

Cissus verticillata

Insulina-vegetal

OSMAR ALVES LAMEIRA¹, ANA PAULA RIBEIRO MEDEIROS², MÁRLIA COELHO FERREIRA³

FAMÍLIA: Vitaceae.

ESPÉCIE: *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & C.E.Jarvis.

Esta espécie apresenta uma subespécie *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & C.E.Jarvis subsp. *verticillata* (Flora do Brasil, 2017).

SINONÍMIA: *Cissus sicyoides* L.

NOMES POPULARES: Anil-trepador, achite, caavurana-de-cunhã, cipó-muci, cipó-pucá, cortina-japonesa, diabetil, insulina, insulina-vegetal, mãe-boá, puçá, tinta-dos-gentios, uva-brava, uva-do-mato.

CARACTERÍSTICAS BOTÂNICAS: Arbusto escandente e sarmentoso (Figura 1), com gavinhas opostas (Bertolucci et al., 2008); folhas ovado-cordiforme membranáceas simples, inteiras, ovadas ou oblongas, às vezes hastadas, com 4-7cm de comprimento e 2,5 - 4,5cm de largura, ápice agudo, base incisiva, margem às vezes denticulada (Figura 1). Inflorescências corimbiformes com flores brancacentas pequenas (Figura 2), cálice cupuliforme verde claro com cerca de 2mm de comprimento; corola com 4 pétalas livres com cerca de 2mm de comprimento; androceu com 4 estames com anteras arredondadas; gineceu com ovário ovoide, globoso, glabro; fruto baga ovoide-globosa preta, quando madura (Figura 3), com uma semente com cerca de 6mm de comprimento (Berg, 2010).

DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA: A espécie tem uma ampla distribuição neotropical, ocorrendo na América Central e do Sul, da Flórida à Argentina e ao Uruguai. No Brasil ocorre nas regiões Norte (Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins), Nordeste (Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte, Sergipe), Centro-Oeste (Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso), Sudeste (Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo) e Sul (Paraná, Rio Grande do Sul, Santa Catarina) (Flora do Brasil, 2017) (Mapa 1).



MAPA 1 - Distribuição geográfica da espécie. Fonte: Flora do Brasil

¹ Eng. Agrônomo. Embrapa Amazônia Oriental

² Eng. Florestal. Universidade Federal de Lavras

³ Bióloga. Museu Paraense Emílio Goeldi

HABITAT: Ocorre espontaneamente nas margens de estradas, nas matas e, sobre arbustos, em áreas inundáveis (Guarim-Neto, 1991; Souza; Guarim-Neto, 2009). Habita os domínios fitogeográficos da Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica e Pantanal, nos tipos vegetacionais 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, Floresta Estacional Perenifólia, Floresta Estacional Semidecidual, Floresta Ombrófila (= Floresta Pluvial), Floresta Ombrófila Mista, Palmeiral, Restinga, Vegetação Sobre Afloramentos Rochosos (Flora do Brasil, 2017).

USO ECONÔMICO ATUAL OU POTENCIAL: A espécie é utilizada na medicina popular para tratar diabetes (daí o nome insulina-vegetal), problemas respiratórios, hepáticos, renais e ovarianos, assim como para a epilepsia. As folhas amassadas são usadas em furúnculos, enquanto que as folhas aquecidas são utilizadas em abscessos e gânglios inflamados (Lorenzi; Matos, 2008). O chá dos ramos e folhas, é considerado sudorífico e hipotensor, usado nas doenças do coração como taquicardia, pressão alta e hidropsia (Berg, 2010). O macerado alcoólico das folhas é usado para tratar e prevenir derrames (Ferreira et al., 2008; Coelho-Ferreira, 2009), dores de dente, picadas de insetos e dores nas pernas (Coelho-Ferreira, 2009).

Oliveira et al. (2012) identificaram idioblastos como sítios de secreção de compostos fenólicos, terpenoides e polissacarídeos. Descreveram também as características estruturais de uso na identificação desta espécie, aplicável ao controle de qualidade.

FIGURA 1 - Planta de *Cissus verticillata*



Fonte: Julcéia Camillo

Pesquisas sobre a propriedade hipoglicemiante desta espécie mostraram que apenas o extrato aquoso é ativo (Lorenzi; Matos, 2008). Foram realizados ensaios clínicos de fase II, com a infusão das folhas (preparado popular) para investigar a eficácia terapêutica desse vegetal em voluntárias intolerantes à glicose (GIG) e diabéticas (GD), em dose única, por um período de sete dias (fase aguda). No GIG, o chá das folhas teve atividade hipoglicemiante significativa aos 120 minutos, porém, não houve aumento da insulinemia, além da fisiológica, sugerindo que esse efeito não ocorreu por liberação ou secreção da mesma. No GD, a infusão não apresentou efeito hipoglicemiante significativo (Santos et al., 2008). A mesma atividade foi avaliada nos tempos basal, 30 e 60 dias, utilizando o mesmo preparado em dose única. Observou-se que o Índice de Massa Corporal (IMC) do GD reduziu significativamente com 60 dias, houve redução da glicemia, mas sem diferença significativa, enquanto a frutossamina em 30 e 60 dias apresentou resultados significativos entre os grupos analisados. Nesse estudo não foi verificado efeito hipoglicemiante significativo (Santos et al., 2009).

Lemos-Júnior e Lemos (2014) fizeram uma revisão sistemática sobre esta espécie como fitoterápico hipoglicemiante e concluíram que não houve confirmação positiva no tratamento do diabetes mellitus. Ação anticonvulsivante foi observada em animais (Lorenzi; Matos, 2008); no entanto, pesquisa pré-clínica com *C. verticillata* em modelos de ação anticonvulsivante não confirmou esta atividade preconizada popularmente (Brasil, 2006).

FIGURA 2 - Detalhes de folhas e inflorescências de *Cissus verticillata*



Fonte: Julcéia Camillo

A planta é rica em esteróis, quinonas e compostos fenólicos nas folhas e antocianinas nos frutos, além de conter também aminoácidos, alcaloides, saponinas, taninos, açúcares, lactonas sesquiterpênicas, cetosteroides, flavonoides, sais de magnésio, manganês, silício, cálcio, fósforo, potássio e vitaminas. Foram identificados os compostos β -sitosterol e sitosterol- β -D-glicopiranosídeo (Beltrame et al., 2002), o sesquiterpeno biclogermacreno e o estilbeno resveratrol das folhas (Silva et al., 2007).

Quanto ao efeito toxicológico, verificou-se o efeito embriofetotóxico do extrato hidroalcoólico de *C. verticillata* em ratos Wistar grávidas, mas os resultados sugerem que a espécie não altera o índice de fertilidade. Todas as doses testadas, no entanto, promoveram alteração reflexa postural e não houve alteração na marcha de adultos. O extrato em questão promoveu malformações em fetos, como os órgãos fora da cavidade abdominal e a ausência de cauda (Almeida et al., 2007). O extrato das folhas de *C. verticillata* em camundongos Swiss machos submetidos a teste toxicológico pré-clínico agudo, a doses de 5g/kg, via oral, e dose de 2g/kg por via intraperitoneal, demonstrou alterações hepáticas que podem ser atribuídas aos valores relativamente altos das doses administradas (Vasconcelos et al., 2007).

Essa espécie tem propriedade antifúngica, atribuída ao resveratrol (Silva et al., 2007). O extrato hidroalcoólico das folhas mostrou aumento do grau de intolerância à glicose em ratos, promovida pela dexametasona, sugerindo efeito diabetogênico e não antidiabético (Beltrame et al., 2001). Esta atividade foi testada novamente em ratos diabéticos e os resultados mostraram que a glicemia não foi afetada com o uso do extrato das partes aéreas desta planta; entretanto, houve aumento nos níveis de colesterol e triglicerídeos (Beltrame et al., 2002).

Cissus verticillata (L.) Nicolson & C.E.Jarvis subsp. *verticillata* foi avaliada quanto a seu potencial cicatrizante, e os resultados mostraram avanço da cicatrização de feridas cutâneas devida a redução do processo inflamatório e aumento na síntese de colágeno, além de não ter promovido alterações clínicas importantes nos parâmetros bioquímicos e hematológicos (Braga, 2008). Esta espécie demonstrou potencial no desenvolvimento de fitoterápicos com ação cicatrizante, sendo necessários, ainda, novos estudos. Posteriormente, levando em conta que o paciente diabético tem maior risco de infecções urinárias e que *Candida* spp. é o principal gênero envolvido, Braga et al. (2011) avaliaram a atividade antifúngica do extrato hidroalcoólico e de suas frações frente a *Candida albicans* ATCC 18804, *Candida krusei* ATCC 6258, *Candida parapsilosis* ATCC 22019 e *Candida tropicalis* ATCC 750. Os resultados obtidos indicaram que folhas desta variedade têm potencial antifúngico promissor nas frações diclorometano e clorofórmio.

PARTES USADAS: Folhas e ramos com uso medicinal; a planta inteira como ornamental.

ASPECTOS ECOLÓGICOS, AGRONÔMICOS E SILVICULTURAIS PARA O CULTIVO: O plantio deve ser realizado no início das chuvas. As mudas são transplantadas quando atingem um porte de 20 a 25cm de altura, com 6 a 8 folhas. O espaçamento utilizado é de 1x0,5m. Prefere solos areno-argilosos com boa umidade. Durante o inverno, é comum o surgimento de sintomas de deficiência de ferro, principalmente nas mudas em formação. As folhas novas adquirem uma coloração clorótica generalizada. Devido ao hábito trepador, a planta tem que

FIGURA 3 - Frutos imaturos e maduros de *Cissus verticillata*



Fonte: Julcéia Camillo

ser conduzida/ em espaldeiras para não ser pisoteada ou ser contaminada por terra. Devido ao grande vigor da planta, seu crescimento tem que ser controlado e limitado com tutoramento. A colheita inicia-se no quarto mês após o plantio (Bertolucci et al., 2008).

A espécie ainda não é cultivada de forma expressiva, embora pequenos plantios estejam surgindo, praticados, principalmente, por japoneses radicados no estado do Pará, cujo destino da produção é a exportação para o Japão. Nesse sentido, assim como para a maioria das espécies medicinais, a cadeia produtiva é incipiente.

PROPAGAÇÃO: Propaga-se por sementes e estacas dos ramos. O enraizamento das estacas é muito rápido, iniciando a rizogênese em 3 dias, quando a base da estaca é deixada de molho em água. Pode ser também enraizada em areia, casca de arroz carbonizada ou outro substrato poroso. Manter o substrato sempre úmido e drenado (Bertolucci et al., 2008). A estacas devem ter o tamanho de 5 ou 10cm de comprimento, deixando-se uma folha inteira ou meia folha (Cruz-Silva et al., 2015).

Outra alternativa é a propagação in vitro, por meio da inoculação de segmentos nodais com 10mm de comprimento em meio MS, suplementado com reguladores de crescimento. O melhor estabelecimento e multiplicação ocorre em meio de cultura suplementado com cinetina e ANA, que proporciona maior indução de gemas, crescimento de brotos e ausência de calos na base das plântulas (Abreu et al., 2003).

EXPERIÊNCIAS RELEVANTES COM A ESPÉCIE: Uma das tendências da indústria farmacêutica é otimizar a produção de metabolitos in vitro. Estudos são conduzidos por diversos grupos de pesquisa, objetivando o estabelecimento de suspensões celulares para a produção de metabólitos secundários, superando, muitas vezes, os níveis alcançados pelas plantas. Desta forma, Santos et al. (2014) testaram o desenvolvimento de um protocolo para indução de calos em explantes foliares de *C. verticillata*, visando o estabelecimento de um sistema de células em suspensão para a produção de metabólitos secundários in vitro. Segmentos foliares de 1cm², foram inoculados em meio de cultura MS (Murashige & Skoog), suplementado com 3% de sacarose, 0,6% de ágar e diferentes concentrações de 2,4-D e benzilaminipurina (BAP). Após 42 dias de cultivo não se observou indução de calos nos tratamentos sem reguladores de crescimento e a presença de 2,4-D causou necrose em todos os explantes. Os maiores percentuais de regeneração de calos foram observados nos meios suplementados com 1 e 4mg/L de BAP, com 100% da área do explante coberta por calos. A maior massa de calos (18g), foi obtida na concentração de 4mg/L de BAP.

SITUAÇÃO DE CONSERVAÇÃO DA ESPÉCIE: A espécie não foi avaliada quanto ao nível de ameaça (Flora do Brasil, 2017). Entretanto, considerando sua ampla distribuição por todos os estados do Brasil, em alguns locais sendo considerada até mesmo como invasora, não existem graves ameaças à sua existência na natureza. Com relação à conservação ex situ, não são conhecidos bancos de germoplasma de *C. verticillata*, porém, alguns exemplares são mantidos em pequenas coleções em Instituições de Pesquisa, por meio de seus hortos medicinais.

PERSPECTIVAS E RECOMENDAÇÃO: *C. verticillata* é uma espécie amplamente conhecida e utilizada pela população na medicina tradicional. Entretanto, recomenda-se ampliar os estudos farmacológicos a fim de conseguir a comprovação científica do seu uso principalmente, como hipoglicemiante, fator fundamental para que a espécie possa ser cultivada em escala comercial.

A espécie apresenta qualidades importantes para a produção comercial, a exemplo da boa adaptação às diversas regiões do Brasil e facilidade de propagação e cultivo. Entretanto, apresenta crescimento vigoroso e, sem tratos culturais específicos para sua contenção, pode se tornar invasora. Recomenda-se também o desenvolvimento de estudos agrônômicos visando o estabelecimento de um sistema de cultivo eficiente, com podas, adubações e tratos culturais que facilitem sua produção em escala comercial e consorciamento com outras espécies agrícolas.

REFERÊNCIAS

- ABREU, I.N.; PINTO, J.E.B.P.; BERTOLUCCI, S.K.V.; MORAIS, A.R.; GEROMEL, C.; LADEIRA, A.; LAMEIRA, O.A. Propagação in vivo e in vitro de *Cissus sicyoides*, uma planta medicinal. **Acta Amazonica**, 33(1), 1-7, 2003.
- ALMEIDA, E.R.; OLIVEIRA, J.R.G.; LUCENA, F.R.S.; SILVA, C.V.N.S.; SOARES, R.P.F.; CAVALCANTI, J.B.; COUTO, G.B.L. Embriofetotoxic effect and offspring postnatal development exposed to hydroalcoholic fraction extract of *Cissus sicyoides* L. during wistar rats pregnancy. **Journal of Medicinal Plants Research**, 1(5), 109-112, 2007.
- BELTRAME, F.L.; PESSINI, G.L.; DORO, D.L.; FILHO, D.P.B; BAZOTTE, R.B.; CORTEZ, D. A. G. Evaluation of the Antidiabetic and Antibacterial Activity of *Cissus sicyoides*. **Brazilian Arch. Biology Technology**, 45(1), 21-25, 2002.
- BELTRAME, F.L; SARTORETTO, J.L; BAZOTTE, R.B.; CUMAN, R.N; CORTEZ, A.G. Phytochemical study and evaluation of the antidiabetic potential of *Cissus sicyoides* L. (Vitaceae). **Química Nova**, 24(6), 783-5, 2001.
- BERG, M.E. **Plantas medicinais na Amazônia**: contribuição ao seu conhecimento sistemático. 3ª Ed. Belém: Museu Paraense Emílio Goeldi, p.226, 2010.
- BERTOLUCCI, S.K.; LAMEIRA, O.A.; PINTO, J.E.B.P. Guia das plantas medicinais. In: LAMEIRA, O.A.; PINTO, J.E.B.P. (Ed.). **Plantas medicinais**: do cultivo, manipulação e uso à recomendação popular. Belém: Embrapa Amazônia Oriental, cap.7, p.159-244, 2008.
- BRAGA, T.V. **Avaliação da atividade farmacológica de *Cissus verticillata* Nicolson & C. E. Jarvis subsp *verticillata* como antioxidante, antifúngico, hipoglicemiante e cicatrizante**. 2008. 175p. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto.
- BRAGA, T.V.; PINTO, J.T.; BARROS, M.E.S.; OLIVEIRA, T.T.O.; DAS DORES, R.G.R.; NAGEM, T.J. Antifungal activity of the leaves of *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & C. E. Jarvis subsp. *verticillata* against *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, and *Candida tropicalis*. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, 43(3), 222-225, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **A Fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 148p.
- COELHO-FERREIRA, M. Medicinal knowledge and plant utilization in an Amazonian coastal community of Marudá, Pará State (Brazil). **Journal of Ethnopharmacology**, 126, 159-175, 2009.
- 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. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, 17(1), 171-174, 2015.

FERREIRA, M.; NISHIJIMA, M.C.; SEITO N.L.; DOKKEDAL, A.L.; LOPES-FERREIRA M.; DI STASI, L.C.; VILEGAS, W.; HIRUMA-LIMA, C. Gastroprotective effect of *Cissus sicyoides* (Vitaceae): Involvement of microcirculation, endogenous sulfhydryls and nitric oxide. **Journal of Ethnopharmacology**, 117, 170-174, 2008.

FLORA DO BRASIL. **Vitaceae in Flora do Brasil 2020 em construção**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora/floradobrasil/FB15270>>. Acesso em: 17 Dez. 2017.

GUARIM-NETO, G. Angiospermas do Estado de Mato Grosso – Pantanal. **Acta Botânica Brasileira**, 5(1), 25-47, 1991.

LEMOIS-JÚNIOR, H.P.; LEMOS, A.L.A. Efetividade e segurança do vegetal *Cissus sicyoides* (“insulina vegetal”) como fitoterápico hipoglicemiante. **Diagnóstico e Tratamento**, 19(3), 129-131, 2014.

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

OLIVEIRA, A.B.; MENDONÇA, M.S.; AZEVEDO, A.A.; MEIRA, R.M.S.A. Anatomy and histochemistry of the vegetative organs of *Cissus verticillata*: a native medicinal plant of the Brazilian Amazon. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 22(6), 1201-1211, 2012.

SANTOS, M.R.A.; ROCHA, J.F.; PAZ, E.S.; SMOSINSKI, C.V.; NOGUEIRA, W.O.; GU, M.C.M. Callus induction in leaf explants of *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & C.E.Jarvis. **Plant Cell Cult. Micropropag.**, 10(2), 41-46, 2014.

SANTOS, H.B.; MODESTO-FILHO, J.; DINIZ, M.F.F.M.; VASCONCELOS T.H.C.; PEREIRA, F.S.B.; RAMALHO, J.A.; DANTAS, J.G.; SANTOS, E.B. Ensaio clínico com as folhas de *Cissus sicyoides* L. (Vitaceae) em pacientes intolerantes à glicose e em diabéticas tipo 2. **Revista Brasileira Análises Clínicas**, 41(1), 35-42, 2009.

SANTOS, H.B.; MODESTO-FILHO, J.; DINIZ, M.F.F.M.; VASCONCELOS T.H.C.; PEREIRA, F.S.B.; RAMALHO, J.A.; DANTAS, J.G.; SANTOS, E.B. Avaliação do efeito hipoglicemiante de *Cissus sicyoides* em estudos clínicos fase II. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 18(1), 70-76, 2008.

SILVA, L.; ONIKI, G.H.; AGRIPINO, D.G.; MORENO, P.R.H.; YOUNG, M.C.M.; MAYWORM, M.A.S.; LADEIRA, A.M. Biciclogermacreno, resveratrol e atividade antifúngica em extratos de folhas de *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & Jarvis (Vitaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 17(3), 361-367, 2007.

SOUZA, F.A.; GUARIM-NETO, G. Aspectos botânicos e de usos de *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & C.E. Jarvis (Vitaceae): insulínavegetal. **FLOVET**, 1, 21-39, 2009.

VASCONCELOS, T.H.C.; MODESTO-FILHO, J.; DINIZ, M.F.F.M.; SANTOS, H.B.; AGUIAR, F.B.; MOREIRA, P.V.L. Estudo toxicológico pré-clínico agudo com o extrato hidroalcoólico das folhas de *Cissus sicyoides* L. (Vitaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 17(4), 583-591, 2007.