

Efetividade e segurança do vegetal *Cissus sicyoides* ("insulina vegetal") como fitoterápico hipoglicemiante

Hernani Pinto de Lemos Júnior¹, André Luis Alves de Lemos^{II}

Pós-graduação em Medicina Interna e Terapêutica e Medicina Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo — Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM), Centro Cochrane do Brasil

RESUMO

Introdução: Em algumas regiões do Brasil, a infusão de folhas da planta *Cissus sicyoides* (conhecida popularmente como "insulina vegetal") é utilizada como agente hipoglicemiante em diabéticos. **Objetivo:** Verificar a efetividade desse fitoterápico no tratamento do diabetes em seres humanos. **Métodos:** Revisão sistematizada da literatura realizada no Centro Cochrane do Brasil. **Resultados:** Um estudo feito em coelhos mostrou redução significativa de 60% da glicemia. Dois estudos feitos em ratos foram controversos, um mostrando redução de 25% na glicemia e outro mostrando resultados insignificantes. Um estudo feito em humanos mostrou resultados não satisfatórios para a efetividade do *Cissus sicyoides*. **Conclusão:** Não existem evidências científicas que indiquem a planta *Cissus sicyoides*, conhecida popularmente como insulina vegetal, no tratamento do diabetes *mellitus* em humanos.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes mellitus, cissus, hiperglicemia, flavonoides, insulina

INTRODUÇÃO

A espécie vegetal *Cissus sicyoides* é conhecida popularmente como "insulina vegetal" dentre outros nomes regionais menos populares, como cortina japonesa, cipó-jucá, anil trepador, uva-brava etc.¹⁻³ Na medicina popular, *Cissus sicyoides* é utilizada na forma de chá das folhas, principalmente no

tratamento do diabetes *mellitus*, embora existam inúmeras outras indicações terapêuticas.^{2,4,6}

A atividade hipoglicemiante de *Cissus sicyoides* pode ser explicada pela presença de flavonoides na planta, dentre eles a rutina. A administração oral de rutina a ratos com diabetes induzidas por estreptozotocina reduz significativamente os níveis plasmáticos de glicose e hemoglobina glicosilada.⁷ Também o alcaloide multiflorina, isolado de plantas

^IMédico, mestre e doutor em Medicina Interna e Terapêutica e Medicina Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM). Médico pesquisador do Centro de Pesquisas em Revisões Sistemáticas do Centro Cochrane do Brasil e médico assistente da Universidade Federal de São Paulo.

^{II}Médico, mestre e doutorando em Medicina Interna e Terapêutica e Medicina Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM). Pesquisador colaborador do Centro Cochrane do Brasil.

Editor responsável por esta seção:

Hernani Pinto de Lemos Júnior. Médico, mestre e doutor em Medicina Interna e Terapêutica e Medicina Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM). Médico pesquisador do Centro de Pesquisas em Revisões Sistemáticas do Centro Cochrane do Brasil e médico assistente da Universidade Federal de São Paulo.

Endereço para correspondência:

Hernani Pinto de Lemos Júnior

Centro Cochrane do Brasil — Rua Pedro de Toledo, 740 — 3º andar — Vila Clementino — São Paulo (SP) — CEP 04023-900

Tel./Fax. (11) 5575-2970/5579-0469

E-mail: hernani.lemos@unifesp.br — E-mail: docandre.lemos@gmail.com

Fonte de fomento: nenhuma declarada — Conflito de interesse: nenhum declarado

Entrada: 13 de maio de 2014 — Última modificação: 13 de maio de 2014 — Aceite: 3 de junho de 2014

leguminosas, exerce efeito hipoglicemiante. Derivados da criptolepina, um membro da família dos alcaloides indolquinolinas, possuem atividade hipoglicemiante.⁸

OBJETIVO

Verificar a efetividade e segurança do *Cissus sicyoides* como fitoterápico hipoglicemiante.

MÉTODOS

Revisão sistematizada da literatura na biblioteca Cochrane, na Lilacs, na Medline e na PubMed.

RESULTADOS

Um estudo⁹ utilizou 24 coelhos divididos em quatro grupos para testar a atividade hipoglicemiante do extrato hidroalcoólico das folhas de *Cissus sicyoides*. No grupo 1 foram incluídos animais com diabetes não tratados, no grupo 2, animais sem diabetes e, nos grupos 3 e 4, animais com diabetes tratados com doses de 4,5 mg/kg e 13,5 mg/kg respectivamente. O tratamento foi realizado num período de 28 dias. De acordo com o grupo experimental, os animais receberam as cápsulas todos os dias no mesmo horário. Após 30 minutos da administração do medicamento, foi fornecida a porção de 120 g de ração a cada animal. A avaliação da atividade hipoglicemiante de *Cissus sicyoides* foi realizada por meio das dosagens dos parâmetros bioquímicos e hematológicos dos coelhos com diabetes induzida por aloxano. 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.

Na Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte, estado do Ceará, foi estudado¹⁰ o efeito hipoglicemiante do extrato aquoso de folhas frescas do *Cissus sicyoides*, no modelo de diabetes induzida por aloxano em ratazanas. Além da glicemia, os níveis das enzimas hepáticas foram também determinados. Os resultados mostraram que o tratamento diário dos ratos diabéticos durante sete dias (100 mg/kg e 200 mg/kg) reduziu significativamente os níveis de glicose no sangue em 25% e 22% respectivamente, em comparação com os mesmos grupos antes do tratamento. As enzimas hepáticas, transaminases, não se alteraram após o tratamento.

Na Universidade Federal da Paraíba, um estudo¹¹ objetivou realizar ensaio toxicológico pré-clínico inicial para investigar a toxicidade do *Cissus sicyoides* em altas doses. Foram utilizados grupos de camundongos machos (n = 10) submetidos a doses de 5,0 g/kg, via oral, e dose de 2,0 g/kg por via intraperitoneal, da fração aquosa das folhas de *Cissus*

sicyoides. Foi retirado sangue por meio do plexo braquial após sete dias, para análise laboratorial de parâmetros hematológicos e bioquímicos. No estudo anatomopatológico, os animais foram examinados macro e microscopicamente, com ressecção de pulmão, coração, fígado e rins. Na avaliação dos parâmetros hematológicos e bioquímicos, foram detectadas alterações nas enzimas hepáticas transaminases e na fosfatase alcalina, caracterizando as alterações hepáticas demonstradas no estudo histopatológico. Na avaliação histológica do fígado de camundongos, evidenciou-se hepatite reacional com portite linfocitária crônica e lobular multifocal, hiperplasia kupferiana, colapsos focais da trama reticular, ausência de fibrose portal e lobular.

Também na Universidade Federal da Paraíba, um estudo¹² objetivou realizar ensaios clínicos de fase II com a infusão das folhas de *Cissus sicyoides* para investigar a eficácia terapêutica desse vegetal em voluntárias intolerantes à glicose (n = 14) e diabéticas (n = 12) entre 30 e 59 anos de idade. O chá foi preparado com 1 g do pó das folhas secas, diluído em 150 mL de água quente por 10 minutos (uso popular), dose única, por um período de sete dias. Nas intolerantes a glicose, o chá das folhas teve atividade hipoglicemiante significativa aos 120 minutos, porém, não houve aumento da insulinemia, sugerindo que esse efeito não ocorreu por liberação ou secreção da insulina. Nas diabéticas, o chá não apresentou efeito hipoglicemiante significativo.

Na Universidade Estadual de Maringá, Paraná, um estudo¹³ avaliou o efeito dos extratos hidroalcoólicos obtidos a partir de folhas de *Cissus sicyoides* sobre a tolerância à glicose em ratos tratados com dexametasona. Os resultados mostraram que o extrato de *Cissus sicyoides* aumenta o grau de intolerância à glicose promovida pela dexametasona, sugerindo efeito diabetogênico e não antidiabético como acredita a população usuária dessa planta. Além disso, dois flavonoides, obtidos a partir de partes aéreas de *Cissus sicyoides*, foram utilizados para o estudo da incorporação de glicose em glicogênio no músculo dos ratos. Os resultados mostraram que os flavonoides não tiveram efeito sobre a síntese de glicogênio. Assim, esses dados não revelaram atividade antidiabética de *Cissus sicyoides*.

DISCUSSÃO

Existem inúmeros artigos sobre o vegetal *Cissus sicyoides* descrevendo seus componentes e fazendo considerações acerca de suas numerosas propriedades terapêuticas preconizadas popularmente. O foco deste artigo é o diabetes, já que, no Brasil, essa planta é denominada, em grande parte do país, como "insulina vegetal" e direcionada para o tratamento do diabetes.

O diabetes é uma doença que, na sua evolução, tem complicações fatais para o ser humano, com sérias consequências vasculares em órgãos nobres do organismo. Por essa razão, seu tratamento tem que ser monitorado pelo médico de maneira rigorosa, tanto no aspecto alimentar quanto no uso de drogas. Isso pode ser difícil se o paciente usar infusão de vegetais cultivado no quintal ou comprado em feiras. A dose utilizada pode variar diariamente e a sua efetividade e segurança podem não ter, ou ter baixa evidência científica. Não cabe, no mundo científico atual, e com tantas drogas à disposição, utilizarmos meios duvidosos, mesmo que a médio/longo prazo, para uma doença potencialmente destrutiva.

Como podemos evidenciar nos artigos aqui demonstrados, somente um artigo incluiu humanos para avaliação do efeito hipoglicêmico do vegetal e os resultados foram negativos. Dois estudos em ratos demonstraram resultados divergentes,

um diminuiu a glicemia em 25% e o outro não encontrou diferença significativa. O estudo feito em coelhos mostrou resultado surpreendente, com redução de 60% da glicemia. A toxicidade hepática demonstrada minuciosamente em um estudo torna-se preocupante se pensarmos na automedicação facilitada pela fácil aquisição do vegetal.

Um ponto comum em todos os estudos é a não modificação da insulinemia. Isso torna impróprio o nome popular de insulina vegetal e também impossível sua ação como secretogogo nas ilhotas de Langerhans.

CONCLUSÃO

Não existem evidências científicas em humanos que indiquem a planta *Cissus sicyoides*, conhecida popularmente como insulina vegetal, no tratamento do diabetes *mellitus*.

REFERÊNCIAS

- Oliveira AB. *Cissus verticillata* (VITACEAE): Informações etnofarmacológicas e anatomia dos órgãos vegetativos [dissertação]. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa; 2006.
- Barbosa WLR, Santos WRA, Pinto LN, Tavares ICC. Flavonóides de *Cissus verticillata* e a atividade hipoglicemiante do chá de suas folhas. *Rev Bras Farmacogn*. 2002;12(supl 1):13-15.
- Souza VC, Lorenzi H. Botânica sistemática: guia ilustrado para identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira, baseado em APG II. Nova Odessa: Instituto Plantarum; 2005.
- Garcia MD, Saenz MT, Puerta R, Quilez A, Fernandez MA. Antibacterial activity of *Agave intermixta* and *Cissus sicyoides*. *Fitoterapia*. 1999;70(1):71-3. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0367326X98000094>. Acessado em 2014 (29 mai).
- Lans CA. Ethnomedicines used in Trinidad and Tobago for urinary problems and diabetes mellitus. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2006;2:45.
- de Paula Ferreira M, Nishijima CM, Seito LN, et al. Gastroprotective effect of *Cissus sicyoides* (Vitaceae): involvement of microcirculation, endogenous sulfhydryls and nitric oxide. *J Ethnopharmacol*. 2008;117(1):170-4.
- Kamalakkannan N, Prince PS. Antihyperglycaemic and antioxidant effect of rutin, a polyphenolic flavonoid, in streptozotocin-induced diabetic wistar rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2006;98(1):97-103.
- Negri G. Diabetes melito: plantas e princípios ativos naturais hipoglicemiantes [Diabetes mellitus: hypoglycemic plants and natural active principles]. *RBCF Rev Bras Ciênc Farm (Impr)*. 2005;41(2):122-42.
- Braga TV. Avaliação da atividade farmacológica de *Cissus verticillata* Nicolson & C. E. Jarvis subsp *verticillata* como antioxidante, antifúngico, hipoglicemiante e cicatrizante [dissertação]. Ouro Preto: Universidade Federal de Ouro Preto; 2008. Disponível em: http://www.tede.ufop.br/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=299. Acessado em 2014 (29 mai).
- Viana GS, Medeiros AC, Lacerda AM, et al. Hypoglycemic and anti-lipemic effects of the aqueous extract from *Cissus sicyoides*. *BMC Pharmacol*. 2004;4:9.
- Vasconcelos THC, Modesto-Filho J, Diniz MFFM, et al. Estudo toxicológico pré-clínico agudo com o extrato hidroalcoólico das folhas de *Cissus sicyoides* L. (Vitaceae) [Acute pre-clinical toxicological study with the hydroalcoholic extract of the leaves of *Cissus sicyoides* L. (Vitaceae)]. *Rev Bras Farmacogn*. 2007;17(4):583-91.
- Santos HB, Modesto-Filho J, Diniz MFFM, et al. Avaliação do efeito hipoglicemiante de *Cissus sicyoides* em estudos clínicos fase II [Evaluation of the hypoglycemic effect of *Cissus sicyoides* in phase II clinical trials]. *Rev Bras Farmacogn*. 2008;18(1):70-6.
- Beltrame FL, Sartoretto JL, Bazotte RB, Cuman RN, Cortez AG. Estudo fitoquímico e avaliação do potencial antidiabético de *Cissus sicyoides* L. (VITACEAE) [Phytochemical study and evaluation of the antidiabetic potential of *Cissus sicyoides* L. (VITACEAE)]. *Quím Nova*. 2001;24(6):783-5.