

Adriana KH Bolsonni<sup>1,3</sup>, Camila Demoner<sup>1,4</sup>, Thaila S Vulpi<sup>1,5</sup> & Ary G Silva<sup>2</sup>

## O uso de espécies vegetais como fitoterápicos hipoglicemiantes.<sup>6</sup>

The use of plant species as hypoglycemic phytotherapies

**Resumo** O Diabetes Mellitus é uma doença que atinge grande parte da população mundial e tende a aumentar devido ao estilo de vida do mundo moderno. Avaliando a situação, o Comitê de Especialistas em Diabetes da Organização Mundial de Saúde – OMS estuda a possibilidade da utilização de ervas medicinais com atividade hipoglicemiante como outra alternativa para o tratamento dos pacientes. Dentre as plantas estudadas, foram enfocadas neste trabalho *Cissus sicyoides*, conhecida popularmente como “insulina vegetal”, uma espécie nativa da América tropical e atualmente cultivada em diversos locais do Brasil; e *Trigonella foenum graecum*, conhecida como “feno-grego”, uma espécie nativa da Índia onde é amplamente cultivada. Ambas apresentam pesquisas a respeito do potencial hipoglicemiante, porém necessita-se de um maior desenvolvimento de estudos em farmacologia clínica. Os ativos encontrados em *C. sicyoides* pertencem a classe dos flavonóides, que não apresentaram atividade hipoglicemiante significativa. Considerando *T. foenum-graecum*, a trigonelina é a substância responsável pela ação hipoglicemiante.

**Palavras-chave** diabetes, *Cissus sicyoides*, *Trigonella foenum-graecum*, insulina vegetal, feno-grego.

**Abstract** Diabetes Mellitus is a metabolic disorder that affects a large amount of global population, and it trends to increase its prevalence because of the life style of the modern world. Evaluating this situation, the Diabetes Expert Committee of the World Health Organization –

WHO - considers the possibility of the use of hypoglycemic medicinal plants as alternative therapeutic resources to treat this kind of patient. Among a number of already studied plants, this paper was focused on *Cissus sicyoides*, popularly known as princess-wine and herbal insulin, a tropical America native plant that is cultivated in many places in Brazil; and on *Trigonella foenum graecum*, popularly known as fenugreek, a plant native from India where it is largely cultivated. Both species have been researched on their hypoglycemic effects, but a larger number of studies must be accomplished in clinical pharmacology. Active phytochemicals found in *C. sicyoides* are flavonoids that did not exhibit significant hypoglycemic effect. Considering *T. foenum-graecum*, trigonelline is the main hypoglycemic phytochemical.

**Keywords** diabetes *Cissus sicyoides*, *Trigonella foenum-graecum*, princess vine, herbal insulin, fenugreek.

### Introdução

O Diabetes Mellitus ou Diabetes do tipo II é uma doença metabólica crônica caracterizada pela concentração sanguínea de glicose superior a 110 mg/dL, acompanhada de glicosúria, que tem um impacto significativo na saúde, na qualidade e na expectativa de vida dos pacientes. É causada pela diminuição da secreção de insulina pelas células beta do pâncreas e no estado adiantado da doença, é caracterizada pela resistência à insulina em alguns órgãos, principalmente no fígado, no músculo esquelético e nos adipócitos (Rang & Dale, 1993; Dey *et al.*, 2002; Silva, 2002).

Os portadores do Diabetes tipo II se caracterizam como um grupo geneticamente heterogêneo que abrange de modo predominante adultos, mas ocasionalmente adolescentes e crianças. A maior parte dos pacientes com Diabetes Mellitus são obesos, pois a obesidade acarreta da resistência à insulina (Silva, 2002).

As estratégias do tratamento do Diabetes do tipo II consistem em manter as concentrações plasmáticas de glicose

1 Escola Superior São Francisco de Assis - ESFA. Rua Bernardino Monteiro, 700. Bairro Dois Pinheiros, Santa Teresa, ES. CEP 29650-000.

2 Centro Universitário Vila Velha - UVV. Rua Comissário José Dantas de Melo, 21, Bairro Boa Vista, Vila Velha, ES. CEP 29101-770. [arygomes@uvv.br](mailto:arygomes@uvv.br)

3 [dricaklug@gmail.com](mailto:dricaklug@gmail.com)

4 [milademoner@yahoo.com.br](mailto:milademoner@yahoo.com.br)

5 [thatasvulpi@yahoo.com.br](mailto:thatasvulpi@yahoo.com.br)

6 Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da ESFA.

dentro dos limites normais durante o maior tempo possível. Os fármacos usados são a insulina e os hipoglicemiantes orais, o que nem sempre é satisfatório para manter ou evitar as complicações do estágio avançado do diabetes. As ervas medicinais com atividades hipoglicemiantes são outras alternativas cada vez mais procuradas por pacientes e profissionais da saúde (Rang & Dale, 1993; Dey et al., 2002), o que tem sido referendado pelo Comitê de Especialistas em Diabetes da Organização Mundial de Saúde - OMS (Silva & Akise, 1997; Beltrame et al., 2001, Dey et al., 2002; Viana et al., 2004).

Dentre as espécies vegetais citadas na literatura, *Cissus sicyoides* L. (Vitaceae), uma trepadeira nativa da Amazônia, e *Trigonella foenum-graecum* L. (Fabaceae) têm sido mundialmente estudadas quanto a sua potencial atividade hipoglicemiante (Silva & Akise 1997; Beltrame et al., 2001; Dey et al., 2002; Viana et al., 2004). Este trabalho tem como objetivo, reunir evidências quanto ao efeito hipoglicemiante destas espécies vegetais.

## Métodos

A de pesquisa para essa revisão, baseou-se na busca e revisão de artigos, periódicos bem e sites de pesquisas científicas (Bireme, Scielo, Pubmed, Highwire), proporcionando embasamento referente aos estudos sobre o efeito hipoglicemiantes das plantas, em especial, *T. foenum-graecum* e *C. sicyoides*.

## As espécies vegetais

A OMS recomendou um elenco de 12 espécies vegetais (Tabela 1) utilizáveis como alternativas terapêuticas para o Diabetes tipo II. Dentre elas, uma especial recomendação foi dada para os estudos sobre o feno o grego, pela antiguidade do uso e pelos indicativos recentes de pesquisa que apontam para resultados promissores de eficácia (Alonso, 1998, Dey et al., 2002; Yeh et al. 2003).

## As espécies-alvo de potencial ação hipoglicemiante

*Trigonella foenum graecum* (feno-grego, alholva, trigonella, fenugreek (Inglês), fieno grego (Italiano), fénu grec (Italiano)

O feno-grego é uma planta herbácea anual, pertencente a família das Leguminosas, de pequeno porte, apresenta altura de 60 cm, folhas trifoliadas e com bordas dentadas,

**Tabela 1** Repertório de plantas medicinais indicadas para serem investigadas como hipoglicemiantes pelo Comitê de Especialistas em Diabetes da Organização Mundial de Saúde – OMS.

Nome Popular	Nome Oficial	Parte Utilizada
feno grego	<i>Trigonella foenum-graecum</i> L. (Fabaceae)	sementes
melão de são caetano	<i>Momordica charantia</i> L. (Cucurbitaceae)	frutos
cebola	<i>Allium cepa</i> L. (Liliaceae)	bulbo
alho	<i>Allium sativum</i> L. (Liliaceae)	bulbo
kno de malabar	<i>Pterocarpus marsupium</i> Roxb. (Fabaceae)	folhas e frutos
arbusto de sal	<i>Atriplex halimus</i> L. (Chenopodiaceae)	folhas
gurmar	<i>Gymnema sylvestre</i> (Retz.) R. Br. ex Schult. (Asclepiadaceae)	folhas
babosa	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f. (Liliaceae)	gel das folhas
mirtilo (espanhol)	<i>Vaccinium myrtillus</i> L. (Ericaceae)	folhas e frutos
insulina vegetal	<i>Cissus sicyoides</i> L. (Vitaceae)	folhas
ginseng asiático	<i>Panax</i> spp (Zingiberaceae)	raiz crua
ginseng americano	<i>Panax quinquefolium</i> L. (Araliaceae)	raiz crua

flores esbranquiçadas triangulares, possuindo um fruto com cerca de 5 a 7,5 cm de largura, portando 10-20 sementes em forma de losangos em seu interior, e encontra nos campos e nas fragas da região Mediterrânea, sul da Europa e norte da África, existindo ainda em algumas zonas da Europa central. É extensamente cultivado na Índia, onde particularmente, foi usada como um remédio para o diabetes (Alonso, 1998; Dey et al., 2002; Yeh et al., 2003).

Popularmente, a parte utilizada da planta são as folhas frescas, porém vários testes foram feitos com as sementes. Nelas é encontrada a principal substância ativa, a trigonellina (0,13%), além do ácido nicotínico e da cumarina. Entre outros compostos secundários, estão as saponinas fenugrekina (0,8-2,2%) e a diosgenina (1%); os alcalóides trigonelina, genciamina e carpina; os flavonóides vitexina, saponaretina e homoorietina, óleo essencial (0,014%), formado principalmente pelo anetol; e componentes fosforados tal como lecitina 1,2-2,5%, fitina, inositol-hexafosfato de magnésio e cálcio; glicosídeos do furostanol, ferro ionizado, manganês, vitaminas A, B1, B2, B3, B5, B8 e D, enzimas como a diastase e a manase (Alonso, 1998).

Em termos nutricionais, essa planta é rica em fibras (cerca de 50%), proteínas (27-30%), especialmente rica em triptofano; mucilagens (30%), constituídas fundamentalmente por galactomananas, lípideos insaturados (8-10%), representados pelos ácidos linoleico, linolênico, oleico e palmítico, e glicídios (40%), destacando-se principalmente a estaquiose. (Alonso, 1998).

*Cissus sicyoides* (princess vine, insulina)

O gênero *Cissus* L., considerado mais vasto da família

Vitaceae, e constituído por 350 a 400 espécies de trepadeiras, da América Tropical encontrada na Região Amazônica, sendo que esta possui uma distribuição pantropical (Beltrame et al., 2001). A espécie *Cissus sicyoides* L. é conhecida popularmente no Brasil, como “cipó-pucá”, “anil-trepador”, “cortina-japonesa”, “insulina vegetal”, “uva brava” e por suas propriedades medicinais.

Esta espécie é uma planta uma herbácea trepadeira, perene, vigorosa, com ramos e folhas um pouco carnosas, possui gavinhas opostas as folhas e raízes aéreas pêndulas, nativa da região norte do Brasil. Folhas simples, membranáceas, glabras, de 4-7cm de comprimento. Flores pequenas, de cor creme, dispostas em inflorescências corimbiformes. Fruto drupa ovóide-globosa, de cor roxo-escuro, com polpa carnosa, contendo uma única semente de cerca de 6 mm de comprimento. Multiplica-se tanto por sementes como pelo enraizamento dos ramos (Beltrame et al., 2001; Abreu et al., 2002; Lorenzi & Matos, 2002; Viana et al., 2004).

---

## Evidências de ação hipoglicemiante para as espécies-alvo

### *Trigonella foenum-graecum*

O extrato alcoólico das sementes de feno-grego mostrou inibir a glicosidase intestinal e a liberação de insulina. Testes mostraram que com a administração em jejum da semente na dose diária de 1,5-2,0g/kg de peso corporal a cães normais e a cães diabéticos reduziu, no sangue, os níveis de glicose, de glucagon, de insulina, de colesterol total e de triglicérides, e em estudos em humanos foi observado que ocorreu um aumento do HDL-colesterol (Alonso, 1998; Dey et al., 2002; Yeh et al., 2003; Negri, 2005).

Também tem sido proposto que os fitofármacos do feno grego retardam o esvaziamento gástrico e a absorção de glicose, além de inibir o transporte facilitado da glicose nas células do epitélio intestinal (Shane-McWhorter, 2001)

As propriedades medicinais são: antianêmica, antiinflamatório, antisséptico, antitumoral, antitussígena, anti-diarréico, antipirético, demulcente, digestiva, emoliente, estimulante, fortificante, galactógena, hepato protector, hipoglicêmica suave, laxante, diurético, revigorante geral e tônica, antiparasitário, para normalizar o ciclo menstrual alterado, para estimular a lactância, para aliviar dores do parto. A própria Organização Mundial de Saúde recomenda o uso dessa planta como anti-diabético em zonas de difícil acesso a atenção primária da saúde (Alonso, 1998).

A literatura etnofarmacológica mais antiga cita o uso do chá de suas folhas, na medicina caseira de muitas regiões do país, para o tratamento caseiro de problemas cardíacos principalmente, incluindo taquicardia e pressão alta, bem

como para hidropisia, anemia, derrames, tremores e como ativador da circulação sanguínea. O suco das folhas e ramos é empregado em algumas regiões da Amazônia contra epilepsia. Nos últimos anos vem sendo muito usada como hipoglicemiante por inúmeras pessoas, o que tem provocado várias pesquisas de laboratório, cujos resultados apresentados em reuniões científicas mostram que o extrato aquoso e ativo, enquanto que a presença de álcool resulta num extrato inativo. Noutro ensaio farmacológico com extratos desta planta foi observada uma ação anticonvulsivante, inibindo as convulsões induzidas por metrazol e choque elétrico nos animais de experiência (Lorenzi & Matos, 2002).

Relatou-se que quando se administra oralmente o pó da semente de *T.foenum-graecum* por 3 semanas a ratos com diabetes induzido por aloxano, ocorre a normalização do metabolismo de radicais livres no fígado e é invertido o estado diabético no nível celular (Thakran et al., 2004).

A atividade hipoglicemiante do extrato aquoso das sementes da planta por via oral em ratos normais indica que os compostos ativos são polares (Zia et al., 2001). Foram realizados testes com coelhos diabéticos induzidos por aloxano de severidades diferentes, onde a administração oral (50mg/kg) por 15 dias do princípio ativo do feno-grego isolado do extrato aquoso, mostrou uma atenuação significativa de tolerância à glicose, sugerindo que o efeito hipoglicemiante pode ser devido a estimulação das células beta das ilhotas de Langherans do pâncreas para a produção de insulina. A administração prolongada da mesma dose do princípio ativo por 30 dias aos coelhos severamente diabéticos, mostrou que ocorreu redução da glicose significativamente, mas elevou o nível sérico de insulina disponível aos tecidos, assim foi concluído que o tratamento deve ser lento e sustentado para que não tenha riscos de hipoglicemia severa (Puri et al., 2002).

Há poucos estudos nos seres humanos, e a maioria destes são a curto prazo, envolvendo poucos pacientes e não relatam adequadamente o projeto do estudo. Em testes realizados com 10 pacientes com diabetes do tipo 1 por 10 dias, onde 50g/dia do pó das sementes de feno-grego era administrado, ocorreu uma diminuição da glicemia uma média de 272 a 196mg/dl (Shane-McWorthe, 2001).

Num estudo de 6 meses acompanhando 60 pacientes com diabetes do tipo 2, foram administrados oralmente 25g/dia do pó das sementes do feno-grego, divididos em duas tomadas iguais, houve uma diminuição média da glicemia de 151 para 112mg/dl em 24 semanas (Shane-McWhorter, 2001).

Outro estudo realizado dividiu em dois grupos um conjunto de 25 pacientes com semelhanças antropométricas e clínicas e com diagnóstico recente de diabetes do tipo 2 (glicose < 200 mg/dl). A divisão dos grupos foi aleatória, sendo que o grupo 1 (n=12) recebeu 1 g/dia extrato hidroalcoólico

das sementes do feno-grego e o grupo 2 (n=13) recebeu o cuidado usual (controle dietético, exercício físico) e cápsulas de placebo durante dois meses comparando o grupo 1 com o grupo 2 no final de dois, pode-se observar que as sementes do feno grego melhorou o controle glicêmico e diminui a resistência de insulina em pacientes com diabetes do tipo 2 (Gupta et al., 2001).

A segurança e a eficácia do extrato aquoso do feno grego foram investigadas usando 20 voluntários masculinos (20-30 anos) com diabetes do tipo 2. Foram tratados aleatoriamente com 40 mg/kg do pó solubilizado em 10mL da água destilada. Observou-se que o extrato abaixou significativamente o nível de glicose do sangue após 4 horas que foi ingerido com segurança (Abdel-Barry et al., 2000).

#### *Cissus sicyoides*

Os principais componentes químicos da parte aérea da planta são taninos, esteróides triterpenos, aminoácidos, lipídios e flavonóides. Uma outra análise fitoquímica da planta mostrou a presença dos alcalóides, quinonas, compostos fenólicos, cumarinas, glicosídeos e de saponinas (Abreu et al., 2002).

O extrato aquoso das folhas frescas da insulina vegetal, usado para o tratamento diário de ratos diabéticos para 7 dias (100 e 200 mg/Kg, p.o.), demonstrou a diminuição significativa dos níveis de glicose do sangue em 25 e 22% respectivamente, quando comparados aos mesmos grupos antes do tratamento (VIANA et al. 2004). Estudos realizados com ratos wistar albinos adultos, pesando aproximadamente 250g, utilizando o extrato aquoso das partes aéreas da planta a 15% (150g da planta seca juntamente com 1000ml de água) mostraram que não alterou os níveis séricos de glicose no sangue (Beltrame et al., 2002).

O uso popular do *C. sicyoides*, concomitantemente ou em substituição ao tratamento médico convencional é muito utilizado no Norte do Paraná. Porém, verificou-se a inexistência de estudos que comprovem o potencial antidiabético desta planta. Assim, foi realizado um trabalho com o objetivo de investigar o potencial antidiabético do chá e dos compostos ativos isolados dessa planta. Os resultados estão de acordo com a literatura científica, que aponta um grande número de compostos com potencial antidiabético, porém não confirmado em estudos laboratoriais. Assim, mesmo que não se tenha obtido efeito antidiabético, os resultados são relevantes, considerando o amplo consumo desta planta pela população (Beltrame et al., 2001).

## Considerações finais

As plantas têm sido usadas desde a antiguidade como forma de curar doenças e isto tem sido perpetuado pelo saber popular. De uma maneira geral, as plantas que foram estudadas em avaliações de farmacologia clínica têm evidenciado muitos problemas metodológicos, no que diz respeito à determinação do término das avaliações clínicas, ao número de pacientes e à duração do estudo. As evidências são, de uma maneira geral, insuficientes para recomendar o uso generalizado para pacientes com diabetes. Além disso, as plantas também têm evidenciado seus efeitos colaterais e potencial para interação com os medicamentos tradicionais utilizados para o diabetes.

Os dados disponíveis sobre a *Trigonella foenum-graecum* sugerem uma atividade hipoglicemiante, porém deve-se pesquisá-la mais profundamente para obter maiores evidências com relação a sua eficácia, já que suas sementes são muito utilizadas desde a antiguidade, principalmente, pela população da Índia. O uso do pó das sementes possibilita o controle glicêmico e diminui a resistência a insulina em pacientes com diabetes do tipo, sendo citado em outro trabalho com efeito anti-diabético potencial. Com relação ao extrato aquoso, o efeito hipoglicemiante observado foi lento, porém sustentado, sem nenhum risco de desenvolver a hipoglicemia severa.

A população acredita no benefício do uso *Cissus sicyoides*, conhecido como insulina vegetal, mas as pesquisas que tentam demonstrar o potencial do extrato aquoso das folhas frescas da planta não sustentam sua utilização como antidiabético. Estes resultados são relevantes, considerando o amplo consumo desta planta pela população.

Este hábito, incentivado pela mídia, dentro da idéia "o que é natural é bom/o que é sintetizado em laboratório é ruim", tem incitado nossa população ao emprego de plantas no tratamento do desta doença, facilitando o desenvolvimento de co-morbidades crônicas, como a hipertensão e a impotência sexual, que ocorrem em proporção direta à ineficácia do tratamento.

---

## Referências

- Abdel-Barry JA, Abdel-Hassan IA, Jawad Am & Al-Hakiem MH (2000) Hypoglycaemic effect of aqueous extract of the leaves of *Trigonella foenum-graecum* in healthy volunteers. **Eastern Mediterranean Health Journal** 6: 83-88.
- Abreu IN, Pinto BP, Furtineto AE, Bertolucci SKV, Ladeira A & Geromel C (2002) Nitrogênio e fósforo na produção vegetal e na indução de mucilagem em plantas de insulina. **Horticultura Brasileira** 20: 536-540.

- Alonso JR (1998) **Tratado de fitomedicina**. Buenos Aires: Isis Ediciones SRL.
- Beltrame FL, Pessini GL, Doro DL, Dias BPF, Bazotte RB & Cortez DAG (2002) Evaluation of the antidiabetic and antibacterial activity of *Cissus sicyoides*. **Brazilian Archives of Biology and Technology** 45: 21- 25.
- Beltrame FL, Sartoretto JL, Bazotte RB, Cuman RN & Cortez DAG (2001) Estudo fitoquímico e avaliação do potencial antidiabético do *Cissus Sycioides* L. (Vitaceae). **Química Nova** 24: 783-785.
- Campos A, Marcelino Jr. CAC, Barbosa RMN & Tavares AR (2004) Determinação de cloreto de sódio em *Atriplex*: uma atividade experimental para os cursos de ciências biológicas. **Revista Brasileira de Ensino de Bioquímica e Biologia Celular** 1: D1-D6.
- Dey L, Attele AS & Yuan CS (2002) Alternative therapies for type 2 diabetes. **Alternative Medicine Review** 7: 45-58.
- Gupta A, Gupta R & Lal B (2001) Effect of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) seeds on glycaemic control and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: a double blind placebo controlled study. **The journal of the Association of Physicians of India** 49: 1057-1061.
- Lorenzi H & Matos AFJ (2002) **Plantas medicinais no Brasil**. São Paulo: Instituto Plantarum.
- Puri D, Prabhu KM & Murthy PS (2002) Mechanism of action of a hypoglycemic principle isolated from fenugreek seeds. **Indian Journal Physiology Pharmacology** 46: 457-462.
- Rang HP & Dale MM (1993) Diabetes Mellitus In RANG HP & DALE MM **Farmacologia**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p 306-311.
- Shane-McWhorter L (2001) Biological complementary therapies: a focus on botanical products in diabetes. **Diabetes Spectrum** 14: 199-208.
- Silva ERS, Bazotte RB, Vasconcelos MS & Batista M R (2004) Efeito da *Gymnema sylvestre* na elevação da lipidemia após administração de gordura de origem animal em ratos Wistar. **Biological Sciences** 26: 365-367.
- Silva P (2002) **Farmacologia**. 6ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Thakran S, Siddiqui MR & Baquer NZ (2004) *Trigonella foenum graecum* seed powder protects against histopathological abnormalities in tissues of diabetic rats. **Molecular Cell Biochemistry** 266:151-9.
- Viana GS, Medeiros AC, Lacerda AM, Leal LK, Vale TG & Matos FJ (2004) Hypoglycemic and anti-lipemic effects of the aqueous extract from *Cissus sycioides*. **BMC Pharmacology** 4: 9-15.
- Yeh GY, Eisemberg DM, Kaptchuk TJ & Phillips RS (2003) Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. **Diabetes Care** 26: 1277-1294.
- Zia T, Hasnain SN & Hasan SK (2001) Evaluation of the oral hypoglycaemic effect of *Trigonella foenum-graecum* L. (methi) in normal mice. **Journal of Ethnopharmacology** 75: 191-195.