

**José Max Barbosa de Oliveira Junior  
(Organizador)**

# **Análise Crítica das Ciências Biológicas e da Natureza 3**

**Atena**  
Editora  
Ano 2019

José Max Barbosa de Oliveira Junior  
(Organizador)

# Análise Crítica das Ciências Biológicas e da Natureza 3

Atena Editora  
2019

2019 by Atena Editora  
Copyright © Atena Editora  
Copyright do Texto © 2019 Os Autores  
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora  
Editora Executiva: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Antonella Carvalho de Oliveira  
Diagramação: Natália Sandrini  
Edição de Arte: Lorena Prestes  
Revisão: Os Autores

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

### **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

### **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof.<sup>a</sup> Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista  
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Prof.<sup>a</sup> Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)</b>	
A532	Análise crítica das ciências biológicas e da natureza 3 [recurso eletrônico] / Organizador José Max Barbosa de Oliveira Junior. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. – (Análise Crítica das Ciências Biológicas e da Natureza; v. 3)  Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader. Modo de acesso: World Wide Web. Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-359-0 DOI 10.22533/at.ed.590192705  1. Ciências biológicas – Pesquisa – Brasil. I. Oliveira Junior, José Max Barbosa de. II. Série.  CDD 610.72
<b>Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422</b>	

Atena Editora  
Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br

## APRESENTAÇÃO

A obra *“Análise Crítica das Ciências Biológicas e da Natureza”* consiste de uma série de livros de publicação da Atena Editora. Com 96 capítulos apresenta uma visão holística e integrada da grande área das Ciências Biológicas e da Natureza, com produção de conhecimento que permeiam as mais distintas temáticas dessas grandes áreas.

Os 96 capítulos do livro trazem conhecimentos relevantes para toda comunidade acadêmico-científica e sociedade civil, auxiliando no entendimento do meio ambiente em geral (físico, biológico e antrópico), suprimindo lacunas que possam hoje existir e contribuindo para que os profissionais tenham uma visão holística e possam atuar em diferentes regiões do Brasil e do mundo. As estudos que integram a *“Análise Crítica das Ciências Biológicas e da Natureza”* demonstram que tanto as Ciências Biológicas como da Natureza (principalmente química, física e biologia) e suas tecnologias são fundamentais para promoção do desenvolvimento de saberes, competências e habilidades para a investigação, observação, interpretação e divulgação/interação social no ensino de ciências (biológicas e da natureza) sob pilares do desenvolvimento social e da sustentabilidade, na perspectiva de saberes multi e interdisciplinares.

Em suma, convidamos todos os leitores a aproveitarem as relevantes informações que o livro traz, e que, o mesmo possa atuar como um veículo adequado para difundir e ampliar o conhecimento em Ciências Biológicas e da Natureza, com base nos resultados aqui dispostos.

Excelente leitura!

José Max Barbosa de Oliveira Junior

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
INIBIÇÃO DA PEÇONHA DE <i>Bothrops alternatus</i> (URUTU) 'IN VIVO' PELO PRINCÍPIO ATIVO ISOLADO VEGETAL LUPEOL	
Benedito Matheus dos Santos Klaus Casaro Saturnino Vanderlúcia Fonseca de Paula Mirian Machado Mendes	
<b>DOI 10.22533/at.ed.5901927051</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>7</b>
INVESTIGAÇÃO DAS ATIVIDADES TÓXICA, ANTIDIARREICA E ANTIESPASMÓDICA DAS PARTES AÉREAS DE <i>SIDA RHOMBIFOLIA</i> L. (MALVACEAE)	
Rafael Lima Marinho Paiva Antônio Raphael Lima de Farias Cavalcanti Rayane Fernandes Pessoa Indyra Alencar Duarte Figueiredo Sarah Rebeca Dantas Ferreira Otemberg Souza Chaves Micaelly da Silva Oliveira Maria de Fátima Vanderlei de Souza Fabiana de Andrade Cavalcante	
<b>DOI 10.22533/at.ed.5901927052</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>22</b>
INVESTIGAÇÃO DE LECTINA E INIBIDOR DE TRIPSINA EM TUBÉRCULOS DE INHAME ( <i>Dioscorea alata</i> ) CULTIVADO NO NORDESTE DO BRASIL	
Julia Mariano Caju de Oliveira Edilza Silva do Nascimento Tatiane Santi Gadelha Carlos Alberto de Almeida Gadelha	
<b>DOI 10.22533/at.ed.5901927053</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>38</b>
ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO DE FUNGOS FILAMENTOSOS ALERGÊNICOS ENCONTRADOS EM PEÇAS ANATÔMICAS HUMANAS CONSERVADAS EM SOLUÇÃO DE FORMALDEÍDO	
Hércules Gonçalves de Almeida Medeiros Adna Cristina Barbosa de Sousa	
<b>DOI 10.22533/at.ed.5901927054</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>50</b>
MEIO AMBIENTE GENÉTICO E EMBRIÕES EXCEDENTÁRIOS	
Odair Bufolo Daiane Silva Berdusco Freire Andréia de Fátima Selvati Bredariol	
<b>DOI 10.22533/at.ed.5901927055</b>	

**CAPÍTULO 6 ..... 62**

PRODUÇÃO DE ÁCIDOS PROPANOICO E ACÉTICO POR PROPIONIBACTERIUM ACIDIPROPIONICI ADSORVIDA EM MONTMORILONITA K-10

Taciani do Santos Bella de Jesus  
Lucidio Cristovão Fardelone  
Gustavo Paim Valença  
José Roberto Nunhez  
José Augusto Rosário Rodrigues  
Paulo José Samenho Moran

**DOI 10.22533/at.ed.5901927056**

**CAPÍTULO 7 ..... 72**

PRODUÇÃO DE B-GLUCANASES E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E REDUÇÃO DE BIOFILME DE *Candida albicans*

Glaucia Hollaender Braun  
Henrique Pereira Ramos  
Maria Laura Lucas Natal  
Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues Pietro

**DOI 10.22533/at.ed.5901927057**

**CAPÍTULO 8 ..... 80**

PRODUCTION AND STABILITY OF LIPASE AND PECTINASE PRESENT IN AGROINDUSTRIAL RESIDUES

Millena Cristiane de Medeiros Bezerra Jácome  
Carlos Eduardo de Araújo Padilha  
Murilo Ricardo do Nascimento Arrais  
Maria Cecília Bezerra Caldas  
Everaldo Silvino dos Santos

**DOI 10.22533/at.ed.5901927058**

**CAPÍTULO 9 ..... 84**

PROPRIEDADES FÍSICAS E MECÂNICAS DE UM CIMENTO DE IONÔMERO DE VIDRO APÓS ADIÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE TiO<sub>2</sub>

Luis Eduardo Genaro  
Luana Mafra Marti  
Ana Carolina Bosco Mendes  
Rafael Amorim Martins  
Angela Cristina Cilense Zuanon

**DOI 10.22533/at.ed.5901927059**

**CAPÍTULO 10 ..... 91**

PURIFICATION OF A XYLANASE FROM *Penicillium crustosum* AND ITS POTENTIAL USE IN CLARIFYING FRUIT JUICE

Jaina Caroline Lunkes  
Vanessa Cristina Arfelli  
Jorge William Fischdick Bittencourt  
Rafael Andrade Menolli  
Alexandre Maller  
Jose Luís da Conceição Silva  
Rita de Cássia Garcia Simão  
Marina Kimiko Kadowaki

**DOI 10.22533/at.ed.59019270510**

**CAPÍTULO 11 ..... 101**

SENSIBILIDADE CELULAR E DE BIOFILME DE *Enterococcus* sp. AOS DESINFETANTES DE USO INDUSTRIAL

Luciana Furlaneto Maia  
Naieli Mücke  
Márcia Regina Terra  
Danielle Karine Ohashi  
Talita Butzske Bússolo  
Márcia Cristina Furlaneto

**DOI 10.22533/at.ed.59019270511**

**CAPÍTULO 12 ..... 115**

SIMULAÇÃO NUMÉRICA DA PROPAGAÇÃO DE ONDAS CISALHANTES EM ROCHAS SEDIMENTARES A PARTIR DE IMAGENS MICROTOMOGRÁFICAS DE RAIOS X

Túlio Medeiros  
José Agnelo Soares  
Ronildo Otávio de Oliveira Neto  
Juliana Targino Batista

**DOI 10.22533/at.ed.59019270512**

**CAPÍTULO 13 ..... 127**

STABILITY OF PECTINASE OF ASPERGILLUS NIGER IOC 4003 IN DIFFERENT SALTS FOR PURIFICATION IN BIPHASIC AQUEOUS SYSTEM

Millena Cristiane de Medeiros Bezerra Jácome  
Murilo Ricardo do Nascimento Arrais  
Carlos Eduardo de Araújo Padilha  
Everaldo Silvino dos Santos

**DOI 10.22533/at.ed.59019270513**

**CAPÍTULO 14 ..... 131**

TÉCNICA DE FISH APLICADA NA IDENTIFICAÇÃO DA MICROBIOTA DE REATOR DE LODO ATIVADO UTILIZADO NA DEGRADAÇÃO DE BLENIDAS

Lívia Cordi  
Nelson Durán

**DOI 10.22533/at.ed.59019270514**

**CAPÍTULO 15 ..... 142**

TEMPERATURE AND pH EFFECTS ON THE ACTIVITY AND STABILITY OF THR XYLANASES PRODUCED BY THE THERMOPHILIC FUNGUS *Rasamsonia emersonii* S10

Jéssica de Araujo Zandoni  
Eleni Gomes  
Gustavo O. Bonilla-Rodriguez

**DOI 10.22533/at.ed.59019270515**

**CAPÍTULO 16 ..... 147**

TRIAGEM DE TRATAMENTO DE *Luffa cylindrica* PARA IMOBILIZAÇÃO DE *Saccharomyces cerevisiae* VISANDO A PRODUÇÃO DE INVERTASE

Beatriz Paes Silva  
Brenda Kischkel  
Nicolle Ramos dos Santos  
André Álvares Monge Neto

**DOI 10.22533/at.ed.59019270516**



**CAPÍTULO 17 ..... 159**

AÇÃO FIBRINOLÍTICA DE PROTEASES PRODUZIDAS POR BACTÉRIAS ISOLADAS DE AMBIENTES AMAZÔNICOS

Thayana Cruz de Souza  
Anni Kelle Serrão de Lima  
Michele Silva de Jesus  
Raimundo Felipe da Cruz Filho  
Wim Maurits Sylvain Degrave  
Leila de Mendonça Lima  
Ormezinda Celeste Cristo Fernandes

**DOI 10.22533/at.ed.59019270517**

**CAPÍTULO 18 ..... 164**

ÁCIDO CÍTRICO: UM ENFOQUE MOLECULAR

Letícia Fernanda Bossa  
Daniele Sartori

**DOI 10.22533/at.ed.59019270518**

**CAPÍTULO 19 ..... 174**

ACTINOBACTÉRIAS ISOLADAS DE MANGUEZAL E SEU POTENCIAL BIOTECNOLÓGICO

Gabriela Xavier Schneider  
Jean Carlos Ramos de Almeida  
Kassiely Zamarchi  
Débora Santos  
Danyelle Stringari  
Renata Rodrigues Gomes

**DOI 10.22533/at.ed.59019270519**

**CAPÍTULO 20 ..... 188**

IDENTIFICAÇÃO DE BACTÉRIAS COM A CAPACIDADE DE BIODEGRADAÇÃO DO HERBICIDA ÁCIDO 2,4-DICLOROFENOXIACÉTICO

Juliana Barbosa Succar  
Andressa Sbrano da Silva  
Lidiane Coelho Berbert  
Vinícius Ribeiro Flores  
João Victor Rego Ferreira  
Alexander Machado Cardoso  
Ida Carolina Neves Direito

**DOI 10.22533/at.ed.59019270520**

**CAPÍTULO 21 ..... 199**

REABILITAÇÃO DE ÁREAS DEGRADADAS PELA MINERAÇÃO DE QUARTZITO COM INSTALAÇÃO DE USINA SUSTENTÁVEL

Gabriel Silva Gomes

**DOI 10.22533/at.ed.59019270521**

<b>CAPÍTULO 22</b> .....	<b>218</b>
COMPOSIÇÃO FITOQUÍMICA E TOXICIDADE DAS FOLHAS DE <i>Nectandra megapotamica</i> (Spreng.) Mez (LAURACEAE)	
Viviane Mallmann	
Lucas Wagner Ribeiro Aragão	
Edineia Messias Martins Bartieres	
Valdeci José Pestana	
Shaline Séfara Lopes Fernandes	
Rogério César de Lara da Silva	
Tauane Catilza Lopes Fernandes	
Ana Francisca Gomes da Silva	
<b>DOI 10.22533/at.ed.59019270522</b>	
<b>CAPÍTULO 23</b> .....	<b>223</b>
CRESCIMENTO DE MUDAS DE <i>Dipteryx odorata</i> (Aubl.) Willd. (Fabaceae) EM SUBSTRATOS ORGÂNICOS COMPOSTOS COM RESÍDUOS DE CASTANHA-DO-BRASIL	
Givanildo Sousa Gonçalves	
Lúcia Filgueiras Braga	
Letícia Queiroz de Souza Cunha	
<b>DOI 10.22533/at.ed.59019270523</b>	
<b>CAPÍTULO 24</b> .....	<b>236</b>
SUBSTRATOS ORGÂNICOS NO CRESCIMENTO DE MUDAS DE <i>Dipteryx odorata</i> (Aubl.) Willd. (Fabaceae)	
Givanildo Sousa Gonçalves	
Lúcia Filgueiras Braga	
Letícia Queiroz de Souza Cunha	
<b>DOI 10.22533/at.ed.59019270524</b>	
<b>SOBRE O ORGANIZADOR</b> .....	<b>253</b>

## INVESTIGAÇÃO DAS ATIVIDADES TÓXICA, ANTIDIARREICA E ANTIESPASMÓDICA DAS PARTES AÉREAS DE *SIDA RHOMBIFOLIA* L. (MALVACEAE)

### **Rafael Lima Marinho Paiva**

Universidade Federal da Paraíba, Graduação em Farmácia  
João Pessoa - PB

### **Antônio Raphael Lima de Farias Cavalcanti**

Universidade Federal da Paraíba, Graduação em Farmácia  
João Pessoa - PB

### **Rayane Fernandes Pessoa**

Universidade Federal da Paraíba, Graduação em Farmácia  
João Pessoa – PB

### **Indyra Alencar Duarte Figueiredo**

Universidade Federal da Paraíba, Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Centro de Ciências da Saúde  
João Pessoa – PB

### **Sarah Rebeca Dantas Ferreira**

Universidade Federal da Paraíba, Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Centro de Ciências da Saúde  
João Pessoa – PB

### **Otemberg Souza Chaves**

Universidade Federal da Paraíba, Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Centro de Ciências da Saúde.  
João Pessoa – PB

### **Micaelly da Silva Oliveira**

Universidade Federal da Paraíba, Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Centro de Ciências da Saúde  
João Pessoa – PB

### **Maria de Fátima Vanderlei de Souza**

Universidade Federal da Paraíba, Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Centro de Ciências da Saúde  
João Pessoa – PB

### **Fabiana de Andrade Cavalcante**

Universidade Federal da Paraíba, Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Centro de Ciências da Saúde  
João Pessoa – PB

**RESUMO:** *Sida rhombifolia* (Malvaceae), conhecida popularmente por “guanxuma”, “mata-pasto” e “relógio”, é amplamente utilizada no Brasil para tratar reumatismo e diarreia. Assim, objetivou-se investigar os efeitos tóxico, antidiarreico e antiespasmódico do extrato etanólico bruto obtido das partes aéreas de *Sida rhombifolia* (SR-EtOH<sub>PA</sub>) em roedores. Foram realizadas as avaliações comportamental e toxicológica aguda (n=6), investigação da atividade antidiarreica (n=6) e do efeito antiespasmódico do SR-EtOH<sub>PA</sub> (n=5). Todos os protocolos foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UFPB (Certidão 045/16). Dessa forma, no ensaio de toxicidade aguda, o SREtOH<sub>PA</sub> (2000 mg/kg, vo) não induziu sinais de toxicidade em camundongos fêmeas. O SR-EtOH<sub>PA</sub> apresentou efeito antidiarreico em camundongos por inibir as fezes líquidas

( $E_{max}=90,0\pm 12,6\%$  e  $DE_{50}=29,4\pm 15,6$  mg/kg). Diferentemente, o SR-EtOH<sub>PA</sub> (500 mg/kg) não alterou a secreção de fluido intestinal, porém inibiu com baixa eficácia o trânsito intestinal normal ( $E_{max}=21,7\pm 13,7\%$ ). Entretanto, o extrato inibiu o trânsito intestinal induzido por óleo de rícino ( $E_{max}=94,0\pm 9,0\%$  e  $DE_{50}=43,0\pm 16,0$  mg/kg) com maior eficácia. Além disso, em íleo isolado de rato, o SREtOH<sub>PA</sub> inibiu de maneira dependente de concentração e equipotente as contrações fásicas induzidas tanto por KCl ( $E_{max}=98,3\pm 1,7\%$  e  $CI_{50}=114,7\pm 8,1$  µg/mL) como por carbacol ( $E_{max}=100\%$  e  $CI_{50}=101,2\pm 11,8$  µg/mL). Com isso, pode-se concluir que o SREtOH<sub>PA</sub> apresenta baixa toxicidade e efeito antidiarreico em camundongos, sendo este por diminuir o trânsito intestinal, demonstrando potencial utilização medicinal para diarreia. Além disso, sugere-se que seu efeito antiespasmódico em íleo de rato ocorre por inibição do influxo de cálcio através de canais de cálcio dependentes de voltagem.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Sida rhombifolia* Linn., antidiarreica, antiespasmódica.

**ABSTRACT:** *Sida rhombifolia* (Malvaceae), popularly known as “guanxuma”, “mata-pasto” and “relógio”, is widely used in Brazil to treat rheumatism and diarrhea. The objective of this study was to investigate the toxic, antidiarrheal and antispasmodic effects of the crude ethanolic extract obtained from the aerial parts of *Sida rhombifolia* (SR-EtOH<sub>AP</sub>) in rodents. Acute behavioral and toxicological evaluation (n=6), investigation of antidiarrheal activity (n=6) and antispasmodic effect of the SR-EtOH<sub>AP</sub> (n=5) were performed. All protocols were approved by the Ethics Committee on Animal Use of the UFPB (Certificate 045/16). It was observed that SR-EtOH<sub>AP</sub> (2000 mg/kg, vo) did not induce signs of toxicity, nor death of the evaluated mice. SR-EtOH<sub>AP</sub> showed antidiarrheal effect in mice by inhibiting liquid feces ( $E_{max}=90.0\pm 12.6\%$  and  $ED_{50}=29.4\pm 15.6$  mg/kg). Differently, SR-EtOH<sub>AP</sub> (500 mg/kg) did not alter intestinal fluid secretion, but inhibited normal intestinal transit ( $E_{max}=21.7\pm 13.7\%$ ) with low efficacy. However, the extract inhibited intestinal transit induced by castor oil ( $E_{max}=94.0\pm 9.0\%$  and  $ED_{50}=43.0\pm 16.0$  mg/kg) with greater efficacy. In addition, in rat isolated ileum, the SR-EtOH<sub>AP</sub> inhibited in concentration-dependent and equipotent manner the phasic contractions induced by both KCl ( $E_{max}=98.3\pm 1.7\%$  and  $IC_{50}=114.7\pm 8.1$  µg/mL) and carbachol ( $E_{max}=100\%$  and  $IC_{50}=101.2\pm 11.8$  µg/mL). Thus, it can be concluded that SR-EtOH<sub>AP</sub> has low toxicity in mice. It has antidiarrheal effect by reducing the intestinal transit, demonstrating potential medicinal use in diarrhea. In addition, its antispasmodic effect on rat ileum is probably due to inhibition calcium influx through voltage-dependent calcium channels.

**KEYWORDS:** *Sida rhombifolia* Linn., antidiarrheal, antispasmodic.

## 1 | INTRODUÇÃO

Os produtos naturais historicamente desempenham um papel importante na farmacologia, sendo utilizados tanto para produção de derivados, bem como na síntese de novos fármacos a partir de protótipos moleculares de substâncias isoladas desses produtos, sendo essenciais na terapêutica (KINGSTON, 2010). Ademais, as drogas

de origem vegetal têm ampla aceitação na população mundial, sendo muito utilizadas na profilaxia, cura e como adjuvante no tratamento de doenças (FIRMO et al., 2011).

As plantas pertencentes à família Malvaceae possuem ampla distribuição nas regiões tropicais do mundo, sendo identificados cerca de 250 gêneros e 4.225 espécies. Outrossim, no Brasil, há uma variedade muito grande de espécies dessa família, no qual foram identificados 70 gêneros, sendo 9 endêmicos, num total de 765 espécies (STEVENS, 2003; COSTA et al., 2007). Já foram relatados efeitos anti-inflamatórios (*Malva sylvestris*), anticancerígeno (*Ecballium elaterium*) e laxante (*Verbena officinalis*) para várias espécies dessa família (PINHEIRO, 2016). O gênero *Sida* é o segundo mais abundante desta família, com 250 espécies distribuídas nas regiões tropicais (STEVENS, 2003).

A espécie de *Sida rhombifolia* Linn é conhecida popularmente como “guanxuma”, “mato-pasto” e/ou “relógio”, consiste em um subarbusto ereto de até 1,5 m de altura, que possui característica peculiar de desenvolver-se em solos pouco férteis e ácidos. Isto, por sua vez, pode explicar sua ampla distribuição no nordeste brasileiro (KISSMANN; GROTH, 2000). Na Figura 1, podem-se observar as imagens da espécie e as características de suas folhas e flores. Para essa espécie, já foram relatadas atividades larvicida (ISLAM et al., 2003), antiartrítica (GUPTA; NIRMAL; PATIL, 2009), hipoglicemiante (DHALWAL et al., 2010), antibacteriana (ASSAM et al., 2010), analgésica (KONATE et al., 2012), vasorrelaxante (CHAVES et al., 2013), anti-inflamatória (LOGESWARI et al., 2013), antioxidante (CHATURVEDI; KWATE; FULUKANI, 2015), e também existe comprovação de sua baixa toxicidade aguda e crônica em ratos (ANDRADE, 2016).



Figura 1 – Fotos da espécie de *Sida rhombifolia* Linn.

A) Subarbusto

B) Flores e folhas

Fonte: <http://www.fairfun.net/lepidoptera.butterflyhouse.com.au>

Dentre os constituintes químicos isolados desta espécie, destacam-se flavonoides, alcaloides, terpenoides e ácidos graxos (PINHEIRO, 2016). Vários metabólitos foram descritos, entre estes, estão 4 esteroides: sitosterol, estigmasterol, sitosterol-3-D-O-glicopiranosídeo, estigmasterol-3-D-O-glicopiranosídeo. Além destes, 4 porfirínicos: feofitina a, 17<sup>3</sup>-etoxi feoforbídeo a, 13-hidroxi feofitina b, 17<sup>3</sup>-etoxi feoforbídeo a. A

criptolepinona (alcaloide) e a 5,7- dehidroxi 4-metoxiflavona (flavonoide) também foram isolados a partir das partes aéreas (CHAVES, 2012). Todavia, segundo Pinheiro (2016), também foram isolados das partes aéreas ácidos graxos, como ácido palmítico (27,97%), ácido linoleico (26,81%) e ácido oleico (25,09%).

Em relação ao uso etnomedicinal para esta espécie, vale destacar o tratamento da gota (PINHEIRO, 2016) e desordens diarreicas (LORENZI; MATOS, 2008), bem relatadas na literatura.

Conceitualmente, a diarreia caracteriza-se por aumento do número de defecações (3 ou mais vezes) diárias, bem como pela consistência semissólidas e/ou líquidas das fezes, associadas frequentemente a dores abdominais (WHO, 2013). Além desse fato, geralmente a diarreia pode ser caracterizada como uma doença autolimitada, que em muitos casos podem ser evitados e tratados de forma rápida (FARTHING, 2000). Epidemiologicamente, as afecções diarreicas afetam principalmente crianças, abaixo dos cinco anos de idade, provocando em média, 1,9 milhões de mortes por ano, sendo desse total 78% nas regiões africanas e sudeste asiático, onde apresentam condições sanitárias precárias (WHO, 2017). Etiologicamente, esse processo patológico está relacionado a três fatores desencadeadores: componente inflamatório, contrátil e secretor. Então, buscam-se novas substâncias com atividade sobre estes três causadores da diarreia, como aquelas que interferem no processo contrátil do músculo liso intestinal, promovendo atividade espasmolítica.

Sabe-se que, fundamentalmente, a contração de qualquer músculo liso depende do gradiente de concentração do cálcio citosólico ( $[Ca^{2+}]_c$ ), quando há um aumento da  $[Ca^{2+}]_c$ , ocorre um estímulo para contração (CAMPBELL, 2015). Quando, por sua vez, isto ocorre em resposta à ligação de um agonista ao receptor, denomina-se acoplamento farmacomecânico. Em contrapartida, quando há uma alteração da voltagem basal da membrana, levando a uma abertura posterior de um canal de cálcio ( $Ca_v$ ), diz-se que houve um acoplamento eletromecânico (REMBOLD, 1996; FUKATA; AMANO; KAIBUCHI, 2001). Assim, substâncias que atuam em um ou mais pontos dessas fontes etiológicas, podem ser candidatos a futuros fármacos (CURRÒ, 2016).

Com isso, nesse presente trabalho, foram investigadas as atividades tóxica, antidiarreica e antiespasmódica do extrato etanólico bruto obtido das partes aéreas de *Sida rhombifolia* Linn. (SREtOH<sub>PA</sub>) em roedores, e assim, comparar com os referidos efeitos observados para o extrato obtido de suas raízes, fomentando futuras pesquisas clínicas para a confirmação do uso medicinal da espécie no tratamento da diarreia (KINGSTON, 2010).

## 2 | OBJETIVOS

### 2.1 Geral

- Contribuir com o estudo farmacológico da família Malvaceae, em particular, da espécie *Sida rhombifolia* L;

### 2.2 específicos

- Avaliar a toxicidade aguda do SR-EtOH<sub>PA</sub> em camundongos;
- Investigar o efeito do SR-EtOH<sub>PA</sub> em modelo diarreia induzida por óleo de rícino em camundongos;
- Analisar o efeito do SR-EtOH<sub>PA</sub> sobre a secreção de fluido intestinal em camundongos;
- Avaliar o efeito do SR-EtOH<sub>PA</sub> sobre a motilidade intestinal normal e induzida por óleo de rícino em camundongos;
- Investigar um possível efeito antiespasmódico do SR-EtOH<sub>PA</sub> em íleo de rato.

## 3 | METODOLOGIA

### 3.1 Material

#### 3.1.1 Droga teste

O material vegetal foi cedido pela Profa. Dra. Maria de Fátima Vanderlei do Departamento de Ciências Farmacêuticas (DCF) do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

#### 3.1.2 Coleta do material vegetal

As partes aéreas de *Sida rhombifolia* Linn. foram coletadas na cidade de Santa Rita-PB, em setembro de 2008 e sua identificação botânica foi realizada pela Profa. Dra. Maria de Fátima Agra do Centro de Biotecnologia da UFPB. Uma excisata encontra-se no herbário Prof. Lauro Pires Xavier, Universidade Federal da Paraíba (UFPB) sob a numeração Agra 7045.

#### 3.1.3 Obtenção do extrato etanólico bruto

As partes aéreas de *Sida rhombifolia* L. foram desidratadas em estufa, com ar circulante, à temperatura de 40 °C durante 96 horas, sendo em seguida triturada em moinho mecânico, obtendo um total de 5,5 kg de pó. Em seguida, o mesmo foi macerado em álcool (etanol) a 95% por 72 horas para a extração dos constituintes

orgânicos. A solução extrativa foi concentrada em rotaevaporador a 40 °C, fornecendo 570,0 g do extrato etanólico bruto.

### 3.1.4 Animais

Para a realização dos protocolos experimentais eram utilizados camundongos swiss (*Mus musculus*) machos e fêmeas (25-33 g) e ratos Wistar (*Rattus norvegicus*) com 250 a 300 g. Todos estes provenientes do Biotério Prof. Thomas George do Instituto de Pesquisa de Fármacos e Medicamentos (IpeFarM)/UFPB.

### 3.1.5 Solução Nutritiva

Foi utilizada a solução nutritiva de Krebs Henseleit (PAUVERT, 2003): NaCl (118,0 mM), KCl (1,2 mM), MgSO<sub>4</sub> (1,18 mM), KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (1,18 mM), CaCl<sub>2</sub> (2,5 mM), glicose (1,1 mM) e NaHCO<sub>3</sub> (25,0 mM).

### 3.1.6 Preparação do extrato para os ensaios farmacológicos

O SR-EtOH<sub>PA</sub> era solubilizado em Cremophor® (3%) e diluído em água destilada até a concentração de 50 mg/mL (*in vivo*) ou 10 mg/mL (*in vitro*) (soluções-estoque), conservado a 0 °C. No momento da realização dos protocolos experimentais eram diluídas em água destilada de acordo com a necessidade de cada protocolo experimental. As doses e as concentrações eram utilizadas em múltiplos de 2 ou 3, respectivamente, sendo a dose máxima de 500 mg/kg e a concentração máxima 729 µg/mL. A concentração final de Cremophor® nas cubas nunca excedeu 0,01% (v/v), nessa concentração o Cremophor® é desprovido de efeito contrátil ou relaxante no órgão estudado, de acordo com dados obtidos anteriormente.

## 3.2 MÉTODOS

### 3.2.1 Triagem farmacológica comportamental e avaliação da toxicidade aguda do SR-EtOH<sub>PA</sub> em camundongos

Para avaliação da toxicidade aguda, seguiu-se a metodologia descrita no guia nº 423 da *Organisation for Economic Co-operation and Development* (OECD, 2001). Esta, por sua vez, foi realizada em duas etapas, cada uma utilizando 3 fêmeas. Inicialmente, após jejum de 4 horas, eram tratadas com SR-EtOH<sub>PA</sub> (dose única de 2000 mg/kg) por via oral (vo) ou salina 10 mg/kg com Cremophor® (controle negativo, vo). Neste protocolo, eram avaliados alguns parâmetros comportamentais, como agressividade, postura, reação à manipulação, aos movimentos e aparência externa, além de dificuldades de respiração, ulceração da córnea, relutância ao movimento, dentre outros (Adaptado de Almeida et al., 1999). Outrossim, os animais eram ainda



avaliados durante 14 dias com a finalidade de verificar se houve alguma morte e, assim, estimar a dose do extrato que mata 50% dos animais testados ( $DL_{50}$ ). Após a administração da SR-EtOH<sub>PA</sub>, a evolução do peso dos animais também foi avaliada antes do tratamento, além de 7 e 14 dias após o tratamento. Todo procedimento foi realizado em duas etapas, cada uma com 3 fêmeas.

### *3.2.2 Efeito do SR-EtOH<sub>PA</sub> sobre a diarreia induzida por óleo de rícino*

Os camundongos, em jejum de 12 horas, eram divididos em 3 grupos de 6 animais cada um. O primeiro grupo era tratado com 10 mL/kg de solução salina mais Cremophor® vo (controle negativo), o grupo dois com 10 mL/kg de loperamida, vo (controle positivo), e o grupo três era tratado com várias doses de SR-EtOH<sub>PA</sub>, vo. Após 30 minutos dos tratamentos, era administrado 10 mL/kg de óleo de rícino vo, agente indutor da diarreia. Em seguida, os animais eram separados em caixas individualizadas com fundo branco, era também realizada a contagem do número de bolos fecais e observada a sua consistência por até 4 horas, classificando-os em sólidos ou líquidos (AWOUTERS et al., 1978). Os valores do efeito máximo ( $E_{max}$ ) e  $DE_{50}$  (dose necessária para produzir 50% de seu efeito máximo) foram expressos como a percentagem da média e o desvio-padrão dos seus valores individuais.

### *3.2.3 Efeito do SR-EtOH<sub>PA</sub> sobre o trânsito intestinal*

Os camundongos em jejum de 12 horas eram divididos em 3 grupos de 6 animais cada um e todos tratados vo, com 10 mL/kg de solução salina mais Cremophor® (controle negativo), 2 mg/kg de atropina (controle positivo) ou SREtOH<sub>PA</sub> (várias doses). Após 30 minutos, era administrado 10 mL/kg do marcador, carvão ativado (5%) suspenso em goma arábica (0,5%). Transcorridos mais 30 minutos os animais eram eutanasiados por deslocamento cervical. A cavidade abdominal era aberta e o intestino delgado removido. Era determinado o comprimento total do intestino delgado de cada animal e a distância percorrida pelo marcador na ausência (RAO et al., 1997) e na presença do óleo de rícino 30 minutos antes da administração do carvão ativado (HSU, 1982; AYE-THAN; KUKAMI; THA, 1989). Os resultados foram expressos como a percentagem da distância percorrida pelo marcador em relação ao comprimento total do intestino. Os valores de  $DE_{50}$  foram calculados por regressão não linear.

### *3.2.4 Efeito do SR-EtOH<sub>PA</sub> sobre o acúmulo de fluido intestinal induzido por óleo de rícino*

Os camundongos, após passarem por um período de jejum de 24 horas e livre acesso a água eram divididos em 3 grupos de 6 animais cada um e tratados com solução salina 10mg/kg mais Cremophor®, vo (controle negativo), 10 mg/kg de

loperamida, vo (controle positivo) e SR-EtOH<sub>PA</sub>, vo (várias doses). Após 30 minutos, eram administrados 2 mL de óleo de rícino por animal. Transcorridos 30 minutos da administração do óleo, os camundongos eram eutanasiados por deslocamento vertical, o intestino delgado de cada animal era removido cuidadosamente, impedindo que o vazamento do conteúdo, e assim foi imediatamente pesado. Os resultados foram expressos como  $(Pi/Pm) \times 1000$ , onde Pi é o peso do intestino delgado e Pm é o peso do animal, em gramas (DI CARLO et al., 1993; MEHMOODA; SIDDIQIA; GILANIA, 2011). Os valores de DE<sub>50</sub> foram calculados por regressão não linear.

### 3.2.5 Efeito do SR-EtOH<sub>PA</sub> frente às contrações fásicas induzidas por carbacol ou por KCl

Os ratos eram mantidos em jejum por um período de 12 horas, tendo acesso à água *ad libitum* antes do início dos experimentos. Após este período eram eutanasiados por decapitação com o auxílio de uma guilhotina. O abdômen era aberto e um segmento do íleo de aproximadamente 15 cm de comprimento era retirado e colocado em uma placa de Petri contendo solução nutritiva de Krebs Henseleit a 37 °C gaseificadas com carbogênio. O pH da solução nutritiva era ajustado para 7,4 com uma solução de HCl ou NaOH 1 M (DANIEL; KWAN; JANSSEN 2001).

Após cuidadosa dissecação, o segmento do íleo era seccionado em fragmentos de 2 a 3 cm de comprimento, suspensos individualmente em cubas de banho para órgãos isolados. Para estabilização da preparação, esta era mantida em repouso por 30 minutos antes do contato com qualquer agente, sob tensão de 1 g, efetuando neste período, a renovação da solução nutritiva da cuba a cada 15 minutos. Após o período de estabilização era induzida uma contração com 30 mM de KCl para verificar a funcionalidade do órgão. Após um período de 15 minutos duas contrações fásicas de magnitudes similares, com intervalo de 15 minutos entre ambas, eram obtidas com 10<sup>-6</sup> M de carbacol, para obtenção do controle. O SR-EtOH<sub>PA</sub> era incubado por 15 minutos em preparações diferentes e a inibição da resposta submáxima do CCh e KCl era avaliada por comparação das respostas antes (controle) e após a adição do SR-EtOH<sub>PA</sub> à cuba, sendo sua eficácia expressa como E<sub>max</sub>. Os valores de CI<sub>50</sub> (concentração do extrato que inibe 50% do efeito de um agonista) foram calculados por regressão não linear.

### 3.3 Análise estatística

Os resultados foram expressos como a percentagem da média e do desvio-padrão (experimentos *in vivo*) ou erro padrão da média (experimentos *in vitro*), e analisados estatisticamente empregando-se o teste “t” (não pareado) ou análise de variância (ANOVA) “one-way” seguido do pós-teste de Tukey. A hipótese nula foi rejeitada quando  $p < 0,05$ . Como parâmetro de eficácia foi usado o E<sub>max</sub> e de potência

a  $DE_{50}$  e a  $CI_{50}$  que foram calculadas por regressão não linear. Todos os dados foram analisados pelo programa GraphPad Prism<sup>®</sup> versão 5.01.

#### 4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente estudo pôde nos fornecer dados importantes para a confirmação da atividade terapêutica das partes aéreas de *Sida rhombifolia* Linn. promovendo assim futuros estudos para a confirmação do seu uso na medicina popular para o tratamento da diarreia. Além disso, este estudo apresentou dados importantes sobre o seu provável mecanismo de ação farmacológico.

Esta doença, por sua vez, tem sido um fator preocupante de mortalidade e morbidade de diversas crianças, abaixo dos 5 anos de idade, em países subdesenvolvidos, principalmente, tendo em vista as condições sanitárias mais precárias dos mesmos (PEREIRA; CABRAL, 2008). Finalmente, como a diarreia é uma doença mais prevalente e letal em regiões mais pobres (OMS, 2008) e como há uma maior acessibilidade destas populações aos produtos de origem natural, o estudo pôde corroborar com o uso medicinal da planta, estabelecendo bases científicas para tal.

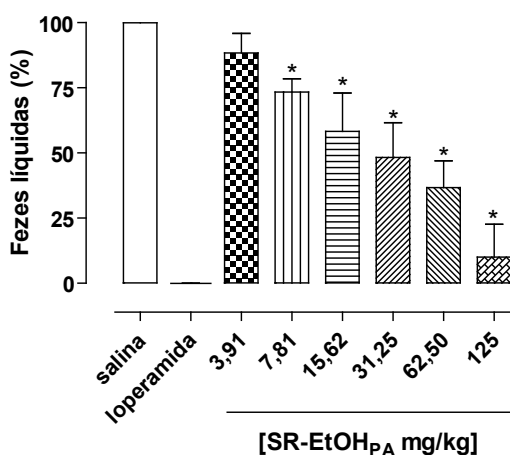
A priori, foi realizada avaliação da toxicidade aguda do SR-EtOH<sub>PA</sub>, seguindo a OECD (*Organisation for Economic Cooperation and Development*), pelo fato desse método de avaliação toxicológica estimar uma dose letal utilizando menos animais. O protocolo, seguindo o guia nº 423 (OECD, 2001), foi realizado iniciando-se com a administração de SREtOH<sub>PA</sub> em camundongos fêmeas (n = 6) partindo da dose de 2000 mg/kg, tendo em vista que, na literatura há registros de baixa toxicidade aguda e/ou crônica do extrato em questão (LOGESWARI, 2012; KONATE, 2012).

Não foi observada nenhuma alteração de ordem estimulante ou depressora do sistema nervoso central em 4 horas de observação. Em relação ao peso dos animais, não foi observado alteração entre os animais do grupo controle ( $30,0 \pm 2,0$  g) e do grupo que recebeu o SR-EtOH<sub>PA</sub> ( $30,7 \pm 1,4$  g), assim como não foi observada alteração do consumo de água e ração. Após a administração oral do SR-EtOH<sub>PA</sub> também não foi observado nenhuma morte durante os 14 dias de observação, estimando-se uma  $DL_{50}$  em torno de 5000 mg/kg, seguindo o preconizado (OECD, 2001). Assim, pode-se concluir que o SREtOH<sub>PA</sub> possui baixa toxicidade aguda nesse modelo experimental.

Resultados semelhantes foram descritos por Ranjan et al. (2011), que descreveram que na dose de 2000 mg/kg o extrato metanólico obtido das raízes de *Sida rhombifolia* também não apresentou sinais de toxicidade em ratos e camundongos. Além disso, Andrade (2016) descreveu que o extrato SR-EtOH<sub>PA</sub> na dose de 2000 mg/kg também não apresentou efeito tóxico em ratos. Fator importante desse dado toxicológico apresentado, uma vez que nos fornece uma segurança na utilização desse extrato para os demais protocolos experimentais *in vivo* utilizados nesse trabalho.

Sabendo-se que a diarreia pode ser causada por diversos fatores, dentre eles por uma desregulação contrátil e secretória do intestino delgado (LOGESWARI, 2012), investigou-se então se o extrato age em algum desses componentes. Tomando estas premissas, no experimento em questão, foi comprovada a sua atividade antidiarreica, tendo o SR-EtOH<sub>PA</sub> apresentado efeito antidiarreico de maneira dependente de dose ( $E_{max} = 90,0 \pm 12,6\%$  e  $DE_{50} = 29,4 \pm 15,6$  mg/kg) que, por sua vez, foi obtido na dose de 125 mg/kg (Gráfico 1). Comparado com os dados de Ranjan et al. (2011), o extrato metanólico obtido das raízes foi menos eficaz em inibir as fezes líquidas ( $E_{max} = 67,4\%$ ) alcançado na dose de 400 mg/kg.

Assim, isso permite fazer duas conclusões importantes. Inicialmente, o uso medicinal da espécie possuirá menor limitação, pois com a utilização das raízes poderia ocorrer um déficit no número de vegetais dessa espécie em longo prazo (EVANS et al., 2017). Assim, com a realização desse estudo, haverá maior incentivo ao seu uso etnomedicinal, tendo-se em vista que a obtenção das partes aéreas é menos danosa à espécie em estudo, além de otimizar sua obtenção. Ademais, pode-se sugerir que os metabólitos secundários identificados em comum nas raízes (RANJAN et al., 2011) e partes aéreas (PINHEIRO, 2016), provavelmente sejam os responsáveis por esse efeito antidiarreico.



**Gráfico 1** – Efeito antidiarreico do SR-EtOH<sub>PA</sub> em modelo de diarreia induzida por óleo de rícino em camundongos.

As colunas e as barras verticais representam a percentagem da média e do dp, respectivamente (n = 6). ANOVA “one-way” seguido do pós-teste de Tukey; \* $p < 0,05$  e (salina vs. loperamida/SR-EtOH<sub>PA</sub>).

Como a diarreia pode ser causada por um aumento da secreção ou da motilidade, e o trato gastrintestinal exerce funções importantes na absorção dos nutrientes assim como no controle da quantidade de fluidos que entra e é absorvido para manutenção de uma boa saúde. A secreção de fluido é impulsionada pela secreção ativa de eletrólitos, sendo responsável por manter a fluidez do conteúdo intestinal durante várias fases na digestão (CLARKE, 2009). Diante disso, decidiu-se avaliar se o efeito antidiarreico do

SR-EtOH<sub>PA</sub> dar-se-ia por diminuição na secreção do fluido intestinal induzida por óleo de rícino, combatendo desta forma um dos principais agravamentos da diarreia.

Em relação ao fluido intestinal, Ranjan et al. (2011) descreveram uma atividade inibitória ( $E_{max} = 31,1\%$ ) do extrato obtido das raízes de *Sida rhombifolia* Linn. em camundongos. Diferentemente, em nossos resultados observou-se que o extrato obtido das partes aéreas SR-EtOH<sub>PA</sub> na dose de 500 mg/kg não apresentou efeito inibitório sobre o fluido intestinal induzido por óleo de rícino. Podendo-se concluir que essa diferença se deve ao fato das raízes conterem metabólitos secundários diferentes das partes aéreas.

Para investigar outro fator pelo qual o extrato promoveria seu efeito no quadro de diarreia, foram realizados protocolos de trânsito intestinal normal e induzido por óleo de rícino. Naqueles, foi verificado que o extrato exerce um efeito antidiarreico por diminuir o trânsito intestinal induzido (quadro patológico) sem alterar, substancialmente, o trânsito normal (quadro homeostático). Assim, o SREtOH<sub>PA</sub> apresentou efeito inibitório do trânsito intestinal normal, tendo o mesmo mostrado efeito máximo inibitório de apenas  $21,7 \pm 13,7\%$  na dose de 250 mg/kg. Importante salientar que, na dose máxima (500 mg/kg) não houve inibição do trânsito intestinal normal. Por sua vez, o SREtOH<sub>PA</sub> no protocolo de trânsito induzido por óleo de rícino, obteve efeito inibitório de maneira dependente de dose ( $E_{max} = 94,0 \pm 9,0\%$  e  $DE_{50} = 43,0 \pm 16,0$  mg/kg) alcançado na dose de 250 mg/kg do extrato (Gráfico. 2).

Semelhante aos dados de diarreia induzida por óleo de rícino, o extrato metanólico obtido das raízes foi menos eficaz em inibir o trânsito intestinal ( $E_{max} = 61,9\%$ ) alcançado na dose de 400 mg/kg (RANJAN et al., 2011).

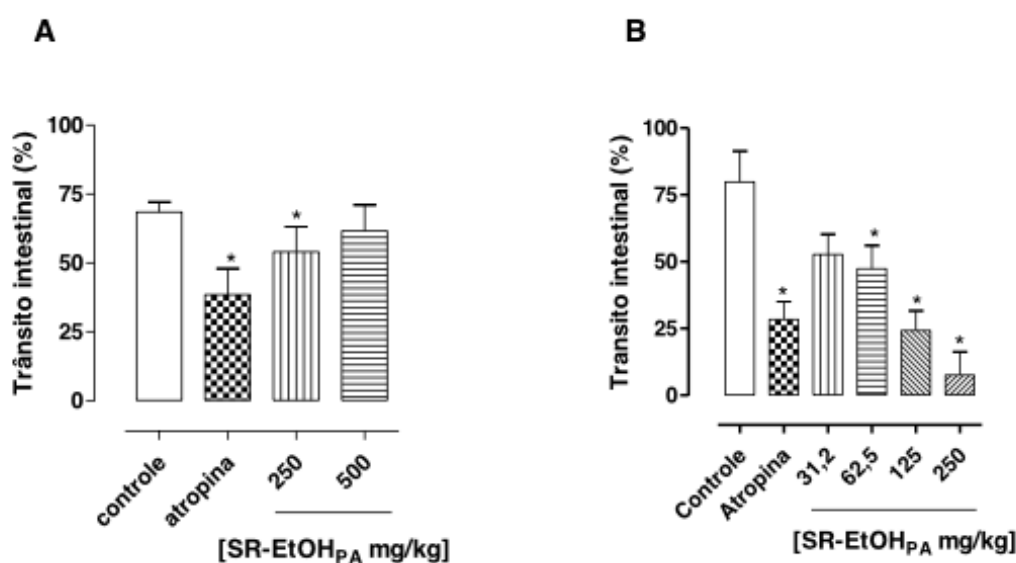


Gráfico 2 – Efeito inibitório desse extrato em modelo de trânsito intestinal normal e induzido em camundongos.

**A:** Porcentagem de trânsito intestinal normal. **B:** Porcentagem de trânsito induzido. As colunas e as barras verticais representam a porcentagem da média e o dp, respectivamente (n = 6). ANOVA “one-way” seguido do pós-teste de Tukey; \* $p < 0,05$  e (salina vs. atropina/SR-EtOH<sub>PA</sub>).

Assim, pode-se aferir que o extrato somente possui efeito em um quadro diarreico, o que por sua vez é benéfico ao paciente, não causando efeito adverso de constipação, caso seja a espécie utilizada para outros fins medicinais (TEIXEIRA, 2013). Isso, contudo, pode ser afirmado, pois o efeito do extrato sobre o trânsito normal foi verificado na dose de 250 mg/kg (Gráfico 2), esta por sua vez, supera à do efeito máximo encontrado no protocolo de atividade antidiarreica, que foi de 125 mg/kg (Gráfico 1).

Baseado no fato de que o SR-EtOH<sub>PA</sub> apresentou atividade sobre a motilidade intestinal, investigou-se se o mesmo teria atividade sobre íleo de rato, pois o músculo liso intestinal é considerado um modelo importante na investigação do mecanismo de ação de algumas substâncias para uma possível utilização em processos fisiopatológicos, como diarreia e cólicas intestinais (KIM et al., 2008).

Para confirmar a ação do SR-EtOH<sub>PA</sub> na contratilidade intestinal, foi realizado experimento *in vitro*, no qual verificou-se que o extrato inibiu de maneira dependente de concentração tanto as contrações induzidas por 30 mM de KCl ( $CI_{50} = 114,7 \pm 8,1 \mu\text{g/mL}$ ), através do acoplamento eletromecânico (REMBOLD, 1996), como por  $10^{-6}$  M de carbacol ( $CI_{50} = 101,2 \pm 11,8 \mu\text{g/mL}$ ), um éster de colina que apresenta atividade muscarínica, sendo esta pela ligação ao receptor  $M_3$  (acoplamento misto) no músculo liso intestinal (FUKATA; AMANO; KAIBUCHI, 2001). O efeito máximo do SR-EtOH<sub>PA</sub> foi atingido na concentração de  $729 \mu\text{g/mL}$  tanto frente ao KCl ( $E_{\text{max}} = 98,3 \pm 1,7\%$ ) quanto ao CCh ( $E_{\text{max}} = 100\%$ ). Assim, provavelmente, o extrato tem sua ação antiespasmódica por atuar em um passo comum das vias contráteis dos dois agentes em questão, sendo este passo, possivelmente, a inibição do influxo de cálcio através dos canais de cálcio voltagem-dependente ( $Ca_v$ ). Contudo, para a confirmação do mecanismo de ação do extrato, dever-se-á realizar protocolos mais específicos.

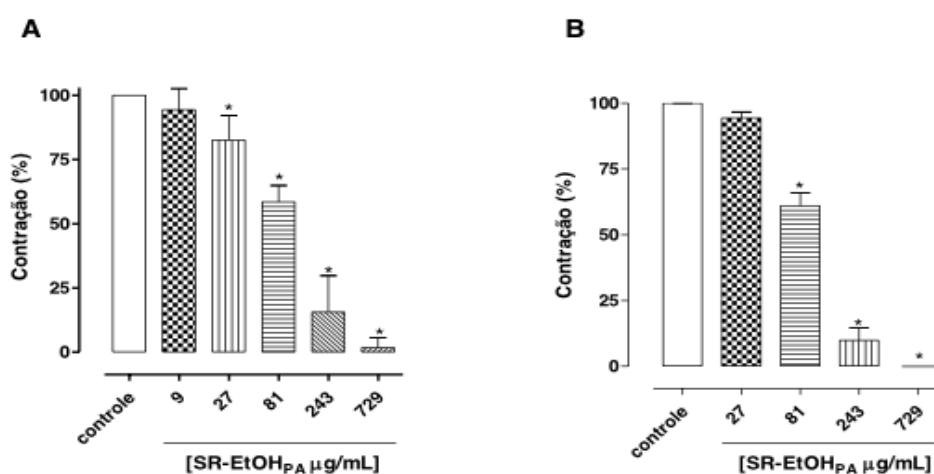


Gráfico 3 – Efeito espasmolítico do SR-EtOH<sub>PA</sub> frente às contrações fásicas induzidas por 30 mM de KCl (A) e por  $10^6$  M de carbacol (B) em íleo de rato.

As colunas e as barras verticais representam a média e o e.p.m., respectivamente (n = 5). ANOVA “one-way” seguido do pós-teste de Tukey. \* $p < 0,05$  (controle vs. SR-EtOH<sub>PA</sub>).

A responsividade do íleo de rato aos agentes contráteis foi restabelecida em  $45 \pm 15$  minutos para o KCl e de  $30 \pm 15$  minutos para o CCh após a retirada do extrato ( $729 \mu\text{g/mL}$ ) da cuba.

## 5 | CONCLUSÕES

Na avaliação e comparação do efeito do extrato obtido das folhas de *Sida rhombifolia* sobre a musculatura lisa intestinal em roedores, pode-se concluir que o SREtOH<sub>PA</sub>:

- Não induziu sinais de toxicidade aguda em camundongos nas condições avaliadas, apresentando, assim, uma baixa toxicidade;
- Apresentou efeito antidiarreico por diminuição do trânsito intestinal induzido por óleo de rícino, demonstrando uma potencial utilização medicinal da espécie em doenças intestinais, como a diarreia;
- Apresentou efeito antiespasmódico em íleo de rato, provavelmente, por inibição do influxo de cálcio através dos canais de cálcio dependentes de voltagem;
- Foi mais eficaz que o extrato obtido das raízes de *Sida rhombifolia*.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. E. et al. Analysis of antidiarrhoeic effect of plants used in popular medicine. *Revista de Saúde Pública*, v. 29, n. 6, p. 428-433, 1995.

ANDRADE, R. S. Avaliação da toxicidade não-clínica do extrato etanólico bruto e frações de *Sida rhombifolia* Linn. em roedores. In: **Encontro Nacional de Iniciação Científica**, João Pessoa-PB. 2016.

ASSAM, J. P. et al. *In vitro* antibacterial activity and acute toxicity studies of aqueous metanol extract os *Sida rhombifolia* Linn. (Malvaceae). **Complementary and Alternative Medicine**. v.10, p. 2-7, 2010.

AWOUTERS, F. et al. Delay of castor oil diarrhoea in rats: a new way to evaluate inhibitors of prostaglandin biosynthesis. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 30, n. 1, p. 41-45, 1978.

AYE-THAN, J. H.; KUKAMI, W.; THA, S. J. Antidiarrhoeal efficacy of some Burmese indigenous drug formulations in experimental diarrhoea test models. **Journal of Crude Drug Research**, v. 27, p. 195-200, 1989.

CAMPBELL, L. I. Gut motility and its control. **Anesthesia and Intensive Care Medicine**, v. 16, p. 40-42, 2015.

CARLO, D. G. et al. Inhibition of intestinal motility and secretion by flavonoids in mice and rats: structure-activity relationships. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 45, n. 12, p. 1054-1059, 1993.

CHATURVEDI, P.; KWARE, T. E.; FULUKANE, I. Evaluation of free radical scavenging activities of *Sida rhombifolia* extracts. **Indian Journal of Plant Sciences**. v. 4, p. 5-10, 2015.

CHAVES, O. S. et al. Secondary metabolites from *Sida rhombifolia* L. (Malvaceae) and the vasorelaxant activity of cryptolepinone. **Molecules**. v. 18, p. 2769-2777, 2013.

CLARKE L. L. A guide to Ussing chamber studies of mouse intestine. **American Journal Physiology-Gastrointestinal Liver Physiology**, v. 296, p. 1151–1166, 2009.

COSTA, D. A. et al. Chemical constituents from *Bakeridesia pickelii* monteiro (Malvaceae) and the relaxant activity of kaempferol 3-O-Beta-(6 E-p-coumaroyl) glycopyranoside on ginea-pig ileum, **Química Nova**, v.30, n.4, p. 901-903, 2007.

CURRÒ, D. The modulation of potassium channels in the smooth muscle as a therapeutic strategy for disorders of the gastrointestinal tract. **Advances in Protein Chemistry and Structural Biology**. v.104, p. 263-305, 2016.

DANIEL, E.; KWAN, C. Y.; JANSSEN, L. Pharmacological techniques for the *in vitro* study of intestinal smooth muscle. **Journal of Pharmacological and Toxicological Methods**, v. 45, p. 141–158, 2001.

DHALWAL, K. et al. Hypoglycemic and hypolipodemic effect of *Sida rhombifolia* spp. Retura in Diabetic Induce Animals. **International Journal of Phytomedicine**. v. 2, p. 160-165, 2010.

DI CARLO, G. et al. Inhibition of intestinal motility and secretion by flavonoids in mice and rats: structure-activity relationships. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 45, n. 12, p. 1054-1059, 1993.

EVANS, P. M. et al. Thresholds of biodiversity and ecosystem function in a forest ecosystem undergoing dieback. **Scientific Reports**, v. 7, p.1-9, 2017.

FARTHING, M. J. Diarrhoea: a significant worldwide problem. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 14, p. 65-69, 2000.

FARTHING, M. et al. Diarreia aguda em adultos e crianças: uma perspectiva mundial. **World Gastroenterology Organisation**. v. 1. p. 1-25, 2012.

FIRMO, W. C. et al. Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. **Cadernos de Pesquisa**, p. 90-95, 2011.

FUKATA, Y.; AMANO, M.; KAIBUCHI, K. Rho–Kaibuchi, K-kinase pathway in smooth muscle contraction and cytoskeletal reorganization of non-muscle cells. **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 22, p. 32-39, 2001.

GUPTA, S. R.; NIRMAL, S. A.; PATIL, R. Y. Antiarthritic action of polar fraction from *Sida rhombifolia* aerial parts. **Oriental Pharmacy and Experimental Medicine**, v. 9, p. 335-338, 2009.

HSU, W. H. Xylazine induced delay of small intestinal transit in mice. **European Journal of Pharmacology**, v. 83, p. 55–60, 1982.

ISLAM, M. E. et al. Larvicidal activity of a new glucoside, phenyl ethyl  $\beta$ -D-glucopyranoside from the stem os the plant *Sida rhombifolia*. **Pankistan Journal of Biological Sciences**, v.6, p. 73-75, 2003.

KINGSTON, D. G. I. Modern Natural Products Drug Discovery and its Relevance to Biodiversity Conservation. **Journal of Natural Products**, v. 3, p. 496-511, 2010.

KISSMANN, K. G.; GROTH, D. **Plantas infestantes e nocivas**, São Paulo. BASF, 2000.

KONATE, K. et al. Preliminary toxicity study, anti-nociceptive and anti-inflammatory properties of extracts from *Sida rhombifolia* L. (Malvaceae). **International Journal of Phamaceutic Sciences and**



**Reserch**, v. 3. p. 3136-3145, 2012.

LOGESWARI, P. et al. **International Journal of Sciences Pharmaceutical and Research**, v. 4, p. 316-321, 2013.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. H.; Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas. 2. ed. Nova Odessa: **Instituto Platarum**, 2008.

OECD. Acute Oral Toxicity. Acut Toxic Class Method. **OECD guideline for testing of chemicals**, nº 423, 2001.

OMS. Safer water, better health. Disponível em: <[http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596435\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596435_eng.pdf)>. Acesso em 27 de março de 2015. 2008.

PEREIRA, V. V.; CABRAL, I. E. Diarréia aguda em crianças menores de um ano: subsídios para o delineamento do cuidar. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, v. 12, p. 224-229, 2008.

PINHEIRO, A. A. Contribuição do conhecimento fitoquímico de *Sida rhombifolia* e avaliação da atividade antimicrobiana do seu óleo essencial. **Dissertação Programa de pós-graduação em produtos naturais e biossintéticos ativos da Universidade Federal da Paraíba**, p.27, 2016.

RANJAN, R. S.; SHANKAR, M. U.; KUMAR, P. S.; SAIPRASANNA, B. Avaluation os antidiarhoeal activity of *Sida rhombifolia* Linn. root. **International Research Journal of Pharmacy**. v. 2, p. 159-160, 2011.

REMBOLD, C. M. Electromechanical and pharmacomechanical coupling. In: Bárány; M. **Biochemistry of Smooth Contraction**. San Diego, Academic Press, p. 227-239, 1996.

STEVENS, F. Angiosperm Phylogenic, website. Version 4, Mayo 2003, (<http://www.mobot.mobot.org>).

TEIXEIRA, M Z. Efeito rebote dos fármacos modernos: evento adverso grave desconhecido pelos profissionais da saúde. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 59. p. 629–638, 2013.

Agência Brasileira do ISBN  
ISBN 978-85-7247-359-0

