

CARACTERIZAÇÃO DOS PRINCIPAIS HETEROSÍDEOS CARDIOTÔNICOS PRESENTES NA DROGA VEGETAL PULVERIZADA *Digitalis purpurea* L.

CHARACTERIZATION OF THE MAIN CARDIOTONIC HETEROSIDES PRESENT IN THE PULVERIZED VEGETABLE DRUG *Digitalis purpurea* L

TOBIAS BATISTA FREITAS¹, AMANDA NATÁLIA PIRES DE OLIVEIRA², NATÁLIA CRISTINA DE SOUSA SILVA^{3*}

1. Acadêmico do curso de Farmácia da Faculdade Única de Ipatinga; 2. Acadêmico do curso de Farmácia da Faculdade Pitágoras de Ipatinga; 3. Mestre em Ciências das Religiões, Especialista em Farmácia Estética, Farmacologia, Plantas Mediciniais: Manejo, uso e manipulação; Graduada em Engenharia Química e Farmácia.

* Rua: Francisco Alfeu de Oliveira, 114, Centro, Iapu, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35190-000. nataliafaculdades@hotmail.com

Recebido em 08/05/2023. Aceito para publicação em 24/05/2023

RESUMO

Os heterosídeos cardiotônicos tem sua utilização conhecida farmacologicamente pela presença da ação sobre o músculo cardíaco sendo, por isso, utilizados como medicamentos no tratamento de insuficiência cardíaca congestiva, e encontrado segundo a literatura na *Digitalis purpurea* L., também conhecida como digital ou dedaleira. O objetivo do artigo foi a realizar a caracterização dos principais heterosídeos cardiotônicos presentes na droga vegetal pulverizada – caracterização dos principais heterosídeos cardiotônicos presentes na droga vegetal pulverizada – folhas de *Digitalis purpurea* L. da família Scrophulariaceae. Para realização dos testes para caracterização dos heterosídeos cardiotônicos foram utilizados a Reação de Liebermann-Burchard, a Reação de Kedde e a Reação de Keller-Killiani. Conclui-se com a prática realizada, que o resíduo, proveniente da droga vegetal pulverizada *Digitalis purpurea* L., contém os principais heterosídeos cardiotônico: genina – núcleo esteroidal + anel lactônico e açúcares.

PALAVRAS-CHAVE: *Digitalis purpurea* L.; Heterosídeos cardiotônicos, Reação de Liebermann-Burchard; Reação de Kedde; Reação de Keller-Killiani.

ABSTRACT

Cardiotonic heterosides have their pharmacologically known use due to their action on the heart muscle and, therefore, are used as drugs in the treatment of congestive heart failure and found according to the literature in *Digitalis purpurea* L., also known as digitalis or foxglove. The objective of the article was to carry out the characterization of the main cardiotonic heterosides present in the pulverized plant drug – characterization of the main cardiotonic heterosides present in the pulverized plant drug – leaves of *Digitalis purpurea* L. of the Scrophulariaceae family. To carry out the tests for the characterization of cardiotonic heterosides, the Liebermann-Burchard Reaction, the Kedde Reaction and the Keller-Killiani Reaction were used. It is concluded with the practice

carried out, that the residue, from the pulverized vegetable drug *Digitalis purpurea* L., contains the main cardiotonic heterosides: genin - steroidal nucleus + lactonic ring and sugars.

KEYWORDS: *Digitalis purpurea* L.; Cardiotonic heterosides, Liebermann-Burchard reaction; Kedde reaction; Keller-Killiani reaction.

1. INTRODUÇÃO

Drogas cardiotivas possuem em sua composição glicosídeos cardiotônicos, que são compostos que atuam diretamente no miocárdio sendo utilizados principalmente no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva¹.

Alguns esteroides presentes na natureza são caracterizados pela sua alta especificidade e poderosa ação que exercem no músculo cardíaco. Esses esteroides ocorrem como glicosídeos esteroidais e devido a sua ação sobre o músculo cardíaco, são denominados de glicosídeos cardioativos ou cardíacos².

O termo glicosídeo digitalítico deve ser reservado para os agentes derivados das espécies do gênero *Digitalis*, popularmente conhecidas como digital ou dedaleira. Essas substâncias constituem um grupo químico perfeitamente individualizado e de grande homogeneidade estrutural e farmacológica³.

Cardiotônicos são heterosídeos esteroidais de núcleo esteroidal que possuem um anel lactônico em C-17. Apresentam alta especificidade e poderosa ação sobre o músculo cardíaco sendo, por isso, utilizados como medicamentos no tratamento de insuficiência cardíaca congestiva, como a Digoxina que está entre os fármacos mais prescritos na terapia cardiovascular em todo o mundo⁴.

Classicamente, os heterosídeos podem ser distinguidos em primários e secundários. Os primários

encontram-se geralmente nas plantas frescas, apresentando uma molécula terminal de glicose, que pode ser facilmente eliminada por hidrólise durante o procedimento de secagem, formando os heterosídeos secundários – planta seca⁵.

O extrato de dedaleira foi utilizado durante muitos séculos, seu aparecimento aconteceu na obra do médico William Withering, que lhe atribuiu uma aplicação farmacológica correta, onde refere os efeitos clínicos de um extrato de *Digitalis purpurea* sobre o coração, propondo que a planta poderia ser um importante medicamento para a hidropsia⁶. Além das propriedades acima, temos referências de algumas propriedades medicinais da planta, como antiépiléticas, antiescrofulosas, anti-hidrópicas, diuréticas, desobstruentes, eméticas⁷.

Segundo a literatura no extrato da *Digitalis* contém uma mistura de heterosídeos cardíacos, distribuídos em grupos diferentes de compostos, de acordo com o tipo de genina⁸. Assim o objetivo do artigo é realizar a caracterização dos principais heterosídeos cardiotônicos presentes na droga vegetal pulverizada–folhas de *Digitalis purpurea* L. da família Scrophulariaceae.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Para realização dos testes para caracterização dos heterosídeos cardiotônicos foram utilizados os seguintes materiais e métodos:

- Droga vegetal pulverizada das folhas da *Digitalis purpurea* L.
- Solução de acetato de chumbo 10%
- Sulfato de Sódio Anidro
- Água destilada
- Álcool Etilico
- Clorofórmio
- Mistura de Anidrido acético – H₂SO₄ (50:1)
- Solução de KOH 2N
- Solução metanólica do ácido 3,5-dinitrobenzóico a 2%
- Ácido acético glacial
- Solução de FeCl₃ a 5%
- H₂SO₄ concentrado
- Chapa Aquecedora
- Balança Semi-Analítica
- Béquer de 100mL
- Béquer de 50mL
- Proveta de 50mL
- Proveta de 25mL
- Algodão
- Funil para filtro
- Papel de Filtro
- Funil de separação
- Bastão de Vidro
- 04 tubos de ensaio

Em um béquer de 100mL pesou-se 2g do pó da droga vegetal pulverizada, e adicionou-se 50mL de água destilada. Aqueceu-se, sobre constante agitação, o

béquer na chapa-aquecedora por 10 minutos. Filtrou-se com algodão a solução, e na solução filtrada, adicionou-se 2,5mL de solução de acetato de chumbo a 10%. Deixou em repouso até a sedimentação do precipitado formado. Filtrou com papel de filtro essa solução, e transferiu para um funil de separação, adicionando ao filtrado 15mL de álcool etílico e foi extraída esta solução com 2 porções, de 15mL cada, de clorofórmio. Reuniram-se as soluções clorofórmicas obtidas e se secou-se com sulfato de sódio anidro. Distribuiu-se em 03 tubos de ensaio, 6mL da solução clorofórmica. Os tubos de ensaio foram colocados em banho-maria para evaporar o clorofórmio, restando apenas o resíduo.

Para caracterização do núcleo esteroidal foi feita pela Reação de *Liebermann-Burchard*. Onde adicionou-se ao resíduo (tubo 01) 1mL da mistura de anidrido acético-H₂SO₄ (50:1).

Foi realizada a Reação de Kedde para caracterizar a presença do anel lactônico pentagonal. Adicionou-se no tubo 02, 2mL da solução de KOH 2N, e em seguida, 2mL da solução metanólica do ácido 3,5-dinitrobenzóico a 2%.

Para a realização da caracterização de resíduo de açúcar, foi feita a Reação de Keller-Killiani. No tubo 03 acrescentou-se 1mL de ácido acético glacial e 2gotas da solução de FeCl₃ a 5%. Transferiu-se o conteúdo desse tubo de ensaio para um outro tubo de ensaio, contendo 1mL de H₂SO₄ concentrado, mantendo o tubo inclinado, evitando assim que os dois líquidos se misturassem.

Após obter a solução clorofórmica, ter evaporado com sulfato de sódio anidro, filtrado, distribuído em 03 tubos de ensaio e evaporar até resíduo, adicionou-se em um dos tubos, 1,0mL da mistura do anidrido acético-H₂SO₄. Em outro tubo, foi adicionado 2,0mL da solução metanólica do ácido 3,5-dinitrobenzóico a 2%. No outro tubo, foi adicionado 1,0mL de ácido acético glacial e 2 gotas da solução de FeCl₃ a 5% para dissolver o resíduo. Essa solução foi transferida cuidadosamente, para outro tubo de ensaio contendo 1,0mL de H₂SO₄ concentrado, mantendo-se inclinado para evitar que os dois líquidos se misturem.

3. RESULTADOS

Com a Reação de *Liebermann-Burchard*, observou-se o aparecimento de cor castanho-amarelado com o resíduo da dedaleira, resultado positivo para presença do núcleo esteroidal.

Na Reação de Kedde, que é para caracterizar a presença do anel lactônico pentagonal, observou-se o aparecimento de uma coloração rósea, indicando a presença de γ -lactona α , β -insaturada.

Na Reação de Keller-Killiani, para a realização da caracterização de resíduo de açúcar, com aparecimento de coloração castanho-avermelhada na zona de contato dos líquidos e na camada acética, uma coloração azul-esverdeada, indicando a presença de 2,6-didesóxi-açúcares. Os resultados estão apresentados abaixo

resumidamente na Tabela 1.

Os resultados indicam que na prática realizada, o resíduo proveniente da droga vegetal pulverizada *Digitalis purpurea* L., utilizado para a realização de reações de caracterização, contém os heterosídeos cardiotônicos.

Tabela 1: Resultados dos testes utilizados para caracterização dos Heterosídeos Cardíacos.

Testes	Resultados
Reação de <i>Liebermann-Burchard</i>	+
Reação de <i>Kedde</i>	+
Reação de <i>Keller-Killiani</i>	+

Fonte: Autores, 2023. Legenda: (+) positivo

4. DISCUSSÃO

As amostras da droga vegetal pulverizada *Digitalis purpurea* L., utilizado para a realização de reações de caracterização, contém os heterosídeos cardiotônicos.

Primeiramente tem-se Reação de Liebermann-Burchard, um teste analítico, que consiste no tratamento da amostra com anidrido acético em presença de ácido acético e algumas gotas de ácido sulfúrico ocorrendo a desidratação seguida de oxidação, que caracteriza a presença do núcleo esteroidal da planta⁹. Como descrito na literatura, a presença da cor castanho amarelado, indicando núcleo esteroidal na amostra de Dedaleira.

Posteriormente realizou-se a Reação de Kedde atribuída à dissociação do anel lactônico pentacíclico insaturado (cardenólido) em meio alcalino, que se une ionicamente com um reagente nitrado, como o ácido dinitrobenzóico, pícrico, dentre outros¹⁰. A aparição da coloração rósea, caracterizando a presença de γ -lactona α , β -insaturada.

Finalizando com a reação Keller-Killiani, onde observou a presença de 2,6-didesóxi-açúcares, responsável por conferir maior solubilidade e aumento do poder de fixação dos glicosídeos ao músculo cardíaco para fins farmacológicos¹¹.

5. CONCLUSÃO

Conclui-se com a prática realizada, que o resíduo, proveniente da droga vegetal pulverizada *Digitalis purpurea* L., utilizado para a realização de reações de caracterização, contém os heterosídeos cardiotônicos, sendo os principais presentes nessa espécie vegetal: genina – núcleo esteroidal + anel lactônico e açúcares.

6. REFERÊNCIAS

- [1] Passos, A.C.B.T. Avaliação clínica e farmacocinética de um novo protótipo de fármaco cardiotônico (Lassbio-294) em cães hígdos. [tese] Goiás. Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2012.
- [2] Botelho, A.F.M. Efeitos dos Glicosídeos Cardioativos (Digoxina, Ouabaína e Oleandrina) na fisiologia cardiorrenal em ratos Wistar hígdos. [tese] Belo Horizonte. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 2018.
- [3] Baltar, Solma Lúcia Souto Maior de Araújo Características epidemiológicas e clínicas das intoxicações provocadas por espécies vegetais em seres

- humanos no Estado de Pernambuco. [tese] Pernambuco. Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 2013.
- [4] Brunton LL. Goodman & Gilman: As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 12ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.
- [5] Costa JC. Heterosídeos alcaloídicos de *Solanum lycocarpum* A. St.-Hil: Avaliação das atividades contra fungos dermatófitos e câncer de pele. [tese] Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2013.
- [6] Silva JVS. Contribuição para o estudo molecular e morfológico de espécies do género *Digitalis* L. [tese] Lisboa. Universidade de Lisboa. 2012.
- [7] Garlet TMB. Plantas medicinais nativas de uso popular no Rio Grande do Sul. Santa Maria, RS: UFSM, PRE, 2019; 8(10): 17-21.
- [8] Simões CMO, *et al.* Farmacognosia – da Planta ao medicamento, Porto Alegre/ Florianópolis: Ed.Universidade/ UFRGS/ Editora da UFSC, 6a. ed. 2010.
- [9] Queiroz GS. Análise de esteróides em extratos vegetais e estudo Fitoquímico e biológico preliminar de *Brunfelsia uniflora*. [tese] Santa Catarina. Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2009.
- [10] Silva ACO, Lima RO. Identificação das classes de metabólitos secundários no extrato etanólico dos frutos e folhas de *Eugenia uniflora* L. Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental Santa Maria, 2016; 20(01):381–388.
- [11] Berlinck RGS, Borges WS, Scotti MT, Vieira PC. A Química de Produtos Naturais do Brasil do Século XXI, Química Nova. 2017; 40(6):706-710.