

As amostras foram analisadas em placas de gel de sílica 60 F<sub>254</sub>, de procedência Merck, utilizando éter de petróleo/diclorometano (3:1) e éter de petróleo/ acetato de etila (9:1) como fase móvel. Como reveladores foram utilizados timol-sulfúrico<sup>9</sup> e anisaldeído-sulfúrico<sup>10</sup>.

## Referências

- <sup>1</sup>Geocz, S.; Vilela, M.P.; Chaves, B.D.R.; Ferrari, A.P. Tratamento de pacientes portadores de dispepsia alta ou de úlcera péptica com preparações de espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*). In: Carlini, E.A. (org.) *Estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (Maytenus ilicifolia "espinheira-santa" e outras)*. Brasília: Ministério da Saúde/CEME, 1988
- <sup>2</sup>Pio Corrêa, M. *Dicionário das Plantas Úteis do Brasil e das Exóticas Cultivadas*. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, 1926-1978. p. 222
- <sup>3</sup>Frيره, R.M. *Levantamento das plantas de uso medicinal nas comunidades do Canto dos Araçás e Costa da Lagoa, Ilha de Santa Catarina, Florianópolis, SC*. Florianópolis: Curso de Bacharelado em Ciências Biológicas da UFSC, 1996. Trabalho de Conclusão de Curso
- <sup>4</sup>Pagliarini, W.F.M. *Levantamento das plantas de uso medicinal no Distrito de Ribeirão da Ilha*. Florianópolis: Curso de Bacharelado em Ciências Biológicas da UFSC, 1995. Trabalho de Conclusão de Curso
- <sup>5</sup>Vilegas, J.H.Y. ; LANÇAS, F.M. Detecção de adulterações em amostras comerciais de 'espinheira santa' por cromatografia gasosa de alta resolução (HRCG). *Revista de Ciências Farmacêuticas*, 18 (2) : 241-248, 1997
- <sup>6</sup>Alberton, M.D.; Falkenberg, D.B.; Falkenberg, M.B. *Identificação de marcadores cromatográficos de Zollernia ilicifolia e Sorocea bonplandii para o controle de qualidade de espinheira-santa*. XVI Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil, Recife, Pernambuco. 17 a 20 de outubro de 2000. Livro de resumos, p. 177- 178
- <sup>7</sup>Vilegas, J.H.Y., Lanças, F.M.; Cervi, A.C. High resolution gas chromatography analysis of "espinheira-santa" (*Maytenus ilicifolia* and *Maytenus aquifolium*) : analysis of crude drug adulterations. *Phytotherapy Research*, 8, 241-244
- <sup>8</sup>Farias, M.R. Avaliação da qualidade de matérias-primas vegetais. In: Simões, C.M.O. *et al.* (Org.). *Farmacognosia, da planta ao medicamento*. Florianópolis/ Porto Alegre: Editora da UFSC/Editora da Universidade, 1999
- <sup>9</sup>Merck, E. *Dyeing reagent for thin layer and paper chromatography*. Darmstadt: E. Merck, 1971
- <sup>10</sup>Wagner, H.; Bladt, S. *Plant drug analysis*. 2ed. Berlin: Springer, 1995

## Flavonóides de *Cissus verticillata* e a atividade hipoglicemiante do chá de suas folhas

Wagner L. R. Barbosa<sup>1\*</sup>; Wallace R. A. dos Santos<sup>2</sup>;  
Lucianna N. Pinto<sup>1</sup>; Isabel C.C. Tavares<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Fitoquímica

<sup>2</sup> Laboratório de Bioquímica Clínica

Departamento de Farmácia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Campus Universidade do Guamá, 66075-000, Belém, PA, Brasil  
barbosa@ufpa.br.

### Abstract

*Cissus verticillata*, a *Vitaceae* very used in the traditional medicine in Pará and Minas Gerais State – Brazil, was investigated in order to validate its indication for the hyperglycaemia control. The aqueous extract reduces the normal glycaemia of male white Wistar rats in about 19.5 %. The hypoglycaemic effect of this extract could be related to the flavonoids found in the preparation. Luteolin, Kaempferol and Luteolin-3'-sulphate could be isolated from the aqueous extract after acid hydrolysis.

*Cissus verticillata* é uma trepadeira da família das Vitáceas, popularmente conhecida em Belém – PA, como cipó-pucá, a planta contém cetosteróides, carotenóides, vitamina E e alcalóides.

A abordagem etnofarmacêutica mostrou, de forma evidente, que o sumo de *C. verticillata* é usado na medicina tradicional paraense, em associação com o de outras espécies<sup>1</sup> para o tratamento das seqüelas do acidente vascular cerebral. Estas informações foram recolhidas em muitas entrevistas realizadas, em várias comunidades interioranas. Em Lavras, estado de Minas Gerais, tem-se mencionado o seu uso como antidiabético na forma de chá a ser ingerido continuamente. Esta indicação lhe valeu o nome popular de "insulina vegetal" e admite-se que ela esteja baseada na ocorrência de certos flavonóides no chá preparado com o vegetal. Com o intuito de validar esta informação com ensaios *in vivo*, foram realizados testes administrando-se extrato aquoso das folhas de *C. verticillata* a ratos normoglicêmicos.

Foi detectada uma diferença de 30,3 mg/dl no teor de glicose no sangue dos animais do grupo **Teste** o que indica uma redução de 19,5% em relação ao valor de referência registrado para o grupo **Controle**, após a administração do extrato aquoso de folhas de *C. verticillata*. Os valores médios encontrados foram de 155,4 mg/dl para o grupo **Controle** e 125,1 mg/dl para o grupo **Teste** observou-se ainda o consumo aumentado de líquido pelo grupo Teste (60 ml de água contra 100 ml de extrato).

A composição do extrato aquoso com relação a flavonóides foi também investigada. A análise cromatográfica da fração acetato de etila obtida, por partição líquido-líquido, a partir do extrato aquoso hidrolisado revelou, após tratamento do cromatograma com FeCl<sub>3</sub>, manchas características de compostos fenólicos. Por meio de cromatografia em coluna pode-se

isolar três flavonóides que foram caracterizados, através de análise espectrométrica, como canferol, luteolina e luteolina-3'-sulfato. Este último, por tratar-se de substância ainda não descrita na literatura, tem seus dados de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono-13 reproduzidos nas Tabela 1 e 2, respectivamente.

**Tabela 1.** Dados de RMN-C<sup>13</sup> - HETCOR de luteolina-3'-sulfato em MeOH-d<sub>4</sub>, com acoplamentos diretos e à distância

Carbono	δ (ppm)	direto	à distância	Carbono	δ (ppm)	direto	à distância
2	165	-	H-3, H-6'	10	105	-	H-3
3	104	H-3	-	1'	123	-	H-5'
4	183	-	H-3	2'	122	H-2'	H-6'
5	162	-	H-6	3'	141	-	H-5'
6	100	H-6	-	4'	154	-	-
7	165	-	H-6, H-8	5'	118	H-5'	-
8	94	H-8	-	6'	125	H-6'	H-2'
9	158	-	H-8				
10	105	-	H-3				

**Tabela 2.** Dados de RMN-H<sup>1</sup> da luteolina-3'-sulfato em MeOH-d<sub>4</sub>, com acoplamentos direto e a distância

Hidrogênios	δ (ppm)	Acoplamentos		
		H-H	C-H	
		J (Hz)	direto	à distância
3	6,50	(s)	C-3	C-2, C-4, C-10
6	6,11	2,1	C-6	C-5, C-7
8	6,35	2,1	C-8	C-7, C-9
2'	7,90	2,2	C-2'	C-2, C-4
5'	6,99	8,6	C-5'	C-1', C-3'
6'	7,58	8,6/2,2	C-6'	C-2'

O chá de *C. verticillata* apresentou ação hipoglicemiante em ratos considerados normoglicêmicos, e provavelmente desenvolve efeito semelhante em humanos, tal como afirma a medicina popular mineira. Este efeito, presumivelmente, se deve à presença de flavonóides, encontrados em grandes quantidades tanto no chá quanto no extrato etanólico. O extrato aquoso também apresenta canferol livre, possivelmente acompanhado de seu glicosídeo, o que justificaria, ao menos em parte, a atividade hipoglicemiante do vegetal *in vivo*, já que se trata de um flavonol com ação diurética e hipoglicemiante.

### Material e Métodos

O extrato aquoso (**EAq**) foi preparado segundo o método popular; 5 (cinco) folhas jovens *C. verticillata*, que pesam em média 12 g, são colocadas em decocção em 1000 ml de água por aproximadamente 1 min e, depois de frio, deve ser ingerido em substituição à água da dieta normal.

Para a avaliação da atividade do vegetal foram utilizados 16 ratos machos da linhagem Wistar, normoglicêmicos, divididos em 2 grupos de 8 animais denominados grupo **Teste (T)** e grupo **Controle (C)**, que foram pesados individualmente, sendo o peso médio por grupo 296 g e 317 g respectivamente.

Durante o ensaio, os dois grupos receberam a mesma alimentação, constituída de ração balanceada para ratos. A dieta líquida dos grupos era diferenciada, o grupo **Controle** recebia água potável e o grupo **Teste** ingeria **EAq**. O experimento durou 30 (trinta) dias, durante esse tempo os animais foram pesados a cada cinco dias. Diariamente era renovada a oferta de **EAq**, anotando-se o consumo de líquido pelos grupos.

As amostras de sangue para a dosagem da glicemia eram coletadas por punção no plexo retro-orbital e centrifugadas a 4000 rpm por 7 min. As medidas foram feitas para cada animal, baseadas no Método Colorimétrico por Fotocolorimetria, utilizando-se GLUCOX 500 (sistema enzimático para determinação de glicose no soro ou no plasma), a média da concentração de glicose para cada grupo foi calculada a partir das absorbâncias, obtidas em espectrofotômetro (modelo pró-análise 721A) para cada amostra de sangue.

Para a detecção de flavonóides foi determinado o perfil cromatográfico da fração acetato de etila obtida após hidrólise de **EAq**. A fração acetato de etila foi concentrada em evaporador rotatório e em seguida, analisadas por cromatografia em camada delgada sobre SiO<sub>2</sub> (10-40μ; SIGMA - CaSO<sub>4</sub>) e ativada em estufa a 50 °C. Para o isolamento do flavonóides utilizou-se o gel de sílica normal e eluentes a base de clorofórmio e metanol.

**Referências**

- <sup>1</sup> Barbosa WLR. Untersuchung brasilienischer Arzneipflanze *Cissus sicyoides* (C. verticillata). Tese de Doutorado, Universidade de Bonn, Alemanha, 1994
- <sup>2</sup> Barbosa WLR. Abordagem Etnofarmacêutica de Cipó pucá (*C. verticillata*) na Comunidade do Tacajós, Santa Izabel do Pará -PA, 1996
- <sup>2</sup> Abreu IN. Universidade de Lavras. Comunicação pessoal. Belém, Pará, 1996
- <sup>3</sup> Barbosa G, Oliveira M, Santos WRA Sasaki Y, Pinto LN, Quignard E, Barbosa WLR. Boll. Chim. Pharm., 138 (2), 294, 1999
- <sup>4</sup> Ali AA, Mohamed MH, Kamel MS, Fouad MA, Spring O. Pharmazie, 53 (3), 710-5, 1998

**Determinação da atividade citotóxica a artemia de extratos de Annonaceae****Sergio Alexandre Frana\*; Ivana Barbosa Suffredini**

Laboratório de Extração da Universidade Paulista  
Av. Paulista 900, 1º andar, São Paulo, SP, Brasil  
sergiofrana@unip-objetivo.br

---

A família das Annonaceae pertence à classe Magnoliopsida, subclasse Magnoliidae e ordem Magnoliales. Estima-se que existam entre 2.000 e 2.300 espécies<sup>1,2</sup>, sendo a maior de sua Ordem<sup>1</sup>. As espécies de Annonaceae são encontradas nos trópicos e são especialmente características de florestas sempre verdes de planícies em grande parte dos trópicos do velho mundo<sup>2</sup>. No Brasil, encontram-se amplamente distribuídas.

---

O potencial farmacológico de espécies de Annonaceae é pouco conhecido, e segundo estudos recentes<sup>3</sup>, a pesquisa fitoquímica e farmacológica vem crescendo nos últimos 15 anos. Para este trabalho, foram coletadas 3 espécies que ocorrem na região Amazônica, nas proximidades de Manaus. Dessas espécies, foram obtidos 12 extratos orgânicos e aquosos que foram submetidos ao teste de letalidade da artêmia, como base para a identificação de extratos potencialmente citotóxicos às células tumorais humanas, *in vitro*. Os extratos mais ativos foram submetidos ao fracionamento biodirecionado, a fim de se identificar frações ou substâncias bioativas presentes. A coleta de material botânico foi feita de acordo com técnicas previamente descritas<sup>4</sup>. As três espécies de Annonaceae que se encontravam na fenofase reprodutiva ou que apresentavam caracteres vegetativos peculiares foram coletadas e identificadas pelo botânico Alexandre A. de Oliveira. As exsiccatas encontram-se depositadas no Herbário da UNIP.

Os extratos 1, 2, 5, 6, 10, 11 e 12 foram selecionados entre os 12 testados, para serem submetidos à verificação da DL<sub>50</sub>. Os valores encontrados foram respectivamente 0,103; 0,184; 1,233; 1,233; 1,088, 0,477 mg/ml e para o extrato 12, não foi possível calcular a DL<sub>50</sub>, segundo a análise de Finney. A partir dos resultados de DL<sub>50</sub>, três extratos foram selecionados para serem submetidos ao fracionamento biodirecionado por terem apresentado valores de DL<sub>50</sub> inferiores a 500 mg/ml (extratos 1, 2 e 11). Os extratos 1, 2 e 11 foram fracionados com clorofórmio(A), acetona(B), metanol(C), hexano(D) e água(E), empregados subsequentemente. Os solventes foram evaporados e as frações 1A, 1B, 1C, 1D, 1E, 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 11A, 11B, 11C, 11D e 11E foram submetidas ao ensaio da letalidade da artêmia, seguindo o mesmo critério empregado para os extratos durante a primeira