

Caracterização fitoquímica, toxicidade preliminar e potencial biológico das folhas de *Cissus sicyoides* L.

Phychemical characterization, preliminary toxicity and biological potential of Cissus sicyoides leaves

Caracterización fitoquímica, toxicidad preliminar y potencial biológico de las hojas de Cissus sicyoides L.

Recebido: 04/05/2021 | Revisado: 12/05/2021 | Aceito: 14/05/2021 | Publicado: 31/05/2021

Jamily Moura Feitosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2900-2785>

Faculdade de Integração do Sertão, Brasil

E-mail: jamilymouraf@hotmail.com

Raíssa da Conceição Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8300-168X>

Faculdade de Integração do Sertão, Brasil

E-mail: raissaconceicao13@hotmail.com

Renata Magalhães Ramos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6835-0950>

Faculdade de Integração do Sertão, Brasil

E-mail: renatamramos@hotmail.com

Milena Emanuela Nascimento Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6007-6459>

Faculdade de Integração do Sertão, Brasil

E-mail: milenax.nas@gmail.com

Jéssica da Silva Siqueira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2162-5996>

Faculdade de Integração do Sertão, Brasil

E-mail: jessica.ssiqueira@hotmail.com

Viviane da Silva Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2734-8851>

Faculdade de Integração do Sertão, Brasil

E-mail: limmavivianne@gmail.com

Gabriela Cavalcante da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3390-6645>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: gcavalcante1988@gmail.com

Resumo

Introdução: os medicamentos à base de plantas detêm de importantes contribuições a sociedade desde a antiguidade. O uso deve ser conduzido de maneira cautelosa, além disso a eficácia deve comprovada e a toxicidade deve ser mensurada para que não haja reações adversas pós-consumo. Diante disso, a *Cissus sicyoides* que é popularmente conhecida como cipó-pucá, insulina vegetal, uva brava e cortina japonesa, é utilizada por apresentar atividade antidiabética, anti-inflamatória, antimicrobiana, antidiarreica, entre outros. Com isso, são necessários ensaios científicos com objetivo de avaliar possíveis citotoxicidade e atividades biológicas. **Objetivo:** avaliar a possível toxicidade, caracterização fitoquímica e potenciais biológicos da *Cissus sicyoides*. **Metodologia:** o estudo foi realizado através de análise fitoquímica (CCD) e ensaios de eliminação de radicais livre (DPPH), atividade foto protetora in vitro, atividade hemolítica e citotoxicidade frente *Artemia salina*. **Resultados:** a análise fitoquímica foi positiva para alcaloides, flavonoides, saponinas, polifenóis (taninos hidrolisáveis), terpenos e esteroides. Entretanto, os ensaios de citotoxicidade mostram CL50 baixa bioatividade frente *Artemia Salina* e elevada atividade hemolítica. Quanto aos espectros de absorção espectrofotométrica foi evidenciado um potencial fotoprotetor. **Conclusão:** sugere-se a realização de novos estudos para que possa determinar outros potenciais biológicos, para possivelmente contribuir no desenvolvimento de novos fármacos, onde pode ser aplicada em atividades terapêuticas que envolvem citotoxicidade, como antitumoral e antimicrobiano.

Palavras-chave: Antioxidante; Fitoquímica; Citotoxicidade.

Abstract

Introduction: plant based medicines holds important contributions to society since ancient times. Its use must be conducted cautiously, in addition, efficiency should be proven and toxicity should be measured to avoid adverse post-consumer reactions. Therefore, the *Cissus sicyoides* that is popularly known as cipó-pucá, insulina vegetal, uva brava

and cortina japonesa, is used for presenting antidiabetic, anti-inflammatory, antimicrobial, and antidiarrheal activities among others. Therefore, scientific tests are necessary to evaluate possible cytotoxicity and biological activities. **Objective:** to evaluate the possible toxicity, phytochemical characterization and biological potentials of the plant. **Methodology:** The study was carried out through phytochemical analysis and free radical elimination trials, in vitro photo protective activity, hemolytic activity and cytotoxicity against *Artemia salina*. **Results:** the phytochemical analysis was positive for alkaloids, flavonoids, saponins, polyphenols (hydrolysable tannins), terpenes and steroids. However, cytotoxicity trails show low LC 50 bioactivity against *Artemia Salina L.* and elevated hemolytic activity. As for spectrophotometric absorption aspects, a photo protective potential was evidenced. **Conclusion:** farther studies are suggested to determine other biological potentials, possibly contributing to the development of new drugs, where they can be applied in therapeutic activities involving cytotoxicity, such as antitumor and antimicrobial.

Keywords: Antioxidant; Phytochemical; Cytotoxicity.

Resumen

Introducción: las hierbas medicinales han hecho importantes contribuciones a la sociedad desde la antigüedad. El uso debe realizarse con precaución, además se debe demostrar la efectividad y medir la toxicidad para que no se presenten reacciones adversas después del consumo. Por ello, se utiliza *Cissus sicyoides*, que popularmente se conoce como liana, insulina vegetal, uva silvestre y cortina japonesa, por tener actividad antidiabética, antiinflamatoria, antimicrobiana, antidiarreica, entre otras. Por tanto, las pruebas científicas son necesarias para evaluar la posible citotoxicidad y las actividades biológicas. **Objetivo:** evaluar la posible toxicidad, caracterización fitoquímica y potenciales biológicos de *Cissus sicyoides*. **Metodología:** el estudio se llevó a cabo mediante análisis fitoquímico (CCD) y pruebas de captación de radicales libres (DPPH), actividad fotoprotectora in vitro, actividad hemolítica y citotoxicidad frente a *Artemia salina*. **Resultados:** el análisis fitoquímico fue positivo para alcaloides, flavonoides, saponinas, polifenoles (taninos hidrolizables), terpenos y esteroides. Sin embargo, los ensayos de citotoxicidad muestran una LC50 de baja bioactividad en comparación con *Artemia Salina L.* y una alta actividad hemolítica. En cuanto a los espectros de absorción espectrofotométrica, se evidenció un potencial fotoprotector. **Conclusión:** se sugiere realizar más estudios para que se puedan determinar otros potenciales biológicos, para eventualmente contribuir al desarrollo de nuevos fármacos, donde se pueda aplicar en actividades terapéuticas que involucren citotoxicidad, como antitumoral y antimicrobiana.

Palabras clave: Antioxidante; Fitoquímica; Citotoxicidad.

1. Introdução

As plantas medicinais são utilizadas pelo homem desde a era primitiva onde buscavam na flora recursos que pudessem melhorar suas condições de vida, permitindo maior longevidade. Com passar dos anos a ingestão excessiva dessas ervas possibilitou a descoberta de algumas propriedades medicinais destes vegetais e através do aperfeiçoamento da etnobotânica estudos puderam ser realizados, e evidenciou-se a presença de compostos ativos capazes de servir como novas fontes terapêuticas (Alcântara et al., 2015; Bezerra et al., 2016).

Através desses estudos, o uso de plantas medicinais está cada vez mais expandido, e ganhou espaço pelo seu aspecto econômico e social servindo como forma complementar no tratamento convencional de diversas doenças. As ervas possuem uma rica fonte de substâncias e compostos ativos que dispõe de valiosos produtos para a cura de enfermidades. Apesar da grande parte da população utilizar medicamentos alopáticos, ainda se faz uso dessas plantas como alternativa complementar produzindo substâncias benéficas (Silva et al., 2017).

No entanto, a facilidade de obtenção de espécies vegetais para finalidade terapêutica tem tornado o uso irracional, soma-se a este fato as propriedades tóxicas que essas podem deter. Espécies consideradas tóxicas produzem metabolitos secundários que por inalação, ingestão ou contato podem causar alterações patológicas e em alguns casos pode levar a sérios distúrbios no organismo. A interação com alimentos ou medicamentos também pode ser um fator de risco (Balbino & Dias, 2010; Campos et al., 2016; Frota et al, 2019).

Nesse cenário, destaca-se a espécie *Cissus sicyoides L.*, pertencente a extensa família chamada *Vitaceae* formada por cerca de 300 a 400 espécies trepadeiras. Possui folhas arredondadas, flores amarelas que formam cachos e frutos globosos. Popularmente conhecida como insulina vegetal”, nome dado pela convicção de que um dos principais benefícios seja controlar a diabetes, mas também chamada de “uva brava”, “cortina japonesa” e “cipó puçá” (Beserra et al., 2016; Diniz et al, 2018).

O chá das folhas de *C. sicyoides* tem ação hipoglicemiante, hipertensiva e antitérmica (DIAS et al., 2017). Comumente utilizado no controle de estados epilépticos, como agente hipotensor e no tratamento de doenças do coração. É composto por alcaloides, flavonoides, esteroides, saponinas, mucilagens, compostos fenólicos antocianinas e tem atividade farmacológica comprovada no tratamento de convulsão, doenças cardiovasculares e controle de diabetes crônica (Santos, 2008; Lucena et al, 2010).

Diante disso, o uso deve ser conduzido de maneira cautelosa e com plantas que tenha eficácia comprovada e baixa toxicidade para que não haja reações adversas pós-consumo. Faz-se necessário, então os ensaios científicos com objetivo de avaliar possíveis cito toxicidade e atividades biológicas, pois trata-se de uma planta muito utilizada e que ainda não possui mecanismos e propriedades farmacológicas totalmente esclarecidas e elucidadas (Drobnik, 2015). Desta forma dispõe-se para a avaliação do perfil fotoquímico, potencial citotóxico e terapêutico da *C. sicyoides*, a qual já possui um apelo etnofarmacológico importante, permitindo avaliar possíveis riscos do uso e elucidação, reafirmação ou até mesmo desmitificação das aplicações terapêuticas.

2. Metodologia

2.1 Material botânico

Para o estudo foram utilizadas as folhas da *Cissus sicyoides* L. coletada em fevereiro de 2019 no distrito de Jatiúca, na cidade de Santa Cruz da Baixa Verde (07° 49' 14' E e 38° 09' 10' S), Estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil. A identificação taxonômica foi realizada através do herbário HESBRA (Herbário do Semiárido do Brasil) Universidade Federal Rural de Pernambuco, sob numeração 03797.

2.2 Preparação do extrato

Após a coleta das folhas do vegetal logo em seguida foram encaminhadas para o laboratório de Farmácia da Faculdade de Integração do Sertão – FIS, na cidade de Serra Talhada – Pernambuco como de acordo com a carta de anuência (Anexo A). Após a lavagem com água destilada, cortado em pequenas frações e posto para secar, a moagem foi realizada em multiprocessador e o material foi submetido a extração por homogeneização intermitente em solução hidro alcoólica a 80% (p/v) por cerca de 12 horas. Posteriormente foi filtrado e submetido à rotaevaporador para a retirada do solvente da amostra, e assim obteve-se o extrato bruto resultando em 27,1g em rendimento, com aspecto de melação o qual posteriormente foi mantido em dessecador.

2.3 Análise por cromatografia em camada delgada (CCD)

Amostras do extrato (1 mg / mL) foram aplicadas em placas de cromatografia em camada delgada (CCD) de gel de sílica 60 F-254 em suportes de alumínio (Macherey-Nagel®, Germany). Após a eluição das placas, as mesmas foram secas a temperatura ambiente e visualizadas sob uma câmera UV em comprimentos de onda de 254 e 365 nm. Reveladores específicos foram usados para cada classe metabólito secundário para garantir uma melhor avaliação. A presença dos fitoquímicos no extrato foi avaliada com base no perfil de bandas, comparando com padrões correspondentes (Quadro 1). Um registro fotográfico das placas foi realizado (WAGNER; BLADT, 1996). Este ensaio foi realizado no Laboratório de Farmacognosia, Núcleo de Desenvolvimento analítico e Tecnologia de Fitoterápicos – NUDATEF.

Quadro 1. Sistemas de eluição, reveladores e padrões utilizados para caracterizar os principais metabólitos secundários do extrato hidroalcoólico das folhas de *Cissus sicyoides L.*

Classe de Metabólito	Sistema	Revelador	Padrão
Polifenóis (Taninos Hidrolisáveis)	90:5:5	FeCl ₃	Ác. Gálico
Taninos condensados	90:5:5	Vanilina clorídrica + Δ	Catequina
Flavonoides	90:5:5	AlCl ₃	Quercetina
Derivados Cinâmicos	90:5:5	AlCl ₃	Ác. Cafeico
Terpenos e Esteroides	70:30	Lieberman -Burchard + Δ	β-Sitosterol
Cumarinas	50:50:50	KOH	Cumarina
Saponinas	100:11:1 1:26	Lieberman -Burchard+ Δ	Escina
Açúcares redutores	50:20:10: 10	Timol + H ₂ SO ₄ 10% + Δ	D-frutose
Alcaloides	50:6,75:5	Dragendorff	Atropina

*Sistemas: 90:5:5 – Acetato de etila: ácido fórmico: água; 70:30 – Tolueno: acetato de etila; 50:50:50 – Éter etílico: acetato de etila: ácido acético 10% (saturação); 100:11:1:26 - Acetato de etila: ácido acético: ácido fórmico: água; 50:20:10:10 - Acetato de etila: ácido acético: ácido fórmico: água; 50:6:75:5 - Acetato de etila: metanol: água. FeCl₃: cloreto férrico; AlCl₃: cloreto de alumínio; KOH: hidróxido de potássio; Δ: aquecimento; H₂SO₄: ácido sulfúrico; HNO₃: ácido nítrico.

Fonte: Autoras.

2.4 Eliminação de radicais livres (DPPH)

A atividade antioxidante foi feita através do ensaio com 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH). A solução mãe (1 mg / ml) do extrato foi diluída em etanol para concentrações finais de 243, 81, 27, 9, 3 e 1 µg / ml. Introduziu 1 ml de solução de etanol DPPH (50 µg / ml) a 2,5 ml das soluções de amostra nas diferentes concentrações, e deixou reagindo à temperatura ambiente. Após 30 minutos, foram medidos os valores de absorvância a 518 nm e convertidos na porcentagem de atividade antioxidante (AA) usando a seguinte fórmula: $AA\% = [(\text{absorbância do controle} - \text{absorbância da amostra}) / \text{absorbância do controle}] \times 100$. Etanol (1,0 ml) junto as soluções de extratos vegetais (2,5 ml) foram utilizados como um espaço em branco. A solução de DPPH (1,0 ml) com etanol (2,5 ml) foi utilizado como um controle negativo e ácido ascórbico como controle positivo (Falcão et al., 2006; Oliveira-Junior et al., 2017). Foram efetuadas em triplicata nas análises, no Laboratório de Farmacognosia, Núcleo de Desenvolvimento analítico e Tecnologia de Fitoterápicos – NUDATEF.

2.5 Atividade Hemolítica

Utilizando três tubos de ensaio com 5mL de soro fisiológico cada; mais 3 tubos de ensaio foram preparados como controle positivo, apenas com os volumes de água destilada e sangue. O ensaio foi feito com as concentrações de 50µg/mL, 100 µg/mL, 250 µg/mL, 500 µg/mL, 750µg/mL, 1000 µg/mL. Depois de adição do sangue de carneiro as amostras foram mantidas em temperatura ambiente durante 15'. Em seguida as amostras foram centrifugadas a uma força G de 3500rpm durante 15'. O sobrenadante foi lido em espectrofotômetro Olemann®, com filtro de 540nm e obtidos os valores de absorvância de cada amostra. O percentual hemolítico foi estabelecido com a absorvância do controle positivo sendo designado como 100%. O percentual de hemólise foi estabelecido baseando-se na fórmula: $\% = \text{Absorbância da amostra} \times 100 / \text{Absorbância do Controle}$. O teste foi realizado em triplicata (Dacie et al, 1975).

2.6 Determinação da CL50 através de Bioensaio com *Artemia Salina L.*

Em água do mar, foram adicionados cerca de 20mg de cistos de *Artemia salina* Leach, e foram submetidos a luz artificial constante por 48 h sob iluminação. Após a eclosão dos cistos, contávamos 10 náuplios de *Artemia salina* e transferia para tubos contendo água do mar. Em seguida, foram preparadas concentrações de 750, 1000, 1500, 2000, 2500 e 3000 µg / mL do extrato hidroalcoólico de folhas de *Cissus sicyoides*. Os náuplios foram incubados por 24 horas em contato com o extrato nas respectivas concentrações, e nesse período de contato, os sobreviventes foram sendo contados. Os dados foram definidos como CL50 (concentração letal média) e percentual de morte, este bioensaio foi realizado em triplicata (Meyer et al., 1982; Paula et al., 2014).

2.7 Atividade fotoprotetora *in vitro*

Neste teste, os extratos foram diluídos em etanol absoluto, obtendo-se concentrações finais de 100 mg / L. Posteriormente, a varredura espectrofotométrica foi realizada em comprimentos de onda entre 260 e 400 nm, com intervalos de 5 nm. As leituras foram realizadas em cubeta de quartzo de 1 cm e etanol foi usado como branco (VIOLANTE et al, 2009). O Cálculo de fator de proteção solar (FPS) foi obtido de acordo com a equação desenvolvida por Mansur et al, (1986): FPS

$$\text{Espectrofotométrico} = \text{FC} \times \frac{320}{290} \text{EE}(\lambda) \times I(\lambda) \times \text{Abs}(\lambda)$$

Onde EE (λ) é o espectro de efeitos eritematosos; I (λ) é o espectro de intensidade solar; Abs (λ) é a absorbância do produto protetor solar e FC é o fator de correção (CF = 10). Os valores de EE x I são constantes. Eles foram determinados de Sayre et al. (1979) Benzofenona-3 (10 mg / mL) e quercetina (10 mg / L) foi usada como controle positivo.

2.8 Análise Estatística

O software utilizado foi GraphPad Prism versão 8.0. A curva dose-resposta foi determinada com a resposta de hemólise e desvio padrão em todas as concentrações testadas (Baricelli, 2015).

3. Resultados e Discussão

A triagem fotoquímica demonstrou a presença de polifenóis, flavonoides, terpenos, esteroides, saponinas, açúcares redutores e alcaloides (Quadro 1).

Quadro 1. Triagem fitoquímica do extrato hidroalcoólico das folhas de *Cissus sicyoides L.*

Classe de Metabólito	<i>C. sicyoides</i>
Alcaloides	+
Cumarinas	-
Derivados Cinâmicos	-
Flavonoides	+
Saponinas	+
Polifenóis (Taninos hidrolisáveis)	+
Taninos condensados	-
Terpenos e Esteroides	+

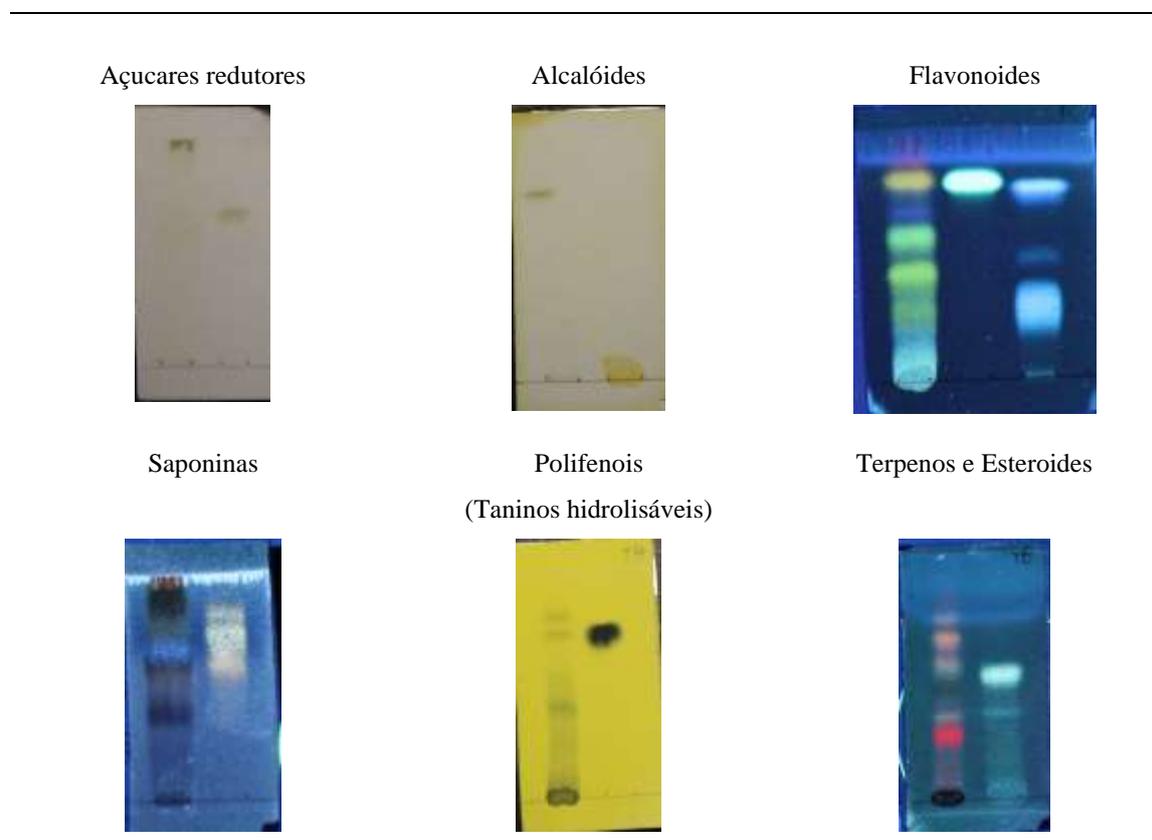
Fonte: Autores.

Os polifenóis (taninos hidrolisáveis) são conhecidos por atividades biológicas que dentre as quais pode-se destacar,

antioxidante, antimicrobiana, antiviral, eliminação de radicais livres, anti-mutagênico, citotóxica e inibidora da peroxidação lipídica, logo pode haver contribuição importante para prevenção de doenças crônicas (Serrano et al., 2009; Quideau et al., 2011). Em se tratando das saponinas possuem atividade antimicrobiana, citotóxica, antifúngico, antiviral e antiagregante plaquetário (Osbourn et al., 2011; Apaza et al., 2016).

Estudos realizados com as folhas de *C. sicyoides* demonstraram ações anti-inflamatórias ao realizar ensaios in vivo, esta atividade foi atribuída a presença de flavonoides, no presente estudo os flavonoides também foram identificados, a este metabólito ainda se atribuem efeito inibitório na motilidade e secreção do fluido intestinal resultando ação antidiarreica (Beserra et al., 2016). Outras atividades biológicas como antimicrobiana, antioxidante e antitumoral são referenciadas na literatura (Orhan et al., 2010; Pereira; Cardoso, 2012; Kumar; Pandey, 2013).

Figura 1. Resultados positivos da triagem fitoquímica do extrato hidroalcoólico das folhas de *Cissus sicyoides* L.



Fonte: Autoras.

O estudo da atividade antioxidante através do sequestro de radicais livres, utilizando a molécula 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH) onde respalda-se em transferência de elétrons de um composto antioxidante a um radical livre, assim o DPPH, simplificando à hidrazina. Ao uma determinada substância agir como doador de átomos de hidrogênio é acrescentado uma solução de DPPH, a hidrazina alcançada com transformação simultânea de coloração violeta para amarelo pálido (Alves et al, 2010).

O percentual de atividade antioxidante do extrato hidro alcoólico das folhas de *Cissus sicyoides* (EHCS), foi feito através da CE50 (Concentração eficiente) com base na regressão linear. O valor da concentração, entre 50 – 100 é considerado moderada. O extrato apresentou um percentual de CE50 75.44 µg/mL (Quadro 2), esta como se enquadra na faixa de 50 - 100 µg/mL é considerada moderada (Reynertson et al., 2005). Essa atividade antioxidante se da pela presença de metabólitos como

os flavonoides com seu potencial promissor terapêutico frente a doenças crônicas, como cardiovasculares, insuficiência renal, hepática, eliminação de radicais livres, anti-inflamatória, entre outras (Behling et al, 2008).

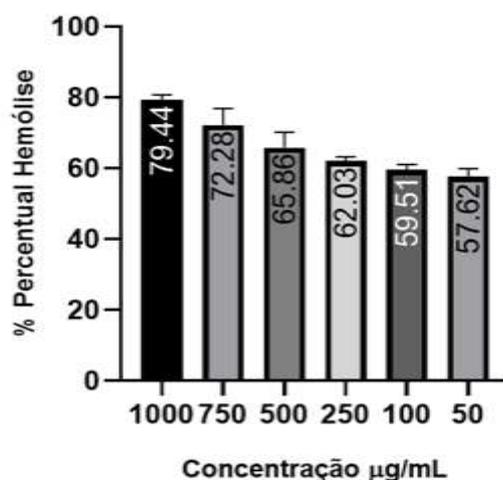
Quadro 2. Valor de CE_{50} obtidos do extrato das folhas de *C. sicyoides* e do padrão Ácido Ascórbico (AA) por meio do teste de sequestro do radical DPPH.

Amostra	Ácido Ascórbico	EHCS
CE_{50} ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	8.41 ± 0.31	75.44 ± 0.66

Fonte: Autores.

Os compostos com atividades antioxidantes desenvolvem papel importante no avanço da qualidade de vida, atuando no organismo como protetor dos radicais livres a ponto de prorrogar ou impedir que se propague doenças relacionadas ao estresse oxidativo. Essa por sua vez, está ligada a quantidade de compostos fenólicos totais, pois quanto maior a quantidade maior será a atividade antioxidante (Singh et al., 2002; Andrade et al., 2007).

Gráfico 1. Percentual hemolítico do extrato hidroalcoólico das folhas de *Cissus sicyoides* L. em diferentes concentrações.

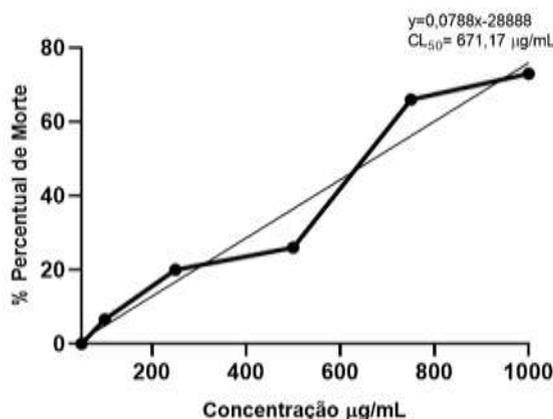


Fonte: Autores.

Os percentuais de hemólise do EHCS foram proporcionais às concentrações testadas, (Gráfico 1), apresentando valor de 79,38% na concentração de 1000 $\mu\text{g/mL}$, percentuais superiores à 40% se traduzem em elevada atividade hemolítica (Nofiani et al., 2011). Dentre os metabolitos secundários encontradas no EHCS é relatado aos alcaloides e taninos características de interagir com macromoléculas, atividade aglutinante e citotóxica (Dewick, 2002; Silva et al, 2012). As saponinas são detentoras de capacidade de romper a membrana dos eritrócitos consideradas, portanto hemolíticas, agindo principalmente com moléculas de colesterol (Wina et al., 2005; Pequeno, 2006; Beserra, 2014).

Por meio do ensaio de citotoxicidade do EHCS foi possível obter o valor da CL_{50} a partir da curva dose – resposta expressa em percentual, como descrito no (Gráfico 2).

Gráfico 2. Citotoxicidade do extrato hidroalcoólico da folha da *Cissus sicyoides* L. frente a *Artemia salina* L.

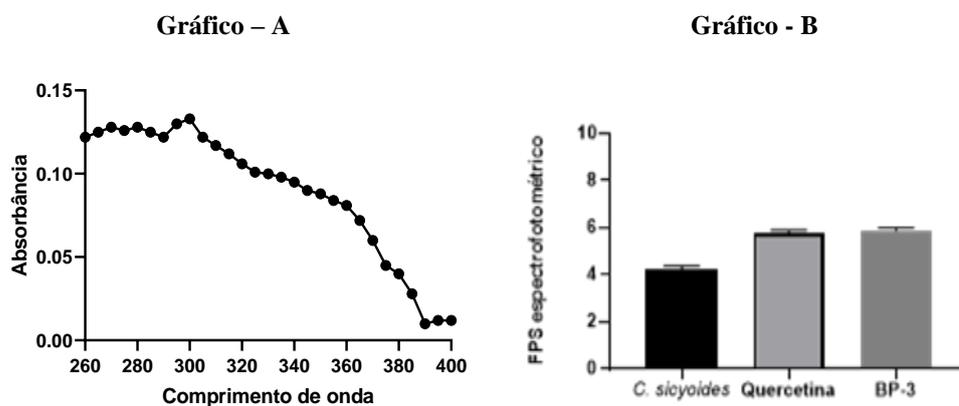


Fonte: Autores.

O valor médio da CL_{50} definida por esse teste do EHCS, frente a *Artemia salina* foi de 671,177 $\mu\text{g/mL}$, sendo assim, essa concentração causa morte de metade de indivíduos de uma população. A *A. Salina* é um microcrustáceo apresenta aplicabilidade ideal para identificar possíveis ações citotóxicas e propensão à atividade biológica, antimicrobiana e anticancerígena (Arcanjo et al., 2012; Rosa et al., 2016). Meyer et al. (1982) afirma que, valores de CL_{50} que sejam abaixo de 1000 $\mu\text{g/mL}$ indicativo de potencial tóxico.

Pesquisas com outras espécies do mesmo gênero, como *Cissus multistriata L.*, *Cissus adnata L.*, *Rafflesiaceae Tropaeolum papillosum L.*, *Costus Pisonis L.*, *Cymbopogon nardus L.*, *Eletherine bulbosa* (Mill.) (bulb) e *Erygium foetidum L.* identificaram no geral média de $CL_{50} < 1000 \mu\text{g/mL}^{-1}$, corroborando com o presente estudo (Brasileiro et al., 2006; Omale & Okafor, 2008; Saleh et al., 2015; Rashid et al., 2016).

Gráfico 3. Espectros de absorção espectrofotométrica (260–400 nm) de extrato de *C. sicyoides* (100 mg / mL) (A). Fator de proteção solar do extrato de *C. sicyoides* (B).



Fonte: Autores.

A atividade foto protetora representa a eficiência de uma substância bloquear a incidência de radiação ultravioleta (UV) em uma superfície, por meio da absorção de raios solares nesta faixa de comprimento de onda. Comumente fatores orgânicos agem absorvendo a radiação UV e distribuindo em comprimento de onda menos energética (Nascimento, et al, 2014).

A radiação UVB (280 a 320) penetra na epiderme podendo levar a reações fotoquímicas responsáveis pela síntese de vitamina D, é a mais agressiva que alcança a terra, além de acarretar queimaduras agudas, envelhecimento precoce e até ao câncer. Por outro lado, a radiação UVA (320 a 400), é menos energética e alanca a superfície com mais demasia. Penetra até a derme, tornando-se responsável pelo escurecimento da melanina provocando o bronzeamento da pele, no entanto também causa danos no material genético, sistema vascular periférico e causando câncer (Flor, et al, 2007).

Comparado com Silva et al. (2017) para um composto apresentar atividade foto protetora de interesse, a absorção eletromagnética deve encontrar-se entre do UVB e UVA (280-400nm), e no resultado da EHCS o perfil de absorção espectrofotométrica do extrato de *C. sicyoides*, observou-se que o extrato apresentou bandas de absorção características nas regiões UVB e UVA, sugerindo um possível potencial foto protetor. O comprimento de onda de absorção máxima (λ_{max}) para EHCS foi de 300 nm. Pois quanto maior o percentual da absorbância, maior será a atividade foto protetora.

As absorbâncias estão demonstradas no (gráfico B), é possível observar que o extrato apresentou FPS $4,23 \pm 0,02$ a uma concentração de 100 mg / mL. Foi comparada ao BP-3 (benzofenona-3) que é um composto foto protetor mais utilizado no cosmético de proteção solar atualmente, apresentou FPS $5,90 \pm 0,02$, e a quercetina que um flavonoide com atividade foto protetora conhecida, apresentou $5,73 \pm 0,02$, em uma concentração de 10 mg / mL.

4. Conclusão

Embora o extrato hidroalcolico das folhas de *Cissus sicyoides*, obteve CL_{50} baixa e alto percentual hemolítico, este pode ser aplicada a atividades terapêuticas que requerem citotoxicidade, como antitumoral e antimicrobiano. Além disso, sugere-se potencial fotoprotetor ao EHCS devido as absorções espectrofotométricas na região UVA e UVB, logo faz-se necessário ensaios de toxicidade *in vivo* para possivelmente ser aplicada em cosméticos destinados à proteção solar.

Sugere-se a realização de novos estudos para que possa determinar outros potenciais biológicos, para que possivelmente possa contribuir no desenvolvimento de novos fármacos. E assim, contribuir para a literatura de modo a oferecer pilares para os novos estudos fitoquímicos, farmacológicos e toxicológicos de *Cissus sicyoides L.*

Referências

- Alcantara, R. G. L, Joaquim, R. H. V. T. & Sampaio, S. F. (2015). Plantas medicinais: o conhecimento e uso popular. *Revista de APS*, 18(4), 1-13.
- Alves, C. Q, David, J. M, David, J. P. L, Bahia, M. V. & Aguiar, R. M. (2010). Métodos para determinação de atividade antioxidante in vitro em substratos orgânicos *Quim. Nova*, 33(10), 2202-2210.
- Andrade, C. A, Costa, C. K, Bora, K, Miguel, M. D, Miguel, O. G. & Kerber, V. A. (2007). Determinação do conteúdo fenólico e avaliação da atividade antioxidante de *Acacia podalyriifolia* A. Cunn. ex G. Don, Leguminosae-mimosoideae. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 17, 231-235.
- Apaza, R, Smeltekop, H, Flores, Y, Almanza, G. & Salcedo, L. (2016). Efecto de saponinas de *Chenopodium quinoa* Willd contra el fitopatógeno *Cercospora beticola* Sacc. *Revista de protección vegetal*, 31(1), 63-69.
- Arcanjo, D. D. R, Albuquerque, A. C. M, Meio-Neto, B, Santana, L. C. L. R, Medeiros, M. G. F. & Citó, A. M. G. L. (2012). Bioactivity evaluation against *Artemia salina* Leach of medicinal plants used in Brazilian Northeastern folk medicine. *Brazilian Journal of Biology*, 72(3), 505-509.
- Balbino, E. E. & Dias, M. F. (2010). Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 20(6), 992-1000.
- Baricelli, J, Rocafull, M. A, Vázquez, D, Bastidas, B, Báez-Ramírez, E. & Thomas, L. E. (2015). β -defensin-2 in breast milk displays a broad antimicrobial activity against pathogenic bacteria. *Jornal de pediatria*, 91(1), 36-43.
- Behling, E. V, Sendão, M. C, Francescato, H. D. C, Antunes, L. M. G. & Bianchi, M. L. P. (2008). Flavonoide quercetina: aspectos gerais e ações biológicas. *Alimentos e Nutrição Araraquara*, 15(3), 285-292.
- Beserra, F. P, Aguiar, R. W. S, Carvalho, E. E. N, Borges, J. C. M. & Vale, B. N. (2014). *Jatropha curcas L.* (Euphorbiaceae) como novo bioinseticida: análise fitoquímica preliminar e atividade larvicida contra *Aedes aegypti* (Diptera: culicidae). *Amazônia: Science & Health*, 2(3), 17-25.
- Beserra, F. P, Santos, R. C, Périco, L. L, Rodrigues, V. P, Kiguti, L. R. A, Saldanha, L. L, Pupo, A. S, Rocha, L. R. M, Dokkedal, A. L, Vilegas, W. & Lima, C. A. H. (2016). *Cissus sicyoides*: pharmacological mechanisms involved in the anti-inflammatory and antidiarrheal activities. *International journal of molecular sciences*, 17(2), 149.

- Bezerra, C. M., Dinelly, C. M. N. & Oliveira, M. A. S. (2016). Avaliação da toxicidade, citotoxicidade e genotoxicidade do infuso de Malva-Santa (*Plectranthus barbatus*-Lamiaceae) sobre o ciclo celular de *Allium cepa*. *Revista Eletrônica de Farmácia*, 13(4), 220-228.
- Brasileiro, B. G., Pizzolo, V. R., Raslan, D. S., Jamal, C. M. & Silveira, D. (2006). Antimicrobial and cytotoxic activities screening of some Brazilian medicinal plants used in Governador Valadares district. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 42(2), 195-202.
- Campos, S. C., Silva, C. G., Campana, P. R. V. & Almeida, V.L. (2016). Toxicidade de espécies vegetais. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais. Revista APS*. 18(4), 470 - 482.
- Dacie, J. V., Lewis, S. M. & Catovsky, D. (1975). Blood cell cytochemistry and supplementary techniques. *Practical Hematology, Churchill Livingstone, Edinburgh*, 10(2), 120-148.
- Dias, G. T., Lima, C. M. B. L., Lira, A. B., Ramalho, J. A., Oliveira, K. M. & Diniz, M. F. F. M. (2017). Toxicidade do extrato hidroalcoólico das folhas de *Cissus sicyoides*. *Acta Brasiliensis*, 1(1), 8-12.
- Diniz, M. F. F. M., Pessôa, H. L. F., Sá, C. B., Lira, A. B., Ramalho, L. S. N., Oliveira, K. M., Dias, G. T., Melo, C. R., Ramalho, J. A. & Lima, C. M. B. L. (2018). Non-clinical acute and chronic toxicity evaluations of *Cissus sicyoides* L. (Vitaceae) hydroalcoholic leaf extract. *Toxicology reports*, 5, 890-896.
- Drobnik, J. & Oliveira, A. B. (2015). *Cissus verticillata* (L.) Nicolson and CE Jarvis (Vitaceae): Its identification and usage in the sources from 16th to 19th century. *Journal of ethnopharmacology*, 171, 317-329.
- Falcão, D. Q., Costa, E. R., Alviano, D.S., Kuster, R. M. & Menezes, F. S. (2006). Atividade antioxidante e antimicrobiana de *Calceolaria chelidonioides* Humb.Bonpl. & Kunth. *Braz J Pharmacogn.* 16(1), 73-76.
- Flor, J., Davolos, M. R. & Correa, M. A. (2007). Protetores solares. *Química nova*, 153-158.
- Frota, R. G., Amorim, A. S., Carneiro, J. K. R. & Oliveira, M. A. S. (2019). Citotoxicidade, genotoxicidade e mutagenicidade da infusão de *Plectranthus barbatus*-Lamiaceae (malva-santa) avaliada pelo sistema teste *Allium cepa*. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 18(1), 67-72.
- Kumar, S. & Pandey, A. K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *The Scientific World Journal*, v. 2013.
- Lucena, F. R. S., Almeida, E.R., Aguiar, J. S., Silva, T. G., Souza, V. M. O. & Nascimento, S. C. (2010). 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*, 20(5), 729-733.
- Mansur, J. S., Breder, M. N. R. & Mansur, M. C. A. (1986). Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria.
- Meyer, B. N., Ferrigni, N. R., Putnam, J. E., Jacobsen, L. B., Nichols, D. E. & McLaughlin, J. L. (1982). Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta medica*, 45(5), 31-34.
- Nascimento, L. F., Santos, E. P. & Aguiar, A. P. (2014). Fotoprotetores orgânicos: Pesquisa, inovação e a importância da síntese orgânica. *Revista Virtual de Química*, 6(2), 190-223.
- Nofiani, R., Kurniadi, R. & Ardinarsih, P. (2011). Antimicrobial, Antioxidant, Hemolytic Activities and Toxicity of Ethyl Acetate Extract From an Unidentified Coral-Associated Fungus, *Aspergillus brevipes* RK06. *Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention*, 2(2), 212-216.
- Oliveira-júnior, R. G., Ferraz, C. A. A., Souza, G. R., Guimarães, A.L., Oliveira, A. P., Lima-saraiva, S. R. G., Rolim, L. A., Rolim-neto, P. J. & Almeida, J. R. G. S. (2017). Phytochemical analysis and evaluation of antioxidant and photoprotective activities of extracts from flowers of *Bromelia laciniosa* (Bromeliaceae). *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 31(3), 600-605.
- Omale, J & Okafor, P. N. (2008). Comparative antioxidant capacity, membrane stabilization, polyphenol composition and cytotoxicity of the leaf and stem of *Cissus multistriata*. *African Journal of Biotechnology*, 7(17), 3129-3133.
- Orhan, D. D., Ozçelik, B., Ozgen, S. & Ergun, F. (2010). Antibacterial, antifungal, and antiviral activities of some flavonoids. *Microbiological research*, 165(6), 496-504.
- Osborn, A., Goss, R. J. M. & Field, R. A. (2011). The saponins-polar isoprenoids with important and diverse biological activities. *Natural product reports*, 28(7), 1261-1268.
- Paula, C. S., Canteli, V. C. D., Verdam, M. C. S., Kalegari, M., Campos, R., Hirota, B. C. K., Miguel, O. G. M. & Miguel, M. D. (2014). Atividade antioxidante e toxicidade preliminar do extrato e frações obtidas das folhas e cascas do caule de *Dasyphyllum tomentosum* (Spreng.) Cabrera. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, 16(2), 189-195.
- Pequeno, N. F. & Soto-blanco, B. (2006). Toxicidade in vitro de plantas tóxicas: avaliação do teste de ação hemolítica. *Acta Scientiae Veterinariae*, 34(1), 45-48.
- Pereira, R. J. & Cardoso, M. G. (2012). Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. *Journal of Biotechnology and Biodiversity*, 3(4).
- Quideau, S., Deffieux, D., Douat-casassus, C. & Pouységú, L. (2011). Plant polyphenols: chemical properties, biological activities, and synthesis. *Angewandte Chemie International Edition*, 50(3), 586-621.
- Rashid, Ridwan Bin et al. (2016). Antioxidant, membrane stabilizing and cytotoxic activities of *Cissus adnata* (Roxb.). *Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences*, 15(1), 69-71.
- Reynertson, K. A., Basile, M. J. & Kennelly, E. J. (2005). Antioxidant potential of seven myrtaceous fruits. *Ethnobotany Research and Applications*, 3, 025-036.

- Rosa, C. S. et al. (2016). Composição química e toxicidade frente *Aedes aegypti* L. e *Artemia salina* Leach do óleo essencial das folhas de *Myrcia sylvatica* (G. Mey.) DC. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 18(1), 19-2.
- Saleh, Z., Zuhud, E. A. M. & Sari, R. K. (2015). Phytochemical screening and antioxidant activity of ethanolic extract of *Rhizanthus deceptor* (Rafflesiaceae) and its host *Tetrastigma papillosum*. *Research Journal of Medicinal Plant*, 9(6), 293-299.
- Santos, H. B. Filho, J. M., Diniz, M. F. F. M., Vasconcelos, T. H. C., Pereira, F. S. B., Ramalho, J. A., Dantas, J. G. & Santos, E. B. (2008). Avaliação do efeito hipoglicemiante de *Cissus sicyoides* em estudos clínicos fase II. *Rev Bras Farmacogn*, 18(1), 70-6.
- Sayre, R. M., Agin, P. P., Levee, G. J. & Marlowe, E. (1979). A comparison of in vivo and in vitro testing of sunscreens formulas. *Photochemistry and Photobiology*, 29(3), 559-566.
- Serrano, J., Puupponen-pimia, R., Dauer, A., Aura, A. M. & Saura-calixto, F. (2009). Tannins: current knowledge of food sources, intake, bioavailability and biological effects. *Molecular nutrition & food research*, 53(S2), 8310-8329.
- Silva, G. C. (2012). Biorreguladores vegetais, substratos e estaquia em *Lippia origanoides* Kunth (Verbenaceae). 1v. 82f. Dissertação (Mestrado em Recursos Genéticos Vegetais) – UEFS, Feira de Santana, Bahia. p. 1-96.
- Silva, G. C. (2017). Elicitores na produção, composição e ação biológica de metabólitos DELippia origanoides kunth (verbenaceae).
- Silva, N. C. S., Vitor, A.M., Bessa, H. H. S. & Barros, R. M. S. (2017). A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos em prol da saúde. *ÚNICA Cadernos Acadêmicos*, 3(1), 1-45.
- Singh, R. P., Chidambaram, M. K. N. & Jayaprakasha, G. K. (2002). Studies on the antioxidant activity of pomegranate (*Punica granatum*) peel and seed extracts using in vitro models. *Journal of agricultural and food chemistry*, 50(1), 81-86.
- Violante, I. M. P., Souza, I. M., Venturini, C. L., Ramalho, A. F. S., Santos, R. A. N. & Ferrari, M. (2009). Avaliação *in vitro* da atividade fotoprotetora de extratos vegetais do cerrado de Mato Grosso. *Braz J Pharmacogn.* 19(1), 452–457.
- Wina, E., Muetzel, S. & Becker, K. (2005). The impact of saponins or saponin-containing plant materials on ruminant production A Review. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(21), 8093-8105.