



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA ECONOMIA
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

CARTA PATENTE Nº BR 102016027921-6

O INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL concede a presente PATENTE DE INVENÇÃO, que outorga ao seu titular a propriedade da invenção caracterizada neste título, em todo o território nacional, garantindo os direitos dela decorrentes, previstos na legislação em vigor.

(21) Número do Depósito: BR 102016027921-6

(22) Data do Depósito: 28/11/2016

(43) Data da Publicação Nacional: 12/06/2018

(51) Classificação Internacional: A61K 36/18; A61P 3/10.

(54) Título: COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA COMPREENDENDO EXTRATO DE ROUREA CUSPIDATA, USO DA COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA E PROCESSO DE OBTENÇÃO DE EXTRATO DE ROUREA CUSPIDATA

(73) Titular: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL, Instituição de Ensino e Pesquisa. CGC/CPF: 88648761000103. Endereço: RUA FRANCISCO GETÚLIO VARGAS, 1130, Caxias do Sul, RS, BRASIL(BR), 95070-560, Brasileira

(72) Inventor: MANUELA MERLIN LAIKOWSKI; PAULO R. DOS SANTOS; LEANDRO TASSO; SIDNEI MOURA E SILVA.

Prazo de Validade: 20 (vinte) anos contados a partir de 28/11/2016, observadas as condições legais

Expedida em: 20/10/2020



Assinado digitalmente por:

Liane Elizabeth Caldeira Lage

Diretora de Patentes, Programas de Computador e Topografias de Circuitos Integrados



Relatório Descritivo de Patente de Invenção

COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA COMPREENDENDO EXTRATO DE *ROUREA CUSPIDATA*, USO DA COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA E PROCESSO DE OBTENÇÃO DE EXTRATO DE *ROUREA CUSPIDATA*

Campo da Invenção

[0001] A presente invenção descreve uma composição farmacêutica compreendendo extrato padronizado de *Rourea cuspidata* e seus derivados em um excipiente farmacêutico farmacologicamente aceitável, o uso desta composição para o tratamento da *Diabetes mellitus* e o processo de obtenção do extrato utilizado. A presente invenção se situa nos campos da Farmácia e Química.

Antecedentes da Invenção

[0002] O homem, ao utilizar-se de plantas para seu sustento, reuniu ao longo da história um conhecimento empírico das ações medicinais e tóxicas das plantas. Desta forma, o conhecimento etnofarmacológico acumulado resultou no desenvolvimento de fármacos importantes na terapêutica atual.

[0003] O isolamento de compostos ativos a partir de tecidos vegetais surgiu no início do século XIX. Porém, com a revolução industrial e o desenvolvimento da química orgânica, a indústria de medicamentos passou a priorizar os compostos de origem sintética, por serem de fácil obtenção e purificação. Mesmo assim, atualmente, cerca de um quarto dos medicamentos prescritos mundialmente são de origem vegetal. Além do uso como medicamento, devido às diversas atividades biológicas dos metabólitos secundários, estes também são utilizados em cosméticos, como matéria-prima para a química fina e como nutracêuticos.

[0004] Na medicina, produtos secundários de plantas envolvidos na defesa contra patógenos podem ser utilizados como antimicrobianos. Outros, utilizados na defesa contra herbivoria, comumente apresentam atividade sedativa, relaxante muscular ou anestésica e assim por diante. Alguns produtos

secundários exercem suas funções pela semelhança com metabólitos endógenos, receptores, hormônios ou neurotransmissores e, por isso, possuem efeito benéfico nos sistemas fisiológicos humanos como sistema nervoso central e endócrino.

[0005] Os produtos naturais da medicina popular têm sido usados há séculos em todas as culturas por todo o mundo, com o objetivo de tratar doenças e manter a saúde. Há um grande número de plantas medicinais disponíveis na natureza, as quais possuem várias propriedades, dentre elas a hipoglicêmica.

[0006] Diabetes mellitus é uma doença metabólica caracterizada pela hiperglicemia crônica com distúrbio do metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras, resultando na secreção insuficiente de insulina, deficiência da ação da insulina ou ambos.

[0007] Estima-se que 90% dos casos de diabetes no mundo correspondem ao diabetes tipo II, sendo que as doenças cardiovasculares são responsáveis pela morte de 50 a 80% dos pacientes diabéticos. Em países desenvolvidos, a maioria das pessoas que desenvolvem diabetes está em idade de aposentadoria, enquanto nos países em desenvolvimento, os mais afetados estão entre 35 e 64 anos. A diabetes é a principal causa de cegueira, amputação e falência renal.

[0008] Informações etnobotânicas indicam que muitas plantas são usadas como remédios tradicionais para o tratamento da diabetes, sendo que a maioria delas não possui estudo científico. Sabe-se que mais de 1123 espécies de plantas têm sido utilizadas para tratar diabetes e mais de 200 compostos puros mostraram atividade hipoglicêmica.

Na medicina moderna ainda não há tratamento efetivamente satisfatório que cure a diabetes. O manejo da doença é feito através da administração de insulina e de agentes hipoglicemiantes. A administração de insulina tem inúmeras desvantagens, como a resistência à insulina, que em tratamentos

crônicos pode levar a anorexia nervosa, atrofia cerebral e acúmulo de gordura hepática.

[0009] Diversos medicamentos hipoglicemiantes orais têm sido utilizados no tratamento da diabetes. Entre eles destacam-se as sulfoniluréias (glibenclamida, glipizide, entre outros) e as glinidas (repaglinida, nateglinida), que estimulam a secreção de insulina pelas células β pancreáticas. As biguanidas como a metformina, por exemplo, agem diminuindo a resistência à insulina. As glitazonas (rosiglitazona e pioglitazona) agem ativando o receptor da insulina no tecido adiposo, muscular e hepático, com aumento da utilização de glicose pelos mesmos. Ainda pode-se contar com a acarbose e o miglitol, fármacos pertencentes à outra classe de hipoglicemiante, e que atuam inibindo as α -glicosidases intestinais, bloqueando assim a entrada de glicose na circulação e controlando a glicemia pós-prandial. Em geral, na prática clínica, associam-se fármacos de diferentes classes e mecanismos de ação no intuito de garantir uma melhor eficácia no controle da glicose sanguínea.

[0010] Entre as espécies utilizadas para o tratamento da diabetes, podem-se citar as pertencentes à família *Connaraceae*. A família *Connaraceae* é composta de aproximadamente 16 gêneros, com 236 espécies distribuídas pelas regiões tropicais do mundo. Na América, estão presentes cinco gêneros: *Bernardinia*, *Cnestidium*, *Connarus*, *Pseudoconnarus* e *Rourea*, sendo *Connarus* o gênero que possui o maior número de espécies, cerca de 100, seguido por *Rourea* com 52 espécies, das quais 34 estão presentes no Brasil. No Brasil, as espécies da família *Connaraceae* nativas distribuem-se em diversos ecossistemas, principalmente na Floresta Amazônica.

[0011] A vasta flora brasileira e sua enorme biodiversidade, associada a uma rica diversidade étnica e cultural que detém um valioso conhecimento tradicional associado ao uso de plantas medicinais, tem o potencial para o desenvolvimento de pesquisas com resultados em terapias e tecnologias apropriadas. Neste contexto está inserida a espécie *Rourea cuspidata*,

pertencente à família *Connaraceae*. Esta espécie é umas das muitas plantas utilizadas pela população na forma de chá para tratamento do diabetes.

[0012] Na busca pelo estado da técnica em literaturas científica e patentária, foram encontrados os seguintes documentos que tratam sobre o tema:

[0013] PI 1002686-0 A8. A presente patente de invenção refere-se a um estudo científico inédito por identificar as propriedades medicinais, nutricionais, farmacêuticas, cosméticas, microbiológicas, alelopáticas, imunológicas, anti-inflamatórias, antiparasitárias, anti *T. cruzi*, antioxidante no campo humano, veterinário e ambiental da espécie *Rourea induta* Planch var. *induta*, família *Connaraceae*. Está relacionada ao processo de obtenção e uso humano, veterinário e ambiental de sumos, extratos, da seiva, da tintura, dos óleos, essências, do infuso, do decocto, da massa e do pó em suas frações e sub-frações dos componentes e produtos deles derivados de folhas, caule, casca, flores, frutos, raízes e sementes da *Rourea induta* Planch var. *induta*, família *Connaraceae*. A invenção está relacionada também às formas farmacêuticas e dosagens galênicas líquidas, semi-sólidas e sólidas tais como soluções, suspensões, xaropes, injetáveis, pomadas, cremes, emulsões, aerossol, pós, cápsulas, tabletes, comprimidos e ou drágeas, todas as quais contendo preparações originárias da *Rourea induta* Planch var. *induta*. Esse documento diferencia-se da presente invenção devido ao objetivo de prevenção pretendido pelo uso do extrato de *Rourea cuspidata*, e também devido à espécie utilizada para a obtenção do extrato, que é diferente da utilizada pela presente invenção.

[0014] Assim, do que se depreende da literatura pesquisada, não foram encontrados documentos antecipando ou sugerindo os ensinamentos da presente invenção, de forma que a solução aqui proposta possui novidade e atividade inventiva frente ao estado da técnica.

[0015] Os fármacos disponíveis para o tratamento da diabetes nem sempre apresentam resultados satisfatórios, e é de interesse que novos agentes terapêuticos sejam utilizados para o controle da doença A

Organização Mundial da Saúde aborda a importância de serem investigados os agentes hipoglicêmicos que se originam nas plantas e que são utilizados pela medicina popular no tratamento da diabetes mellitus, sendo necessário o desenvolvimento de novas composições de origem fitoterápica para este fim.

Sumário da Invenção

[0016] Dessa forma, a presente invenção tem por objetivo resolver os problemas constantes no estado da técnica a partir do desenvolvimento de uma composição farmacêutica que contenha extrato padronizado de *Rourea cuspidata* e seus derivados em um excipiente farmacêutico farmacologicamente aceitável.

[0017] Embora exista no mercado composições farmacêuticas para o tratamento da diabetes, bem como seus processos de obtenção, nenhuma destas propõe um processo de obtenção e composições farmacêuticas de extrato padronizado de *Rourea cuspidata* com atividade hipoglicêmica.

[0018] O mecanismo de ação do extrato contido na composição farmacêutica possui múltiplos alvos. Além de ser potente inibidor da enzima α -glicosidase, os componentes presentes no extrato atuam a nível sistêmico, aumentando a glicólise e diminuindo a gliconeogênese. Além disso, estes componentes parecem apresentar ação protetora contra danos as células- β pancreáticas.

[0019] Como primeiro objeto, a invenção apresenta uma composição farmacêutica compreendendo extrato padronizado de *Rourea cuspidata* e seus derivados em um excipiente farmacêutico farmacologicamente aceitável.

[0020] Como segundo objeto, a invenção apresenta o uso da composição farmacêutica, conforme definida no primeiro objeto, compreendendo o seu uso na preparação de medicamentos para o tratamento de diabetes;

[0021] Como terceiro objeto, a invenção apresenta o processo de obtenção e padronização do extrato de *Rourea cuspidata* utilizado na

composição farmacêutica, conforme definida no primeiro objeto, compreendendo as etapas:

a) Estabilização do material vegetal seco em estufa com circulação de ar;

b) separação do material vegetal (caule, e/ou casca, e/ou raiz, e/ou folhas, e/ou frutos, e/ou flores, e/ou sementes), seguido da redução dos mesmos a materiais pulverizados;

c) extração sobre refluxo por esgotamento utilizando como solventes orgânicos (hexano, clorofórmio, diclorometano, acetato de etila, etc) e não orgânicos (água, etanol, metanol, etc) do caule, e/ou casca, e/ou raiz, e/ou folhas, e/ou frutos, e/ou flores, e/ou sementes; extração com auxílio de energia de ultrassom a frio e/ou a quente do caule, e/ou casca, e/ou raiz, e/ou folhas, e/ou frutos, e/ou flores, e/ou sementes; extração por maceração com e sem utilização de nitrogênio líquido do caule, e/ou casca, e/ou raiz, e/ou folhas, e/ou frutos, e/ou flores, e/ou sementes; extração com auxílio de fluido supercrítico do caule, e/ou casca, e/ou raiz, e/ou folhas, e/ou frutos, e/ou flores, e/ou sementes. Está relacionada ao processo de obtenção de sumos, extratos, da seiva, da tintura, dos óleos, essências, do infuso, do decocto, da massa e do pó em suas frações e sub-frações dos componentes e produtos deles derivados de folhas, caule, casca, flores, frutos, raízes e sementes da *Rourea cuspidata*, família Connaraceae.

d) Padronização por cromatografia a líquido de alta eficiência (CLAE) com detector UV (258 nm).

[0022] Ainda, o conceito inventivo comum a todos os contextos de proteção reivindicados é o uso do material extraído de *Rourea cuspidata*, padronizado conforme o processo de obtenção descrito, em uma composição farmacêutica para o tratamento de Diabetes.

[0023] Estes e outros objetos da invenção serão imediatamente valorizados pelos versados na arte e pelas empresas com interesses no segmento, e serão descritos em detalhes suficientes para sua reprodução na descrição a seguir.

Breve Descrição das Figuras

[0024] Com o intuito de melhor definir e esclarecer o conteúdo do presente pedido de patente, a presente figura é apresentada:

[0025] A figura 1 mostra o efeito do extrato do caule de *R. cuspidata* em jejum sob o nível de glicose no sangue de ratos diabéticos tipo 2.

Descrição Detalhada da Invenção

[0026] A presente invenção descreve uma composição farmacêutica compreendendo extrato padronizado de *Rourea cuspidata* e seus derivados em um excipiente farmacêutico farmacologicamente aceitável, o uso humano e/ou veterinário dessa composição na preparação de medicamentos para o tratamento de diabetes, e o processo de obtenção e padronização do extrato de *Rourea cuspidata* utilizado nesta composição.

[0027] A presente invenção define um auxiliar para o tratamento da diabetes. Possui compostos com ação hipoglicemiante, auxilia na regeneração das células do pâncreas, inibe a gliconeogênese e a perda de peso em pacientes diabéticos, além de aumentar o HDL sanguíneo, um importante fator anti-aterosclerótico.

[0028] A espécie vegetal da presente invenção foi coletada na cidade de Parintins, no Amazonas, sob licença do CGEN para acesso e remessa de amostra (OF 02001.013176/2013-70 CGAUF/IBAMA).

[0029] Em um primeiro objeto, a presente invenção apresenta uma composição farmacêutica compreendendo extrato padronizado de *Rourea cuspidata* e/ou seus derivados e pelo menos um excipiente farmacêuticamente aceitável.

[0030] Em uma concretização, a composição contém uma faixa de 0,001 a 30% de hiperina e pelo menos um excipiente farmacêutico e farmacologicamente aceitável.

[0031] Em uma concretização, a composição farmacêutica pode apresentar-se está nas formas farmacêuticas e dosagens galênicas líquidas, semi-sólidas e sólidas tais como soluções, suspensões, xaropes, injetáveis, pomadas, cremes, emulsões, aerossol, pós, cápsulas, tabletes, comprimidos e ou drágeas, todas as quais contendo preparações originárias da *Rourea cuspidata*.

[0032] Em uma concretização, o excipiente farmacêuticamente aceitável da composição farmacêutica pode ser água, solução salina, soluções tamponadas, solução de Ringer, solução de dextrose, solução de Hank, soluções salinas biocompatíveis contendo ou não polietilenoglicol, óleo de sésamo, oleato de etila, ou triglicérido, podendo ser preparadas composições com um excipiente ou uma mistura destes quando a composição apresentar-se na forma líquida.

[0033] Em uma concretização, o excipiente farmacêuticamente aceitável da composição farmacêutica pode ser dextrose, conservantes, aglutinantes, desintegrantes, diluentes, lubrificantes, tensoativos ou combinações dos mesmos quando a composição apresentar-se na forma sólida.

[0034] Em uma concretização, a composição farmacêutica apresenta atividade hipoglicêmica.

[0035] Em uma concretização, a composição farmacêutica pode ser administrada pelas vias oral, intramuscular, intravenosa, intraperitoneal, subcutânea, transdérmica ou como dispositivos que possam ser implantados ou injetados.

[0036] Em um segundo objeto, a presente invenção apresenta o uso da composição farmacêutica na preparação de medicamentos para o tratamento de diabetes.

[0037] Em um terceiro objeto, a presente invenção apresenta o processo de obtenção e padronização do extrato de *Rourea cuspidata* compreendendo as etapas:

- a) Estabilização do material vegetal seco em estufa com circulação de ar ou ao ar livre;
- b) separação do material vegetal (caule, e/ou casca, e/ou raiz, e/ou folhas, e/ou frutos, e/ou sementes, e/ou flores), seguido da redução dos mesmos a materiais pulverizados;
- c) Extração do material pulverizado: sob refluxo com diferentes solventes; com auxílio de energia de ultrassom; por maceração com e sem utilização de nitrogênio líquido; e/ou com auxílio de fluido supercrítico; extração sobre refluxo por esgotamento utilizando como solventes orgânicos (hexano, clorofórmio, diclorometano, acetato de etila, etc) e não orgânicos (água, etanol, metanol, etc) do caule, e/ou casca, e/ou raiz, e/ou folhas, e/ou frutos, e/ou sementes, e/ou flores; extração com auxílio de energia de ultrassom a frio e/ou a quente do caule, e/ou casca, e/ou raiz, e/ou folhas, e/ou frutos, e/ou sementes, e/ou flores; extração por maceração com e sem utilização de nitrogênio líquido do caule, e/ou casca, e/ou raiz, e/ou folhas, e/ou frutos, e/ou sementes, e/ou flores; extração com auxílio de fluido supercrítico do caule, e/ou casca, e/ou raiz, e/ou folhas, e/ou frutos, e/ou sementes, e/ou flores. Está relacionada ao processo de obtenção de sumos, extratos, da seiva, da tintura, dos óleos, essências, do infuso, do decocto, da massa e do pó em suas frações e sub-frações dos componentes e produtos deles derivados de folhas, caule, casca, flores, frutos, raízes, flores e sementes da *Rourea cuspidata*, família Connaraceae;
- d) Padronização por cromatografia líquida com detector UV (258 nm).

[0038] Em uma concretização do processo, a etapa a) ocorre de 10 a 150°C.

[0039] Em uma concretização do processo, a pulverização da etapa b) ocorre em um moinho de facas.

[0040] Em uma concretização do processo, a etapa c) utiliza um solvente ou mistura de solventes durante 1 a 80 horas, a uma temperatura em torno de 40 a 200°C para a extração (quando o processo utilizar calor), e na sequência, evapora o solvente em rota evaporador ou liofilizador. Pode utilizar ainda outros solventes bem como outros processos de extração conforme [0037] item c.

Rourea cuspidata

[0041] Entre as espécies do gênero *Connaraceae* incidentes no Brasil, destaca-se a *Rourea cuspidata* Benth ex Baker, conhecida popularmente como miraruíra. Seu caule é utilizado na medicina popular no combate à diabetes e inflamações. A espécie objeto desta invenção ocorre como uma liana, nativa, comum na região Amazônica, podendo ser encontrada em cinco estados: Amazonas, Pará, Rondônia, Roraima e Acre.

[0042] Foram reportados o isolamento na espécie supracitada, a partir do caule, os seguintes compostos: zingerone, octadecanamida, epicatequina/catequina, Vismione D, Guaijaverin (quercetina 3-O-alpha-L-arabinosideo) / quercetina 3-O-beta-D-xiloside), Hiperina (quercetina-3-O-beta-D-galactopiranosideo) e proantocianidina A2.

[0043] Das demais espécies do gênero *Rourea*, diversos metabólicos secundários foram isolados, alguns com importante atividade hipoglicemiante. Entre eles, pode-se citar a hiperina, que também foi encontrada na espécie utilizada na presente invenção.

Padronização do extrato

[0044] Quando se trabalha com extratos fitoterápicos, necessita-se de ao menos um marcador para garantir a qualidade do mesmo, conforme a RDC nº

26/2014, onde o perfil cromatográfico é utilizado para auxiliar a identificação química do material vegetal, sendo critério de exigência para droga vegetal, derivado vegetal e produto acabado no momento do registro, notificação ou renovação do registro, além de ser solicitado em algumas petições pós-registro.

[0045] Por já ser utilizado popularmente no tratamento de diabetes, o extrato poderá desenvolver um produto acessível a grande parte da população. Sabendo que o mecanismo de ação do extrato contido nesta composição farmacêutica possui múltiplos alvos, nota-se que os componentes presentes no extrato atuam a nível sistêmico, aumentando a função pancreática, aumentando a glicólise e diminuindo a gliconeogênese, além de ser potente inibidor da enzima α -glicosidase. Esses componentes também apresentam ação protetora contra danos às células- β pancreáticas.

Exemplos - Concretizações

[0046] Os exemplos aqui mostrados têm o intuito somente de exemplificar uma das inúmeras maneiras de se realizar a invenção, contudo sem limitar, o escopo da mesma.

Exemplo 1: Obtenção do extrato padronizado de caule de *Rourea cuspidata*.

[0047] O material vegetal foi seco e estabilizado em estufa com circulação de ar, a 40°C. Após, a casca foi separada do caule, e este foi reduzido a frações menores, que em seguida foram pulverizadas em moinho de faca. O caule pulverizado foi submetido à extração sob refluxo com aquecimento. Foi utilizado 10g de material vegetal para 200 ml de solvente (etanol/água 1:1), durante duas horas, a 100°C. Na sequência, o solvente do extrato hidro alcoólico foi evaporado em rota evaporador, e o extrato resultante foi seco em dessecador com pressão reduzida.

[0048] A padronização foi realizada por cromatografia líquida com detector UV (356 nm), apresentando tempo de retenção de 23,8 minutos, utilizando-se a hiperina como marcador do extrato.

Exemplo 2: Identificação dos principais compostos ativos.

[0049] O extrato hidro alcoólico de *Rourea cuspidata* foi avaliado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) acoplada a Espectrômetro de Massas de Alta Resolução (EMAR) nos modos positivo e negativo. Para isso, foram utilizados solventes com características ácidas (0,1% de ácido fórmico em acetonitrila/água (1:1)) e básicas (0,1% formiato de amônia em acetonitrila/água (1:1)) respectivamente. Os compostos identificados encontram-se listados na Tabela 1.

Tabela 1. Compostos identificados nos extratos de *R. cuspidata* por CLAE-EMRS nos modos ESI-MS(+) e ESI-MS(-).

Entrada	Precursor ion m/z	Ext.	Identificação	Fórmula Molecular	Erro ppm	Ref
1	+ 195.1007	Ss1*	Zingerone	C ₁₁ H ₁₄ O ₃	4.6	a
2	+ 284.2932	Ss1*	Octadecanamide	C ₁₈ H ₃₇ NO	5.5	b
3	+ 291.0864	Ss5**	Epicatechin/ Catechin	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	-0.1	c
4	+ 411.2191	Ss5**	Vismione D	C ₂₅ H ₃₀ O ₅	7.3	d
5	+ 435.0922	Ss5**	Guaijaverin (quercetin 3-O-alpha-L-arabinoside) / quercetin 3-O-beta-xiloside)	C ₂₀ H ₁₈ O ₁₁	0.1	e
6	+ 465.1014	Ss5**	Hyperin (quercetin-3-O-beta-D-galactopyranoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	2.8	e
7	+ 577.1388	Ss5**	Proanthocyanidin A2	C ₃₀ H ₂₄ O ₁₂	-6.5	f

^a Arul Jothi *et al.*, 2016; ^b Dembitsky *et al.* 2000; ^c Kalegari *et al.*, 2014; ^d Boonnak *et al.*, 2007; ^e Kalegari *et al.*, 2011; ^f Williams, Spencer, Rice-Evans, 2004;

*Ss1= extrato hexânico, **Ss5 = extrato hidro alcoólico.

Exemplo 3: Avaliação da atividade hipoglicêmica do extrato de *R. cuspidata*.

[0050] O ensaio *in vivo* foi realizado de acordo com o modelo experimental de indução à diabetes por administração de estreptozotocina em ratos.

[0051] Para estimativa da dose a ser administrada, foi realizado teste piloto com as doses de 100, 200 e 400 mg/kg, sendo que a dose de 200 mg/kg foi a mais efetiva. Na etapa seguinte, o experimento foi realizado com 4 grupos de 5 ratos cada. Antes do experimento, todos os ratos passaram pelo teste de tolerância à glicose para avaliação de possível resistência à insulina. Os grupos foram constituídos da seguinte forma: G1 = grupo não diabético, G2 = diabético tratado com glibenclamida (0,7 mg/kg), G3 = grupo diabético tratado com extrato (200 mg/kg) e G4 = grupo diabético não tratado. Com duração de 28 dias, a glicemia foi medida em jejum semanalmente.

[0052] Após tratamento estatístico dos resultados, observamos que o extrato hidro alcoólico de *Rourea cuspidata* teve um efeito similar ao fármaco de referência glibenclamida, como pode ser observado na Figura 1. Nota-se também que não houve diferença estatística significativa ($p > 0.999$) entre os grupos 2 e 3.

[0053] O efeito hipoglicemiante do extrato pode ser atribuído à presença de hiperina. Este composto foi identificado como inibidor potente da α -glicosidase, mostrando melhor atividade do que a acarbose (fármaco utilizado clinicamente como inibidor desta enzima).

[0054] Além disso, foram realizados testes de tolerância a glicose e teste piloto da dose.

[0055] Os versados na arte valorizarão os conhecimentos aqui apresentados e poderão reproduzir a invenção nas modalidades apresentadas e em outras variantes, abrangidas no escopo das reivindicações anexas.

Reivindicações

1. Processo de obtenção de extrato de *Rourea cuspidata* **caracterizado por** compreender as etapas:

a) Estabilização do material vegetal seco de *Rourea cuspidata* em estufa com circulação de ar;

b) Separação do caule da casca, seguida da redução do caule a frações e pulverização desta(s) frações;

c) Extração das frações pulverizadas sob-refluxo com solvente hidroalcoólico com proporções de 1:1 de álcool:água , em que para cada 10 gramas de frações pulverizadas é adicionado 200 mL de solvente hidroalcoólico;

d) Padronização do extrato por cromatografia líquida com detector UV, utilizando-se a hiperina como marcador do extrato.

2. Processo, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pela** etapa a) ocorrer a 40 °C e pela pulverização na etapa b) ocorrer em moinho de facas.

3. Processo, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pela** etapa de extração c) durar pelo menos 2 horas a 100 °C, e, na sequência, evaporar o solvente em rota evaporador e secá-lo.

4. Uso de uma composição farmacêutica **caracterizado por** ser para preparar um medicamento para tratar diabetes, em que a composição farmacêutica compreende um extrato de *Rourea cuspidata* e pelo menos um excipiente farmacêuticamente aceitável.

5. Uso de uma composição farmacêutica, de acordo com a reivindicação 4, **caracterizado pela** composição farmacêutica compreender um extrato de *Rourea cuspidata* obtido por um processo conforme definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 3.

FIGURAS

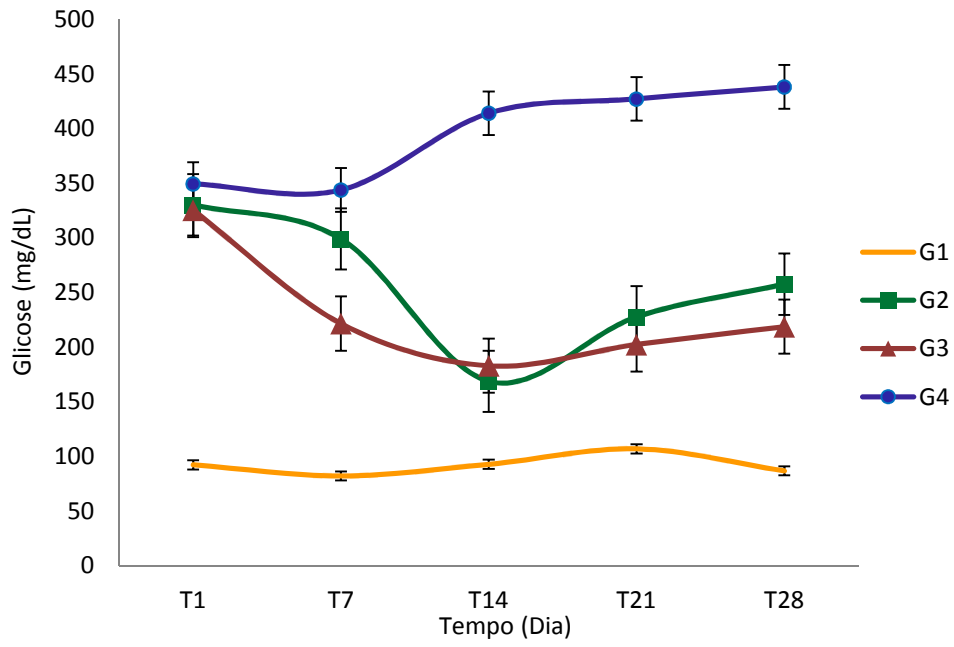


Figura 1