



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS**  
**DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**  
**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**ISABELLE MARIA SANTOS PEIXE**

**CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO FITOQUÍMICO DA ESPÉCIE HIPOGLICEMIANTE**  
***CISSUS VERTICILLATA* (L.) NICOLSON & C. E. JARVIS (INSULINA VEGETAL)**

**FORTALEZA**

**2022**

ISABELLE MARIA SANTOS PEIXE

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO FITOQUÍMICO DA ESPÉCIE HIPOGLICEMIANTE  
*CISSUS VERTICILLATA* (L.) NICOLSON & C. E. JARVIS (INSULINA VEGETAL)

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Graduação em Ciências Biológicas do Centro de Ciências da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharelado em Ciências Biológicas.

Orientador: Profa. Dra. Mary Anne Medeiros  
Bandeira

FORTALEZA

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Sistema de Bibliotecas  
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

P427c Peixe, Isabelle Maria Santos.  
Contribuição ao estudo fitoquímico da espécie hipoglicemiante *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & C. E. Jarvis (insulina vegetal) / Isabelle Maria Santos Peixe. – 2022.  
30 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Curso de Ciências Biológicas, Fortaleza, 2022.  
Orientação: Profa. Dra. Mary Anne Medeiros Bandeira.

1. *Cissus verticillata*. 2. Hipoglicemiante. 3. Insulina vegetal. 4. Planta medicinal. I. Título.

CDD 570

---

ISABELLE MARIA SANTOS PEIXE

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO FITOQUÍMICO DA ESPÉCIE HIPOGLICEMIANTE  
*CISSUS VERTICILLATA* (L.) NICOLSON & C. E. JARVIS (INSULINA VEGETAL)

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao  
Curso de Graduação em Ciências Biológicas  
do Centro de Ciências da Universidade Federal  
do Ceará, como requisito parcial à obtenção do  
grau de Bacharelado em Ciências Biológicas.

Aprovada em: xx/xx/xxxx.

BANCA EXAMINADORA

---

Profa. Dra. Mary Anne Medeiros Bandeira  
(Orientador)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Profa. Dra. Maria Iracema Bezerra Loiola  
Departamento de Biologia (UFC)

---

Profa. Dra. Karla do Nascimento Magalhães  
Departamento de Farmácia (UFC)

À Deus e a Virgem Maria por me amar  
inesgotavelmente.

Aos meus pais, Júlio e Ana por ser sinal  
concreto do amor de Deus em minha vida.

Aos meus afilhados, estarei sempre a  
interceder por vocês.

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus por me dar o dom da vida e permitir chegar aonde cheguei. Por ser meu Pai, meu Deus e meu Mestre. Que durante todos os dias de minha vida, eu escolha sempre a Ti e possa ser sinal do teu amor para todos aqueles que tiver contato.

À Virgem Maria, por seu consolo inesgotável e regaço acolhedor. Toda tua eu sou, mãezinha!

Aos meus pais, Júlio Cesar e Ana Lúcia, Deus seja louvado pela família a qual ele escolheu para mim. Deixo aqui expressa minha eterna gratidão, por todo o amor e direcionamento durante toda a minha vida, devo a vocês muito do que sou hoje. Sem vocês, eu seria uma outra Isabelle. Obrigada por serem lembrança constante do Céu. Que juntos, sejamos santos.

Aos meus familiares, obrigada por toda a torcida e por todo o cuidado tido comigo em toda a minha vida.

À Profa. Dra. Mary Anne Medeiros Bandeira por toda a orientação, sendo exemplo de pessoa e profissional. Agradeço por todo o incentivo e ajuda no desenvolvimento da pesquisa.

As professoras participantes da banca examinadora agradeço por toda a disposição e exemplo prestado.

Ao Igor e a Lara do Horto de Plantas Medicinais, agradeço por todo o empenho e assistência.

Ao meu diretor espiritual, Padre Milton, por toda a ajuda espiritual fornecida.

Aos meus afilhados, agradeço todas as orações pela realização do mesmo.

Aos meus amigos que intercedem por mim, Deus lhes retribua imensamente.

É difícil agradecer a todos sem esquecer, inevitavelmente, de alguém, mas aos que esqueci meu pedido de perdão e meus sinceros agradecimentos.

## RESUMO

As plantas medicinais constituem-se em um importante recurso terapêutico, as quais possuem um potencial farmacológico para o tratamento de diversas patologias. Entre estas plantas podemos destacar a espécie *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & C. E. Jarvis (insulina vegetal), da família Vitaceae, muito utilizada pela medicina popular como hipoglicemiante, principalmente para o tratamento da Diabetes mellitus (DM) tipo 2. O presente trabalho tem como objetivo contribuir com o estudo fitoquímico das folhas desta espécie cultivada no Horto de Plantas Medicinais Professor Francisco José de Abreu Matos em Fortaleza-CE. Inicialmente, realizou-se o levantamento bibliográfico, com ênfase nos aspectos botânicos, estudos fitoquímicos, incluindo os estudos farmacológicos pré-clínicos e clínicos da espécie como hipoglicemiante. Preparou-se os extratos aquoso e alcóolico das folhas para a realização da prospecção fitoquímica e se conhecer o perfil fitoquímico de *Cissus verticillata* coletada no referido Horto e comparar com os dados da literatura, com vista à atividade hipoglicemiante. Observou-se a presença das seguintes classes químicas: alcaloides, antraquinona, esteroides, flavonoides, saponinas e taninos (compostos fenólicos), de acordo com os dados da literatura. Estes dados relatam a ação hipoglicemiante dos extratos da espécie demonstrando também a efetividade destes compostos químicos, isolados, na atividade redutora dos níveis de glicose sanguínea, em estudos farmacológicos pré-clínicos. Assim, é importante destacar a presença de um complexo fitoterápico responsável pela ação hipoglicemiante da planta. O estudo clínico fase II, com o infuso das folhas, não apresentou efeito hipoglicemiante significativo, necessitando de outros estudos que concluam a validação científica de *Cissus verticillata* como hipoglicemiante.

**Palavras-chave:** *Cissus verticillata*; hipoglicemiante; insulina vegetal; planta medicinal.

## ABSTRACT

Medicinal plants constitute an important therapeutic resource, which have a pharmacological potential for the treatment of various pathologies. Among these plants we can highlight the species *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & C. E. Jarvis (vegetable insulin), from the Vitaceae family, widely used by folk medicine as a hypoglycemic agent, mainly for the treatment of type 2 Diabetes mellitus (DM). The present work aims to contribute to the phytochemical study of the leaves of this species cultivated in the Horto de Plantas Mediciniais Professor Francisco José de Abreu Matos. Initially, a bibliographic survey was carried out, with emphasis on botanical aspects, phytochemical, including pre-clinical and clinical pharmacological studies of the species as a hypoglycemic agent. The aqueous and alcoholic extracts of the leaves were prepared to carry out the phytochemical prospection and to know the phytochemical profile of *Cissus verticillata* collected in that Horto and compare with the literature data with a view to the hypoglycemic activity. The presence of the following chemical classes was observed: alkaloids, anthraquinone, steroids, flavonoids, saponins and tannins (phenolic compounds), according to literature data. These data report the hypoglycemic action of the extracts of the species, also demonstrating the effectiveness of these chemical compounds, isolated, in the reducing activity of blood glucose levels, in preclinical pharmacological studies. Thus, it is important to highlight the presence of a phytotherapeutic complex responsible for the hypoglycemic action of the plant. The phase II clinical study, with the infusion of the leaves, did not present a significant hypoglycemic effect, requiring further studies to complete the scientific validation of *Cissus verticillata* as a hypoglycemic agent.

**Keywords:** *Cissus verticillata*; hypoglycemic; plant insulin; medicinal plant.



## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - DEFEITOS METABÓLICOS DA DIABETES MELLITUS TIPO 2.....	16
FIGURA 2 - DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DE <i>CISSUS VERTICILLATA</i> .....	19
FIGURA 3 - HÁBITO DE <i>CISSUS VERTICILLATA</i> DO HPMPFJAM-UFC.....	20
FIGURA 4 - RAÍZES ADVENTÍCIAS DA ESPÉCIE <i>CISSUS VERTICILLATA</i> DO HPMPFJAM-UFC .....	20
FIGURA 5 - FOLHA DE <i>CISSUS VERTICILLATA</i> DO HPMPFJAM-UFC	<b>ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.</b>
FIGURA 6 - INFLORESCÊNCIA DE <i>CISSUS VERTICILLATA</i> .....	20
FIGURA 7 - ESTRUTURA QUÍMICA DO B-SITOSTEROL .....	21
FIGURA 8 - ESTRUTURA QUÍMICA DA DIOSGENINA .....	21
FIGURA 9 - CANFEROL 3-A-RAMÍNOSÍDEO (1); QUERCETINA 3-A-RAMINOSÍDEO (2).....	22
FIGURA 10 - EXSICATA DO HERBÁRIO PRISCO BEZERRA-UFC.....	25
FIGURA 11 - PLACA DE IDENTIFICAÇÃO DE <i>CISSUS VERTICILLATA</i> NO HPMPFJAM-UFC.....	26

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - REAGENTES UTILIZADOS NA PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA DAS FOLHAS DE <i>CISSUS VERTICILLATA</i> .....	27
TABELA 2 - RESULTADO DA PROSPECÇÃO QUÍMICA DAS FOLHAS DE <i>CISSUS VERTICILLATA</i> .....	28

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CV	<i>Cissus verticillata</i>
DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DMID	Diabetes Mellitus Insulino- dependente
DMNID	Diabetes Mellitus não insulino-depende
EAC	Herbário Prisco Bezerra
FV	Farmácias Vivas
HPMPFJAM	Horto de Plantas Medicinais Professor Francisco José de Abreu Matos
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNAF	Política Nacional de Assistência Farmacêutica
PNPICS	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
REPLAME	Relação de Plantas Medicinais
SUS	Sistema Único de Saúde
UFC	Universidade Federal do Ceará

**SUMÁRIO**

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>18</b>
<b>2.1</b>	<b>Aspectos botânicos .....</b>	<b>18</b>
<b>2.2</b>	<b>Constituintes Químicos.....</b>	<b>20</b>
<b>2.3</b>	<b>Estudos etnofarmacológicos e farmacológicos.....</b>	<b>22</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>24</b>
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>24</b>
<b>4.1</b>	<b>Material Vegetal.....</b>	<b>24</b>
<b>4.2</b>	<b>Reagentes e substâncias químicas utilizados na prospecção fitoquímica ....</b>	<b>26</b>
<b>4.3</b>	<b>Preparação dos extratos aquoso e alcoólico .....</b>	<b>27</b>
<b>4.4</b>	<b>Abordagem fitoquímica .....</b>	<b>27</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>28</b>
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>29</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>30</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A flora brasileira é constituída por variadas espécies, sendo estas nativas ou exóticas, que trazem, muitas vezes, um potencial de uso inimaginável. Dentre elas, encontram-se as denominadas plantas medicinais, que com o tempo deixaram de ser vistas como uma fonte alternativa inferior ou apenas uma espécie de complemento medicamentoso, para ser o método populacional preferencial de acordo com Borba & Macedo (2006). Mas, ainda, no Brasil, o sistema público de saúde não consegue manter uma assistência farmacêutica capaz de suprir as necessidades medicamentosas da população, especialmente no nordeste brasileiro (Cosendey *et al.*, 2000).

A Fitoterapia, termo que deriva do grego *therapeia*, tratamento, e *phyton*, vegetal, é vista como uma solução a longo prazo, pois busca o desenvolvimento de tratamentos baseados em produtos de origem vegetal com uso e eficácia terapêutica (Rosa *et al.*, 2012). É uma área de crescente interesse e atesta a necessidade de estudos mais profundos de nossa flora, tão rica e repleta de contribuições. Dentre os benefícios, enfatiza-se o tratamento de inúmeras patologias (Bent *et al.*, 2004).

Ao partir do pressuposto que grande maioria da população brasileira não possui acesso pleno a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) e aos insumos medicinais modernos pelo alto custo requerido, em 1983 o professor Francisco José de Abreu Matos idealizou o Programa Farmácias Vivas, um programa de assistência farmacêutica com o objetivo de produzir medicamentos fitoterápicos acessíveis à população (Silva *et al.*, 2006). As Farmácias Vivas (FV) são unidades farmacêuticas implantadas em comunidades públicas ou privadas, constituídas de fitoterápicos de plantas medicinais com eficácia comprovada, colhidas nas hortas, que são instaladas na mesma unidade (Bonfim *et al.*, 2017).

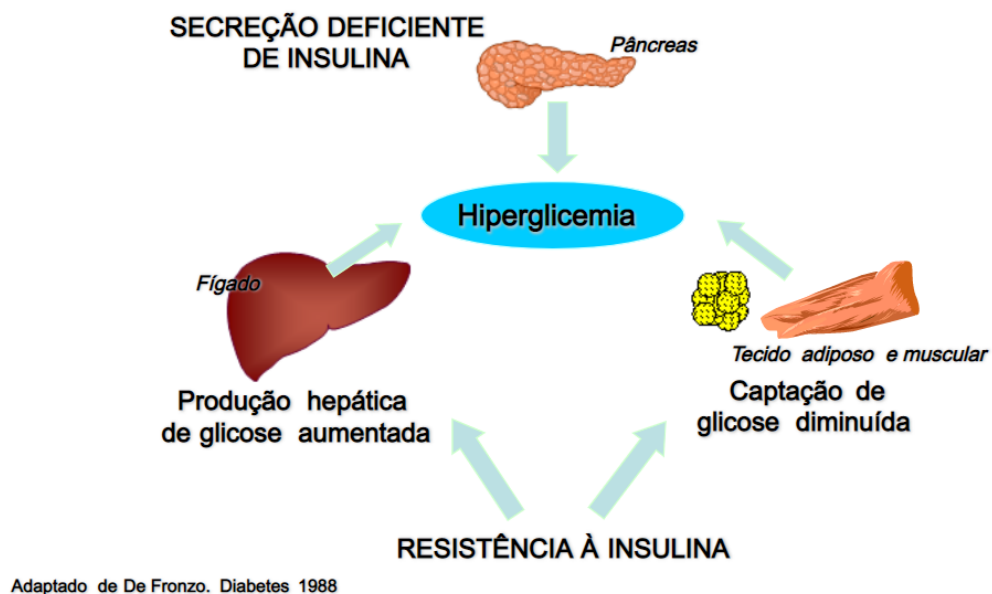
Dentre as patologias tratadas relacionadas a fitoterapia, inclui-se o Diabetes mellitus. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), existem três tipos principais de DM, dentre elas: a DM gestacional, a DM tipo 1 (DM1), designada de Diabetes Mellitus Insulino-dependente (DMID) e a DM tipo 2 (DM2), conhecida por Diabetes Mellitus não Insulino-depende (DMNID).

Sabe-se que a DM2, caracteriza-se por uma produção insuficiente de insulina, pelo pâncreas, ou pela incapacidade do organismo de utilizar a insulina produzida de forma eficiente. (Sbem, 2018). Esse tipo associa-se ainda aos fatores ambientais, como a alimentação hipercalórica, o sedentarismo e o stress. No que diz respeito a conduta médica do tratamento de um portador de DM2, retrata-se a princípio, dieta e exercícios físicos, quando

não se atinge o desejável, faz-se a adesão de hipoglicemiantes orais (KING *et al.*, 1998). O problema encontrado com o uso dos hipoglicemiantes orais são os efeitos adversos decorrentes como a hipoglicemia (Burcelim *et al.*, 1999).

A DM tipo 2 acomete 90-95 % dos pacientes e se caracteriza por resistência à insulina e/ou deficiência relativa na sua secreção. A insulina é um hormônio anabólico que estimula a captação de glicose pelos tecidos adiposo e muscular, convertendo a glicose em glicogênio (glicogênese) e ainda, armazenando a gordura, inibindo a produção (gliconeogênese) e liberação (glicogenólise) de glicose pelo fígado (Figura 1).

Figura 1 - Defeitos metabólicos da Diabetes mellitus tipo 2



Não se sabe no DM2, se o problema está na célula  $\beta$  pancreática ou no receptor celular de insulina ou, ainda, em ambas as alterações (Chaves & Romaldini, 2002). A resistência à ação da insulina é caracterizada pela diminuição da capacidade da insulina em estimular a utilização da glicose pelo músculo e pelo tecido adiposo. No fígado, essa resistência à insulina leva ao aumento da produção hepática de glicose.

Numa fase inicial, a elevação nos níveis de glicemia é compensada pelo aumento da secreção de insulina, mas, à medida que o processo persiste, acontece no pâncreas um efeito glicotóxico levando ao aumento da resistência à ação da insulina, diminuindo a função da célula beta, devido à hiperglicemia crônica (Gabbay, Cesarini & Dib, 2003).

No Brasil, dentre os programas de Fitoterapia desenvolvidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), têm-se o Programa Farmácias Vivas (FV), um programa de assistência

farmacêutica baseado no emprego científico de plantas medicinais, com o objetivo de promover o alcance social do uso correto e eficaz das plantas medicinais (Silva *et al.*, 2006). Para que uma planta seja incluída nas Farmácias Vivas/ REPLAME-CE (Relação de Plantas Medicinais do Ceará) é primordial que tenha eficácia e segurança terapêuticas comprovadas.

O município de Maracanaú (CE) foi o primeiro a implantar o Programa Farmácias Vivas do Sistema Público de Saúde. Em levantamento feito nesse município, verificou-se que a prevalência de fitoterápicos nas prescrições médicas é de 20,6%, sendo afecções respiratórias, cutâneas e o diabetes mellitus, dentre as principais indicações terapêuticas.

Nesse contexto, ressalta-se a importância do Horto de Plantas Medicinais Prof. Francisco José de Abreu Matos, reconhecido como o Horto Matriz do estado do Ceará, considerado um dos únicos bancos de germoplasma de plantas medicinais do Brasil, o qual é responsável pela produção de mudas, bem como a distribuição daquelas que possuem certificação botânica, visando a implantação das Farmácias Vivas.

Assim selecionou-se para o estudo a espécie *Cissus verticillata*, cultivada no referido horto para conhecer o seu perfil fitoquímico e comparar aos dados da literatura, relacionando os constituintes e à atividade hipoglicemiante informada, em busca de evidências científicas para possível inclusão desta espécie nas Farmácias Vivas como hipoglicemiante, em consonância com a Política de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (PNPICS) e a Política Nacional de Plantas Medicinais e fitoterápicos, aprovada por meio do Decreto Nº 5.813, em 22 de junho de 2006 (Ministério da Saúde, 2016).

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Aspectos Botânicos

O gênero *Cissus* é o maior da família Vitaceae, com cerca de 350 espécies distribuídas entre as Américas, Ásia e Austrália podendo ser observado na figura 2. (LOMBARDI, 2000). No Brasil, de acordo com Lombardi (2000), o gênero *Cissus* é o único gênero representado com 42 espécies descritas. Estudos realizados com algumas espécies de *Cissus* têm revelado várias atividades farmacológicas, dentre as quais se destacam as atividades antioxidante, antimicrobiana e hipoglicemiante entre outras (Barbosa *et al.*, 2002; Murthy *et al.*, 2003).

*Cissus verticillata* (L.) Nicolson & C.E.Jarvis trata-se de uma Angiosperma, uma espécie herbácea trepadeira, com gavinhas ramificadas (Garcia *et al.*, 2000; Cano & Volpato, 2004). As folhas são simples, membranáceas, medindo cerca de 4 a 7 cm de comprimento sendo retratada na figura 3C (Viana *et al.*, 2004), contendo o ápice agudo, a base incisa e a margem normalmente denticulada.

Em relação às flores apresentam cor creme e são pequenas, formam inflorescências corimbiformes e brancacentas, com corola de 4 pétalas livres, androceu com 4 estames e anteras arredondadas vistas na figura 3D. O fruto é do tipo drupa globosa, de cor roxa-escura, possuindo uma polpa carnosa e uma única semente. Multiplica-se por sementes como pelo enraizamento dos ramos, em detalhe pode ser visto nas figuras 3A e 3B (Berg, 1993; Lorenzi & Matos, 2002).

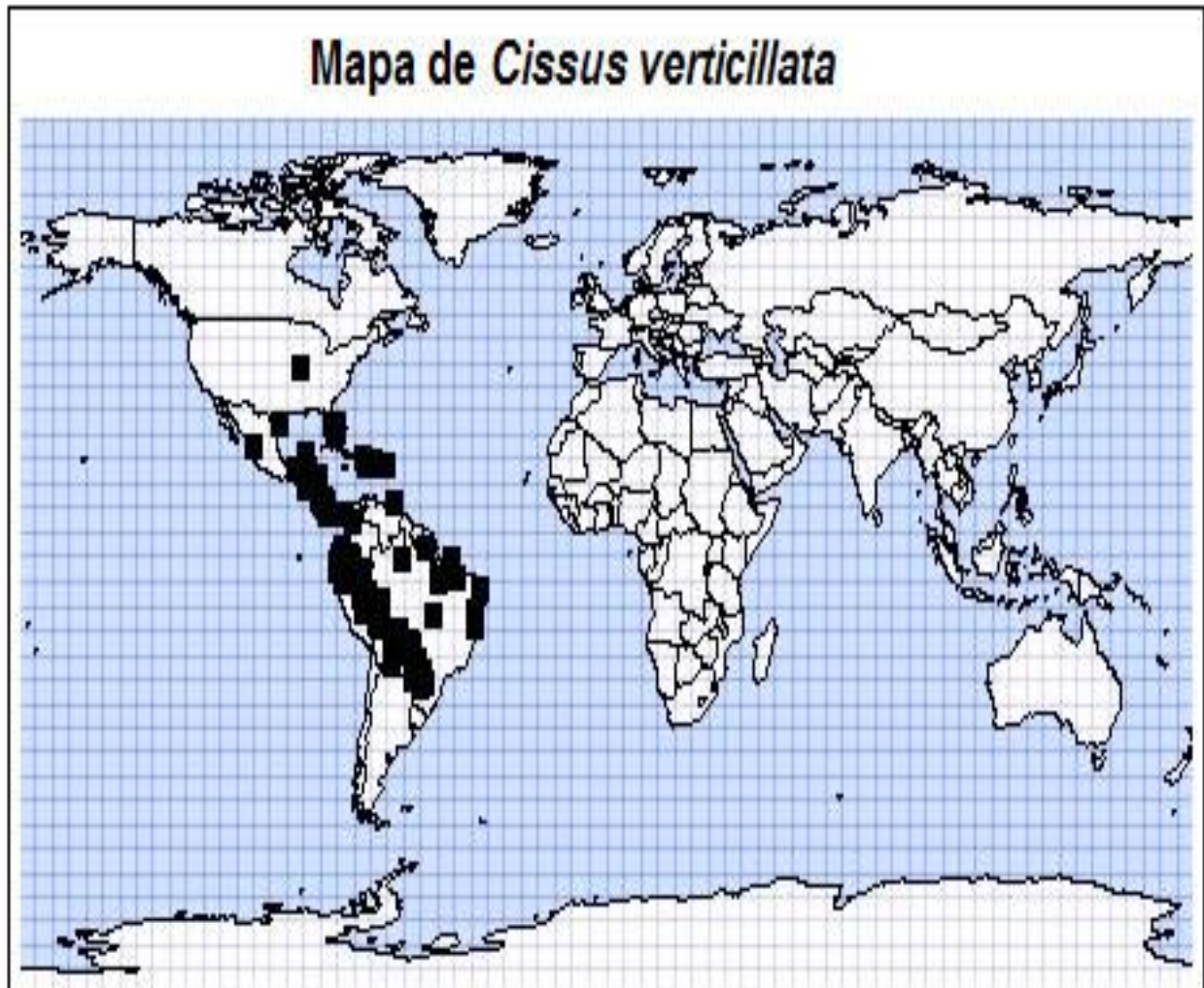
Guarim Neto (1991) relata a ocorrência dessa espécie em arbustos, áreas inundáveis e ainda, nas margens de estradas (cerrado) e em matas semidecíduas (Souza *et al.*, 2005). A espécie apresenta uma distribuição neotropical, ocorrendo na América Central e do Sul, da Flórida à Argentina e ao Uruguai (Pott & Pott, 1994).

No Brasil a espécie está presente nas diversas formações florestais e em todos os estados da Federação (Pott & Pott, 1994 Stevens *et al.*, 2001). A espécie desenvolve-se em altitudes de 0 a 1800 m, florindo e frutificando ao longo de todo o ano (Lombardi, 2000).

*Cissus verticillata* apresenta um vasto número de sinônimos, tais como *Cissus sicyoides* L., *Cissus cordifolia* L., *Cissus latifolia* D., dentre outras (Lombardi, 2000; Flora do Brasil, 2020). Sendo ainda conhecida por uma variedade de nomes populares, dentre esses: Achite, anil-trepador, cipó-puci, cipó-puçá, insulina vegetal, puçá, uva-braba, dentre outros (Berg, 1993). Destacando a vasta regionalização da espécie em questão.



Figura 2 - Distribuição geográfica de *Cissus verticillata*.



Fonte: <http://www.tropicos.org>



A



B



C



D

Figura 3A - Hábito de *Cissus verticillata* do HPMPFJAM-UFC. Figura 3B - Raízes adventícias da espécie no HPMPFJAM-UFC. Figura 3C- Folha de *Cissus verticillata* do HPMPFJAM-UFC. Figura 3D- Inflorescência de *Cissus verticillata*,

Crédito:

A, B, C- A autora.

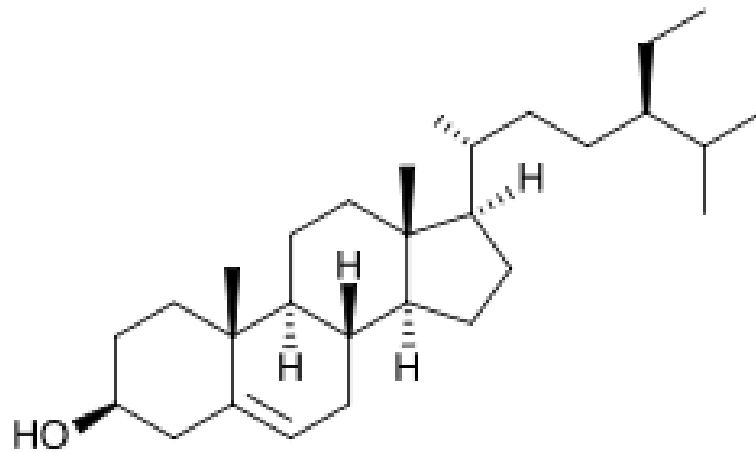
D- Fonte: [https://www.aplantadavez.com.br/2014/11/insulina-vegetal-cissus-verticillata-1\\_22.html](https://www.aplantadavez.com.br/2014/11/insulina-vegetal-cissus-verticillata-1_22.html).

## 2.2 Constituintes Químicos

De acordo com Barbosa *et al.* (2002), a espécie vegetal apresenta os seguintes constituintes químicos: alcalóides, carotenóides, cetoesteróides, flavonóides e vitamina E. No estudo de Dominici *et al.* (2003), evidenciou-se a presença dos metabólitos: alcalóides, taninos, terpenos e triterpenóides. Enquanto na pesquisa desenvolvida por Beltrame *et al.* (2002) foram isoladas e identificadas antocianinas, alguns tipos de cumarinas, flavonóides e os triterpenos esteroidais. Somado a esses estudos, encontra-se ainda compostos fenólicos, esteróides, mucilagens e saponinas (Silva, 1995).

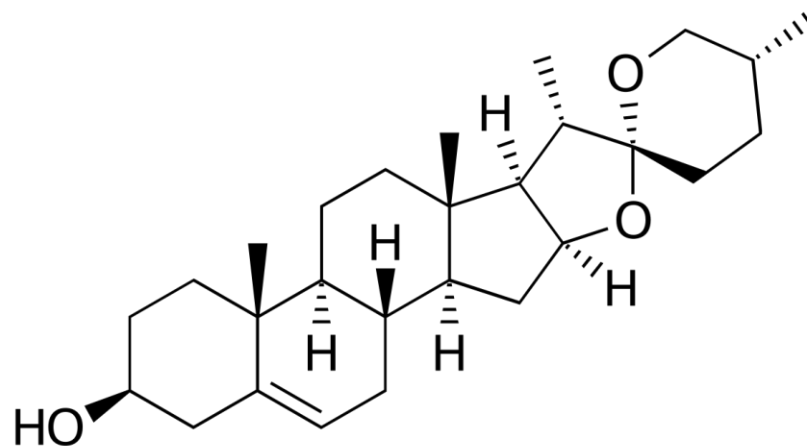
Gomes (2012) descreve os esteroides, triterpenos e terpenóides isolados de espécies do gênero *Cissus*, dando destaque a presença dos seguintes esteroides presentes nas partes aéreas de CV:  $\beta$ -sitosterol e diosgenina demonstradas nas figuras 7 e 8, respectivamente.

Figura 4 - Estrutura química do  $\beta$ -Sitosterol.



Fonte: Beltrame *et al*, 2002.

Figura 5 - Estrutura química da Diosgenina.

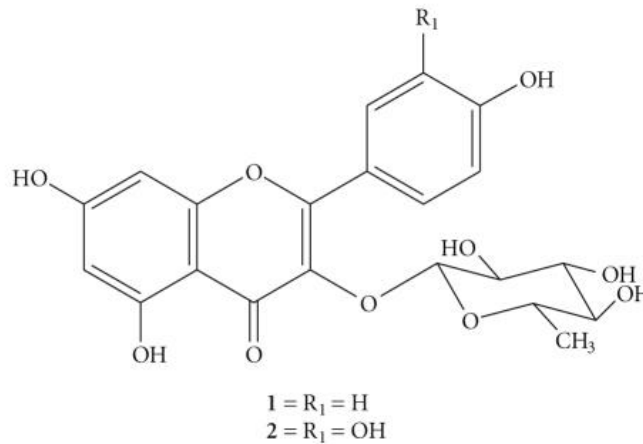


Fonte: Toledo *et al*, 1983.

Beltrame (2001) relata o isolamento e a identificação estrutural dos flavonóides

constados abaixo na figura 9.

Figura 6 - Canferol 3- $\alpha$ -ramínosídeo (1); Quercetina 3- $\alpha$ -raminosídeo (2).



Fonte: Beltrame *et al.*, 2001.

### 2.3 Estudos etnofarmacológicos e farmacológicos

Na medicina popular, a *Cissus verticillata* é utilizada na forma de chá das folhas no tratamento do DM (Barbosa *et al.*, 2002). No norte do Paraná, tem-se utilizado a infusão das partes aéreas, sendo aplicado no tratamento do diabetes mellitus (DM2), cuja prevalência alcança 7% da população acima de 40 anos (Beltrame *et al.*, 2001).

Em estudos etnofarmacológicos a infusão das folhas e do caule é usada internamente como anticonvulsivante (Almeida *et al.*, 1994) e antidiabético (Almeida *et al.*, 1994; Martins *et al.*, 2000; Abreu *et al.*, 2003). Apresentando ainda atividade potencial como antiepilético, antihipertensivo antiinflamatório, antireumático e antitérmico. (Beltrame *et al.*, 2001).

Pepato e Baviera (2003) e Viana *et al.* (2004) ao realizarem estudos pré-clínicos com extrato aquoso da *Cissus sicyoides* apontaram que o mecanismo de ação que causou efeito hipoglicemiante nos animais avaliados não se assemelha ao das sulfonilurías ou ainda ao das insulinas, sugerindo que a planta deve agir de forma semelhante às biguanidas.

Bragança (1996) e Pereira (1997) relataram os possíveis mecanismos de ação hipoglicemiante das plantas, que incluem:

- 1) diminuição da digestão e absorção de carboidratos;
- 2) estímulo à síntese e/ ou secreção de insulina;
- 3) aumento da afinidade e/ou concentração de receptores de insulina;
- 4) interferência sobre a biotransformação da insulina;

- 5) ações periféricas sobre o metabolismo dos carboidratos, como a inibição da gliconeogênese, estímulo à glicogênese etc.;
- 6) efeito protetor sobre a célula beta da ilhota de Langerhans;
- 7) inibição da célula alfa da ilhota de Langerhans ou de agentes hiperglicemiantes;
- 8) efeito benéfico ou protetor sobre a nefro, a angio, a retino e/ ou neuropatias diabéticas;
- 9) substituição do açúcar da dieta;
- 10) fornecimento de nutrientes.

Em estudos pré-clínicos, Mori *et al.* (2001) verificaram atividade hipoglicemiante com o extrato das folhas de *Cissus sicyoides*. Verificaram que a glicemia plasmática dos animais diminuiu significativamente 1 hora após uma carga de sacarose e concluíram que a ingestão de “insulina” impede o aumento da glicose depois da refeição.

Barbosa *et al.* (2002), administraram extrato aquoso (5 folhas = 12 g em 1000 mL de água por 1 minuto) de *Cissus verticillata*, em substituição da água, em ratos normoglicêmicos por 30 dias. Constataram efeito hipoglicemiante que foi atribuído à presença de flavonóides encontrados em grande quantidade no chá e de canferol livre possivelmente acompanhado de seu glicosídeo, o que justificaria, ao menos em parte, a atividade hipoglicemiante do vegetal *in vivo*. Destaca-se ainda a presença da tiramina, um princípio ativo encontrado na *C. verticillata* que também lhe confere o potencial antidiabético (Moraes *et al.*, 2020).

Já Vasconcelos (2004) e Vasconcelos *et al.* (2007), observaram em estudos pré-clínicos utilizando a fração aquosa das folhas de *Cissus sicyoides* em camundongos Swiss machos normais que a glicemia teve tendência à queda sem caracterizar diferença significativa entre o tempo basal e sete dias de tratamento e em humanos, clinicamente normais, de ambos os sexos, o infuso não foi capaz de diminuir a glicemia.

Um estudo pré-clínico realizado em coelhos com indução da glicemia com aloxano utilizando cápsulas de CV como hipoglicemiante, verificou que a glicemia teve redução de 35% com a dose de 4,5 mg/Kg e de 60% com a dose de 13,5 mg/Kg. Nenhuma das doses testadas alterou os níveis plasmáticos de insulina. A dose de 13,5 mg/Kg é mais eficaz que a dose de uso popular, 4,5 mg/Kg na redução da glicemia (Braga, 2008).

Para administração aos coelhos durante esse experimento, foram feitas cápsulas com o extrato hidroalcoólico liofilizado das folhas de *C. verticillata* nas doses de 4,5 mg/Kg e 13,5 mg/Kg, que corresponde à dose de 91 uso popular e três vezes o valor dessa, respectivamente (Vasconcelos *et al.*, 2007). Na manipulação foram utilizadas cápsulas de tamanho nº 4 e como excipiente o talco farmacêutico. A densidade aparente do extrato vegetal foi de 0,628 mg/mL

e do talco farmacêutico de 0,551 mg/m. Esses valores foram utilizados para se calcular a massa de extrato e talco farmacêuticos necessários na manipulação das cápsulas contendo 9,0 mg (4,5 mg/Kg) (dose 1) e 27,0 mg (13,5 mg/Kg) (dose 2). O peso médio dos animais foi de aproximadamente 2,0 Kg (Braga, 2008).

Foram ainda realizados ensaios clínicos de fase II com o infuso das folhas de *Cissus verticillata* para investigar a eficácia terapêutica desse vegetal em mulheres voluntárias, intolerantes à glicose, e em voluntárias diabéticas; ambos os grupos com idade entre 30 e 59 anos. No grupo de intolerantes a glicose, o chá das folhas teve atividade hipoglicemiante significativa aos 120 minutos, porém não houve aumento da insulinemia, além da fisiologia, sugerindo que esse efeito não ocorreu por secreção da mesma. No grupo com diabetes, o infuso não apresentou efeito hipoglicemiante significativo (Santos *et al.*, 2008).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo geral**

Contribuir com o estudo fitoquímico da espécie hipoglicemiante *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & C. E. Jarvis (Insulina Vegetal), cultivada no Horto de Plantas Medicinais Professor Francisco José de Abreu Matos.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Realizar o levantamento bibliográfico, com ênfase nos estudos botânicos, fitoquímicos e farmacológicos pré-clínicos e clínicos como hipoglicemiante de *Cissus verticillata*.
- Preparar os extratos aquoso e alcóolico de *Cissus verticillata*.
- Realizar a prospecção fitoquímica das folhas de *Cissus verticillata*.
- Conhecer o perfil fitoquímico de *Cissus verticillata* coletada no Horto de Plantas Medicinais e comparar com os dados da literatura a respeito da atividade hipoglicemiante.

### **4 MATERIAL E MÉTODOS**

#### **4.1. Material vegetal**

Para atender ao objetivo delineado para esta monografia, o material botânico

constituído das folhas de *Cissus verticillata* (L.) foram coletadas no Horto de Plantas Medicinais Prof. Francisco José de Abreu Matos (HPMPFJAM) localizado no Campus do Pici da Universidade Federal do Ceará (UFC), em Fortaleza-CE tendo a localização e as coordenadas: Rua Prof. Armando Farias, 582 (-3.7457474, -38.5773295102789). Foi registrada a exsicata da espécie em questão no Herbário Prisco Bezerra do Departamento de Biologia da UFC com o número de exsicata 062453. (Figura 10). Registrou-se ainda por fotografia (Figura 11) a placa de identificação da espécie cultivada no Horto de Plantas Medicinais Professor Francisco José de Abreu Matos.

Figura 10 - Exsicata do Herbário Prisco Bezerra do Departamento de Biologia-UFC

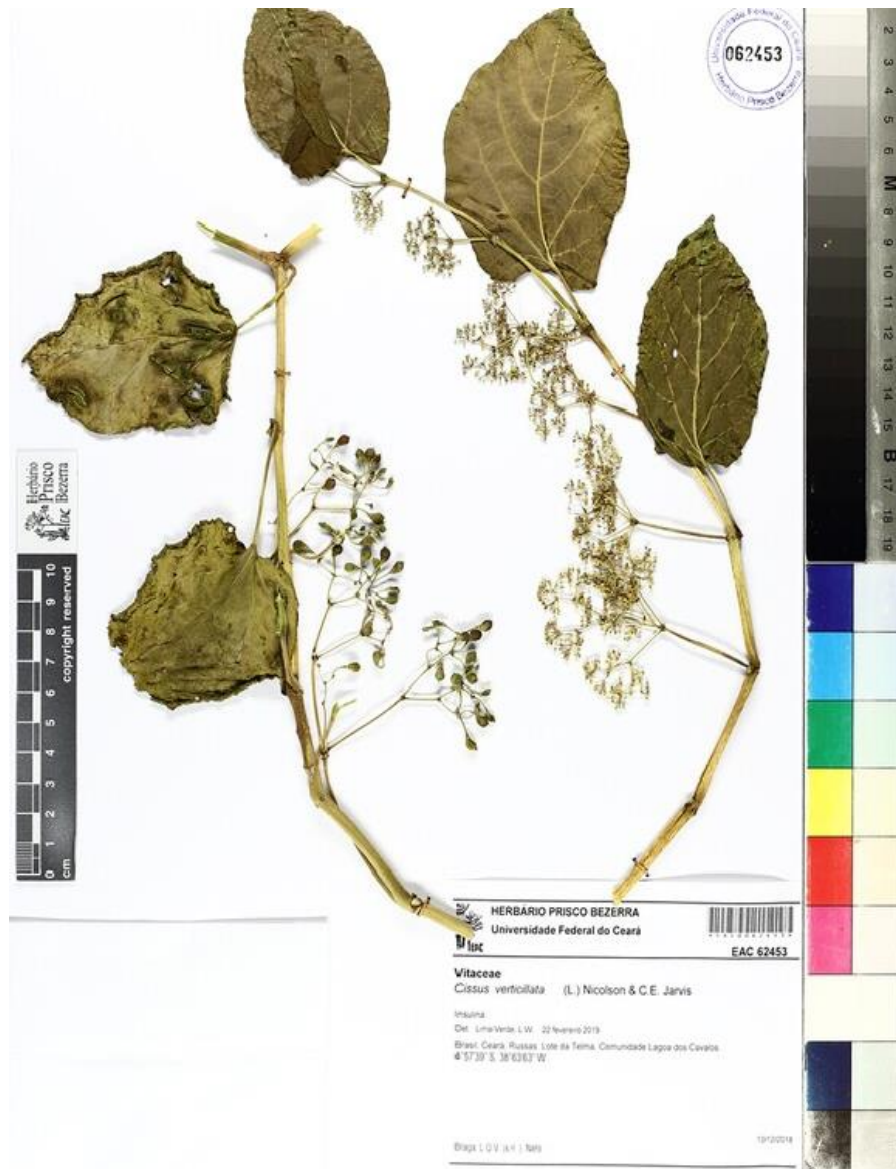


Figura 7 - Placa de identificação de *Cissus verticillata* no HPMPFJAM-UFC.



Fonte: Autora

Para uma melhor compreensão do uso popular expresso na figura acima, Matos (1999), em seu estudo nas espécies ocorrentes no Nordeste, relatou o uso de *Cissus sicyoides* L. (antigo nome da *Cissus verticillata*) para o combate do quadro de açúcar na urina (glicosúria), fazendo uso das partes aéreas da planta.

Nos ensaios feitos por Pepato *et al.* (2003) foi possível observar uma taxa de redução na glicosúria e significativa baixa na glicemia e ainda nos níveis de ureia, além da redução de consumo de alimento.

#### 4.2 Reagentes e substâncias químicas utilizados na prospecção fitoquímica

Neste estudo, os testes foram realizados segundo a metodologia proposta por Matos (1997). Na Tabela 1 encontram-se descritos os reagentes utilizados na prospecção fitoquímica das folhas de *Cissus verticillata*.



Tabela 1 - Reagentes utilizados na prospecção fitoquímica das folhas de *Cissus verticillata*

<b>Reagentes</b>	<b>Constituinte químico</b>
Dragendorff, Bertrand, Hager, Mayer, Bouchardat, Sonnenshein	Alcalóide
Ácido clorídrico e hidróxido de amônio	Antocianina
Hidróxido de amônio	Antraquinona
Hidróxido de potássio	Cumarina
Ácido 3,5-dinitrobenzoico e hidróxido de potássio	Digitalico
Ácido clorídrico e fita de magnésio	Flavonoide
*Formação de espuma persistente	Saponina
Solução de cloreto férrico	Tanino (fenóis)
Anidrido acético e ácido sulfúrico	Triterpenos

\*Para a identificação da presença de saponina, não foi utilizado reagente e sim, a observação de formação de espuma persistente, quando se adiciona água.

Fonte: Elaborada pela autora.

### 4.3 Preparação dos extratos aquoso e alcóolico

Para a preparação do extrato aquoso, utilizou-se a trituração das folhas frescas (20g), sendo colocadas em um béquer com 100 mL de água destilada, e destinada à fervura durante 5 minutos e em seguida realizou-se a filtração (Matos, 2009).

Enquanto para a preparação do extrato alcóolico, as folhas frescas foram trituradas (20g) com 100 mL de álcool PA com auxílio de grau e pistilo, logo após efetuou-se a filtração (Matos, 2009).

### 4.4 Abordagem fitoquímica

A partir dos extratos aquoso e alcóolico das folhas foram realizados testes de prospecção fitoquímica das folhas de *Cissus verticillata*, de acordo com as técnicas farmacognósticas segundo Matos (1997). Dentre os testes aplicados, tem-se: Alcalóides, Antocianina, Antraquinona, Cumarina, Digitalis, Flavonóide, Saponina e Tanino.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diante da realização da prospecção fitoquímica, os resultados apresentados foram promissores, revelando uma ampla constituição fitoquímica em *Cissus verticillata* que pode ser observado abaixo (Tabela 2).

Tabela 2 - Resultado da prospecção química das folhas de *Cissus verticillata*

Constituinte químico	Positivo	Negativo
Alcalóides	++	
Antraquinona	++	
Cumarina		--
Digitálico	vestígio	
Flavonoide	++	
Saponina	++	
Tanino condensado (compostos fenólicos)	++	

(+) Positivo; (-) Negativo

Fonte: Elaborada pela autora.

Os resultados obtidos corroboram com a literatura científica, verificando a existência de um alto número de compostos com potencial hipoglicemiante, dentre eles destacam-se os alcalóides, antocianinas, compostos fenólicos e flavonoides. Ressalta-se que esses resultados foram obtidos por meio da utilização das folhas de *Cissus verticillata*, sendo as mais empregadas em estudos fitoquímicos, por apresentar em sua composição uma grande variedade de princípios ativos, que refletem a resposta farmacológica (Gomes, 2012).

Dentre as atividades farmacológicas atribuídas aos flavonoides, relata-se a ação de hipoglicemiante, estimulando os efeitos da insulina nas células através do mecanismo de segundo mensageiro (por exemplo influenciando a proteína fosfofrutoquinase), e se ligando aos receptores de insulina, promovendo a redução da glicemia (Havsteen, 2002). A atividade hipoglicemiante pode ainda ser explicada pela presença de rutina, que foi identificada por CLAE (Kamalakkannan & Prince, 2006).

As antocianinas compreendem aos pigmentos do tipo flavonoide. Essas são encontradas em vacúolos de plantas e suas cores dependem do pH, das substituições nos anéis B e de suas copigmentações associadas a outros flavonoides e ácidos fenólicos. A presença dessa substância em CV, foi descrita por Garcia *et al.* (1999).

Tendo em vista, a avaliação da atividade hipoglicemiante em coelhos que se induziu a diabetes por aloxano. A antocianina promoveu a queda dos níveis de glicose, com reduções de 10,78% aos 7 dias, 10,54% aos 14 dias, 17,33% aos 21 dias e 28,09% aos 28 dias (Oliveira *et al.*, 2002). A presença de compostos fenólicos no extrato de *C. verticillata* confirmada, nesse estudo, pela reação com o reagente de FolinCiocalteu, pode ser responsável pela redução dos níveis de glicose sanguínea.

Estudos clínicos mostram evidências que os antioxidantes fenólicos presentes em cereais, frutas e vegetais são os principais fatores para a baixa e significativa redução da incidência de doenças crônicas encontradas em populações cujas dietas são altas na ingestão desses alimentos.

Desta forma, atesta-se a importância da pesquisa por antioxidantes naturais. Dentre os compostos típicos que possuem atividade antioxidante incluem a classe de fenóis, ácidos fenólicos e seus derivados, flavonoides, tocoferóis, fosfolipídios, aminoácidos, ácido fólico, ácido ascórbico, pigmentos e esteróis. Antioxidantes fenólicos são antioxidantes primários que agem como terminais para os radicais livres (Roesler *et al.*, 2007).

A presença de alcalóides na espécie *C. verticillata* também pode explicar o seu efeito hipoglicemiante. Como exemplo de alcalóide hipoglicemiante, temos a multiflorina, isolado de plantas leguminosas e derivados da criptolepina, um membro da família dos alcalóides indoloquinolinas (Negri, 2005).

## **6 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A grande diversidade de classes químicas demonstra a existência de atividade hipoglicemiante, como alcalóide, antraquinona, flavonoide, saponina e outros compostos fenólicos, sugerindo a atuação de um complexo fitoterápico envolvido na redução do nível de glicose do sangue. Os resultados são promissores quanto à futura utilização do extrato de *C. verticillata* no controle do DM e ainda, almejar a viabilização de uma forma farmacêutica padronizada com *Cissus verticillata*.

É importante o desenvolvimento de estudos clínicos mais detalhados quanto ao mecanismo de ação dos extratos e compostos químicos originários da espécie, a respeito da

sua utilização no tratamento e controle do Diabetes Mellitus tipo 2, visto o crescente interesse na adesão terapêutica de fitoterápicos hipoglicemiantes.

Em suma, os objetivos do presente trabalho foram alcançados. Relevante destacar que os testes fitoquímicos realizados com a espécie cultivada no horto permitiram constatar a presença de metabólitos secundários, os quais podem estar relacionados com a atividade hipoglicemiante apresentada pela espécie.

Cabendo destacar que a medicina tradicional e a fitoterapia científica, por estarem em constante desenvolvimento, devem buscar uma integração e cooperação entre ambas, viabilizando um objetivo comum que é garantir plantas medicinais com eficácia e segurança terapêutica comprovadas visando o bem-estar da população civil.

No mais, fazer dos resultados obtidos neste trabalho uma forma de contribuir com os estudos deixados pelo Prof. Francisco José de Abreu Matos e enaltecer o papel do Horto de Plantas Medicinais Prof. Francisco José de Abreu Matos e das Farmácias Vivas para a sociedade.

## 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*, 12(Supl.): 13-15, 2002.
- BARBOSA-FILHO JM, MEDEIROS KCP, DINIZ MFFM, BATISTA LM, ATHAYDE-FILHO PF, SILVA MS, CUNHA EVL, ALMEIDA JRGS, QUINTANS-JÚNIOR LJ 2006. Natural products inhibitors of the enzyme acetylcholinesterase. *Revista Brasileira Farmacognosia*, 16: 258-285
- BENT, S., M.D., KO, R E PHARM, D., (2004). Commonly Used Herbal Medicines in the United States: A Review. *The American Journal of medicine*, pp. 478-485.
- BELTRAME, F.L.; SARTORETTO, J.L.; BAZOTTE, R.B.; CUMAN, R.N.; CORTEZ, D.A.G.: Estudo fitoquímico e avaliação do potencial antidiabético do *Cissus sicyoides* L. (Vitaceae). *Química Nova*, v. 24, n. 6, p. 783-785, 2001.
- 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 FL, FERREIRA AG, CORTEZ DAG 2002. Coumarin glycoside from *Cissus sicyoides*. *Nat Prod Lett* 16: 213-216.

BERG, M. E. VAN DEN. Plantas Medicinais na Amazônia: contribuição ao seu conhecimento sistemático. Belém. Museu Paraense Emílio Goeldi. 1993. 207p.

BONFIM, D.Y.G. *et al.* Diagnóstico situacional das farmácias vivas no estado do Ceará. *Journal Management & Prim Health Care*, Ceará., v.1, n.1, p. 1-29, nov./2017. Disponível em: [file:///C:/Users/Isabelle%20Peixe/Downloads/luciadsguerra,+5431516\\_Prova+Final\\_II\\_2018+12+26\\_e15.pdf](file:///C:/Users/Isabelle%20Peixe/Downloads/luciadsguerra,+5431516_Prova+Final_II_2018+12+26_e15.pdf). Acesso em: 16 jan 2022.

BORBA, A.M.; M. Plantas medicinais usadas para a saúde bucal pela comunidade do bairro Santa Cruz, Chapada dos Guimarães, MT, Brasil. *Acta bot. Bras.*, v. 20, n. 4, oo.771-782,2006.

BRAGANÇA, L. A. R. Plantas medicinais antidiabéticas. Niterói, RJ: Eduff, 1996.

BURCELIM R, ROLLAND E, DOLCI W, GERMAIN S, CARREL V, THORENS B. Encapsulated, genetically engineered cells, secreting glucagon-like peptide-1 for the treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann N Y Acad Sci.* 1999; 875(18):277-85.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO. Farmácias vivas do Ceará: histórico e evolução. Disponível em: <http://www.crfsp.org.br/revista/474-revista-121/6610-revista-do-farmaceutico-121-farmacias-vivas.html>. Acesso em: 16 jan 2022.

COSENDEY MAE, BERMUDEZ JAZ, REIS ALA, SILVA HF, OLIVEIRA MA, LUIZA VL 2000. Assistência farmacêutica na atenção básica de saúde: a experiência de três estados brasileiros. *Cad Saúde Pública* 16: 171-182.

DE FRONZO, RALPH A. LUZI, LIVIO. BARRETT, EUGENE J. GROOP, LEIF C. FERRANNINI, ELEUTERIO. Department of Medicine, University of Texas Health Science Center, 7703 Floyd Curl Drive, San Antonio, TX 78284 -7862, 1988.

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: 54º Congresso Nacional de Botânica, Belém, PA, 2003.

GABBAY.; CESARINI, P. R.; DIB, S. A. Diabetes melito tipo 2 na infância e adolescência: revisão da literatura. *Jornal de Pediatria*, 79 (3), p.201-208, 2003.

GARCIA, M. D.; SAENZ, M. T.; PUERTA, R.; QUILEZ, A.; FERNADEZ, M. A. Antibacterial activity of *Agave intermixta* and *Cissus sicyoides*. *Fitoterapia*, v. 70, p. 71-73,1999.

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.

GUARIM NETO, G. Plantas Medicinais do Estado de Mato Grosso. Brasília:ABEAS, 1996. 72p.

- HAVSTEEN, B. Y. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology & Therapeutics*, v. 96, p. 67-202, 2002.
- KAMALAKKANNAN, N.; PRINCE, P. S. M. Antihyperglycaemic and antioxidant effect of rutin, a polyphenolic flavonoid, in streptozotocin-induced diabetic wistar rats. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, v. 98, p. 97-103, 2006.
- LIMA, J.C. F.; LIMA, L. S.; TEIXEIRA, J. B. P.; VECCHI, C.; SOARES, G. L. G. Caracterização Histoquímica da “Insulina Vegetal” *Cissus verticillata* (L.) Nicholson & C. E. Jarvis (Vitaceae). V Jornada Paulista de Plantas Mediciniais, Natureza, Ciência e Comunidade. São Paulo. 2001. 219p.
- LOMBARDI, J.A. Vitaceae- Generos Ampelocissus, Ampelopsis e Cissus. *Flora neotropica*. Monograph 80, The New York Botanical Garden, 2000.
- LOMBARDI, J.A. 2015. Vitaceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB15270>>. BFG. Growing knowledge: an overview of Seed Plant diversity in Brazil. *Rodriguésia*, v.66, n.4, p.1085-1113. 2015.
- LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.
- LUCENA, F.R.S. *et al.* Cytotoxic, antitumor and leukocyte migration activities of resveratrol and sitosterol present in the hidroalcoholic extract of *Cissus sicyoides* L., Vitaceae, leaves. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. v. 20, n. 5, p. 729-733, out/nov. 2010.
- MATOS, F. J. A. Plantas da Medicina Popular do Nordeste: propriedades atribuídas e confirmadas. Fortaleza: Ed. UFC, 80p, 1999.
- MATOS, F. J. A. Introdução a fitoquímica experimental. 3. ed., Fortaleza: Ed. UFC, 150p, 2009.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/ptbr/assuntos/medicamentos/fitoterapicos#:~:text=As%20plantas%20medicinais%20s%C3%A3o%20aquelas,em%20uma%20popula%C3%A7%C3%A3o%20ou%20comunidade>. Acesso em: 16 jan 2022.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Políticas de Saúde. Proposta de Política Nacional de Plantas Mediciniais e Medicamentos Fitoterápicos: versão sistematizada. Brasília, 2002. 31 p. Documento não publicado. Disponível em: [https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_programa\\_nacional\\_plantas\\_medicinais\\_fitoterapicos.pdf](https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/politica_programa_nacional_plantas_medicinais_fitoterapicos.pdf). Acesso em: 31 jan 2022.
- MORAES, J. S.; SANTOS, D. L.; FECURY, A. A.; DENDASCK, C. V.; DIAS, C. A. G. de M.; PINHEIRO, M. da C. N.; SOUZA, K. O. da; SILVA, I. R. da; OLIVEIRA, E. de. The use of the plant *Cissus Verticillata* (Insulin) in the treatment of Diabetes Mellitus, in a coastal community in Pará, Amazon, Brazil. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 9, n. 7, p. e443974273, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i7.4273. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/4273>. Acesso em: 07 fev 2022.

MORI T, NISHIKAWA Y, TAKATA Y, KASHIBUCHI N, ISHIHARA N 2001. Effect of insulina leaf extract on development of diabetes: comparison between normal, *streptozotocin induced* diabetic rats and hereditary diabetic mice. J Jpn Soc Nut Food Sci 54: 197-203.

MURTHY KNC, VANITHA A, SWAMY MM, RAVISHANKAR GA 2003. Antioxidant and antimicrobial activity of *Cissus quadrangularis* L. J Med Food 6: 99-105.

NEGRI, G. Diabetes melito: plantas e princípios ativos naturais hipoglicemiantes. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 41 (2), p. 122-142, 2005.

OLIVEIRA, T. T. de. et al. Efeito de diferentes doses de flavonóides em ratos hiperlipidêmicos. Revista de Nutrição da PUCCAMP, Campinas, v. 15, n.1, p. 45-51, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rn/v15n1/a06v15n1.pdf>>. Acesso em: 31 jan. 2022.

PEPATO, M. T.; BAVIERA, A. M.; VENDRAMINI, R. C.; PEREZ, M. P. M. S.; KETTELHUT, I. C.; BRUNETTI, I. L. *Cissus sicyoides* (princess vine) in the long-term treatment of streptozotocin-diabetic rats. Biotechnol. Appl.Biochem., v.37, p.15-20, 2003.

PEREIRA, N. A. Plants as hypoglycemic agents. Ciência e Cultura, v. 49, p. 354-358, 1997.

POTT, A & POTT, VJ. (1994). Plantas do Pantanal. EMBRAPA/CPAP-Brasília, 1994.

REFLORA. Lista de espécies da flora do Brasil. Disponível em: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/FichaPublicaTaxonUC/FichaPublicaTaxonUC.do?id=FB15270>. Acesso em: 4 jan.2022.

ROSA, R., BARCELOS, A., E BAMPI, G., (2012). Investigação do uso de plantas medicinais no tratamento de indivíduos com diabetes melito na cidade de Herval D' Oeste- SC. Revista Brasileira P1. Med., Botucatu, v.14, n.2, p.306-310, 2012. Volume 14, pp.306-310.

SANTOS, H. B. *et al.* Avaliação do efeito hipoglicemiante de *Cissus sicyoides* em estudos clínicos fase II. Revista Brasileira de Farmacognosia, João Pessoa, v.18, n.1, p.1-76, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/fqkYCpStCw6TKM7PZpPwnDH/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 17 jan 2022.

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

SILVA L, ONIKI GH, AGRIPINO DG, MORENO PRH, YOUNG MCM, MAYWORM MAS, LADEIRA AM 2007. Bicyclogermacreno, resveratrol e atividade antifúngica em extratos de folhas de *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & Jarvis (Vitaceae). Revista Brasileira Farmacognosia 17: 361-367.

SILVA, M. I. G. Utilização de fitoterápicos nas unidades básicas de atenção à saúde da família, no município de Maracanaú-Ceará. Fortaleza, 2003. 147 f. Dissertação (Mestrado em Ciências farmacêuticas) - Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Fortaleza, 2003.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. 10 COISAS QUE VOCÊ PRECISA SABER SOBRE DIABETES TIPO 2. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/10-coisas-que-voce-precisa-saber-sobre-diabetes-tipo-2/>. Acesso em: 16 jan 2022.

STEVENS, WD, C. ULLOA U, POOL, A & MONTIEL, OM. (eds.). Flora de Nicaragua. Vol. 85, tomos I, II y III. Missouri Botanical Garden Press. St. Louis, Missouri, 2001. Disponível em: <http://www.mobot.org/MOBOT/research/nicaragua/fitogeografia.shtml>.

TOLEDO, M. C. F.; REYES, F. G. R; IADEROZA, M.; FRANCIS, F. J.; DRAETTA, I. S. Anthocyanins from antil trepador (*Cissus sicyoides*, Linn.). Journal of Food Science, 48 (4), 1368-1369, 1983.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA. Programa de Plantas Mediciniais e Terapias Não-convencionais. Disponível em: <https://www.ufjf.br/proplamed/atividades/fitoterapia/>. Acesso em: 16 jan 2022.

VIANA, G.S.B.; MEDEIROS, A.C.C.; LACERDA, A.M.R.; LEAL, K.A.M.; VALE, T.G.; MATOS, F.J.A. Hypoglycemic and anti-lipemic effects of the aqueous extract from *Cissus sicyoides*. BMC Pharmacology, v. 4, p.9, 2004.