

OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DA DROGA VEGETAL, EXTRATOS E FITOFÁRMACO DE *Piper tuberculatum*

OBTAINING AND CHARACTERIZATION OF THE HERBAL DRUG, EXTRACTS, AND PHYTOPHARMACEUTICAL FROM *Piper tuberculatum*

DOI: 10.16891/2317-434X.v13.e5.a2025.id2363

Recebido em: 30.09.2024 | Aceito em: 04.02.2025

João Guilherme Sabino da Silva^{a*}, Natália Millena da Silva^a, Aline Silva Ferreira^a, Larissa Pereira Alves^a, Demis Ferreira de Melo^a, Emerson de Oliveira Silva^a, Laysa Creusa Paes Barreto Barros Silva^a, José Lourenço de Freitas Neto^a, Pedro José Rolim Neto^a

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, Recife – PE, Brasil^a
***E-mail: joao.guilhermesabino@ufpe.br**

RESUMO

Conhecida popularmente como pimenta-de-macaco, *Piper tuberculatum* é uma das muitas espécies vegetais que podem ser encontradas em território brasileiro. Esta espécie apresenta grande potencial terapêutico devido às suas diversas atividades biológicas, incluindo propriedades psicotrópicas, antimicrobianas, antioxidantes, citotóxicas, inseticidas, fungicidas e antiparasitárias. Essas atividades são atribuídas aos seus componentes químicos, especialmente amidas, com destaque para a pipartina (PPT). No entanto, não existem estudos sobre a caracterização e padronização desta planta e seus derivados. Visando preencher esta lacuna, foi realizada a caracterização físico-química da *Piper tuberculatum*, seus extratos e da PPT. A planta foi coletada em Recife-PE, e os extratos líquido e seco foram obtidos por maceração e secagem, respectivamente. As análises confirmaram que os materiais atendem aos padrões farmacopeicos em aspectos como matéria estranha, granulometria, umidade e teor de cinzas. A PPT isolada apresentou rendimento de 45,7%, pureza de 95% e os com os resultados de RMN, FTIR, TG e DSC foi possível confirmar sua identidade. Esses resultados demonstram a eficácia do método de isolamento utilizado e sugerem seu potencial para aplicação industrial.

Palavras-chave: Controle de qualidade; Padronização; Pipartina.

ABSTRACT

Popularly known as monkey pepper, *Piper tuberculatum* is one of the many plant species found in Brazilian territory. This species shows great therapeutic potential due to its various biological activities, including psychotropic, antimicrobial, antioxidant, cytotoxic, insecticidal, fungicidal, and antiparasitic properties. These activities are attributed to its chemical components, especially amides, with pipartine (PPT) being particularly notable. However, there are no studies on the characterization and standardization of this plant and its derivatives. To address this gap, the physicochemical characterization of *Piper tuberculatum*, its extracts, and PPT was carried out. The plant was collected in Recife-PE, and liquid and dry extracts were obtained by maceration and drying, respectively. The analyses confirmed that the materials meet pharmacopeial standards in aspects such as foreign matter, granulometry, moisture, and ash content. The isolated PPT showed a yield of 45.7%, purity of 95%, and through NMR, FTIR, TG, and DSC results, its identity was confirmed. These results demonstrate the effectiveness of the isolation method used and suggest its potential for industrial application.

Keywords: Quality control; Standardization; Pipartine.



INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais remonta aos primórdios da humanidade, pois desde cedo o homem percebeu que algumas plantas, ao serem experimentadas, revelavam empiricamente seu poder curativo. Essa prática baseada em conhecimento empírico é reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como ferramenta importante para melhorar o acesso à saúde, especialmente em países em desenvolvimento (OMS, 2019; SANTOS *et al.*, 2017). O Brasil, conhecido por sua rica biodiversidade, abriga mais de 56.000 espécies de plantas em seu território e apresenta um potencial farmacológico notável. Diante dos altos custos envolvidos no desenvolvimento de novos fármacos e do crescente interesse por tratamentos naturais, o uso de plantas para fins terapêuticos tem ganhado destaque, especialmente entre as espécies do gênero *Piper*, amplamente utilizadas na medicina tradicional da Amazônia (DA ROCHA *et al.*, 2005; GONÇALVES *et al.*, 2016; DE OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Comumente conhecida como pimenta-longa ou pimenta-de-macaco, *Piper tuberculatum* é encontrada em uma vasta região das Américas, que vai do México à Argentina. No Brasil, ocorre nos estados do Amazonas, Pará, Piauí, Ceará, Paraíba, Pernambuco, Bahia, Rio de Janeiro, Paraná, Santa Catarina, Mato Grosso, São Paulo e Mato Grosso do Sul. Esta espécie é uma fonte promissora de moléculas, pois contém vários compostos como fenilpropanoides, polifenóis, terpenos e alcaloides. Várias atividades já foram comprovadas, incluindo ações psicotrópica, antimicrobiana, antioxidante, hipotensora, citotóxica, inseticida, fungicida e antiparasitária (FACUNDO *et al.*, 2008; DE OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Entre a ampla gama de compostos encontrados em *P. tuberculatum*, a Piplartina (PPT) se destaca, sendo o alcaloide bioativo mais abundante nas raízes desta espécie vegetal. Foi relatado na literatura que a PPT possui diversas atividades, incluindo propriedades antiagregantes plaquetárias, ansiolíticas, antidepressivas, antibacterianas, antiparasitárias, antifúngicas e esquistossomicidas. Devido às suas propriedades biológicas, a PPT é uma candidata promissora para se tornar um produto natural para fins terapêuticos (NAVICKIENE *et al.*, 2003; BEZERRA *et al.*, 2013).

Por ser uma molécula protótipo de uma planta pouco estudada, não há parâmetros de qualidade definidos.

Portanto, é necessário desenvolver uma carta de identidade para a espécie vegetal, seus extratos e a molécula isolada, utilizando técnicas de caracterização que permitam uma compreensão detalhada de suas propriedades. Neste contexto, este trabalho tem como objetivo estabelecer métodos padronizados para caracterizar a matéria-prima vegetal e o alcaloide bioativo.

MATERIAIS E MÉTODOS

Obtenção, processamento e caracterização do material vegetal

Matéria-prima vegetal

As raízes de *P. tuberculatum* foram coletadas no município de Recife (Pernambuco/Brasil: coordenadas 8°00'47.3"S; 34°57'03.3"W). A exsiccata foi depositada no herbário UFPE – Geraldo Mariz, na Universidade Federal de Pernambuco e registrado sob o número 88.484. O acesso ao patrimônio genético foi autorizado pelo SisGen sob o cadastro de número AB29F70.

Determinação de matéria estranha

Em uma superfície plana, foram espalhadas 500g de raízes de *P. tuberculatum* e, de maneira manual, o material estranho foi separado, inicialmente a olho nu e, em seguida, com auxílio de lente de aumento. O material removido foi pesado e então a porcentagem de matéria estranha foi determinada em relação à massa inicial (BRASIL, 2019).

Processamento da matéria-prima vegetal

O material foi limpo e após secagem a 40 °C por 12 horas em estufa de circulação forçada de ar (400 Ethik Technology, Brasil), foi triturado em colhedora de forrageira (TRF400F TRAPP, Brasil) para obtenção de pequenos pedaços e posteriormente em moinho de facas (SL-31 Solab, Brasil), utilizando malha de menor granulometria, obtendo-se a droga vegetal (DV) de *P. tuberculatum*.



Determinação da distribuição granulométrica do pó

A análise granulométrica do pó foi realizada utilizando uma série de tamises de abertura ABNT/ASTM de 850 μm , 600 μm , 500 μm , 425 μm , 250 μm e 90 μm acoplados ao agitador mecânico. Foram transferidos 25 g de pó da amostra de *P. tuberculatum* e distribuídos uniformemente sobre as peneiras de abertura maior e esse material foi submetido a vibrações contínuas por um período de 15 minutos (BRASIL, 2019).

Ao final do tempo determinado, todo o pó foi removido da superfície das malhas e então o pó foi pesado, assim como o pó retido no coletor.

Foi calculado o percentual de pó retido em cada peneira e com base nos resultados obtidos neste teste, o pó foi classificado.

Determinação de água (perda por dessecação)

A determinação de água foi realizada pelo método gravimétrico (BRASIL, 2019). Em um pesa-filtro de fundo plano previamente pesado e seco por 30 minutos a 105°C, foram adicionados 2g de pó de raiz de *P. tuberculatum*. O pesa-filtro com a amostra foi colocado sem tampa em uma estufa, onde permaneceu por 5 (cinco) horas a 105°C. Após esse processo, o pesa-filtro foi levado ao dessecador para resfriamento e pesado até peso constante. Esse teste foi realizado em triplicata. Após a conclusão do teste, foi calculado o percentual de perda por dessecação.

Determinação de cinzas totais

3g da amostra pulverizada foi transferida para um cadinho de porcelana previamente pesado. A amostra foi incinerada, aumentando-se gradativamente a temperatura até atingir a temperatura máxima (600 \pm 50 °C). O gradiente de temperatura utilizado foi: 30 minutos a 200 °C, 60 minutos a 400 °C e 90 minutos a 600 °C. Após o processo de incineração, o cadinho foi resfriado em dessecador e pesado. Foi calculado o percentual de cinzas em relação ao fármaco seco. Esse teste foi realizado em triplicata (BRASIL, 2019).

Obtenção e caracterização do extrato líquido

Obtenção do extrato líquido

O extrato das raízes de *P. tuberculatum* foi obtido por maceração exaustiva e foi baseado em duas metodologias descritas na literatura: Bezerra, 2016 e Mengarda, 2020. O pó obtido da moagem da DV foi submerso em uma quantidade previamente determinada (proporcional ao volume calculado pelos autores citados) da mistura de solvente n-hexano e acetato de etila (1:1 v/v) e submetido à extração por 72 horas, sendo realizada a troca de solvente a cada 24 horas, à temperatura de 25°C. Ao final de cada ciclo de extração, o material foi filtrado em papel de filtro com pesagem de 80 g/m².

Determinação da densidade relativa

Para determinar a densidade relativa, foi utilizado o método do picnômetro (BRASIL, 2019). Foi utilizado um picnômetro limpo, seco e previamente calibrado com capacidade de 25 mL. A solução extrativa foi transferida para o picnômetro e a temperatura foi ajustada para 20 °C, o excesso de líquido foi removido e o picnômetro foi pesado. O peso da amostra foi obtido através da diferença de massa do picnômetro cheio e vazio e a densidade relativa foi determinada através da razão entre a massa da amostra líquida e a massa de água, ambas a 20 °C. Este teste foi realizado em triplicata. A densidade relativa foi calculada.

Determinação do resíduo seco

2 mL da solução extrativa foi transferida para o pesa-filtro. A solução extrativa foi seca em banho-maria. Após a secagem, o pesa-filtro foi levado para secar em estufa a 105 °C por 3 horas. Em seguida, foi colocado no dessecador até esfriar e pesado. O resíduo seco foi calculado em porcentagem do volume (BRASIL, 2019). Este teste foi realizado em triplicata.

Obtenção e caracterização do extrato seco

Extrato seco

O extrato seco foi obtido através do processo de secagem em rotaevaporação Mod. 802 da marca Fisatom. O extrato bruto preparado foi colocado em um balão de



fundo redondo e evaporado em banho-maria a 40/60°C e 30 RPM.

Determinação da umidade

A Determinação da umidade foi feita utilizando uma adaptação do método gravimétrico por perda por dessecação proposto pela 6ª edição da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2019). 200mg do extrato seco foram pesados e transferidos para filtros de pesagem, previamente secos e pesados. Em seguida, os pesa-filtros destampados contendo as amostras foram colocados em uma estufa por 2 horas a 105°C. Após isso, os pesa-filtros foram armazenados em um dessecador para resfriamento e, em seguida, pesados novamente. Este teste foi realizado em triplicata.

Prospecção fitoquímica

A prospecção fitoquímica do extrato seco de *P. tuberculatum* foi realizada pela técnica de Cromatografia em Camada Delgada (CCD), onde 1 mg do extrato foi solubilizado em 1 mL de metanol P.A., sendo levado ao banho de ultrassom por 3 min para solubilização e posteriormente submetido à análise. Todos os padrões foram preparados na concentração de 0,5 mg/mL em

metanol P.A. A amostra e os padrões foram aplicados manualmente em placas cromatográficas de sílica gel 60 - F254 (Macherey-Nagel®, Alemanha). Após a eluição das placas, elas foram reveladas com reagentes específicos para cada metabólito e observadas sob luz ultravioleta a 254 e 365 nm e luz visível, sendo então digitalizadas. As bandas obtidas foram comparadas às bandas dos padrões correspondentes.

Avaliação da higroscopicidade

Para determinar a estabilidade dos extratos secos em relação à umidade, as amostras foram colocadas em pesa-filtros e, em seguida, colocadas em um recipiente hermético. A condição de umidade relativa utilizada foi de 74%, com solução saturada de NaCl, à temperatura ambiente (MELO, 2023).

A umidade relativa foi confirmada usando um termohigrômetro digital. As amostras foram analisadas em triplicata às 8, 24, 72, 168, 216, 264 e 336 horas. Após esse tempo, as amostras foram pesadas e a higroscopicidade foi calculada.

A higroscopicidade é classificada de acordo com a Tabela 1:

Table 1. Classificação da higroscopicidade.

Não higroscópico	< 10%
Pouco higroscópico	10,1% - 15%
Higroscópico	15,1% - 20%
Muito higroscópico	20,1% - 25%
Extremamente higroscópico	>25 %

Fonte: Gea Niro Research Laboratory (2003).

Isolamento e caracterização da piplartina

Isolamento da Piplartina

A piplartina foi obtida por recristalização a partir do metanol. 500 mg do extrato seco de *P. tuberculatum* foram submersos e agitados suavemente em aproximadamente 10 mL de metanol por 5 minutos à temperatura de 25°C, o precipitado obtido foi filtrado em papel de filtro com gramatura de 80g/m². Após isso, o material resultante no filtro foi submerso em outros 10 mL de metanol e filtrado novamente.

Caracterização da piplartina

- Ressonância Magnética Nuclear

As análises de RMN de ¹H e ¹³C foram obtidas em um dispositivo Varian 400 – 300 e 75 MHz, respectivamente, usando Dimetilsulfóxido (DMSO) como solvente.



- Espectroscopia de absorção na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

O espectro infravermelho da pipartina foi obtido usando Spectrum 400 (PerkinElmer®, Estados Unidos) com um dispositivo de reflectância total atenuada (ATR) com cristal de selênio. A amostra a ser analisada foi transferida diretamente para o compartimento do dispositivo ATR. O resultado foi obtido usando varreduras de 4000 a 550 cm^{-1} .

- Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC)

A curva de DSC foi obtida utilizando uma célula calorimétrica (DSC-60 Shimadzu®, Japão), a uma taxa de aquecimento de $10^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$, sob atmosfera dinâmica de nitrogênio ($100\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$), faixa de temperatura máxima de 25°C a 250°C . Para a realização do ensaio, foi utilizada uma amostra pesando $2,00\pm 0,10\text{mg}$ em um cadinho de alumínio fechado. Para calibrar a célula de DSC, foram utilizados índio e zinco com pureza de 99,99%. Os dados termoanalíticos foram analisados utilizando o software TA-60WS® (Therma Analysis) versão 2.20 da Shimadzu®.

- Termogravimetria (TG)

No ensaio de Termogravimetria, foi utilizada uma termobalança (TGA60 Shimadzu®, Japão).

A curva TG/DTG foi obtida a uma taxa de aquecimento de $10^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$, sob atmosfera dinâmica de nitrogênio ($100\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$), faixa de temperatura máxima de 30°C a 600°C . Para a realização do ensaio, foi utilizada massa de amostra de $5,00\pm 0,1\text{mg}$ em suporte de amostra de platina. Antes do ensaio, a calibração do instrumento foi verificada utilizando uma amostra de oxalato de cálcio monohidratado com perdas de massa definidas. Os dados termoanalíticos foram analisados utilizando o software TA-60WS® (Thermal Analysis) versão 2.20 da Shimadzu®.

RESULTADOS

Caracterização do material vegetal

Aproximadamente 3 kg de raízes de *P. tuberculatum* foram coletadas. Após a coleta, foi realizada determinação da matéria estranha do material. Após o processamento, foram obtidos 2,5 kg de matéria-prima pulverizada. O perfil granulométrico do pó é mostrado na Figura 1, o pó é marrom e com odor característico. Os resultados da caracterização do material vegetal (MP) são mostrados na Tabela 2.

Figura 1. Distribuição granulométrica das partículas de pó das raízes de *Piper tuberculatum*.

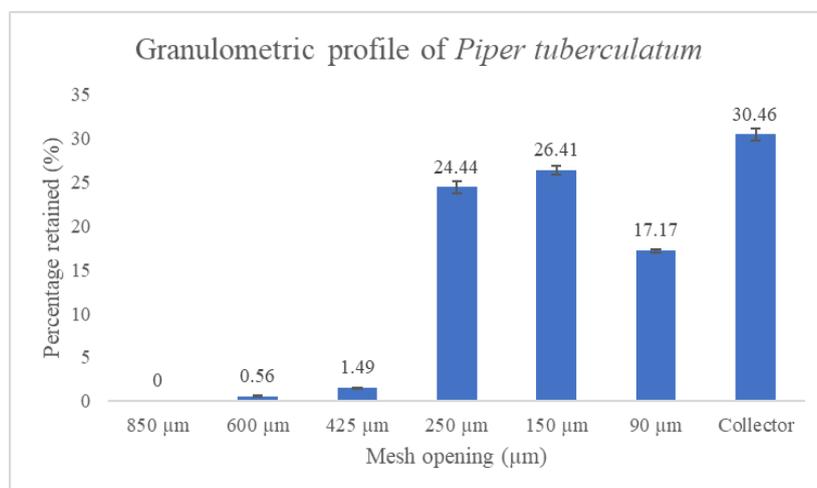


Tabela 2. Características físico-químicas da matéria-prima vegetal.

Parameters	Results	Specifications (Brazil, 2019)
Matéria estranha	$0.79 \pm 0.0153\%$	<2%
Umidade	$8.32 \pm 0.16\%$	5%- 15%
Cinzas	$3.97\% \pm 0.005\%$	6%- 16%

*Preparação e caracterização do extrato de *P. tuberculatum**

O extrato líquido foi caracterizado como um líquido amarelado, rendendo 77% em relação ao volume de solvente utilizado. O resíduo seco foi de $5,07 \pm 0,33\%$ (p:p) e a densidade relativa calculada foi de $0,7614 \pm 0,001$ g/mL a 20 °C. O extrato seco foi obtido por rotaevaporação e caracterizado como sólido amarelado/amarronzado com rendimento de aproximadamente 1,60%. A umidade residual e a higroscopicidade foram encontradas em $1,53 \pm 0,29\%$ e $0,009 \pm 0,0013\%$, respectivamente. A triagem fitoquímica usando CCD confirmou a presença de derivados cinâmicos, flavonoides, taninos condensados, terpenos/esteroides, antracenos, açúcares e alcaloides.

Isolamento e caracterização da piplartina

Isolamento da Piplartina

Após a aplicação da metodologia para seu isolamento, obteve-se um precipitado sólido esbranquiçado. Seu rendimento foi de aproximadamente 45,7% em relação à massa do extrato seco.

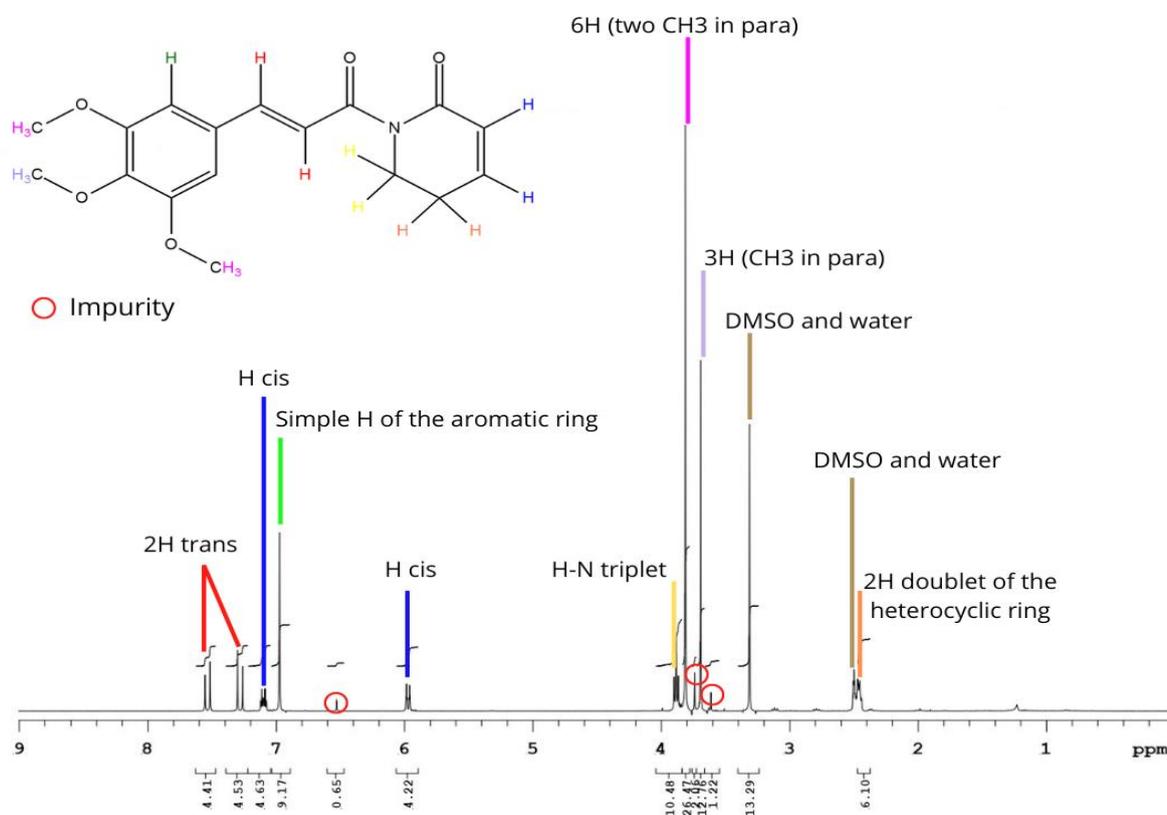
Caracterização da piplartina

- Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

No espectro de RMN de ^1H (Figura 2) é possível destacar dois dupletos na região de $\delta 7,5$ e $7,3$ ppm atribuídos a hidrogênios da cadeia alquílica α - β insaturada a carbonila com configuração trans. Além disso, os hidrogênios que formam a ligação α - β insaturada na configuração cis do anel heterolítico da diidropiridona se dividem em um tripleto e um duplete nas regiões de $\delta 7,1$ e $5,9$ ppm e um sinal simpleto em $\delta 6,9$ ppm correspondendo a um único H aromático do anel heterocíclico. Os hidrogênios do carbono ligado ao nitrogênio apresentaram um sinal na região de $\delta 3,9$ ppm como um tripleto. Ainda é possível ver um sinal simpleto em $\delta 3,6$ ppm correspondendo aos 6 hidrogênios de duas metoxilas em meta, presentes no anel aromático, e outro sinal simpleto em $\delta 3,3$ ppm referente aos 3 hidrogênios da metoxila em para do mesmo anel. Também é possível ver um sinal doubleto na região de $\delta 2,4$ ppm referente ao hidrogênio do anel heterocíclico mais distante do nitrogênio. Por fim, é possível observar pequenos indícios de impurezas que podem justificar a falta de pureza do isolado e, entre 4 e 2 ppm, sinais atribuídos ao solvente.



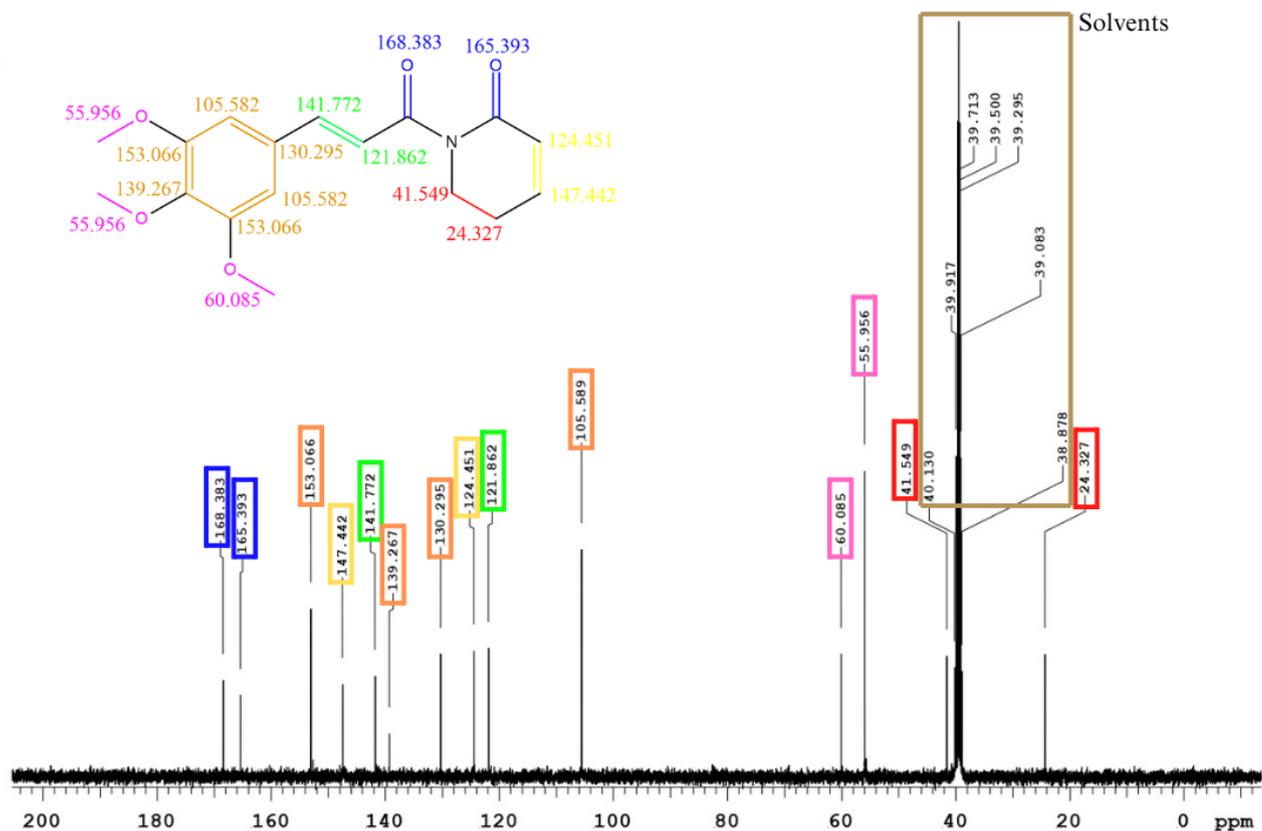
Figura 2. Espectro de RMN de ^1H da piplartina.



No espectro de RMN de ^{13}C (Figura 3), é possível observar a presença de sinais que confirmam o número de carbonos que formam a molécula de PPT, em consonância com os resultados obtidos na RMN de ^1H , sendo possível atribuir os sinais identificados na região δ 165,393 e δ 168,383ppm aos carbonos pertencentes aos grupos carbonila. Os sinais δ 124,451 e δ 147,442 referem-se à insaturação do anel di-hidropiridona, e os sinais δ 24,327

e δ 41,549 pertencem aos carbonos próximos à insaturação e nitrogênio do anel. A presença de sinais em δ 105,582; δ 130,295; δ 139,267 e δ 153,066 são atribuídos aos carbonos de insaturação do anel aromático. Dois sinais em δ 55,956 e δ 60,085 são atribuídos aos carbonos metoxilados ligados ao anel aromático e os sinais em δ 121,682 e δ 141,772 referem-se a dois carbonos com configuração trans.

Figura 3. Espectro de RMN de ^{13}C da piplartina.

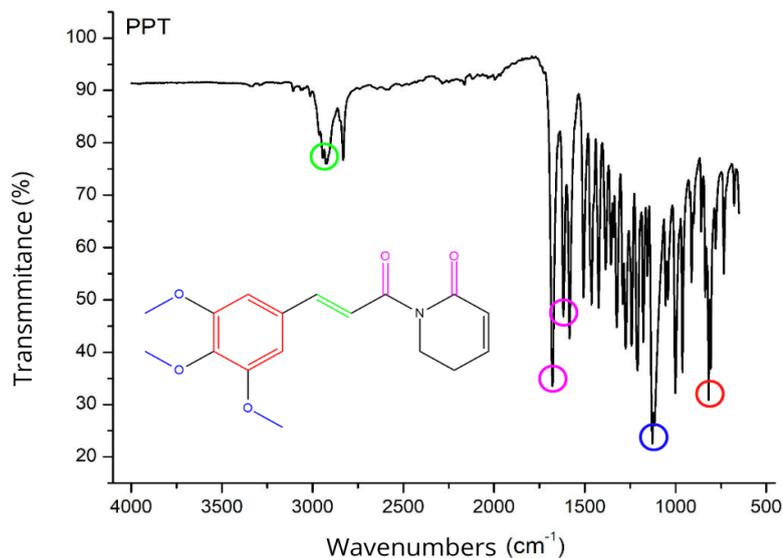


- Espectroscopia de absorção na região do infravermelho da transformada de Fourier (FTIR)

O espectro infravermelho (Figura 4) apresentou uma banda de vibração em 2926 cm^{-1} , atribuída à presença de alongamento axial C-H de um carbono sp^3 , bandas de

vibração de deformação axial de carbonilas em 1678 e 1618 cm^{-1} referentes a grupos cetona ($\text{C}=\text{O}$), uma banda em 1128 cm^{-1} atribuída à presença de um éter (OCH_3) e vibrações de deformação angular fora do plano em 817 e 962 cm^{-1} referentes à presença de um anel aromático.

Figura 4. Espectro infravermelho da piplartina com transformada de Fourier.



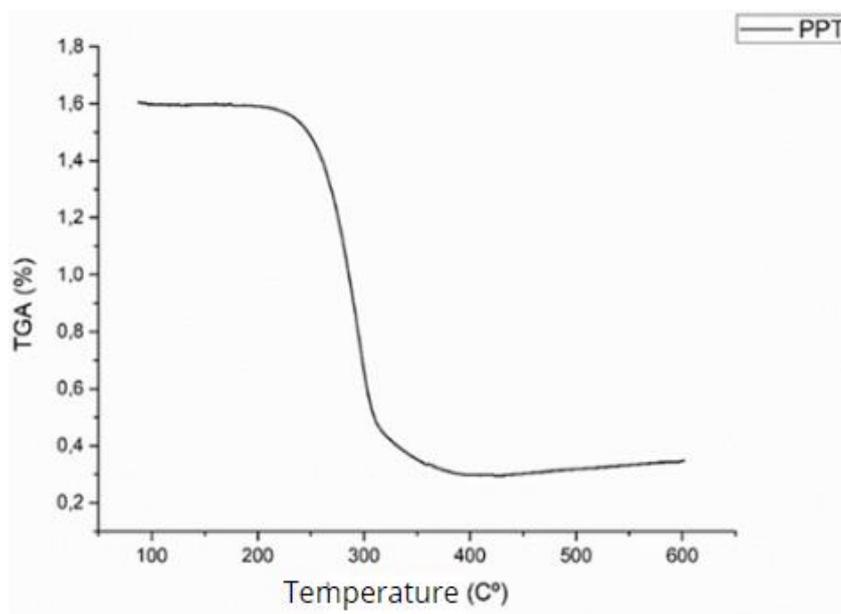
- Termogravimetria (TG)

Na curva TG da piplartina (Figura 5) é possível que esta substância seja termicamente estável até

aproximadamente 213°C. A partir desta temperatura, a molécula perdeu massa em uma única etapa.

A perda de massa no final do processo de decomposição foi de aproximadamente 79%.

Figura 5. Curva termogravimétrica da piplartina.

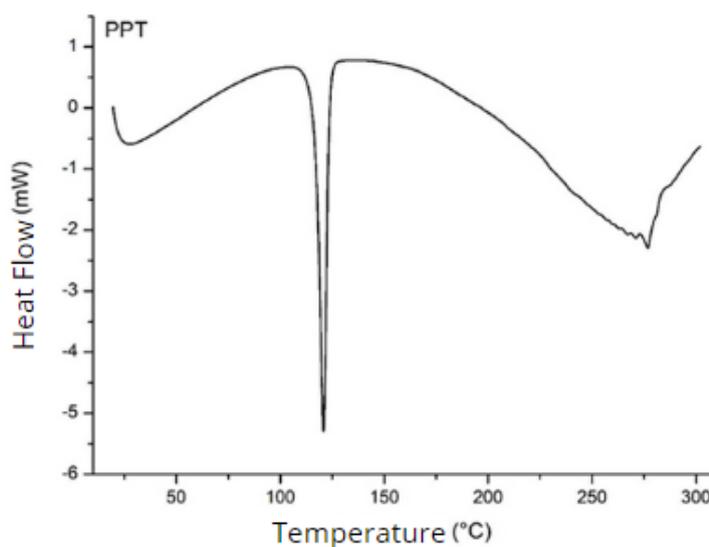


- Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC)

Na curva DSC (Figura 6) é possível observar um evento endotérmico bem definido a 122°C (DH 100,31J/g).

Além disso, o algoritmo do software calculou 95% de pureza para a molécula.

Figura 6. Curva DSC da piplartina.



DISCUSSÃO

A partir dos resultados obtidos nas caracterizações da droga vegetal, pode-se dizer que o valor obtido na determinação de matéria estranha, cinzas e umidade estão dentro dos parâmetros permitidos pela 6ª edição da Farmacopeia Brasileira, pois está dentro da faixa que é geralmente aceita. Esses resultados foram semelhantes aos obtidos por Machado (2014) que realizou os mesmos ensaios para raízes de *Piper umbellatum* L, portanto pode-se dizer que a matéria-prima obtida neste estudo apresenta as características desejadas para ter maior estabilidade química e microbiológica. O pó obtido neste trabalho é classificado como muito fino, pois a maioria das partículas passou por um tamis com abertura nominal menor que 125 µm, esse resultado pode indicar um desempenho satisfatório no processo extrativo, pois geralmente partículas menores aumentam a área de contato entre os sólidos e os solventes extratores (MACHADO, 2014; DE OLIVEIRA, 2017; BRASIL, 2019).

O rendimento do processo de obtenção do extrato líquido foi considerado satisfatório. De acordo com os

resultados obtidos na determinação do resíduo seco, pode-se dizer que a presença de sólidos totais no extrato líquido de *P. tuberculatum* é baixa, podendo resultar em um rendimento mínimo durante a fase de secagem do extrato, visto que a porcentagem de resíduo seco reflete a eficácia da extração por solvente, pois representa a quantidade total de compostos sólidos, como açúcares, alcaloides, terpenos e outras substâncias presentes no extrato (SILVA, 2023).

Após o processo de secagem, o extrato seco obtido está de acordo com os encontrados por Bezerra *et al.*, 2012 e Carvalho, 2018 e seu rendimento foi semelhante ao obtido por Bezerra, 2016 (1,69%) e inferior ao rendimento obtido por Mengarda, 2020 (2%). Com o valor de determinação da umidade residual é possível dizer que o processo de secagem foi eficiente, pois os resultados estão dentro do valor recomendado na Farmacopeia Brasileira (5%-15%). De acordo com a classificação da Tabela 1, o extrato seco de *P. tuberculatum* é considerado não higroscópico, pois o resultado é menor que 10%, e sua capacidade de reter água do ambiente é limitada. Pode-se dizer que o extrato seco obtido neste trabalho apresenta características desejáveis para ter maior estabilidade

físico-química e microbiológica, uma vez que a água residual ou adquirida afeta esses parâmetros. A CCD revelou que os metabólitos presentes no extrato são os principais encontrados em espécies do gênero (BEZERRA, *et al.*, 2012; BEZERRA, 2016; BRASIL, 2019; NOGUEIRA, 2019; MENGARDA, 2020; MELO, 2023).

Em 2016, Bezerra obteve a pipartina com rendimento de 38,82% em relação a massa de extrato seco utilizada e a caracterizou por RMN, FTIR e TG. A molécula obtida neste trabalho apresentou maior rendimento e os resultados das mesmas caracterizações foram semelhantes, com uma pequena diferença no TG onde foi possível observar que a perda de massa ao final do processo de decomposição foi menor que a encontrada por este autor (93%). O comportamento de perda de massa da molécula no TG também é observado em outros alcaloides, inclusive aqueles encontrados em espécies do mesmo gênero, como a piperina. O evento endotérmico observado no DSC foi associado ao ponto de fusão da molécula uma vez que foi observada perda de massa no TG. Os resultados obtidos são próximos aos descritos na análise DSC realizada por Srivastava *et al.*, 2017. Além disso, os dados de pureza corroboram com o baixo percentual de impurezas encontrado na RMN de ¹H (NASCIMENTO, 2014; BEZERRA, 2016; SRIVASTAVA *et al.*, 2017).

CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos neste trabalho, pode-se dizer que ele apresenta um aspecto inovador, uma vez que não há informações em farmacopeias e/ou artigos científicos sobre a caracterização de *Piper tuberculatum* e neste estudo são apresentados resultados primários referentes à caracterização da espécie, bem como de seus extratos. Também foi possível isolar a PPT com rendimento satisfatório e alto grau de pureza, fatos que mostram a eficiência da metodologia de isolamento, indicando que ela pode ser promissora. Além disso, os resultados de caracterização da molécula corroboram, em

grande parte, com os resultados encontrados na literatura, o que confirma a identidade da molécula.

A partir desses resultados, é possível vislumbrar aplicações industriais promissoras para a PPT isolada, especialmente no desenvolvimento de fitofármacos. No entanto, alguns desafios devem ser superados para viabilizar a transição da pesquisa laboratorial para a escala industrial, como a necessidade de otimização do rendimento da extração e secagem, garantindo um processo economicamente viável para produção em larga escala. Outro aspecto relevante é a necessidade de estudos adicionais sobre a estabilidade da PPT em diferentes condições, incluindo variações de temperatura, umidade e exposição à luz, para garantir a manutenção de suas propriedades bioativas ao longo do tempo. Além disso, testes de compatibilidade com excipientes farmacêuticos devem ser realizados para viabilizar a incorporação da PPT em formulações.

Este trabalho destaca os resultados da caracterização e padronização do *Piper tuberculatum* e seus extratos. Adicionalmente, obteve-se um rendimento considerável de uma substância isolada (pipartina), cuja identidade foi confirmada por meio de uma série de caracterizações. Esta substância apresenta grande potencial para utilização na indústria farmacêutica devido às diversas atividades biológicas atribuídas a ela. Assim, é válido o desenvolvimento de formulações farmacêuticas contendo pipartina. Entretanto, para que isso seja alcançado, é necessário obter um entendimento mais detalhado de algumas características da molécula, como sua solubilidade em meio aquoso, estabilidade e compatibilidade com excipientes farmacêuticos, para possibilitar o desenvolvimento seguro e racional de um novo medicamento.

AGRADECIMENTOS

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE) pelo apoio financeiro e pela concessão de bolsas de estudos.



REFERÊNCIAS

- BEZERRA, Daniel P. *et al.* Overview of the therapeutic potential of piplartine (piperlongumine). **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 48, n. 3, p. 453-463, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2012.12.003>.
- BEZERRA, Daniel P. *et al.* Sensitive method for determination of piplartine, an alkaloid amide from piper species, in rat plasma samples by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Química Nova**, v. 35, p. 460-465, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422012000300004>.
- BEZERRA, Giselle Barbosa *et al.* Síntese, caracterização, e potencial antimicrobiano de complexo de vanádio e ferro, tendo como ligantes produtos naturais. 2016.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**, 6. ed, v.1, 873 p., Brasília, 2019.
- CARVALHO, V. F.; GIACONE, D. V.; COSTA-LOTUFO, L. V.; SILVEIRA, E. R.; LOPES, L. B. Development of a method for quantitative determination of the cytotoxic agent piplartine (piperlongumine) in multiple skin layers. **Biomedical Chromatography**, v. 33, n. 2, e4386, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1002/bmc.4386>.
- DA ROCHA, Luiz Paulo Bezerra *et al.* Uso de plantas medicinais: Histórico e relevância. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, p. e44101018282-e44101018282, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i10.18282>.
- DE OLIVEIRA, Agna Hélia *et al.* Tecnologias de produção e controle de qualidade da matéria-prima vegetal, obtida a partir das folhas de *Poincianella pyramidalis* (TUL.) LP QUEIROZ. 2017.
- DE OLIVEIRA, Maria de Lurdes Bezerra *et al.* O gênero *Piper* no Brasil: O estado da arte da pesquisa. **Biodiversidade**, v. 19, n. 3, 2020.
- FACUNDO, Valdir Alves *et al.* Constituintes químicos fixos e voláteis dos talos e frutos de *Piper tuberculatum* Jacq. e das raízes de *P. hispidum* HBK. **Acta Amazonica**, v. 38, p. 743-748, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0044-59672008000400018>.
- GONÇALVES, Ana Paula Silva; LIMA, Renato Abreu. Identificação das classes de metabólitos secundários do extrato etanólico de *Piper tuberculatum* JACQ. **South American Journal of basic education, technical and technological**, [S. l.], ano 2016, v. 3, n. 2, p. 100-109, 21 dez. 2016.
- MACHADO, Rúbia Darc. Desenvolvimento tecnológico e caracterização de extratos vegetais obtidos a partir das raízes de *Piper umbellatum* L.(Piperaceae). 2014.
- MELO, Camila Gomes de. **Desenvolvimento tecnológico de formas farmacêuticas líquidas e sólidas a partir de *Momordica charantia* L. como alternativa ao tratamento de geo-helmintíases**. 2023. Tese (Doutorado em Inovação Terapêutica) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2023.
- MENGARDA, Ana C. *et al.* Antiparasitic activity of piplartine (piperlongumine) in a mouse model of schistosomiasis. **Acta tropica**, v. 205, p. 105350, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105350>.
- NASCIMENTO, Imarally Vitor de Souza Ribeiro. **Desenvolvimento de sistemas quitosana/piperina para liberação controlada de fármacos**. 2014. 82f. (Dissertação de Mestrado), Programa de Pós-graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, Centro de Ciências e Tecnologia, Universidade Federal de Campina Grande - Paraíba - Brasil, 2014.
- NAVICKIENE, Hosana M. Debonsi. *et al.* Quantitative determination of anti-fungal and insecticide amides in adult plants, plantlets and callus from *Piper tuberculatum* by reverse-phase high-performance liquid chromatography. **Phytochemical Analysis: An International Journal of Plant Chemical and**



Biochemical Techniques, v. 14, n. 5, p. 281-284, 2003.
DOI: <https://doi.org/10.1002/pca.716>.

NOGUEIRA, Sâmia Raysa Pinto. **Contribuições morfoanatômicas, estudo fitoquímico e de potencial alelopático, antioxidante e antibacteriano do extrato alcoólico e frações de Piper tuberculatum Jacq. (Piperaceae)**. 2019. 94 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia para Recursos Amazônicos) - Universidade Federal do Amazonas, Itacoatiara, 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). *WHO Global Report on Traditional and Complementary Medicine 2019*. Genebra: OMS, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/978924151536>. Acesso em: 09 ago. 2024.

ROCHA, Luiz Paulo Bezerra *et al.* Uso de plantas medicinais: história e relevância. *Research, Society and Development*, [S. l.], ano 2021, v. 10, n. 10, p. e44101018282, 5 ago. 2021.

SANTOS, Raíssa Silva *et al.* Uso regular de plantas medicinais para fins terapêuticos em famílias residentes na zona rural de Santo Antônio de Jesus–Bahia–Brasil. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 5, n. 4, p. 364-370, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v5i4.1317.p364-370.2017>.

SILVA, Jordan José Carvalho da; LIMA, Maria Joanellys dos Santos. Caracterização da droga vegetal e solução extrativa obtidos a partir de *Syzygium cumini* (L.) skeels para futuro desenvolvimento de formas farmacêuticas. **Arq. ciências saúde UNIPAR**, p. 2849-2860, 2023.

SRIVASTAVA, Anubha *et al.* Spectroscopic (far or terahertz, mid-infrared and Raman) investigation, thermal analysis and biological activity of piplartine. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 184, p. 368-381, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.saa.2017.05.007>.

