

Caracterização do extrato seco de *libidibia ferrea* para terapia antihiperlicemiante

Characterization of the *libidibia ferrea* dry extract for antihyperglycemic therapy

DOI:10.34117/bjdv6n12-297

Recebimento dos originais: 10/11/2020

Aceitação para publicação: 14/12/2020

Maria Joanellys dos Santos Lima

Doutoranda em Ciências Farmacêuticas

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Endereço: Av. Prof. Artur de Sá, S/N - Cidade Universitária - Recife – PE, Brasil. CEP: 50.740-525

E-mail: joanellys.lima@hotmail.com

Mirella Yasmim Correia da Silva

Graduação em Farmácia

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Endereço: Av. Prof. Artur de Sá, S/N - Cidade Universitária - Recife – PE, Brasil. CEP: 50.740-525

E-mail: mirellayasmim@hotmail.com

Karolynne Rodrigues de Melo

Mestranda em Ciências Farmacêuticas

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Endereço: Av. Prof. Artur de Sá, S/N - Cidade Universitária - Recife – PE, Brasil. CEP: 50.740-525

E-mail: karol_krmelo@hotmail.com

Beatriz de França Chagas

Graduanda em Farmácia

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Endereço: Av. Prof. Artur de Sá, S/N - Cidade Universitária - Recife – PE, Brasil. CEP: 50.740-525

E-mail: fchagas.beatriz@gmail.com

Larissa Araújo Rolim

Professora do Colegiado de Ciências Farmacêuticas

Instituição: Universidade Federal do Vale do São Francisco - UNIVASF

Endereço: Av. José de Sá Maniçoba, s/n - Centro Petrolina - PE, Brasil. CEP: 56.304-205

E-mail: larissaraujorolim@gmail.com

Pedro José Rolim Neto

Professor Titular, Departamento de Ciências Farmacêuticas

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Endereço: Av. Prof. Artur de Sá, S/N - Cidade Universitária - Recife – PE, Brasil. CEP: 50.740-525

E-mail: rolim.pedro@gmail.com

Rosali Maria Ferreira da Silva

Professora nível associado I do Departamento de Ciências Farmacêuticas

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Endereço: Av. Prof. Artur de Sá, S/N - Cidade Universitária - Recife – PE, Brasil. CEP: 50.740-525

E-mail: rosaliilm@gmail.com

RESUMO

Os distúrbios na secreção do hormônio da insulina, pode levar a doenças hiperglicemiantes, também conhecidas como diabetes mellitus (DM) tipo 1, tipo 2 e DM gestacional. Como uma das principais causas de mortes, a DM é conhecida como uma Doença Crônica Não Transmissível (DCNT). Dentre as plantas vegetais mais utilizadas pela indústria farmacêutica para obtenção de novos princípios ativos com ação terapêutica, se encontra a espécie *Libidibia ferrea*. Distribuída em todas as regiões do Brasil, possui ação farmacológica diversa, principalmente, ação anti-hiperglicemiante. Essa atividade antidiabética foi descoberta a partir da realização do extrato aquoso da casca do caule de *L. ferrea* submetido em ratos normoglicêmicos, observando a presença de taninos condensados e hidrolisáveis, uma vez que esses foram os compostos mais presentes no meio. Portanto, esse estudo teve como objetivo caracterizar físico-quimicamente a droga vegetal, o extrato aquoso e o extrato seco do caule de *L. ferrea* para uma futura alternativa no tratamento de doenças hiperglicemiantes como a diabetes mellitus. As cascas do caule de *L. ferrea* foram coletadas no município de Pesqueira, Pernambuco, Brasil, e sua exsicata foi previamente identificada no Instituto Agrônomo de Pernambuco (IPA). Em seguida, este material foi lavado e seco. Posteriormente, pulverizado, obtendo-se a droga vegetal (MPV) de *L. ferrea*. O extrato aquoso foi obtido através da infusão da droga vegetal em meio aquoso. Foram realizados os testes de determinação do pH, densidade relativa e determinação do resíduo seco, onde todos os parâmetros analisados estavam dentro dos padrões exigidos pela Farmacopeia Brasileira 6ª edição. Em seguida, o extrato aquoso foi congelado para liofilização, obtendo-se o extrato seco de *L. ferrea*. Os resultados obtidos através da caracterização do extrato seco de *L. ferrea* atenderam aos parâmetros previamente estabelecidos.

Palavras-chave: Jucá, Planta medicinal, Diabetes *mellitus*.

ABSTRACT

Disorders in the secretion of the insulin hormone, can lead to hyperglycemic diseases, also known as diabetes mellitus (DM) type 1, type 2 and gestational DM. As a major cause of death, DM is known as a Chronic Noncommunicable Disease (CNCD). Among the vegetable plants most used by the pharmaceutical industry to obtain new active ingredients with therapeutic action, there is the species *Libidibia ferrea*. Distributed in all regions of Brazil, it has a different pharmacological action, mainly anti-hyperglycemic action. This antidiabetic activity was discovered by performing the aqueous extract of the bark of the stem of *L. ferrea* submitted to normoglycemic rats, observing the presence of condensed and hydrolyzable tannins, since these were the compounds most present in the medium. Therefore, this study aimed to characterize the plant drug, aqueous extract and dry extract of the stem of *L. ferrea* physically-chemically for a future alternative in the treatment of hyperglycemic diseases such as diabetes mellitus. The bark of the *L. ferrea* stem was collected in the municipality of Pesqueira, Pernambuco, Brazil, and its exsicata was previously identified at the Agronomic Institute of Pernambuco (IPA). This material was then washed and dried. Later, pulverized, obtaining the vegetable drug (MPV) from *L. ferrea*. The aqueous extract was obtained by infusing the plant drug in an aqueous medium. Tests were performed to determine pH, relative density and dry residue determination, where all parameters analyzed were within the standards required by the Brazilian Pharmacopoeia 6th edition. Then, the aqueous extract was frozen for lyophilization, obtaining the dry extract of *L. ferrea*. The results obtained through the characterization of the dry extract of *L. ferrea* met the previously established parameters.

Keywords: Jucá, Medicinal plant, Diabetes *mellitus*.

1 INTRODUÇÃO

A insulina é um hormônio importante secretado pelo pâncreas, e tem como função o metabolismo dos carboidratos no sangue. Quando ocorrem distúrbios na secreção desse hormônio,

alterando a homeostase do organismo, pode levar a doenças hiperglicemiantes, caracterizadas pela resistência ou ausência a insulina, também conhecidas como diabetes mellitus (DM) tipo 1 e tipo 2, respectivamente e DM gestacional (FERREIRA, 2011; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION et al., 2010).

Como uma das principais causas de mortes, a DM é conhecida como uma Doença Crônica Não Transmissível (DCNT). Atualmente, acomete uma grande parte da população de países que ainda estão em desenvolvimento e subdesenvolvidos em relação aos países desenvolvidos. No Brasil, alguns fatores dificultam a implantação de estratégias de prevenção e combate a DM, como, por exemplo, a desigualdade social, acarretando em uma grande preocupação com a saúde pública (MALFATTI; ASSUNÇÃO, 2011).

Segundo a Federação Internacional de Diabetes (2017) estima-se que 8,8% de indivíduos entre 20 a 79 anos tem DM. Se a predisposição da população possuir diabetes for cada vez aumentando, nas próximas décadas, irá existir cerca de 642 milhões de indivíduos diabéticos no mundo. O aumento de DM ocorre por questões epidemiológicas, nutricionais e estilo de vida, fatores que estão relacionados com a carência de informações e um sistema de saúde preocupante (Diretrizes, SBD, 2017-2018).

O tratamento vai depender do tipo e do grau da DM, onde o principal objetivo é o controle e a manutenção dos níveis glicêmicos fisiológicos realizando tratamento medicamentoso em associação com não medicamentoso. Existe uma diversidade de medicamentos disponíveis no mercado Farmacêutico para a terapia de DM, sendo a insulina utilizada para o DM tipo 1 e hipoglicemiantes para o DM tipo 2. Porém, por se tratar de uma doença crônica, surgem efeitos colaterais da utilização prolongada desses medicamentos, como: efeitos gastrointestinais, gosto metálico, diarreia, flatulência, náuseas, ganho de peso, aumento da vontade de urinar, infecções, anemia, cefaleia, entre muitas outras complicações à saúde do paciente (MAEYAMA et al., 2020; VIGGIANO, 2007; ARAÚJO; BRITO; CRUZ, 2000).

Por conta da prevalência de efeitos colaterais causados por esses fármacos sintéticos, a um aumento no interesse dos pesquisadores pelo estudo de diversas espécies vegetais e pela investigação de substâncias isoladas que possuam ação farmacológica como uma nova alternativa natural de medicamentos. Devido à enorme biodiversidade existente no Brasil, o consumo de fitoterápicos pela população, principalmente por aquelas mais carentes, vem cada vez mais aumentando (BADKE, 2011; FOGLIO et al., 2006; DE ALMEIDA, 2003).

Dentre as plantas vegetais mais utilizadas pela indústria farmacêutica para obtenção de novos princípios ativos com ação terapêutica, se encontra a espécie *Libidibia ferrea*, conhecida popularmente como “jucá” ou “pau-de-ferro”, uma árvore pertencente à subfamília Caesalpiniaceae da família Fabaceae. Distribuída em todas as regiões do Brasil, possui ação farmacológica diversa (MELO et al.,

2020; FARIAS et al., 2020; VENANCIO et al., 2020), entre elas, ação anti-hiperglicemiante. Essa atividade antidiabética foi descoberta a partir do consumo do chá, obtido pela utilização das cascas do caule de *L. ferrea*, em ratos normoglicêmicos, observando a presença de taninos condensados e hidrolisáveis, uma vez que esses foram os compostos mais presentes no meio (VASCONCELOS et al., 2011; CAVALHEIRO et al., 2009; DI STASI; HIRUMA-LIMA, 2002).

Desde os tempos primórdios são utilizadas plantas para fins medicinais pela população, porém, por a DM ser uma DCNT existe uma busca incessante por alternativas de tratamento que não cause tantos efeitos adversos como os medicamentos sintéticos, portanto, o estudo e a comprovação científica da eficácia e segurança de fitoterápicos são cada vez mais atraentes, por ser de fácil acesso e custo reduzido. A espécie vegetal *L. ferrea* além de possuir ampla utilização na terapêutica para outras enfermidades, também, é comprovado sua atividade anti-hiperglicemiante, se apresentando como uma forte candidata para um tratamento alternativo com efeitos colaterais reduzidos para as doenças hiperglicemiantes.

Para isso o objetivo geral desse trabalho foi caracterizar físico-quimicamente a droga vegetal, o extrato aquoso e o extrato seco do caule de *Libidibia ferrea* como alternativa no tratamento de doenças hiperglicemiantes. E como objetivos específicos obter, processar e caracterizar o material vegetal; obter a solução extrativa à base de *Libidibia ferrea*, através do processo da infusão; obter o extrato seco à base de *Libidibia ferrea*, utilizando o processo de secagem por liofilização; caracterizar o extrato seco obtido.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 OBTENÇÃO, PROCESSAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DO MATERIAL VEGETAL

Matéria Prima Vegetal

As cascas do caule de *Libidibia ferrea* foram coletadas no município de Pesqueira, Pernambuco, Brasil, e sua exsicata foi previamente identificada no Instituto Agrônomo de Pernambuco (IPA), gerando um número de registro #86678. Em seguida, este material foi lavado e seco em estufa de ar circulante à temperatura de $45\pm 2^{\circ}\text{C}$ por aproximadamente 7 dias, para estabilização de peso. Posteriormente, pulverizado em moinho de facas, utilizando malha de tamanho intermediário, obtendo-se a droga vegetal (MPV) de *L. ferrea*. O cálculo de rendimento foi realizado ao final das etapas de secagem em estufa e após a pulverização, além disso, também foram verificadas as características macroscópicas.

Determinação da distribuição granulométrica do pó

Com a matéria vegetal de *Libidibia ferrea*, foram realizados os testes de determinação granulométrica, segundo a Farmacopeia Brasileira 6ª Edição (BRASIL, 2019). O pó obtido da moagem do caule da planta foi submetido à análise granulométrica, com o objetivo de obter dados quantitativos sobre o tamanho médio e a distribuição da droga vegetal utilizada.

Foram utilizados tamises com a ordem de abertura da malha do tamanho maior para o menor e colocado sobre o receptor de tamises. Foram transferidos 25 g do pó da amostra de *L. ferrea* e distribuídos uniformemente sobre o tamis de abertura maior. O aparelho foi ligado por cerca de 15 minutos com a vibração adequada.

Ao final do tempo determinado, foi removido todo o pó retido na superfície das malhas com a ajuda de um pincel para a superfície de um papel, em seguida, o pó foi pesado, assim como o pó retido no coletor. Os números do conjunto de tamis (ABNT/ ASTM) escolhido foram os que estão descritos no Quadro 1:

Quadro 1. Abertura de malha dos tamises.

Abertura do Tamis
1,70 mm
710 µm
355 µm
250 µm
180 µm
125 µm

Fonte: Adaptado da Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (BRASIL, 2019).

O cálculo do percentual de droga vegetal retida em cada tamis foi realizado a partir da seguinte fórmula:

$$\% \text{ Retida pelo tamis} = \frac{P1}{P2} \times 100$$

Onde:

P1 = Peso da amostra retida em cada tamis (em gramas);

P2 = Soma dos pesos retidos em cada tamis e no coletor (em gramas);

100 = Fator de porcentagem.

A partir do resultado das porcentagens que se obtêm pela quantidade de amostra retida nos tamises utilizados, o pó pode ser considerado como pó grosso, pó moderadamente grosso, pó semifino,

pó fino e pó finíssimo, de acordo com a classificação presente na Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (BRASIL, 2019).

Determinação da umidade (Perda por dessecação)

Seguindo a Farmacopeia Brasileira 6ª edição (BRASIL, 2019), foi realizado o método gravimétrico. A matéria-prima vegetal de *L. ferrea* foi reduzida para pó fino, em seguida, foram pesados 2g do pó e transferidos para pesa-filtro chato e levado para o dessecador por 30 minutos para resfriamento.

Posteriormente, o pesa-filtro foi pesado com a amostra, tampado, sendo agitado para uma distribuição uniforme da amostra numa altura de 5 mm. Foi colocado na estufa, onde foi retirada a tampa do pesa-filtro para que a amostra fosse seca a 105°C por 2 horas. Após esse processo, o pesa-filtro foi levado novamente para o dessecador para esfriar e foi feita a pesagem até peso constante. Este teste foi realizado em triplicata.

Ao final, a porcentagem de perda por dessecação foi calculada através da fórmula:

$$\% \text{ perda por dessecação} = \frac{P_u - P_s}{P_a} \times 100$$

Onde

Pa = peso da amostra;

Pu = peso do pesa-filtro contendo a amostra antes da dessecação;

Ps = peso do pesa-filtro contendo a amostra após a dessecação.

Determinação de cinzas totais

Foram utilizadas 3 g da amostra pulverizada, transferindo-a para um cadinho previamente tarado. A amostra foi incinerada, aumentando gradativamente a temperatura até, no máximo, 600 ± 25 °C, e que todo o carvão fosse eliminado. Foi utilizado um gradiente de temperatura de 30 minutos a 200 °C, 60 minutos a 400 °C e 90 minutos a 600 °C. Após a incineração, o cadinho foi colocado no dessecador para resfriamento e, em seguida, pesado. Calculou-se a porcentagem de cinzas em relação à droga seca ao ar, de acordo com a Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (BRASIL, 2019). Esta análise foi realizada em triplicata.

2.2 OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DO EXTRATO AQUOSO

Extrato aquoso

O extrato aquoso foi obtido através da infusão do pó do caule da planta numa relação droga:solvente de 1:20 (p/v), utilizando água destilada como solvente extrator. A partir disso, foi realizado o cálculo de rendimento do extrato aquoso.

Determinação de pH

O teste de determinação de pH foi realizado utilizando cerca de 25,0 mL do extrato aquoso em um pHmetro Micronal® modelo B474 previamente calibrado, O resultado foi expresso pela média de seis determinações (BRASIL, 2010).

Determinação da densidade relativa

A metodologia utilizada foi uma adaptação da Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (BRASIL, 2019). Foi utilizado um picnômetro de 25 mL previamente calibrado, onde foi transferida a amostra, removendo o excesso da substância e pesado, obtendo o peso da amostra através da diferença de massa do picnômetro cheio e vazio. A calibração é importante para a determinação da massa do picnômetro vazio e determinação da massa do picnômetro do seu conteúdo com água destilada. A densidade relativa foi determinada por meio da razão entre a massa da amostra líquida e a massa da água, ambas a 20°C. A densidade relativa foi determinada por meio da seguinte fórmula:

$$P_{20} = 0,99820 \times d_{20}^{20} + 0,0012$$

Onde:

P_{20} = Densidade da massa;

0,99820 = Densidade da água na temperatura de 20°C;

d_{20}^{20} = Densidade relativa.

Determinação do resíduo seco

Foram transferidos 2 mL da solução extrativa para pesa-filtros. Em banho-maria, evaporou-se até secura e foi levado para dessecar em estufa a 100-105°C, por 3 horas. Em seguida foi colocado no dessecador até esfriar, e pesou-se. O resíduo seco foi calculado em porcentagem sobre o volume, através da fórmula descrita de acordo com a Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (BRASIL, 2019).

2.3 OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DO EXTRATO SECO

Extrato seco

O extrato seco foi obtido através do processo de secagem por liofilização, no Laboratório de Tecnologia dos Medicamentos, utilizando o liofilizador de marca LIOTOP® (Modelo L101). O extrato aquoso preparado foi distribuído em recipientes de alumínio adequados e submetido a congelamento por cerca de 75 horas. Em seguida, os recipientes contendo o extrato aquoso foram colocados no Liofilizador L101 Liotop® sob os seguintes parâmetros: 30 µHg a uma temperatura de -55°C (SOUZA, 2009). O extrato seco obtido foi colocado em recipiente adequadamente vedado, armazenado em dessecador, a fim de evitar captação de umidade e degradação.

Determinação da umidade

Foi realizada a determinação de umidade utilizando método gravimétrico através da perda por dessecação descrita na Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (BRASIL, 2019). Em triplicata, pesaram-se cerca de 2 g do extrato seco e foram transferidos para pesa-filtros que foram previamente dessecados por 30 min e levados ao dessecador para resfriamento. Em seguida, foram pesados os pesa-filtros, contendo a amostra, e tampados, colocados em estufa por aproximadamente 105°C, por cerca de 2 horas. Os pesa-filtros foram armazenados em dessecador, para estabilização de temperatura, e em seguida pesados novamente até peso constante.

Prospecção fitoquímica

A prospecção fitoquímica do extrato seco de *L. ferrea* foi realizada através da Cromatografia em Camada Delgada (CCD), utilizando metodologia de WAGNER e BLADT (1996). Realizou-se pesquisas para identificação de taninos hidrolisáveis, taninos condensados, flavonoides, esteroides e saponinas. Foi realizado o teste de espuma para confirmação de saponinas na amostra de *L. ferrea* seguindo a metodologia da Sociedade Brasileira de Farmacognosia (2009).

Doseamento de taninos

Através do método indireto de quantificação de compostos fenólicos totais, o doseamento de taninos foi realizado, seguindo a metodologia descrita por AMORIM et al. (2008). O extrato seco de *L. ferrea* foi diluído em água destilada numa concentração de 1 mg/mL utilizando um balão volumétrico de 25 mL. Em seguida, 200 µL do extrato solubilizado foram adicionados, 0,5 mL da solução do reagente Folin-Ciocalteu, 1 mL da solução de carbonato de sódio no balão de 10 mL e completado com água destilada. A amostra ficou por 30 minutos ao abrigo da luz e temperatura

ambiente. Posteriormente, foi realizada a leitura da absorvância da mistura no comprimento de onda de 760 nm no espectrofotômetro para determinação dos fenóis totais.

Com os mesmos reagentes utilizados para a amostra, exceto o extrato, o branco foi preparado e submetido aos mesmos parâmetros. Para realização dos fenóis residuais, foi utilizado 1g de caseína, 6 mL do extrato seco previamente diluído e 12 mL de água destilada. A amostra foi submetida à agitação por 3 horas. Em seguida, foi filtrada e completou-se o volume para 25 mL, com água destilada. Foi retirada uma alíquota de 1 mL da amostra e adicionou-se 0,5 mL da solução do reagente Folin-Ciocalteu, 1 mL da solução de carbonato de sódio no balão de 10 mL e completou-se com água destilada. A amostra ficou por 30 minutos ao abrigo da luz e à temperatura ambiente. Posteriormente, foi realizada a leitura da absorvância da mistura no comprimento de onda de 760 nm no espectrofotômetro.

A curva de calibração foi preparada com uma solução padrão de ácido gálico (1 mg/mL) e todos os demais reagentes citados anteriormente, nas concentrações de 0,5 a 10,0 µg/mL. O teor de taninos totais foi obtido pela diferença de fenóis totais e fenóis residuais, onde os resultados foram expressos como miligramas equivalentes de ácido gálico por grama de extrato (mg EAG/g).

Análise da área superficial e porosidade das partículas

A análise da área superficial específica foi determinada através do método BET (Brunauer, Emmett and Teller), e o volume e diâmetro médio, usando-se o método BJH (Barret., Joyner and Halenda). Foram pesados aproximadamente 220 mg do extrato seco de *L. ferrea* que foi submetido à adsorção física de nitrogênio (SILVA, 2010).

Características reológicas

Ângulo de repouso e tempo de escoamento

Utilizando o método de altura fixa do funil, foi feita a determinação do ângulo de repouso, onde passou-se cerca de 10 g do extrato seco de *L. ferrea* pelo funil de 10 cm, com diâmetros superior e inferior de 14 e 1 cm, respectivamente, deixando-os cair em uma superfície plana coberta com papel milimetrado. O ângulo de repouso (α) é determinado pela equação:

$$\text{tg } \alpha = \frac{H}{R}$$

Onde:

H = Altura

R = Raio do cone

O tempo de escoamento foi medido em segundos com auxílio de um cronômetro (VIANA, 2006).

Determinação da Densidade Aparente e de Compactação (Fator de Hausner, Índice de Carr, Índice de Densificação)

A densidade aparente (da) do extrato seco foi determinada utilizando-se uma proveta graduada e 10 g de amostra, realizando a medição do volume ocupado pelo extrato na proveta. A densidade compactada (dc) foi obtida através do equipamento Tap density Varian®, onde o extrato seco contido na proveta graduada foi submetido a 10 e 2500 quedas. A partir dos valores das densidades, foi calculado o fator de Hausner (FH), Índice de Compressibilidade (IC) e Índice de densificação (ID), segundo as seguintes equações, respectivamente (SCHÜSSELE; BAUER-BRANDL, 2003).

$$FH = da/dc \qquad IC = dc-da/dc \times 100 \qquad ID = V10-V2500$$

Onde:

V10 = volume do pó após 10 quedas;

V2500 = volume do pó após 2500 quedas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 OBTENÇÃO, PROCESSAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DO MATERIAL VEGETAL

Matéria Prima Vegetal

De início, foram realizadas pesquisas bibliográficas com o objetivo de obter novos conhecimentos sobre *Libidibia ferrea* e sobre os procedimentos realizados durante a execução do projeto. O rendimento da matéria prima vegetal após a secagem foi acima de 90%. As características macroscópicas do pó obtido da droga vegetal também foram avaliadas e se descrevem de acordo com o quadro 2:

Quadro 2. Características macroscópicas da matéria-prima vegetal de *Libidibia ferrea*.

Parâmetros	Resultados
Textura	Pó fino ou intermediário
Cor	Amarronzada
Cheiro	Característico da matéria- prima vegetal

Fonte: Dados da pesquisa.

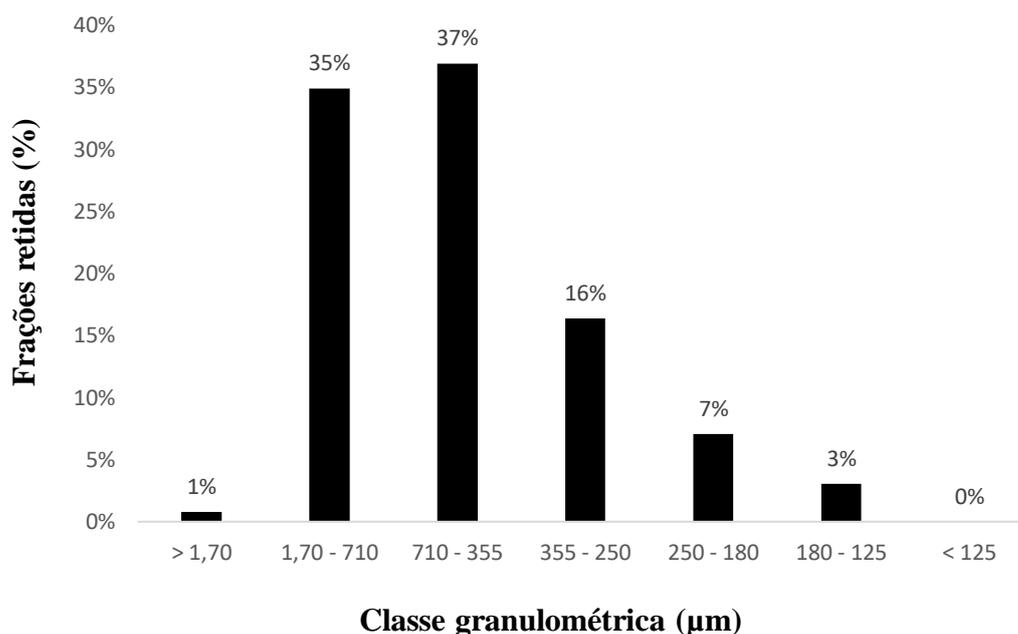
Determinação da distribuição granulométrica do pó

Determinar a granulometria do pó é importante para avaliar o tamanho e a distribuição das partículas da matéria-prima vegetal utilizada. Os resultados da porcentagem das partículas de *L. ferrea* retidas em cada tamis estão representados na Tabela 1 e na Figura 1:

Tabela 1. Análise granulométrica do pó de *Libidia ferrea*.

Abertura do Tamis (mm/ μ m)	% Retida em cada tamis
1,70mm	0,768
710 μ m	34,916
355 μ m	36,907
250 μ m	16,394
180 μ m	7,046
125 μ m	3,071
Coletor	0,898

Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 1. Gráfico do perfil granulométrico de *L. ferrea*.

Fonte: Dados da pesquisa.

De acordo com o que foi analisado, foram observados que as partículas do pó de *L. ferrea* ficaram retidas na sua grande maioria entre os tamises de abertura 355 a 710 μ m. Comparando os resultados com o que é preconizado pela Farmacopeia Americana (USP, 2008), conclui-se que o pó pode ser classificado como pó muito grosso. A farmacopeia da USP classifica um pó como muito grosso, aquele onde passam 50% ou mais do pó na abertura de 1000 μ m da malha.

Segundo a Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (BRASIL, 2019), um pó é classificado como grosso quando possui partículas que passam em sua totalidade pelo tamis de abertura nominal de malha de 1,70 mm e, no máximo, 40% pelo tamis com abertura nominal de malha de 355 μ m. Contudo, o pó de *L. ferrea* não se enquadra nessa classificação, devido as partículas não passarem em sua totalidade pelo tamis de abertura de malha de 1,70 mm, ficando retidos 0,76% do pó, porém, a porcentagem retida é baixa, quando comparada aos valores retidos nas demais malhas.

Por ser utilizado à casca e a mesma apresentar certa rigidez, isso pode explicar o fato das partículas apresentarem um tamanho elevado e ser classificado como um pó muito grosso (COSTA, 2012).

Determinações da umidade e de cinzas totais

De acordo com o que é preconizado pela Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (BRASIL, 2019), o valor máximo para perda por dessecação e cinzas totais são de 8% a 14%. O valor obtido para perda por dessecação encontra-se dentro do estabelecido pela farmacopeia. Esse parâmetro é importante para analisar o nível de água residual no material vegetal, que pode levar a contaminação microbológica, alterações químicas e físicas e contaminação por insetos (MARINHO, 2016).

O valor obtido para cinzas totais também se encontra dentro do valor estabelecido pela Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (BRASIL, 2019). A determinação de cinzas totais é importante para avaliar as impurezas inorgânicas que podem ser de origem extrínseca, ou seja, proveniente do meio, como areias, restos de insetos ou pode ser de origem intrínseca, do próprio material vegetal (SANTOS, 2016). Os resultados obtidos das porcentagens da perda por dessecação e de cinzas totais se encontram na tabela 2:

Tabela 2. Parâmetros físico-químicos da matéria prima-vegetal de *L. ferrea*.

Parâmetros	Resultados obtidos	Especificações (BRASIL, 2010)
Perda por dessecação	8,152% ± 0,156	<14%
Determinação de cinzas totais	8,380% ± 0,022	8% - 14%

Fonte: Dados da pesquisa.

3.2 OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DA SOLUÇÃO EXTRATIVA

Solução extrativa

Durante a obtenção da solução extrativa, o rendimento obtido foi de aproximadamente 91%. Esse valor demonstra que o procedimento realizado para obter a solução extrativa foi significativo.

Determinação de pH

Com um eletrodo de pH já calibrado, realizou-se uma imersão na solução extrativa aquosa das cascas do caule de *L. ferrea*. O pH foi expresso pela média de seis determinações, descrita de acordo com a Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (BRASIL, 2019), resultando em um valor de $5,56 \pm 0,03$. Esse valor representa a natureza ácida da solução extrativa, semelhante ao da água destilada que é utilizada como solvente extrator (COSTA, 2012).

Determinação da densidade relativa

A determinação da densidade relativa do extrato aquoso de *L. ferrea* encontrada, utilizando a temperatura de 20°C foi de 1,002 g/mL. Levando em consideração a densidade da água, na mesma temperatura, ser 0,99820 g.mL⁻¹ e a mesma ter sido utilizada como solvente extrator, o valor resultante é considerado desejado.

Determinação do resíduo seco

O resultado do resíduo seco obtido do extrato aquoso de *L. ferrea* foi de 1,17 g% ± 0,031. Esse valor pode ser utilizado como um parâmetro da avaliação da eficácia de extração do solvente, correspondendo aos sólidos totais presentes no extrato.

De acordo com os resultados obtidos, a presença de sólidos totais no extrato aquoso de *L. ferrea* se encontra em níveis baixos, podendo significar um rendimento mínimo na fase da secagem. Em estudos realizados por COSTA (2012), o valor de sólidos totais solúveis foi o mesmo ao obtido nesse projeto.

3.3 OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DO EXTRATO SECO**Extrato seco**

O rendimento de obtenção do extrato seco por liofilização foi de aproximadamente 87%. Quando comparado com COSTA (2012), que foi de 82%, apresentou-se com um rendimento superior.

Determinação da umidade

O resultado encontrado para a determinação da umidade presente no extrato seco de *L. ferrea* foi 6,62% ± 0,56. De acordo com o que é preconizado pela Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (BRASIL, 2019), o nível aceitável de umidade residual deve ser de no máximo 5%, que, comparando com o resultado obtido, pode-se chegar à conclusão de a secagem foi insatisfatória ou o extrato seco de *L. ferrea* tenha sido armazenado de forma inadequada.

A determinação dos níveis de água residual no extrato seco de um material vegetal nos trás informações a cerca da conservação contra microrganismos, insetos e sobre a estabilidade física e química, além da garantia da qualidade no rendimento da secagem para posteriores estudos (COSTA *et al.*, 2009; SANDINI *et al.*, 2011).

Prospecção fitoquímica

Nos resultados obtidos da prospecção fitoquímica do extrato seco de *L. ferrea* foi observado que os metabólitos ainda se mantiveram presentes no extrato, mesmo depois de ser submetido ao

processo de secagem. Flavonoides, Açúcares redutores, Taninos hidrolisáveis, Taninos condensados e Terpenos positivaram a partir da análise cromatográfica. Alcaloides e cumarinas apresentaram-se ausentes diante dessa análise (Tabela 3). A presença desses compostos tanto no caule quanto as folhas de *L. ferrea* já são descritos na literatura, confirmando assim o resultado dessa pesquisa (SOUZA, 2016).

As saponinas não positivaram por CCD, porém, foi realizada uma análise qualitativa para detecção de saponinas por meio do teste de espuma, confirmando sua presença nos extratos de *L. ferrea* e corroborando com os estudos anteriores.

Tabela 3. Análise fitoquímica do extrato seco de *L. ferrea*.

Metabólitos	Extrato seco de <i>L. ferrea</i>
Alcaloides	-
Açúcares redutores	+
Cumarinas	-
Flavonoides	+
Saponinas	+
Taninos hidrolisáveis	+
Taninos condensados	+
Terpenos/Esteroides	+

Legenda: (+): presença do grupo químico; (-): ausência do grupo químico.

Fonte: Dados da pesquisa.

Doseamento de taninos

O extrato seco de *L. ferrea* na concentração obtida possui um total de 370,14 mg EAG/g equivalente ao ácido gálico. Esse resultado mostra que o nível de taninos totais na casca de *L. ferrea* é alto. Estudos realizados por COSTA (2012) demonstrou que o nível de taninos totais no extrato aquoso da casca do caule de *L. ferrea* é de 40,25 g% (CAETANO, 2014).

Os taninos são descritos na literatura como compostos fenólicos que possui atividades biológicas anti-tumorais, antibacterianas, anti-inflamatória e antioxidante, além de atuar nos mecanismos de algumas enzimas presentes no organismo (DE OLIVEIRA; BASTOS, 2011).

Análise da área superficial e porosidade das partículas

Como resultados, o extrato seco de *L. ferrea* apresentou uma baixa área superficial com um alto diâmetro médio de poro. Segundo a classificação da União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC), esse resultado classifica os poros do extrato seco de *L. ferrea* como mesoporos, por apresentarem poros com largura interna entre 2 nm e 50 nm (20 Å e 500 Å).

Esse resultado é diferente do obtido por COSTA (2012), que variou de 50,04 a 71,28m²/g. O que pode justificar essa diferença nos resultados pode ser explicada pela forma que foi realizada os

experimentos para a obtenção do extrato seco. Os resultados dos parâmetros avaliados pelo ensaio de adsorção de nitrogênio estão apresentados na Tabela 4:

Tabela 4. Análise da área superficial e porosidade das partículas do extrato seco de *L. ferrea*.

Parâmetros	Valores
Área superficial BET (m ² /g)	2,3399
Volume de poro (cm ³ /g)	0,006366
Diâmetro de poro (Å)	142,859

Fonte: Dados da pesquisa.

Características reológicas

De acordo com a Tabela 5, os resultados obtidos do extrato seco de *L. ferrea* para os parâmetros que avaliam as características reológicas demonstram que o pó possui propriedades de empacotamento de forma estável o que pode significar uma dificuldade de escoamento. Portanto, é necessário para o melhoramento do comportamento reológico a adição de excipientes, como, por exemplo, diluentes e lubrificantes.

Tabela 5. Análise do comportamento reológico do extrato seco de *L. ferrea*.

Propriedades	Média
Densidade aparente	0,23 g.mL ⁻¹
Densidade compactada	0,45 g.mL ⁻¹
Fator de Hausner	1,95
Índice de Carr	48,79%
Índice de densificação	21 mL
Ângulo de repouso	Inconclusivo
Tempo de escoamento	Infinito

Fonte: Dados da pesquisa.

Não foi possível obter resultados nas análises de ângulo de repouso e tempo de escoamento, pois o extrato seco de *L. ferrea* demonstra ser de alta higroscopicidade, o que resulta em uma ausência de fluidez.

4 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos através dos testes físico-químicos se encontram dentro dos padrões exigidos pelas farmacopeias, podendo levar futuramente ao uso do extrato seco de *L. ferrea* para uma formulação anti-hiperglicemiante. Além disso, esse trabalho pode servir para futuras pesquisas relacionadas ao tratamento antidiabético e a estudos sobre a espécie de *L. ferrea*, como melhoramento das características reológicas, obtenção da forma farmacêutica a partir do extrato e realização de estudos *in vitro* e *in vivo*.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION et al. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, v. 33, n. Supl 1, p. S62, Jan. 2010.
- AMORIM, E. L. C. et al. A simple and accurate procedure for the determination of tannin and flavonoid levels and some applications in ethnobotany and ethnopharmacology. *Functional Ecosystems and Communities*, v. 2, n. 1, p. 88-94, Oct. 2008.
- ARAÚJO, L. M. B.; BRITO, M. M. S.; CRUZ, T. R. P. TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS DO TIPO 2: NOVAS OPÇÕES. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo, v.44, n.6, p. 509-518, Dez. 2000.
- ARAÚJO, T. A. et al. A new approach to study medicinal plants with tannins and flavonoids contents from the local knowledge. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 120, n. 1, p. 72-80, 2008.
- BACCHI, E. M. et al. Antiulcer action and toxicity of *Styrax camporum* and *Caesalpinia ferrea*. *Planta medica*, v. 61, n. 03, p. 204-207, 1995.
- BADKE, M. R. et al. Plantas medicinais: o saber sustentado na prática do cotidiano popular. *Escola Anna Nery Revista de Enfermagem*, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p. 132-139, Mar. 2011.
- BARIANI, A.. Propriedades Bioquímicas e Biológicas de Proteínas de Sementes de Leguminosas Arbóreas da Amazônia. Manaus: [s.n.], 2007. 122 f. Dissertação (Mestrado em Ciências de Florestas Tropicais (CFT)) - Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia. Manaus, 2007.
- BRASIL. Farmacopeia Brasileira. vol. 1. 6ed ed. Brasília, 2019.
- CAETANO, S. K. Obtenção de um dentifrício contendo extrato seco por aspersão padronizado de *Libidibia ferrea* com atividade antimicrobiana contra patógenos bucais. 2014. 102 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2014.
- CARVALHO, J.C.T. et al. Preliminary studies of analgesic and anti-inflammatory properties os *Caesalpinia ferrea* crude extract. *Journal of Ethnopharmacology* 53, 175-178 1996.
- CARVALHO, S. M. C. et al. Viability of *Libidibia ferrea* (Mart. ex Tul.) L.P. Queiroz var. *ferrea*) seeds by tetrazolium test. *J. Seed Sci.*, Londrina, v. 39, n. 1, p. 7-12, Mar. 2017.
- CAVALHEIRO, M. G. et al. Atividades biológicas e enzimáticas do extrato aquoso de sementes de *Caesalpinia ferrea* Mart., Leguminosae. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. p. 586-591. 2009.
- COSTA, L.M. Desenvolvimento de produto seco por aspersão obtido a partir das cascas do caule de *Libidibia ferrea* martius var. *ferrea* (fabaceae). 2012. 127 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2012.
- COSTA, R. S. et al. Caracterização física, química e físico-química do extrato seco por nebulização (*spray-drying*) de *Cynara scolymus* L.(Asteraceae). *Revista Brasileira de Farmácia*, [S.l.], v. 90, n. 3, p. 169-174, 2009.

- DE ALMEIDA, M. Z.. Plantas medicinais. SciELO-EDUFBA, 2003. Disponível em: <<http://books.scielo.org/id/xf7vy/pdf/almeida-9788523212162.pdf>>. Acesso em: 07/04/2018.
- Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018 / Organização José Egídio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. -- São Paulo: Editora Clannad, 2017.
- DE OLIVEIRA, D. M.; BASTOS, D. H. M. Biodisponibilidade de ácidos fenólicos. Química Nova, São Paulo, v. 34, n. 6, p. 1051-1056, 2011.
- Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2017- 2018). Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>>. Acesso em: 12/04/2018.
- DI STASI, L. C.; HIRUMA-LIMA, C. A. Plantas Medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica. 2ª ed. São Paulo: Editora UNESP, 2002.
- FARIAS, E. T. N. et al. Technological Development of Ointment Based on Ethanolic Extract of *Libidibia ferrea* for Antimicrobial Activity. Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences, 07 (04), 689-699, 2020.
- FERREIRA, L. T. et al. Diabetes melito: hiperglicemia crônica e suas complicações. Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde, São Paulo, v. 36, n. 3, p. 182- 8, Set/Dez. 2011.
- FOGLIO, M. A. et al. Plantas Medicinais como Fonte de Recursos Terapêuticos: Um Modelo Multidisciplinar. Multi Ciência, São Paulo, v. 7, p. 1-8, Dez. 2006.
- GALDINO, G.; MESQUITA, M. R.; KOSSMANN, I. D. F. Descrição morfológica da plântula e diásporos de *Caesalpinia ferrea* Mart. Revista Brasileira de Biociências, Porto Alegre, v. 5, supl. 2, p. 747-749, 2007.
- GONZALEZ, F. G.; BARROS, S. B. M.; BACCHI, E. M. Atividade antioxidante e perfil fitoquímico de *Caesalpinia ferrea* Mart. Braz J Pharmacol Scienc, v. 40, n. 1, p. 79, 2004.
- MACEDO, E. V.; GEMAL, A. L. A produção de fitomedicamentos e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Revista Brasileira de Farmácia, v. 90, n. 4, p. 290-97, 2009.
- MAEYAMA, M. A. et al. Aspects related to the difficulty of glycemic control in patients with type2 diabetes mellitus in Primary Health Care. Brazilian Journal of Development, 2020.
- MALFATTI, C. R. M.; ASSUNÇÃO, A. N.. Hipertensão arterial e diabetes na Estratégia de Saúde da Família: uma análise da frequência de acompanhamento pelas equipes de Saúde da Família. Ciênc. Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v. 16, supl. 1, p. 1383-1388, 2011.
- MARINHO, J. S. Desenvolvimento de formas farmacêuticas sólidas contendo alto teor de produto seco por aspersão de frutos de *Libidibia ferrea* mart. 2016. 106 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2016.
- MELO, K. R. et al. Propriedade cicatrizante de *Libidibia ferrea*: Uma revisão. Scientia Amazonia, v.9, n. 4, CS25-CS35, 2020.
- MENEZES, I. A. C. et al. Cardiovascular effects of the aqueous extract from *Caesalpinia ferrea*: Involvement of ATP-sensitive potassium channels. Vascular Pharmacology, v. 47, n. 1, p. 41-47, 2007.

NAKAMURA, E. S. et al. Cancer chemopreventive effects of constituents of *Caesalpinia ferrea* and related compounds. *Cancer Letters*, v.177, p. 119–124, 2002a.

SAMPAIO, F. C. et al. In vitro antimicrobial activity of *Caesalpinia ferrea* Martius fruits against oral pathogens. *Journal of Ethnopharmacology*, p. 289-294, 2009.

SANDINI, T. M. et al. Avaliação farmacognóstica de *Phyllanthus tenellus* Roxb., Euphorbiaceae (Quebra-Pedra) coletadas em Rancho Alegre D'Oeste, Paraná. *Biosaúde*, Paraná, v. 13, n. 1/2, p. 1-11, 2011.

SOUZA, C. S. V. Avaliação da atividade antiobesidade do extrato aquoso dos frutos de *Libidibia ferrea* (Mart.) LP Queiroz em ratos wistar. 2016. 89 f. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2016.

SOUZA, V. H. et al. Avaliação do potencial antidiabético de cinco plantas medicinais em ratos. *Latin American Journal of Pharmacy*, v. 28, n. 4, p. 609-612, 2009.

SCHÜSSELE, A.; BAUER-BRANDL, A. Note on the measurement of flowability according to the European Pharmacopoeia. *International journal of pharmaceutics*, v. 257, n. 1-2, p. 301-304, 2003.

SBFgnosia. SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA. Metodologia do teste de espumas. 2009. Disponível em: <http://www.sbfgnosia.org.br/Ensino/saponinas.html>. Acesso em: 22/06/2019.

VASCONCELOS, C. F. B. et al. Hypoglycaemic activity and molecular mechanisms of *Caesalpinia ferrea* Martius bark extract on streptozotocin-induced diabetes in Wistar rats. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 137, p. 1533– 1541, 2011.

VENANCIO, G. N. et al. Cytotoxicity and antimicrobial activity of mouthwash obtained from the extract of *Libidibia ferrea* Mart. *Brazilian Journal of Development*, 2020.

VIANA, O. et al. Desenvolvimento de formulações e tecnologia de obtenção de comprimidos revestidos de efavirenz: terapia anti-HIV. *Revista Brasileira de ciências farmacêuticas*, v. 42, n. 4, p. 505-511, 2006.

VIGGIANO, C.E. Uma revisão sobre diabetes melito. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, ano III, nº 11, 2007.

WAGNER, H.; BLADT, S. *Plant drug analysis: a thin layer chromatography atlas*. Springer Science & Business Media, [S.l.], 1996.