p.171-174, 2015.

GRIPP, Ruy. Insulina vegetal A planta ornamental e medicinal. 2018. Disponível em: <<https://ruygripp.com.br/2018/11/08/insulina-vegetal-planta-ornamental-medicinal/>>. Acesso em: 11 jul, 2023.

LAMEIRA, O. A.; MEDEIROS, APR; FERREIRA, M. C. EMBRAPA. *Cissus verticillata*: Insulina-vegetal. 2022.

OLIVEIRA, Andréia Barroncas de. *Cissus verticillata* (Vitaceae): Informações etnofarmacológicas e anatomia dos órgãos vegetativos. 2006.

RUSSOMANO, Olga. Doenças fúngicas das plantas medicinais, aromáticas e condimentares – parte aérea, 2018. Disponível em: <<http://www.biologico.sp.gov.br/publicacoes/comunicados-documentos-tecnicos/comunicados-tecnicos/doencas-fungicas-das-plantas-medicinais-aromaticas-e-condimentares-%E2%80%93parte-aerea>>. Acesso em: 11 jul, 2023.

SIGRIST, Sergio. INSULINA. PPMAC - Plantas Mediciniais-Aromáticas- Condimentares, 2017. Disponível em: <<https://www.ppmac.org/content/insulina>>. Acesso em: 11 jul, 2022

Capítulo V

PESQUISAS COM SERES HUMANOS APLICANDO O CIPÓ-INSULINA

DOI: 10.51859/amplla.eag898.1124-5

Hugo Lima Silva ¹

Arissane de Sousa Falcão ²

Ule Hanna Gomes Feitosa Teixeira ³

Maikon Chaves de Oliveira ⁴

¹ Discente em Enfermagem, Universidade Estadual do Tocantins - UNITINS, hugolima@unitins.br, <http://lattes.cnpq.br/6828676745562112>

² Mestrado em Gestão e desenvolvimento regional, Faculdade de Medicina de Açailândia, arissanefalcao@gmail.com, <http://lattes.cnpq.br/4332509767255929>

³ Graduada em Enfermagem, Universidade Estadual do Tocantins, ulehanna@hotmail.com, <http://lattes.cnpq.br/9709129440967784>

⁴ Mestrado em Ciências Ambientais, Universidade Estadual do Tocantins, maikonchaves@hotmail.com, <http://lattes.cnpq.br/2033026725342524>

Em toda a literatura, foram encontrados somente uma pesquisa que abordasse o uso do Cipó-Insulina como ensaio clínico de fase II, que será descrito nos parágrafos a seguir. O estudo realizado por Santos *et al.*, (2008) buscou realizar ensaios clínicos de fase II com o infuso das folhas de *Cissus sicyoides* (Vitaceae), objetivando investigar a eficácia terapêutica deste vegetal em pacientes intolerantes à glicose. O estudo foi desenvolvido envolvendo pacientes de ambos os sexos, intolerantes à glicose e pacientes diabéticos tipo 2, entre 30 e 59 anos de idade.

As folhas foram obtidas através do horto de plantas medicinais de Tecnologia Farmacêutica "Delby Fernandes de Medeiros" da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) onde a planta é cultivada. Para obtenção dos "sachês do chá" de *Cissus Sicyoides* as folhas precisaram passar primeiro pelo processo de desidratação, onde utilizou-se uma estufa de ar circulante possuindo 40°C, durante 72 horas. Após desidratadas, estas folhas foram trituradas em moinho do tipo Harley, com rendimento de 12%. Por fim, para a confecção dos sachês de chá, as folhas já secas foram encaminhadas ao laboratório. Cada sachê possuía 1 grama do pó das folhas (SANTOS *et al.*, 2008).

Foram considerados como critérios de exclusão, os pacientes que eram analfabetos, pois não teriam condições para preencher o formulário obrigatório na fase aguda. Pacientes que possuíam alterações laboratoriais como disfunção hepática, renal, diabetes tipo 1 ou diabetes tipo 2 com uma glicemia de jejum maior de 180 mg/dL. Foram excluídos também pacientes com alterações patológicas graves, grávidas, nutrizes, alcoólatras ou que fizessem uso de alguma

medicação para diabetes. No mais, desconsiderou-se a participação de pacientes que residiam distantes do centro de pesquisa onde o estudo seria realizado, pois não teriam como garantir o acompanhamento clínico (SANTOS *et al.*, 2008).

Para a inclusão dos pacientes, a seleção ocorreu através de uma amostragem não aleatória, por conveniência, de homens e mulheres que possuíam entre 30 e 59 anos de idade e que procuraram em algum momento o Ambulatório de Endocrinologia e de nutrição, como também os que frequentavam os centros de referência em Diabetes do estado e do município de João Pessoa. No mais, a seleção também ocorreu através de campanhas realizadas dentro da Universidade Federal da Paraíba - UFPB, entre os próprios funcionários da instituição, como também em Programas de Ação Social nas comunidades de Porto do Capim e Cidade Verde em Mangabeira VIII.

A amostra inicial continha 30 homens e 65 mulheres, no entanto, destas 65 apenas 26 concluíram o tratamento. Os pacientes pré-selecionados foram distribuídos em 2 grupos: Grupo das Intolerantes à Glicose (GIG, n = 14) e Grupo das Diabéticas (GD, n = 12). As pacientes pertencentes ao grupo de intolerantes à glicose foram avaliadas através do Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG), prova provocativa na qual se administra uma dose considerada grande de glicose para estimular homeostáticos do organismo (SANTOS *et al.*, 2008).

Inicialmente, as voluntárias compareceram ao Hospital às 07:00 da manhã após jejum de 12 horas para realizar a coleta sangüínea basal (tempo 0), em seguida, foram administradas por via oral, 75g de açúcar (dextrosol) em 300mL de água e em 1, 2 e 3 horas depois determinou-se a glicemia e a insulinemia. Cerca de 30 minutos antes da carga de glicose, a voluntária ingeriu o chá de *Cissus sicyoides* preparado com 1g do pó das folhas secas diluído em 150 mL de água quente (uso popular) (SANTOS *et al.*, 2008).

Para a verificação da resistência insulínica, foi utilizado o método HOMA (*Homeostasis Assessment Model*). Trata-se de um modelo matemático que permite estimar a presença de resistência à insulina ($HOMA\ S = \text{insulinemia} \times \text{glicemia} / 22,5$) e também de avaliar a função das células beta do pâncreas ($HOMA\ B = 20 \times \text{insulinemia} / \text{glicemia} - 3,5$). Nas pacientes diabéticas, verificou-se a variação espontânea da glicemia na ausência e na presença do chá.

Com relação àquela proposta, a avaliação foi realizada em domicílio, com as pacientes em jejum e em repouso. Para tal avaliação, utilizou-se o glicosímetro *Optium* da *Abbott Laboratories*. O sangue foi coletado com auxílio de um lancetador durante 0, 1, 2 e 3 horas, por 3 dias seguidos e os valores da glicemia eram anotados em formulário próprio. Após o período de 3 dias, as pacientes foram instruídas a verificar a própria glicemia do tempo 0 (ao acordar), e em seguida ingerir o uso do infuso e proceder da mesma forma (SANTOS *et al.*, 2008).

Para a realização do perfil glicêmico, as pacientes diabéticas realizaram uma punção digital antes das refeições e duas horas após as mesmas, sendo registradas as glicemias adquiridas. Estas avaliações ocorreram sem a ingestão do chá de *Cissus sicyoides* por três dias seguidos e em seguida com a ingestão do chá pelo mesmo período de três dias. Após estas avaliações, as participantes diabéticas foram instruídas a tomar o infuso ao longo de sete dias, sempre no período da manhã e em jejum, quando compareciam ao Hospital para as diversas avaliações (SANTOS *et al.*, 2008).

Santos *et al.*, (2008) relataram que o chá ingerido pelas pacientes foi capaz de apresentar uma redução significativa unicamente no tempo de duas horas, não havendo aumento da insulina. Concluiu-se também que o mecanismo de ação planta não envolveu o aumento na liberação deste hormônio, visto que conforme descrito pelos autores algumas plantas produzem efeitos periféricos sobre o metabolismo dos carboidratos sem alterar os níveis de insulina.

No presente estudo discutido, não foi possível comprovar a ação de “Insulina vegetal” do *Cissus sicyoides*. Dessa forma, sugere-se a continuidade dos estudos clínicos para posterior análise e mais comprovação da mesma no meio científico.

REFERÊNCIAS

SANTOS, Hosana Bandeira et al. Avaliação do efeito hipoglicemiante de *Cissus sicyoides* em estudos clínicos fase II. Revista brasileira de farmacognosia, v. 18, p. 70-76, 2008.

Capítulo VI

ESTUDOS IN VITRO COM O CIPÓ-INSULINA (*CISSUS SICYOIDES*)

DOI: 10.51859/ampla.eag898.1124-6

Maria Elaine Farias Sousa ¹

Cianny Ximenes Rodrigues Silva ²

Flavia Ferreira Monari ³

Christmas Maria Vidal de Barros Rêgo ⁴

Natalia Matias Vilar ⁵

¹ Discente em Ciências Biológicas, Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia - IFTO, maria.sousa35@estudante.ifto.edu.br, <http://lattes.cnpq.br/3559469446559640>

² Discente em Enfermagem, Universidade Estadual do Tocantins - UNITINS, ciannyximenes@unitins.br, <http://lattes.cnpq.br/1761524969163992>

³ Mestrado em saúde e tecnologia, Faculdade de Medicina de Açailândia, flavia_monari@hotmail.com, <http://lattes.cnpq.br/1802948663877874>

⁴ Mestrado em Engenharia Biomédica, Universidade Anhembi Morumbi, ORCID: 009-006-5563-4715, chrisbarros1@gmail.com

⁵ Especialista em eletrotermofototerapia, Unidade de Ensino superior do Sul do Maranhão, nataliavilar.est@gmail.com, <http://lattes.cnpq.br/4209065610234112>

Gondim (2019), a partir da análise realizada pelo autor, foi possível identificar as estruturas presentes na folha da *C. verticillata* e *C. ferrea*, em que apresentaram características anatômica e morfológicas necessárias para a distinção, ampliando suas estruturas para reconhecimento da sua avaliação para a farmacobotânica.

De acordo com Doro (1997), a *Cissus sicyoides* é uma planta conhecida como cipó milagroso que serve como planta medicinal no tratamento de doenças agindo como anti-inflamatório, antipirético, anti-hipertensivo e antitérmico, além de ser utilizado no tratamento da diabetes *mellitus*.

Doro (1997) realizou a coleta dos frutos, folhas e caule secas do *Cissus sicyoides*, mais conhecido por cipó milagroso em Maringá, e realizou a avaliação da atividade antimicrobiana a partir do método de difusão em placa, com o meio de cultura Ágar Mueller Hilton com uma suspensão de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* e *Candida albicans*, no qual os extratos fracionados e brutos apresentaram atividade antimicrobiana sobre o *Bacillus subtilis*.

O material identificado como alcalóide e triterpenóide, foram analisados por cromatografia de camada delgada (CCD). O autor ainda confirma que, de acordo com a pesquisa realizada, um composto de triterpenos foi identificado no fruto, e essa afirmação contribui

ainda mais com a quimiossistemática vegetal. Ainda foi possível salientar que a atividade antimicrobiana do material não é compatível com os alcalóides (DORO, 1997)

Feitosa *et al.*, (2021) realizou um extrato hidroalcoólico e aplicou em um bioensaio com cistos de *Artemia Salina* Leach, submetidos a luz artificial por 48 horas até a eclosão dos cistos para serem incubados por 24 horas com o extrato em seis tipos de concentração (750, 1000, 1500, 2000, 2500 e 3000 µg / mL), sendo os dados definidos pela Concentração Letal Média (CL50) e percentual de morte. O valor médio da CL50 foi de 671,177 µg/mL, ou seja, houve a morte de metade dos indivíduos que compunham a amostra. Além disso, o teste para fotoprotetora *in vitro* foi realizado com a diluição do etanol absoluto com o uso da técnica de espectrofotométrico.

Os resultados e discussões apresentados dentro desta pesquisa, relataram que o material conduzido a pesquisa, ou seja, as folhas de *C. sicyoides* apresentaram propriedades medicinais terapêuticas ao decorrer da pesquisa, porém, foi notado que, apesar do extrato hidroalcoólico da planta apresentar baixa CL50 e alto nível de hemolítico ainda pode ser um produto de cunho medicinal. Para a identificação da atividade antioxidante por meio do extrato hidroalcoólico, foi utilizado o método de Concentração Eficiente (CE50) (FEITOSA *et al.*, 2021).

Já Beltrame *et al.*, (2002) prepararam um extrato aquoso com as partes aéreas da planta, para avaliar o crescimento dos microrganismos: *Staphylococcus aureus* ATCC, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 e *Bacillus subtilis* ATCC 6623, estes foram cultivados pelo caldo (Difco Laboratories, Detroit, MI) a 37°C, inclinados a 4°C, utilizou-se o método de Difusão em meio sólido, avaliando as zonas de inibição do crescimento, e realização do teste de suscetibilidade. Os antibióticos “cloranfenicol, vancomicina, tetraciclina e penicilina da Sigma Chemical Co (St. Louis, Mo)” foram utilizados como modo controle do ensaio.

O extrato apresentou atividade contra o microrganismo *B. subtilis* em uma concentração de 50 e 100 g/ml, com uma faixa de zona de inibição de 14-17mm, em comparação a uma concentração de 0,1mg/ml, à vancomicina apresentou zona inibitória de 18-26 mm a 1mg/ml contra a mesma bactéria. O extrato apresentou atividade contra o microrganismo *B. subtilis* em uma concentração de 50 e 100 g/ml, com uma faixa de zona de inibição de 14-17mm, em comparação a uma concentração de 0,1mg/ml, à vancomicina apresentou zona inibitória de 18-26 mm a 1mg/ml contra a mesma bactéria (BELTRAME *et al.*, 2002).

Peixe, (2022), fizeram o preparo de extratos a partir da planta *Cissus verticillata*. A coleta do material ocorreu no Campus do Pici da Universidade Federal do Ceará (UFC). Para início da produção, foi necessário ferventar e filtrar o suco realizado a partir da fervura. Já o extrato alcoólico, utilizou-se outro processo, onde deixou-se as folhas secas misturadas ao álcool. Por

fim, foram realizados os testes para análise de fitoquímica, como o Alcalóides, Antocianina, Antraquinona, Cumarina, Digitalis, Flavonóide, Saponina e Tanino.

Ao final do processo, foi possível analisar por meio das amostras, no qual foi obtido respostas sobre as potencialidades que os extratos propõem. Sendo assim, foi evidenciado que as propriedades encontradas são descritas como hipoglicemiantes, sendo promissor no tratamento de controle da Diabetes mellitus (PEIXE, 2022).

Garcia *et al.*, (1999) coletaram as folhas e o caule para a produção de um extrato aquoso os *Cissus sicyoides* e *A.intermixta* que atua no tratamento de inflamações nas articulações, onde foi utilizado o método de difusão em disco e determinação dos valores MIC. As três amostras testadas foram ativas contra microorganismos Gram-positivos e Gram-negativos, sendo *C. sicyoides* o mais ativo. A maior proporção de compostos fenólicos poderia explicar sua atividade. A mistura de ambas as plantas apresentou a menor atividade.

Da Silva *et al.*, (2022) produziu extratos etanólicos brutos (EEBs) avaliando o controle da atividade antimicrobiana contra discos de "cefepima; imipenem + cilastatina e gentamicina para bactérias e anfotericina B, voriconazol, itraconazol e fluconazol para fungos". As cepas bacterianas utilizadas foram: 2 linhagens de *Escherichia coli*, 2 linhagens de *Pseudomonas aeruginosa* e 2 linhagens de *Staphylococcus aureus*. Os fungos utilizados foram: *Candida albicans*; 2 linhagens de *Candida tropicalis* e 2 linhagens de *Candida glabrata*.

A inoculação aconteceu com uso de em Ágar Mueller Hinton (AMH) a uma temperatura de 4 °C, incubados por 24 a 48 horas, a 35 ± 2°C. As colônias foram obtidas através de suspensão em solução de NaCl (0,9%), utilizando o padrão 0,5 McFarland, para obter um inóculo de 1-5x10⁶ UFC/mL, os mesmos procedimentos acontecerão com as colônias de leveduras, a única diferença foi a inoculação, que aconteceu com uso do Agar Saboraud Dextrose (ASD) (DA SILVA *et al.*, 2022).

Os autores determinaram a Concentração Inibitória Mínima (CIM) e a Concentração Fungicida Mínima (CFM) através do método de microdiluição em caldo para cada placa de cultura contendo 96 poços em forma de U, distribuindo 100 µL da emulsão do extrato, nas cavidades, e 10 µL dos inóculos das cepas bacterianas/fúngicas. Mesmo na concentração de 2.048 µg/mL nas cepas bactericidas não apresentou resultados, quanto às espécies fúngicas, também não houve diminuição da concentração inibitória mínima (CIM) (DA SILVA *et al.*, 2022).

Lopes *et al.*, (2006) avaliou o extrato seco da insulina vegetal para avaliação do crescimento e na morfologia do *Tripanosomatídeo herpetomonas samuelpeessoai*, "*Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermides*, *Escherichia coli*, *Enterococos*

faecalis, *Enterococos aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*". Utilizando os meios ágares Müller Hinton para bactérias e Sabouraud para fungos. A Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Microbicida Mínima (CMM) foi determinada segundo a diluição seriadas nos halos de inibição não sendo efetivo na avaliação antimicrobiana, nem mudança opistomastigota.

Silva *et al.*, (2007) realizou o cultivo do *Cissus verticillata* entre os períodos de março no viveiro de Manequinho Lopes do DEPAVE, em São Paulo. Foi avaliado a ação de extratos etanólicos de folhas e do caule da planta para avaliar o crescimento dos "esporos dos fungos *Cladosporium sp haerospermum* e *C. cladosporioides* p. 75), em seus resultados, os extratos apresentaram atividade antifúngica, sem relação entre o fotoperíodo, mas apresentou relação com as estações do ano (outono e primavera).

Cinco plantas foram utilizadas para essa metodologia, onde estas foram analisadas com fotoperíodos durante meses, porém, houve pouquíssimas diferenças no crescimento, não sendo muito diferente da outra amostra, onde se tinha vinte e cinco materiais para identificação de análise. O autor diz que, a o favorecimento obtido por essas amostras se definiu pelo aumento na área foliar e a quantidade de folhas nas plantas que cresceram em 16 horas (SILVA, 2007).

Braga *et al.*, (2011) realizaram a produção do extrato vegetal hidroalcoólico das folhas (EHA) através do método de maceração, os medicamentos de referências Mentol (M) e os antifúngicos cetoconazol (Janssen-Cilag) e fluconazol (Pfizer). Já os microrganismos utilizados foram *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* e *Candida tropicalis*, realizou-se a Determinação da Concentração Inibitória mínima (CIM), em microplacas com 96 poços, dispensados 100 µL da amostra em cada poço, e a espécie com volume de 200 µL em cada poço. Como resultado, a insulina vegetal apresentou resultados significativos na diminuição do crescimento fúngico. Isso porque, ao decorrer da pesquisa, foi observado que, o material utilizado para a pesquisa conseguiu impedir o desenvolvimento do fungo.

Silva *et al.*, (2007), produziu extratos etanólico (2,25g) a partir da folha de *Cissus verticillata*, misturando o produto á outras substâncias com solventes polares como o (n-hexano, clorofórmio, acetato de etila e butanol), para o desenvolvimento de novos extratos para testes antifúngicos. Para o clorofórmio (454g), foi necessário o uso de eluentes, como o metanol (1:1) V/V. Durante os bioensaios, foi observado que houve ações antifúngicas a partir dos inibidores de frações usadas, 2 (198 mg) e 3 (40mg).

De acordo com os dados obtidos por meio dos testes, foi notado que o extrato de clorofórmio e acetato de etila se mostraram eficazes em ações antifúngicas do tipo moderada, porém, os testes dos outros extratos não tiveram resultados positivos com substâncias ativas

desse produto foi de 7,3 mg e 6,1mg. Outras reações obtidas durante a análise das sub-frações, foi a de retenção, se mostrando 32,821 e 36,946 (SILVA *et al.*, 2007).

O biciclogermacreno, composto utilizado, foi um dos que tiveram ações antifúngicas durante a análise do extrato produzido. A concentração dessa substância é inserida em óleos essenciais para o tratamento antimicrobiano. O composto resveratrol, é da classe estilbenos, encontrado em produtos, como uvas que tem ações antifúngicas, dermatófitos e bactérias de pele em humanos.

Pollo (2022), realizou a confecção de extrato do Cipó-Insulina a partir das folhas e frutos para produção de um extrato com uso de álcool 70%, álcool etílico, acetato de etila, clorofórmio e éter. O meio de cultura foi o Ágar Mueller Hinton(MH), utilizando as bactérias *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, para avaliar a presença ou ausência de halo inibitório nos discos.

No entanto, quando os extratos foram testados contra várias cepas bacterianas, descobriu-se que nenhum tinha capacidade de produzir um halo de inibição bacteriana. Isso levou à conclusão de que os componentes polares e apolares da planta não têm capacidade farmacológica antibacteriana. O extrato da pesquisa que foi utilizado contra a bactéria *Escherichia coli* não obteve resposta do tipo antibacteriana, ou seja, não foi capaz de produzir o halo de inibição contra essa bactéria, ocorrendo também com a *Pseudomonas aeruginosa* (POLLO, 2022).

Em testes realizados por Braga *et al.*, (2011) foi utilizado a folha de *C. verticillata verticillata* coletada para produção de extrato hidroalcoólico. Algumas das folhas ficaram em repouso em solvente por um período de tempo. Para o preparo das amostras, foi necessário algumas frações para análises, sendo o extrato das plantas P1, e as frações FH, FD, FC e FA. As amostras foram dissolvidas em Merck, com 1%, para após serem diluídas no meio de cultura RPMI-1640 (Sigma).

A partir dos testes feitos, as frações FD e FC tiveram resultados positivos com o CIM de 125 µg/mL em *C. krusei* e em *C. tropicalis*, onde o autor diz que contorno de coibição do melhora da FD foi igual ao contorno de coibição do mentol, sendo a CIM de 256 µg/mL em *C. albicans*, 125 µg/mL em *C. krusei*, 256 µg/mL em *C. parapsilosis* e 256 µg/mL em *C. tropicalis*. Sendo assim, os estudos realizados a partir desse material se tornaram eficazes na comprovação de que a folhas da *C. verticillata verticillata* é capaz de inibir ação fúngica promissora nas frações diclorometano e clorofórmio (BRAGA *et al.*, 2011).

Paulino (2019), realizou testes a partir de folhas secas e frescas de *C. verticillata* para analisar a de umidade para obtenção de extratos. O processo de liofilização foi necessário para

este material, pois foi possível detectar a quantidade de umidade das folhas secas (57,54%), no qual 84,3g de folhas tendo então 48,51g de extratos, já as frescas tiveram-se 6,16%, onde 49g gerou 3,02 g de extrato. Após esse processo, realizou-se o de fotoquímica para identificação dos principais componentes do extrato da folha a partir do cromatograma de pico base (BPI) por meio de ionização positiva. Segundo o autor, a análise de UPLC-HRM9S permitiu a caracterização de oito compostos no extrato aquoso de *Cissus verticillata* (PAULINO, 2019).

Segundo Oliveira *et al.*, (2012), os compostos biologicamente presentes são definidos pelos taninos, esteroides e triterpenos, aminoácidos, cetosteroides, carotenoides, vitamina E, alcalóides, canferol, compostos graxos e flavonoides, mais especificamente, kaempferol, luteolina e luteolina-3'-sulfato, sendo o kaempferol, luteolina. Diante dos resultados apresentados pelo autor dentro do artigo, o extrato da folha *Cissus verticillata* (EACv) contribuiu para a diminuição da nocicepção associada a diabetes pelo metilglioxal do camundongo, além de identificar o benefício do extrato em ambos os sexos (PAULINO, 2019).

Vasconcelos (2007), realizou testes sobre o grau de toxicidade de investigação da dose letal 50% (DL50) pela fração aquosa das folhas (FAF) de *Cissus sicyoides*. O material coletado das folhas desidratadas e trituradas foram maceradas em etanol 35%, para após ser filtrado para extração.

Foi realizado análise laboratorial de sangue de animais que não morreram durante a investigação da DL50, para examinar a glicose, triglicerídeos, colesterol total, aspartato transaminase (AST), alanina transaminase (ALT), fosfatase alcalina (FAL), proteínas totais, uréia, creatinina e ácido úrico. Ao final, foi possível averiguar que o grau significativo de toxicidade apresentado por meio do DL50 não ocasionou mortes aos animais que foram testados (VASCONCELOS, 2007).

REFERÊNCIAS

BRAGA, T. V. et al. Atividade antifúngica das folhas de *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & C., E. Jarvis subsp. *verticillata* frente a *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* e *Candida tropicalis*. Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 43, p. 222-225, 2012.

DA SILVA, E, C, V et al. Análise química e antimicrobiana das plantas medicinais presentes no Horto das Faculdades Nova Esperança. Scientific Electronic Archives, v. 15, n. 3, 2022.

DORO, D, L. et al. Estudo fitoquímico e avaliação antimicrobiana do *Cissus sicyoides* L.(Vitaceae). Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, v. 1, n. 1, 1997.

DUARTE GONDIM, R, S. et al. Morpho-anatomical evaluation of hypoglycemic medicinal plants. Scientia Plena, v. 15, n. 5, 2019.

FEITOSA, J, M. et al. Caracterização fitoquímica, toxicidade preliminar e potencial biológico das folhas de *Cissus sicyoides* L. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 6, p. e31710615771-e31710615771, 2021.

LOPES, K, C, et al. Avaliação da atividade antimicrobiana e ação de *Cissus sicyoides* e *Copaifera langsdorffii* na diferenciação celular de sistemas eucarióticos unicelulares. *Seminário de Iniciação Científica*. Alfenas: Unifenas, 2006.

OLIVEIRA, A, B. et al. Anatomy and histochemistry of the vegetative organs of *Cissus verticillata* - a native medicinal plant of the Brazilian Amazon. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 22, n. 6, p. 1201-1211, dez. 2012.

POLLO, L, H, D. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS EXTRATOS DE *CEREUS HILDMANNIANUS* E *CISSUS VERTICILLATA*. 102 p. Monografia (Iniciação Científica em Farmácia) - Centro Universitário Sagrado Coração - UNI SAGRADO - Bauru - SP, 2022.

SILVA, L. et al. Crescimento e análise do potencial antifúngico em plantas de *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & Jarvis (Vitaceae). *Rev Bras Pl Med*, v. 9, p. 73-79, 2007.

VASCONCELOS, Tereza Helena Cavalcanti de et al. Estudo toxicológico pré-clínico agudo com o extrato hidroalcoólico das folhas de *Cissus sicyoides* L.(Vitaceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 17, p. 583-591, 2007

Capítulo VII

CIPÓ-INSULINA COMO FITOTERÁPICO PARA O CONTROLE DO DIABETES MELLITUS

DOI: 10.51859/ampla.eag898.1124-7

Daiane Felipe de Brito ¹

Hanari Santos de Almeida Tavares ²

Kelvy Araújo de Sousa ³

Gustavo Ferreira Bena ⁴

Marcia Guelma Santos Belfort ⁵

¹ Discente em Enfermagem, Universidade Estadual do Tocantins - UNITINS, daianefellype16@gmail.com, <http://lattes.cnpq.br/3452010362147732>

² Docente em Enfermagem, Universidade Estadual do Tocantins - UNITINS, hanari.sa@unitins.br, <http://lattes.cnpq.br/9465205455987791>

³ Especialista em Obstetrícia e Neonatologia, FACiMP/WYDEN, kelvy_araujo@hotmail.com, <http://lattes.cnpq.br/5131283803612081>

⁴ Especialista em Docência do Ensino Superior, Universidade Estadual do Tocantins, gustavo.fb@unitins.br, <http://lattes.cnpq.br/6186584905769701>

⁵ Mestre em Patologia das Doenças Tropicais, Universidade Estadual do Tocantins, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3131-2237>, <http://lattes.cnpq.br/1748392086009047>

O uso de plantas teria sido a primeira forma de medicamento utilizado no tratamento de doenças e cura de lesões, sendo popularmente conhecidas como plantas medicinais ou fitoterápicas, tendo seus métodos de preparo e uso modificados, sendo perfeiçoados no decorrer dos anos. Existem várias espécies de plantas em todo o mundo, algumas restritas a determinados países, regiões e clima (BRAGANÇA *et al.*, 1996).

O termo fitoterapia possui origem grega, deriva de *Phytón* e *Therapeía* que em português significa planta e tratamento, é um tipo de terapêutica que utiliza plantas medicinais em suas diferentes formas com finalidade profilática, traz consigo valores e crenças repassadas de geração em geração entre os povos, desempenhando um papel proeminente na manutenção da saúde (MORAES *et al.*, 2020; PEIXE, 2022).

O Brasil possui uma flora rica em várias espécies de plantas, entre elas as de uso medicinal, acredita-se que este número esteja em torno de 60 a 250 mil espécies vegetais, portanto, ainda não possuem seus potenciais terapêuticos explorados como deveriam e necessitam de maior descrição científica (PEIXE, 2022).

Foi criado pelo Ministério da Saúde e instituído no Sistema Único de Saúde (SUS), o Programa Farmácias Vivas (FV), tendo como objetivo levar ao alcance da população o uso correto e mais eficaz no uso de plantas medicinais. Porém existem critérios a serem seguidos

para que uma planta seja incluída nas Farmácias Vivas, a mesma precisa ter sua eficácia e segurança terapêuticas comprovadas (BRAGANÇA *et al.*, 1996; PEIXE, 2022).

O primeiro município brasileiro a implantar o Programa Farmácias Vivas no Sistema Público de Saúde foi o de Maracanaú (CE), onde as prescrições médicas de fitoterápicos representam 20,6%, sendo direcionadas a diversas patologias, entre elas a diabetes mellitus. O estado do Ceará conta ainda com o Horto de Plantas Medicinais Prof. Francisco José de Abreu Matos o qual é reconhecido como um dos poucos bancos de germoplasma de plantas medicinais do Brasil, onde ocorre a produção de mudas, e distribuição das mesmas para a implantação das Farmácias Vivas (PEIXE, 2022).

A Diabetes é uma síndrome metabólica que tem por causa múltiplos fatores, estes que levam ao aumento da glicose plasmática, denominada de hiperglicemia. Esses fatores afetam a ação e secreção do hormônio anabólico insulina. A insulina é um hormônio produzido no pâncreas, sendo o responsável por permitir a entrada da glicose sanguínea no corpo das células, onde essa é convertida em energia ou armazenada (CASTRO *et al.*, 2021; IDF, 2021).

É classificado em: diabetes tipo 1 (possui causa autoimune), diabetes tipo 2 (resistência à insulina) , diabetes gestacional (diagnóstica pela primeira vez durante a gestação) e outros tipos específicos, os quais não se encaixam em nenhuma das classificações citadas. A diabetes do tipo 2 corresponde a mais de 90% de todos os casos em todo o mundo, tendo maior prevalência em países subdesenvolvidos, com renda média e baixa. Sua origem está relacionada a má alimentação, sedentarismo, nutrição inadequada, excesso de peso, etc. É o terceiro maior fator de mortalidade no mundo, ficando atrás da hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o uso do tabaco (SBD, 2019; CASTRO *et al.*, 2021).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (2019) em 2017, o Brasil estava entre os 10 países com o maior número de pessoas diabéticas, ocupando o 4º com 12,5 milhões de pessoas, e segundo projeções este número poderá chegar a 20,3 milhões no ano de 2045, passando a ocupar o 5º lugar.

A diabetes pode causar complicações diversas, podendo ser de origem microvascular (nefropatia diabética, retinopatia diabética, neuropatia diabética) ou macrovascular (acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio, doença arterial obstrutiva periférica) além da cetoacidose (CASTRO *et al.*, 2021).

O tratamento da diabetes demanda um custo elevado ao bolso do indivíduo e ao sistema público, seja pelo uso dos fármacos orais, insulina ou tratamentos das complicações, além da alta demanda nos serviços de saúde por necessitar de especialistas e exames específicos, na

maioria dos países, estes gastos representam cerca de 5 a 20% dos gastos com saúde (ROSA, 2019; SBD, 2019).

Considerando os altos custos e muitas das vezes o difícil acesso aos tratamentos, surgiu a necessidade de fontes alternativas de tratamento, sendo uma delas o uso de plantas medicinais, seja pelo baixo custo, por serem encontradas em abundância e com maior facilidade na natureza ou em comércio. Algumas plantas se destacam no uso popular com fins terapêuticos hipoglicemiantes, podendo citar a berinjela, quiabo, pau-ferro, pau-tenente, jambolão e a insulina vegetal (*Cissus sicyoides* L.) (SANTOS; VILANOVA, 2017).

O gênero *Cissus* é o maior da família Vitaceae possui 42 espécies descritas. De acordo com estudos realizados com algumas espécies de *Cissus* foram identificadas várias atividades farmacológicas, se destacando as atividades antimicrobiana, antioxidante e hipoglicemiante entre outras (PEIXE, 2022; COUTINHO *et al.*, 2016). O uso da *Cissus sicyoides* L. no que se refere a diabetes, é utilizada como terapia complementar a tratamentos instituídos (COUTINHO *et al.*, 2016).

Embora a tecnologia seja o principal meio de disseminação de conteúdos, saberes e entretenimentos, por meio de televisões ou internet, por exemplo, ainda existem tradições e transferências de saberes que não necessariamente utilizam-se da mesma (SANTOS; VILANOVA, 2017; MORAES, *et al.*, 2020).

O conhecimento e manuseio de plantas medicinais vem sendo transmitido de geração a geração por meio da oralidade seja por familiares ou pessoas conhecidas, mantendo seus usos nas tradições locais e amplamente utilizados no tratamento de doenças (SANTOS; VILANOVA, 2017; MACHADO, 2018; MORAES, *et al.*, 2020).

Aparentemente, boa parte da população acredita que as plantas medicinais não oferecem riscos à saúde, e por esse motivo, são amplamente utilizadas sem as devidas orientações sobre sua eficácia e toxicidade onde ao fazer o uso são desconhecidos quaisquer efeitos colaterais e que medidas tomar caso ocorra algum (SANTOS; NUNES; MARTINS, 2012).

Visando identificar o conhecimento dos moradores de Ponta do Urumajó - PA, Moraes, *et al.*, (2020) realizaram uma pesquisa nesta localidade, tendo em vista a ampla utilização de plantas com fins curativos, entre elas a “insulina vegetal”. Verificou-se que os moradores possuem amplo conhecimento da utilização das folhas da planta mencionada para o tratamento da diabetes, porém, desconhecem a dosagem adequada de consumo o que pode colocar em risco a vida de quem faz o uso em grande quantidade.

A indicação de uso dessa terapêutica nem sempre é prescrito pelo médico ou farmacêutico, ocorre como automedicação. Ainda que a indicação seja feita por um profissional,

este deve deter o conhecimento sobre qual parte da planta deve ser utilizada, forma farmacêutica, uso e potencial de toxicidade. Neste caso, um dos efeitos colaterais que pode surgir é a hipoglicemia, não como um efeito esperado, mas a nível tóxico causado pela desregulação dos receptores β adrenérgico e hepatotoxicidade, causando danos ao organismo (LEAL *et al.*, 2021; LIMA *et al.*, 2021).

O uso da *Cissus sicyoide L.* foi amplamente citado em estudos realizados os quais visavam identificar as plantas medicinais utilizadas no tratamento da diabetes, e seu uso pela população, um dos trabalhos muitos citados foi o de Santos *et al.* (2008), tendo em vista que é um dos poucos estudos realizados com seres humanos utilizando a infusão da planta no Brasil (SANTOS; VILANOVA, 2017; SANTOS; NUNES; MARTINS, 2012; LIMA *et al.*, 2021; MACHADO, 2018; LEAL *et al.*, 2021).

Foi realizado por Santos *et al.*, (2008) um estudo clínico de fase II com o infuso das folhas de *Cissus sicyoide L.*, tendo como participantes pacientes intolerantes à glicose e com diabetes do tipo 2, de ambos os sexos e com idade entre 30 a 59 anos de idade. Ao final do estudo, foi identificado que houve uma redução das taxas glicêmicas nos pacientes com intolerância à glicose após a ingestão do chá, tendo seu maior potencial de ação após 120 minutos, porém, sem aumento da produção de insulina no organismo. Porém, no grupo diabético não foi apresentado redução na glicemia de maneira significativa, observação realizada durante 7 dias de administração da infusão.

Rosendo (2009), também realizou um estudo com pacientes portadores de diabetes do tipo 2, nesse estudo a eficácia da planta foi avaliada mediante a análise da concentração de glicose no sangue e na saliva. Obteve-se como resultado que: houve redução da glicose no grupo experimental, após administração da infusão por 8 semanas; não foi identificada correlação entre a taxa de glicemia sanguínea capilar e da glicose salivar.

Segundo Peixe (2022), a atividade hipoglicemiante da *Cissus sicyoides*. se dá pela existência de compostos químicos, destacando-se as antocianinas, saponina, alcaloides, compostos fenólicos e flavonoides, este último, estimula os efeitos da insulina nas células por meio do mecanismo de segundo mensageiro, se ligando aos receptores do hormônio insulina e acaba gerando a redução da glicemia.

Há estudos que não consideram a planta em estudo como agente hipoglicemiante no tratamento da diabetes. De acordo com revisão realizada por Junior e Lemos (2014), existem poucos estudos e evidências científicas envolvendo seres humanos que atestem a eficácia da “insulina vegetal”, no tratamento da diabetes e assim como Santos *et al.* (2008), discorda da utilização deste termo, tendo em vista que não foi possível comprovar a eficácia da planta como

“insulina”, pois não há evidências do aumento da produção da mesma após o consumo da propriedades da planta.

A forma de utilização da planta (infusão) e a parte utilizada (folhas) torna o tratamento com *Cissus sicyoide* mais acessível a população no tratamento da diabetes, sendo utilizada de forma paralela ou como complementação ao tratamento médico convencional (SANTOS; NUNES; MARTINS, 2012; COUTINHO et al., 2016; SANTOS; VILANOVA, 2017).

É necessário ainda que sejam investigados os fatores que interferem durante a realização dos estudos clínicos, como o estresse, dieta, o sabor que pode afetar os estudos a cegas e até impedindo o uso de placebos, tendo em vista que cada chá possui o seu sabor, além da interferência de medicamentos (SANTOS et al., 2008; ROSENDO, 2009; PEIXE, 2022).

Enquanto a população que faz o uso da insulina vegetal defende que a mesma é eficaz na diminuição da glicose sanguínea, a comunidade científica defende a ideia de que é necessário o desenvolvimento de estudos clínicos mais detalhados no que se refere aos mecanismos de ação e compostos químicos da espécie, tendo em vista que será de grande benefício caso comprovado sua eficácia no tratamento da diabetes tipo 2 (ROSENDO, 2009; JUNIOR; LEMOS, 2014).

A prática da fitoterapia tem auxiliado grande parte da população na manutenção da saúde. Durante a realização do presente trabalho foi possível identificar que o conhecimento e a prática desta terapêutica ainda é bem atual, mesmo diante das diversas opções de tratamento disponível nas farmácias as pessoas buscam meios mais baratos e viáveis.

Nosso país é rico em flora medicinal e a produção de medicamentos com baixo custo seria de grande vantagem econômica e com maior acesso a população, podendo facilitar o acesso aos tratamentos, sobretudo da diabetes a qual possui um elevado número de casos.

Mesmo diante de relatos de sua efetividade pela população ainda não se pode afirmar a eficácia da *Cissus sicyoide* L. no tratamento da diabetes. É necessário que mais investimentos e novos estudos sejam realizados para comprovar a eficácia e garantir maior segurança em sua utilização e evitar situações de intoxicação.

REFERÊNCIAS

BRAGANÇA, Luiz Antonio Ranzeiro de et al. Plantas medicinais antidiabéticas: uma abordagem multidisciplinar. 1996.

CASTRO, Rebeca Machado Ferreira de et al. Diabetes mellitus e suas complicações-uma revisão sistemática e informativa. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 1, p. 3349-3391, 2021.

COUTINHO, M. S. et al. Potencial hipoglicemiante da *Cissus sicyoides* L.(insulina vegetal). Rev. Bras. Pl. Med, v. 18, n. 4, p. 878-886, 2016.

FEDERATION, I. D. IDF Diabetes. Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: 2021. Disponível em: <https://diabetesatlas.org>. Acesso em 20 jul. 2023.

JÚNIOR, Hernani Pinto de Lemos; LEMOS, André Luis Alves de. Efetividade e segurança do vegetal *Cissus sicyoides* (“insulina vegetal”) como fitoterápico hipoglicemiante. revista diagnóstico e tratamento • volume 19 • edição 3, p. 129, 2014.

LIMA, L.J.F. et al. Plantas medicinais utilizadas no tratamento de diabetes mellitus: uma revisão da literatura. 2021.

LEAL, Carina Maria Dalmonech Loterio et al. O uso de fitoterápicos no tratamento do diabetes mellitus: uma revisão da literatura. Revista Baiana de Saúde Pública, v. 45, n. 4, p. 153-167, 2021.

MACHADO, Edilene de Oliveira. Plantas utilizadas no tratamento de diabetes tipo II: uma revisão de literatura. 2018.

MORAES, Jones Souza et al. Fitoterapia tradicional por meio do uso da planta “insulina”(*Cissus Verticillata*), no tratamento do diabetes mellitus, em uma comunidade costeira do nordeste do Pará (Amazônia, Brasil). 2020.

ROSA, Michelle Quarti Machado da et al. Estimativa dos custos do Diabetes Mellitus e suas complicações no Brasil. 2019. Acesso em: 16 jul. 2023.

ROSENDO, Rosana Araújo. Avaliação da eficácia da *Cissus verticillata* (L.), em portadores de diabetes melito tipo 2, através da concentração de glicose na saliva e no sangue. 2009.

SANTOS, Hosana Bandeira et al.. Avaliação do efeito hipoglicemiante de *Cissus sicyoides* em estudos clínicos fase II. Revista brasileira de farmacognosia, v. 18, p. 70-76, 2008.

SANTOS, M. M.; NUNES, M. G. S.; MARTINS, R. D. Uso empírico de plantas medicinais para tratamento de diabetes. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v. 14, p. 327-334, 2012.

SANTOS, K.A; VILANOVA, C.M. Estudo etnobotânico de plantas medicinais utilizadas como hipoglicemiantes por usuários do Programa de Fitoterapia da Universidade Federal do Maranhão, Brasil. Scientia Plena, v. 13, n. 3, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. [S. l.]: Clannad, 2019.

PEIXE, Isabelle Maria Santos. Contribuição ao estudo fitoquímico da espécie hipoglicemiante *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & CE Jarvis (insulina vegetal). 2022

Capítulo VIII

PESQUISAS IN VIVO COM APLICAÇÃO DO CIPÓ-INSULINA

DOI: 10.51859/amplla.eag898.1124-8

Fernando da Silva Oliveira ¹

Jhennyfer Barbosa de Oliveira Mantesso ²

Cianny Ximenes Rodrigues Silva ³

Daniela Assunção Reis ⁴

Adriely Sousa dos Santos ⁵

¹ Especialista em Fisioterapia Respiratória e Cardiovascular, Faculdade de Medicina de Açaíândia, fernandooliveirah@hotmail.com, <http://lattes.cnpq.br/0209801215621757>

² Mestrado em saúde coletiva; Universidade Ceuma, jhennyfer_barbosa@hotmail.com, <http://lattes.cnpq.br/3338645230503368>

³ Discente em Enfermagem, Universidade Estadual do Tocantins - UNITINS, ciannyximenes@unitins.br, <http://lattes.cnpq.br/1761524969163992>

⁴ Discente em Enfermagem, Universidade Estadual do Tocantins - UNITINS, danielaassuncao@unitins.com.br, <https://lattes.cnpq.br/6530495056033641>

⁵ Discente em Enfermagem, Universidade Estadual do Tocantins - UNITINS, adrielysantos20201@gmail.com, <http://lattes.cnpq.br/1768454809161570>

Neste capítulo foram incluídas onze literaturas que realizaram pesquisas com uso de animais e sua aplicabilidade ao Cipó-insulina in vivo. A maioria das pesquisas utilizaram roedores, camundongos e coelhos.

Soares (2006) avaliou a ação analgésica e e embriofetotóxica do extrato hidroalcoóptico do *Cissus sicyoides*, em roedores (*Rattus novergicus albinus wistar* e *Mus musculus albinus swiss*). Avaliou-se também o efeito teratogênico e abortiva do extrato, através dos seguintes parâmetros: "peso materno, número, tamanho, peso de fetos viáveis, presença / ausência de malformações macroscópicas, número de corpos lúteo e índice de reabsorções". Os animais controle receberam solução salina (0,9%; 0,1 ml/100 g) e os do grupo experimental receberam 300, 600, 1000 mg/kg do extrato hidroalcoólico do CS, ambas as doses administradas por via oral.

No acompanhar do desenvolvimento da prole foram observados os seguintes parâmetros:

Peso dos filhotes no 1°, 7°, 14° e 21° dias após o nascimento; Reflexo postural de cada filhote, medido em segundos no 1°, 3° e 7° dia pós-nascimento, através da colocação dos mesmos em decúbito dorsal sobre uma superfície plana até seu endireitamento; • Dia de abertura dos olhos, sendo considerada a abertura, o deslocamento parcial da fissura palpebral em pelo menos um olho; Dia de andar adulto, no qual o filhote não arrastava as patas traseiras e/ou encostava o ventre no chão; Ocorrência de malformações ao nascimento e durante o desenvolvimento, visíveis a simples inspeção (SOARES, 2006, p.56)

Para avaliação do efeito antinociceptivo, realizou-se o teste da placa quente em 4 grupos de animais, cada grupo 6 animais. Os grupos teste receberam doses de 300, 600, 1000 mg/kg. No grupo controle foi administrado salina 0,1 mL/10g (i.p.), e no grupo padrão morfina 3 mg/kg (i.p.) 30 minutos antes da avaliação do teste. Além disso, os autores utilizaram o teste de imersão da cauda, em que utilizou-se o mesmo quantitativo de amostra. O CS foi administrado por via i.p. nos respectivos grupos experimentais, enquanto que a morfina de 3 mg/kg (i.p.) e salina 0.1 mL/10 g (i.p.) foi administrada nos grupos padrão (morfina) e controle (veículo) respectivamente (SOARES, 2006).

As leituras foram realizadas imediatamente após a administração (leitura basal) e aos 30, 60, 90 e 120 minutos. A resposta reflexa do animal, medida através de um cronômetro, foi induzida através da estimulação da temperatura da água em contato direto com a cauda do camundongo, utilizando um banho-maria a 52 o C. O efeito antinociceptivo foi medido através da administração diária por um mês em 3 grupos de 6 camundongos, CS 600 mg/kg (i.p.), morfina 3 mg/kg (i.p.) e salina 0,1mL/10g (i.p.), correspondentes aos respectivos grupos experimental, padrão e controle (SOARES, 2006).

Para o efeito do CS através do teste das contorções abdominais induzidas pelo ácido acético, avaliado através do teste foram utilizados 4 grupos de 6 camundongos. Os grupos experimentais foram tratados com CS nas doses de 300, 600 e 1000 mg/kg (i.p.). Os animais foram colocados no interior de uma caixa de polipropileno de 40 cm de comprimento por 15cm de largura e 10 cm de altura. No grupo controle foi administrado ácido acético a 0,8% (v/v) e no grupo padrão morfina 3 mg/kg (i.p.), a leitura inicial foi realizada imediatamente após a administração da solução álgica, onde o número de contorções abdominais apresentado por cada animal foi contado, durante um período de 15 minutos (SOARES, 2006).

Os animais mostraram sinais de depressão do sistema nervoso central, incluindo diminuição da atividade motora, grunhidos, contorções e abdução das patas traseiras, o CS (1000 mg/kg) apresentou um efeito similar ao da morfina (3 mg). Quanto aos efeitos nociceptivos, não houve diferenças estatísticas no peso dos fetos que receberam o CS nem o grupo controle. Entretanto, houve variação do volume placentário, reabsorção, havendo somente um caso de malformação no tratamento de 600 mg/kg. Houve também o aumento do tempo de recuperação postural com uso da dosagem de 300mg/kg. Houve diminuição com uso do extrato do CS no peso dos filhotes, de 600 mg /kg e 1000 mg /kg (SOARES, 2006).

Ainda segundo a pesquisa de Soares (2006), quando administrado diariamente por 30 dias, o extrato hidroalcoólico das folhas do CS teve um efeito analgésico central que bloqueia a ação analgésica da naloxona. Isso o torna semelhante às drogas morfínomiméticas.

Beltrame *et al.*, (2021) avaliaram o efeito do extrato hidroalcoólico das folhas do CS em ratos machos da linhagem Wistar, quanto a sua tolerância intravenosa em animais tratados com dexametasona (DEX). Foram utilizados 4 grupos de ratos, o primeiro foi tratado uma vez por dia durante quatro dias com CS, o segundo grupo tratado com DEXA uma vez por dia durante quatro dias, o terceiro grupo com DEX + CS, e o último grupo não recebeu nenhum tratamento.

Os autores realizaram o teste de intolerância à glicose (GTT) com 12 horas após administração dos tratamentos, os animais em jejum foram anestesiados com pentobarbital sódico (Hypnol 3%, 40 mg/ Kg) por via intraperitoneal. Após laparotomia e exposição da veia cava inferior, foi coletada uma amostra de 0,5 mL de sangue correspondendo à glicemia basal (T0). Administrou-se a seguir glicose (0,5 g/Kg) por esta mesma via e foram coletadas amostras de 0,5 mL de sangue nos tempos 5 (T5), 10 (T10), 20 (T20), 30 (T30) e 60 (T 60) min após a injeção. Estas amostras de sangue foram centrifugadas (5 min/ 3000 rpm) e a glicemia determinada pelo método da glicose oxidase (kit Labtest), utilizando-se alíquotas de 20 µL de soro. A área sob a curva, apresentada na Figura 1, calculada a partir dos valores de glicemia obtidos para os tempos T0, T5, T10, T20, T30 e T60 foram determinadas pelo programa Graphpad Prisma. Para determinação da síntese de glicogênio, os músculos sóleo foram retirados e avaliados, também foram investigados flavonóides nas concentrações (BELTRAME *et al.*, 2021).

O grupo DEX apresentou uma glicemia maior que o grupo controle, e esse efeito foi intensificado quando a DEX estava associada ao extrato do CS, o CS aumenta o grau de intolerância à glicose promovida pela DEX, sugerindo um efeito diabetogênico e não antidiabético como acredita a população usuária desta planta. O extrato do CS apresentou discreta redução da glicemia no tempo zero (basal), em relação ao grupo controle (resultados não apresentados), associado ao fato de que alguns flavonóides apresentam propriedades antidiabéticas, o fracionamento foi direcionado para o isolamento destas substâncias, resultando na obtenção do canferol 3- α -ramnosídeo e quercetina 3- α -rutinosídeo (BELTRAME *et al.*, 2021).

Santos (2021) Avaliar a resposta glicêmica aguda e o perfil de síntese, secreção e ação insulínica de ratos Wistar obesos e não obesos transgeracionais, no qual foram administrados 200 e 400 mg/Kl do extrato aquoso do CS. Teste de Tolerância Oral à Glicose (TOTG) nos tempos: 0', 30', 60' e 120', seguida pela sua Área sob a Curva Glicêmica (ASC); como também no

Teste de Tolerância à Insulina (TTI) nos tempos: 0', 15', 30' e 60', e Índice de Captação Glicêmica (ICG).

As glicemias do TOTG e TTI não mostraram diferenças entre os tempos 120' e 0'. Além disso, no TOTG observou-se um aumento glicêmico aos 30' em todos os testes, e no tempo 60' nos testes nOb e nOb+CS200. Não foram identificadas diferenças na carga glicêmica da ASC nos respectivos testes; nos ratos Ob foi encontrada uma diminuição significativa da ASC parcial e total (60'-120') no teste Ob+CS200. Nos testes do Índice de Captação Glicêmica (ICG), destacam-se os valores elevados em ratos não tratados com o extrato vegetal (nOb+CS200 e nOb+CS400) e com o Ob sem tratamento, todos comparados com os ratos nOb. Além disso, o extrato de *C. sicyoides* a 200 mg/Kg ocasionou uma diminuição do ICG nos ratos obesos, quando comparados aos ratos Ob, bem como aos não-obesos tratados com a mesma dose (nOb+CS200). O extrato aquoso de *Cissus sicyoides* possui efeito hipoglicemiante e melhora a sensibilidade insulínica em tecidos periféricos, na dose de 200 mg/dL em ratos obesos, fazendo com que possa ser uma alternativa em seu uso no quadro clínico de obesidade (SANTOS, 2021).

Leal (2020) avaliou os infusos de folhas do CS a 5% na ração em 20 ratos Wistar com DM e sem. por um período de 28 dias, foi verificado a massa corporal dos animais, a ingestão de ração e a glicemia em quatro pontos, e realização de uma análise histológica a partir dos órgãos internos coletados (rins, fígado e coração) e catalase sérica.

Os resultados na glicemia dos animais ao final do experimento, mostraram claramente o efeito hipoglicemiante significativo do chá de insulina vegetal a 5% em animais diabéticos (DM 5%) em comparação ao grupo controle (DM). O mesmo efeito hipoglicemiante ocorreu no grupo não diabético, porém tratado com o chá (NDM 5%) em comparação ao diabético tratado com o chá (DM5%). Os grupos não diabéticos tratados (NDM 5%) ou não (NDM) exibiram glicemia menor do que o grupo DM. Por outro lado, não significava entre os grupos não diabéticos (LEAL, 2020).

Para a avaliação do efeito antioxidante da insulina vegetal, a atividade da enzima catalase foi avaliada nos plasmas dos animais, utilizou-se kit comercial (Cayman Catalase Assay Kit), os valores médios da densidade óptica foram $2,59 \pm 0,30$; $2,84 \pm 0,60$; $1,82 \pm 0,46$; $3,20 \pm 0,35$; para os grupos NDM, DM, NDM5% e DM5%, respectivamente. Os animais diabéticos que receberam o chá apresentaram a atividade da catalase significativamente mais alta quando comparada aos grupos não diabéticos, tratados ou não. Este efeito da insulina vegetal na atividade sérica da catalase é inédito, pois até o presente momento, não foram encontrados artigos que referenciam estes resultados (LEAL, 2020).

Na avaliação histológica, não houve influência da insulina vegetal nos padrões dos tecidos estudados (coração, rim e fígado). Este estudo avaliou a infusão de folhas de insulina vegetal e verificou seu efeito 5% de folhas de insulina vegetal e verificou seu efeito hipoglicêmico e antioxidante em animais diabéticos. No entanto, não causou lesões nos tecidos cardíacos, renais e hepáticos em ratos diabéticos ou não (LEAL, 2020).

Braga (2008) realizou a produção de cápsulas com o extrato hidroalcoólico liofilizado das folhas de *C. verticillata verticillata* nas doses de 4,5 mg/Kg e 13,5 mg/Kg. Para o experimento, o autor utilizou 24 coelhos da raça Nova Zelândia, com dias de idade, induzidos a diabetes com aloxano injetável (18), e o grupo normal com solução salina NaCl 0,9 % (6 coelhos). As amostras foram divididas em um grupo com diabetes, mas sem tratamento, um segundo grupo sem diabetes, o terceiro grupo com diabetes e tratados com a dose de 4,5mg/Kg, e o quarto com grupo com diabetes tratado com a dose de 13,5 mg por 28 dias. Verificou-se: glicose, triacilglicerol, colesterol total, colesterol HDL, AST, ALT, proteínas totais, albumina, fosfatase alcalina, uréia, creatinina e ácido úrico, insulina,, cortisol, hemograma completo. No grupo quatro, 60% dos animais tiveram redução da glicemia, e no grupo 3 35%, nenhuma das doses apresentou alteração nos níveis plasmáticos de insulina, no grupo 4, houve redução de 72% do nível de triglicérides, e redução da glicemia. Não havendo nenhuma alteração nos demais exames.

Cavalcanti et al., (2013) utilizou 30 ratos (*Rattus norvegicus albinus wistar*), com 45 a 90 dias de idade, realizou-se uma tricotomia na região dorsal de 2 mm de comprimento e profundidade, a antisepsia foi feita a base de solução com as folhas do CS, sendo as feridas limpas diariamente com a solução. Após 2, 4, e 6 dias os animais foram sacrificados para dissecação e preparo de lâminas histológicas. Em ambos os animais, verificou-se a presença de uma epitelização incompleta no local de incisão, e a presença de macrófagos e neutrófilos no tecido conjuntivo, presença de colágeno e fibroblastos. Já no grupo de 4 dias, observou-se a presença de epitélio já regenerado, pouca quantidade de linfócitos, plasmócitos e macrófagos, e grande presença de fibras de colágeno e fibroblastos, indicando um processo cicatricial evoluído. Já nos de 6 dias, a cicatrização epitelial estava completa, presença de pouca inflamação no tecido conjuntivo, e presença de aposição de fibras de colágeno.

Neves (2008) utilizou 60 camundongos albinos suíços com 3 meses de idade para avaliar a atividade inflamatória do CS em um grupo controle, e outro experimental. Para provocar uma reação inflamatória, aplicou-se 0,1 mL de carragenina a 1% na região subplantar esquerda. Após 30 minutos da aplicação, o grupo experimental recebeu 0,5 mL do extrato aquoso do *Cissus sicyoides* via intraperitoneal, enquanto o grupo controle recebeu 0,5 mL de solução

salina a 0,9% e 250mg/kg de AAS. Posteriormente os animais anestesiados foram sacrificados e tiveram suas patas posteriores retiradas. Avaliaram portanto a função da diferença dos pesos das patas. Em seus resultados, os autores constataram que o extrato do CS foi capaz de reduzir significativamente o edema comparado ao grupo controle. A dose de 125 mg/Kg foi a mais eficaz (66,77%), seguindo de 50mg/kg, 500mg/kg e 250 mg/kg.

Paulino (2019) produziu um extrato aquoso a partir das folhas secas de CS para avaliar a nocicepção relacionado a diabetes mellitus, utilizando a injeção intraplantar de metilglioxal, capsaicina e cinamaldeído em 123 camundongos suíços. Os animais foram tratados com EACv (doses=30, 100, 300 e 1000 mg/kg), por via intragástrica no grupo metilglioxal, já nos grupos capsaicina e cinamaldeído os animais receberam as doses 30 mg/kg e 300 mg/kg, sendo que em todos os grupos, o grupo controle foram tratados com solução salina. Os autores constataram que todas as doses apresentaram efeito antinociceptivo significante, relacionados aos receptores TRPV1 e TRPA1.

Lino (2008) utilizou as folhas do CS para produzir uma Fração Solúvel em Metanol (FSM) e Fração Rica em Tiramina (FRT), para uso em ratos albinos machos (*Rattus norvegicus*) e camundongos albinos (*Mus musculus*) de ambos os sexos. Avaliou portanto a atividade hipoglicemiante, a atividade antioxidante (observação do fígado - dosagens de TBARS, Catalase, Glutathione reduzida e Nitrito, mediu os níveis de lipoperoxidação no tecido hepático (dosagem de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico), catalase no fígado, Dosagem de Glutathione Reduzida (GSH), Nitrito/Nitrato, Atividade hipoglicemiante induzida por diazóxido, atividade analgésica (FSM, TIR, GLI e morfina MOR), edema de pata induzido por carragenina e dextrano.

A pesquisa realizada no trabalho de Lino (2008) demonstrou que frações isoladas de folhas de *Cissus verticillata* possuem diversas propriedades farmacológicas que justificam a utilização popular da planta como um possível tratamento para diabetes e inflamações. Tanto a fração solúvel em metanol quanto a fração rica em tiramina e a própria tiramina mostraram propriedades hipoglicemiantes e hipolipidêmicas, reduzindo significativamente os níveis de glicose, triglicerídeos, VLDL, ureia e creatinina em um modelo experimental de diabetes em ratos. Ao combinar a tiramina com a glibenclamida, um antidiabético oral do grupo das sulfoniluréias, não foi observada potencialização dos efeitos hipoglicêmicos e hipolipidêmicos. Isso sugere que a tiramina não atua bloqueando canais de potássio em tecidos extra-pancreáticos, como faz a glibenclamida. Outra associação testada foi a da tiramina com o diazóxido, uma droga que inibe a liberação de insulina. Essa combinação não bloqueou o efeito hiperglicêmico do diazóxido, sendo esse efeito revertido pela glibenclamida. No entanto, quando a tiramina foi combinada com a metformina, uma outra droga hipoglicemiante oral do

grupo das biguanidas, houve uma potencialização dos efeitos hipoglicêmicos e hipolipidêmicos da tiramina.

Esses resultados indicam que os princípios bioativos da planta podem atuar de forma semelhante à metformina. Além disso, a FSM (fração solúvel em metanol) demonstrou ser eficaz no aumento do número de células beta do pâncreas, sugerindo um efeito protetor contra a citotoxicidade induzida pela aloxana. Tanto a FSM quanto a tiramina apresentaram uma potente ação antioxidante, reduzindo o percentual de hemoglobina glicada e atuando de forma favorável nas enzimas antioxidantes, além de reduzirem a formação de radicais livres. Embora a FSM tenha apresentado uma pequena atividade anti-inflamatória, seus efeitos analgésicos foram potencializados pela tiramina. Portanto, os resultados deste estudo enfatizam o potencial antidiabético e antioxidante de *C. verticillata* e indicam que pelo menos parte dos efeitos farmacológicos observados podem ser atribuídos à presença de tiramina na planta (LINO, 2008).

Beserra (2014) investigou a atividade antiulcerogênica do extrato hidroalcoólico das folhas de *C. sicyoides*, além de avaliar o efeito antiulcerogênico nos processos inflamatórios e diarreicos em ratos Wistar machos. Os autores administraram por via oral EHCS nas doses 250 e 400 mg/Kg para proteger o sistema gástrico contra a lesão ocasionada pelo etanol e o anti-inflamatório não esteroidal.

O extrato hidroalcoólico da espécie EHCS (nome da espécie não fornecido) foi avaliado em modelos experimentais para investigar suas propriedades terapêuticas. Na menor dose efetiva (250 mg/Kg), não foram observadas alterações nos parâmetros bioquímicos do suco gástrico em um modelo de ligadura do piloro, e também não preveniu a úlcera duodenal induzida por cisteamina hidrocloreídica. No entanto, esse extrato demonstrou possuir propriedades antioxidantes, proporcionando proteção contra lesões gástricas causadas por isquemia-reperfusão. Isso se deveu à sua capacidade de reduzir a lipoperoxidação (LPO) da mucosa gástrica e a atividade da mieloperoxidase (MPO) (BESERRA, 2014).

Esses efeitos benéficos também foram observados nos modelos de úlceras gástricas induzidas por etanol e indometacina. Além disso, o EHCS mostrou uma notável atividade antimicrobiana contra a bactéria *Helicobacter pylori*, conhecida por ser a causadora de úlceras pépticas. Isso sugere que o extrato pode ser promissor no combate a infecções relacionadas a essa bactéria.

Em relação à segurança, em um estudo de toxicidade aguda com dose única (5000 mg/Kg) em camundongos de ambos os sexos, não foram observados sinais de efeitos tóxicos agudos, e não houve alterações na performance motora dos animais. Em modelos de edema de

orelha induzido por xilol e edema de pata induzido por carragenina, o EHCS apresentou um expressivo efeito anti-inflamatório, sugerindo um possível mecanismo de inibição da síntese de Prostaglandina E2 (PGE2) através do bloqueio da enzima ciclooxygenase (COX) em ambos os modelos.

Ademais, quanto à diarreia induzida por óleo de rícino, o EHCS demonstrou atividade antidiarreica, atuando na redução da secreção intestinal e bloqueando tanto os receptores muscarínicos quanto os canais de cálcio (Ca²⁺), o que está relacionado à inibição do trânsito intestinal (BESERRA, 2014).

Esses resultados são consistentes com as indicações populares de uso do extrato da espécie EHCS como um tratamento efetivo contra úlceras, devido aos seus mecanismos de citoproteção, propriedades antioxidantes e regulação da motilidade gastrointestinal. Além disso, o extrato apresenta promissoras aplicações terapêuticas no tratamento de inflamações e distúrbios gastrointestinais, como a diarreia (BESERRA, 2014).

REFERÊNCIAS

BRAGA, T, V. Avaliação da atividade farmacológica de *Cissus verticillata* Nicolson & C. E. Jarvis subsp. *verticillata* como antioxidante, antifúngico, hipoglicemiante e cicatrizante. 2008. 202 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2008.

BELTRAME, F, L, et al. Estudo fitoquímico e avaliação do potencial antidiabético do *Cissus sicyoides* L.(Vitaceae). *Química nova*, v. 24, p. 783-785, 2001.

BESERRA, F, P. Determinação dos mecanismos de ação envolvidos no efeito antiulcerogênico, antidiarreico e anti-inflamatório da Insulina Vegetal (*Cissus sicyoides* Linneu) em modelos animais. Dissertação (Mestrado), UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA –Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, São Paulo, 2014.

CAVALCANTI, J. B. et al. Estudo de biocompatibilidade in vivo e in vitro do extrato hidroalcoólico de *Cissus sicyoides* L.-Vitaceae em ratos. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 15, p. 467-473, 2013.

LEAL, A, S. Avaliação de infusos de folhas de insulina vegetal (*Cissus sicyooides* L.) desidratada em ratos wistar sadios e com diabetes mellitus induzida. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2013.

LINO, C, S. Efeitos antidiabético, antioxidante, analgésico e antiinflamatório da fração solúvel em metanol e tiramina isolados de *Cissus Verticillata*. 2008. 190 f. Tese (Doutorado em Farmacologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2008.

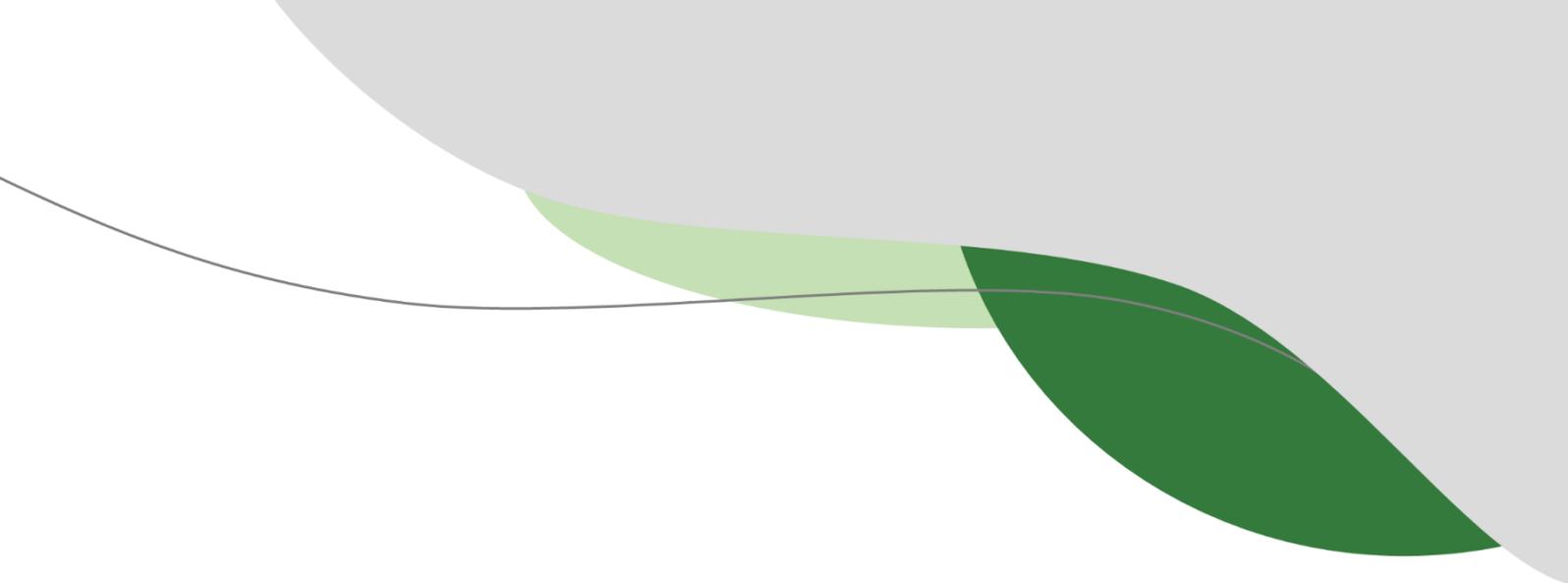
LUCENA, F, R, S. VERIFICAÇÃO DAS ATIVIDADES CITOTÓXICA E ANTITUMORAL DO *Cissus Sicyoides* EM ASSOCIAÇÃO COM (GLUCANA β -1,3-D- GLICOPIRANOSE) IMUNOGLUCAN®. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2009.

NEVES, A, F, N; et al. Avaliação da toxicidade aguda e da atividade antiinflamatória do extrato aquoso do *Cissus sicyoides* L. (insulina vegetal). 2008. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2008.

PAULINO, A, O. Efeito antinociceptivo do extrato das folhas de *Cissus verticillata* na nocicepção relacionada à diabetes. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia (Mestrado Profissional), Florianópolis, 2019.

SANTOS, M, V, C. Repercussões glicêmicas e resposta insulínica no tratamento de extrato aquoso de *cissus sicyoides* l. em ratos obesos. 2021. 40 f. Monografia (Bacharelado em Enfermagem) – Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Mato Grosso, Barra do Garças, 2021.

SOARES, P, F, S, R. Identificação dos efeitos analgésicos e embriofetotóxicos do extrato das folhas de *Cissus sicyoides* L. em roedores. 2006. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2006.



9 786553 811898

