

Avaliação do efeito farmacológico do extrato etanólico da casca de *Stryphnodendron adstringens* sobre o peristaltismo intestinal em *Mus musculus*

Evaluation of pharmacological effect of ethanolic extract of *Stryphnodendron adstringens* peel on intestinal peristalsism in *Mus musculus*

Evaluación del efecto farmacológico del extracto etanólico de *Stryphnodendron adstringens* peel sobre el peristalismo intestinal en *Mus musculus*

Recebido: 25/11/2019 | Revisado: 26/11/2019 | Aceito: 27/11/2019 | Publicado: 29/11/2019

Ádine Gabriely Teles de Sousa Barros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6117-4712>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: a.gteles@live.com

Francisco Assis dos Santos Moreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8036-8352>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: fadsmoreira2@gmail.com

Alessandra Camillo da Silveira Castello Branco

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8877-0461>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: alessandracsob@gmail.com

Joubert Aires de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3830-4988>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: airesjoubert@yahoo.com.br

Carlos Eduardo da Silva Meneses

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0460-9748>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: eduardom-@outlook.com

Carolina Francisca Alves de Jesus Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0167-211>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: carolsinha095@gmail.com

Ruy Gabriel Costa Sousa

Resumo

Este trabalho tem como objetivo analisar a atividade farmacológica do extrato etanólico da casca do Barbatimão-verdadeiro no peristaltismo intestinal de camundongos (*Mus Musculus*). O estudo caracteriza-se como uma pesquisa quantitativa, de caráter exploratório e experimental, no qual foram realizados dois testes farmacológicos. Os animais (n=35) foram tratados com a dose de 500mg/kg de extrato etanólico de *Stryphnodendron adstringens* e a motilidade intestinal foi avaliada seguindo os modelos de trânsito intestinal (n=15) e diarreia induzida por óleo de rícino (n=20). Através de análises estatísticas com o teste de variância ANOVA (*one-way*) e teste Tukey na análise de significância, observou-se que o grupo tratado com a planta demonstrou significância em relação ao grupo tratado com loperamida ($p < 0,05$). No teste de diarreia induzida, o extrato mostrou significância ($P = 0,0002$) comparado com o grupo tratado com loperamida e o grupo controle. Portanto o extrato etanólico de *Stryphnodendron adstringens* mostrou-se eficaz na redução da motilidade intestinal.

Palavras-chave: Barbatimão-verdadeiro; Trato Gastrointestinal; Efeito Antidiarreico.

Abstract

The objective of this work is to analyze the pharmacological activity of the ethanolic extract of the Barbatimão-verdadeiro in the intestinal peristalsis of mice (*Mus Musculus*). The study is characterized as a quantitative, exploratory and experimental research, in which two pharmacological tests were performed. The animals (n = 35) were treated with a dose of 500mg / kg *Stryphnodendron adstringens* ethanolic extract and intestinal motility was evaluated following the intestinal transit models (n = 15) and castor oil-induced diarrhea (n = 20). Statistical analysis with one-way ANOVA and Tukey test for significance analysis showed that the group treated with the plant showed significance in relation to the group treated with loperamide ($p < 0.05$). In the induced diarrhea test, the extract showed significance ($P = 0.0002$) compared with the loperamide treated group and the control group. Therefore, *Stryphnodendron adstringens* ethanolic extract was effective in reducing intestinal motility.

Keywords: Barbatimão-verdadeiro; Gastrointestinal tract; Antidiarrheal effect.

Resumen

Este artículo tiene como objetivo analizar la actividad farmacológica del extracto de corteza etanólica de Barbatimão-verdadeiro en la peristalsis intestinal de ratones (*Mus Musculus*). El estudio se caracteriza por ser una investigación cuantitativa, exploratoria y experimental, en la que se realizaron dos pruebas farmacológicas. Los animales (n = 35) fueron tratados con una dosis de 500 mg / kg de extracto etanólico de *Stryphnodendron adstringens* y se evaluó la motilidad intestinal siguiendo modelos de tránsito intestinal (n = 15) y diarrea inducida por aceite de ricino (n = 20). El análisis estadístico con ANOVA unidireccional y la prueba de Tukey para el análisis de significación mostró que el grupo tratado con la planta mostró significación en relación con el grupo tratado con loperamida (p <0.05). En la prueba de diarrea inducida, el extracto mostró significación (P = 0,0002) en comparación con el grupo tratado con loperamida y el grupo control. Por lo tanto, el extracto etanólico de *Stryphnodendron adstringens* fue eficaz para reducir la motilidad intestinal.

Palabras llave: Barbatimão-verdadeiro; Tracto gastrointestinal; Efecto antidiarreico.

1. Introdução

O sistema alimentar é responsável por degradar o alimento em moléculas pequenas, absorvíveis pelas células e utilizá-las no desenvolvimento do organismo e nas suas necessidades energéticas (Junqueira & Carneiro, 2013). É constituído pela cavidade oral, faringe, tubo digestório (esôfago, estômago, intestino delgado, intestino grosso e canal anal) e seus anexos (pâncreas, fígado e vesícula biliar) (Ovalle & Nahirney, 2008).

O deslocamento do bolo alimentar ocorre através de movimentos peristálticos (Hall & Guyton, 2017). Distúrbios na função desse sistema podem desencadear alterações na motilidade intestinal provocando aumento ou diminuição no peristaltismo, ocasionando uma diarreia, se aumentado, ou constipação, se diminuído (Hilal-Dandan & Bruton, 2015). Diversos fármacos atuam no tratamento de distúrbios da motilidade intestinal, em especial os antidiarreicos utilizados no tratamento da diarreia e os pró-cinéticos usados no tratamento da constipação (Brunton, Chabner & Knollmann, 2012).

Na tentativa de evitar os efeitos adversos dos medicamentos comumente utilizados para o controle da diarreia, algumas espécies vegetais promovem ação satisfatória previamente comprovada mediante estudos experimentais (Gois, Lucas, Costa, Moura & Lobato, 2016), no entanto, diversas espécies não apresentam estudos científicos comprobatórios, existindo apenas estudos etnobotânicos e etnofarmacológicos, que indicam uma possível ação antidiarreica, como o Barbatimão-verdadeiro (*Stryphnodendron adstringens*).

A planta possui vários compostos produzidos pelo seu metabolismo secundário, sendo os taninos seus constituintes predominantes, eles se concentram principalmente na casca, com cerca de 30% de taninos em extrato aquoso, agregando valor terapêutico à planta (Lima et al., 2016). Segundo o estudo “Características anatômicas, químicas e densidade do barbatimão”, o principal uso do barbatimão pela população é como antibacteriano, anti-inflamatório, antisséptico, adstringente e cicatrizante (Goulart, 2010).

Os estudos etnobotânicos e etnofarmacológicos indicam o uso popular da planta como antidiarreico, contudo não há comprovação científica deste efeito farmacológico. Portanto, o presente estudo tem como objetivo analisar a atividade farmacológica do extrato etanólico da casca do Barbatimão-verdadeiro (*Stryphnodendron adstringens*) no peristaltismo intestinal de camundongos (*Mus musculus*).

2. Metodologia

2.1 Coleta da planta

A coleta do material botânico foi realizada no sítio de nome “Santa Rita”, localizado no município de Santa Filomena – MA (latitude: 5°30'4”Sul e longitude 44°33'42”Oeste), aproximadamente 383 km de distância da capital, São Luís, no período de fevereiro a março de 2019, no qual foram incluídas cascas de acordo com a uniformidade, peso e volume necessários para o experimento. As cascas passaram por um processo de higienização com água limpa e corrente. Exemplares estão depositados no Herbário Graziela Barroso – TEPB na Universidade Federal do Piauí (UFPI) com o número: 32.519.

2.2 Preparo do extrato

O extrato etanólico da *Stryphnodendron adstringens* foi preparado no Laboratório de Ciências Farmacêuticas do Centro Universitário Santo Agostinho – UNIFSA, Farmácia Escola – Anexo I. Para a obtenção do extrato utilizou-se cerca de 200 g de material em pó (cascas secas e trituradas), que foi pesado e transferido para um becker contendo 500 ml de

etanol a 95% e submetido a uma leve agitação. O recipiente selado foi acompanhado por um período de sete dias com agitação ocasional. A mistura passou por uma filtração grosseira com o auxílio de algodão e em seguida, filtrou-se com papel filtro. O filtrado foi evaporado através do rota-evaporador e obtido o extrato bruto de etanol. Por fim, foi envasado em um recipiente rotulado e fechado para utilização.

2.3. População (N) e amostra (n)

Foram utilizados 35 camundongos da linhagem *Swiss*, espécie *Mus musculus*, do sexo masculino provenientes do biotério do Centro Universitário Santo Agostinho – UNIFSA, com idade entre 2 a 3 meses, peso entre 25 e 30 gramas e foram submetidos a jejum de sólidos por 14 horas. Antes da execução dos testes, os animais permaneceram acomodados em temperatura de $25\pm 2^{\circ}\text{C}$, submetidos a ciclos claro/escuro controlados de 12 horas, contadas a partir da última alimentação, com fornecimento livre de água.

Levando em consideração a realização de 2 (dois) testes, os animais selecionados foram divididos em 3 (três) grupos para o teste I e em 4 (quatro) grupos para o teste II, com 5 (cinco) animais cada grupo, totalizando 15 (quinze) animais no teste I e 20 (vinte) no teste II. O protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê de Conduta Ética para Uso de Animais Experimentais (CEUA) do Centro Universitário Santo Agostinho, sob o número 2181/19.

2.4. Estudo da motilidade intestinal utilizando o modelo do trânsito intestinal

O efeito do extrato de *Stryphnodendron adstringens* sobre o trânsito intestinal será avaliado pelo método descrito primordialmente por Stickney; Northup em 1959. No método supracitado utiliza-se o carvão ativado como marcador da distância percorrida. Os camundongos foram divididos em 3 (três) grupos de 5 (cinco) camundongos, o primeiro grupo foi tratado por via oral com veículo (1mL/kg), o segundo com extrato bruto de *Stryphnodendron adstringens* (500mg/kg) e o terceiro com loperamida (2mg/kg). Decorridos 30 (trinta) minutos após o tratamento, receberam 0,2 mL (cada animal) de carvão ativado (10% via oral). Após 30 minutos da administração do carvão ativado, os camundongos foram anestesiados com cloridrato de cetamina 95mg/kg e cloridrato de xilasina 8mg/kg por via intraperitoneal e, em seguida, submetidos à eutanásia por descolamento cervical e, posteriormente, removido o intestino delgado para a determinação da distância percorrida pelo marcador (carvão ativado) do piloro até a última porção do intestino, que apresentar um mínimo de 1 (um) centímetro contínuo de carvão.

2.5. Estudo da motilidade intestinal em modelo de diarreia induzida por óleo de rícino

Utilizou-se óleo de rícino no experimento para induzir a diarreia de acordo com o método descrito por Awouters et al. (1978), com algumas adequações. Os camundongos foram separados em 4 (quatro) grupos de 5 animais. O primeiro grupo recebeu por via oral o veículo (1mL/kg) por gavagem, no segundo administrou-se loperamida (2mg/kg), o terceiro recebeu o extrato de *Stryphnodendron adstringens* (500 mg/kg), e o quarto grupo foi denominado controle fisiológico, que não recebeu tratamento e nem óleo de rícino. Os grupos 1, 2 e 3 receberam óleo de rícino (0,1 mL/animal) após 30 minutos, em seguida os animais foram colocados separadamente em caixas forradas com papel e observados durante 2 horas para detecção da presença de fezes.

2.6. Análises estatísticas de dados

Os valores experimentais obtidos a partir dos testes executados foram expressos como média \pm erro padrão da média (E.P.M.). As análises estatísticas foram realizadas através do teste de variância ANOVA (*one-way*) e em seguida, o teste Tukey foi utilizado para a análise de significância entre as médias, e em relação ao controle. Os valores considerados estatisticamente significantes apresentaram $p < 0,05$. Por fim, os gráficos foram construídos com o programa estatístico Graph Pad Prism, versão 7.0 (Prisma 7.0, USA).

3. Resultados e discussão

De acordo com o Gráfico 01, o carvão ativado (marcador) percorreu cerca de 79,0% do percurso intestinal no grupo tratado com veículo (1mL/kg), ao passo que os animais que receberam loperamida (2 mg/kg) obtiveram média de 45,0% de intestino percorrido. Ao se comparar os dois valores utilizando a metodologia ANOVA e o pós-teste Tukey determinou-se a significativa redução da motilidade intestinal. Os grupos de animais que foram tratados com extrato de *Stryphnodendron adstringens* (500mg/kg) apresentaram valor médio de distância percorrida pelo carvão no intestino delgado de 70,0%, o qual, quando feita análise estatística, demonstrou significância em relação ao grupo de animais tratados com loperamida ($p < 0,05$), portanto pode-se afirmar que o extrato de *Stryphnodendron adstringens* foi eficaz na redução da motilidade intestinal.

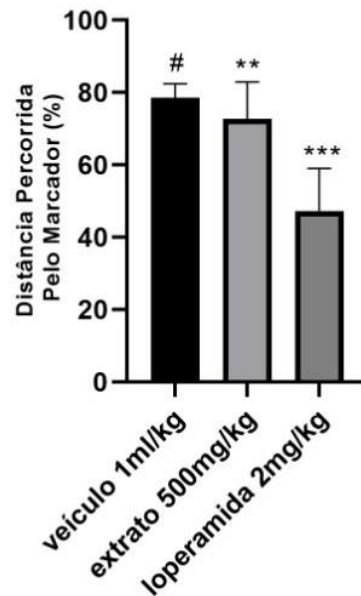


Gráfico 01 – Modelo de trânsito intestinal (n=5), administrou-se veículo (1 ml/kg), extrato etanólico de *Stryphnodendron adstringens* (500 mg/kg) e loperamida (2 mg/kg), 30 minutos depois administrou-se 0,2 ml do marcador (carvão ativado). Os animais foram eutanasiados e mediu-se a distância percorrida pelo carvão. A análise estatística foi realizada através da metodologia *One way* (ANOVA) e pós-teste de Tukey. *** (p < 0,0004) ** (p < 0,0065).

O Gráfico 02 retrata uma comparação entre o número de fezes expelidas pelos ratos dos grupos: controle (água + óleo de rícino 0,1 mL), fisiológico (água), Loperamida 2 mg/kg + Óleo de rícino (0,1 mL) e Extrato de *Stryphnodendron adstringens* 500 mg/kg + Óleo de rícino (0,1 mL). Observa-se que o grupo controle apresentou uma quantidade considerável de fezes, alcançando 10 de episódio, o grupo Loperamida + Óleo de Rícino apresentou 3 episódios onde ao realizar comparação estatística por meio do método *one-way* (ANOVA) e pós teste Tukey com o grupo controle, constata-se uma redução significativa (P < 0,05) no número de fezes e quadro diarreico, atestando o funcionamento do fármaco controle positivo (Loperamida), o grupo Extrato + Óleo apresentou 2 episódios, demonstrando ainda mais significância (P = 0,0002) que o grupo Loperamida + Óleo ao ser contraposto ao grupo controle. O pós-teste de Tukey apontou não significância entre os grupos Extrato + Óleo e Loperamida + Óleo (P > 0,05).

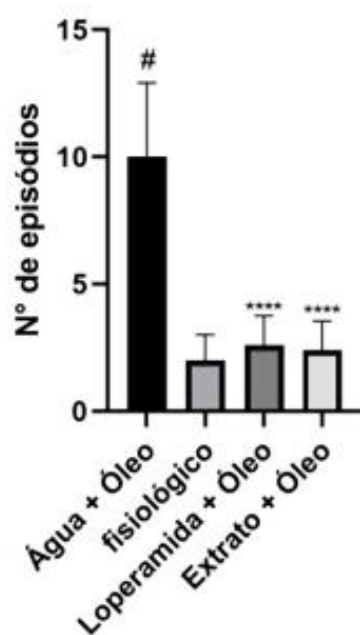


Gráfico 02 – Modelo de diarreia induzida por óleo de rícino (n=5), administraram-se água destilada + óleo de rícino (0,1 ml), somente água, loperamida (2 mg/kg) + óleo de rícino (0,1ml) e extrato etanólico de *Stryphnodendron adstringens* (500 mg/kg) + óleo de rícino (0,1 ml). A análise estatística foi realizada por meio do método *One way* (ANOVA) seguido do pós-teste de Tukey. **** (p < 0,0002).

O presente estudo analisou a atividade do extrato etanólico das cascas de *Stryphnodendron adstringens* na motilidade intestinal através dos modelos de diarreia induzida por óleo de rícino e trânsito intestinal.

Stryphnodendron adstringens, barbatimão como é conhecida popularmente, é comum no cerrado brasileiro, desde o Pará na região Amazônica até o Planalto Central alcançando o Sudeste. É utilizada principalmente na forma de decocto e infuso preparados com as cascas, utilizada na medicina popular para tratar distúrbios gastrointestinais, cicatrização de feridas, como anti-inflamatório, antimicrobiano e antioxidante (Bessa et al., 2013).

Os estudos fitoquímicos com tinturas de barbatimão utilizando métodos espectrofotométricos e cromatográficos mostraram que o metabólito secundário mais presente nas cascas de barbatimão verdadeiro são os taninos (Fonseca & Librandi, 2008).

A aplicabilidade de drogas vegetais ricas em taninos está correlacionada com suas propriedades adstringentes, efeito antidiarreico e antisséptico. Os taninos detêm a capacidade de ligar-se às proteínas e outras macromoléculas, sendo por esta capacidade responsável por retardar o esvaziamento gástrico e inibirem enzimas digestivas. Quimicamente, são substâncias fenólicas hidrossolúveis com massa molecular entre 300 e 3000 Dalton (Monteiro, Albuquerque, Araújo & Amorim, 2006).

É importante que o uso etnofarmacológico do barbatimão para o tratamento de distúrbios gastrointestinais seja comprovado cientificamente através de estudos pré-clínicos e clínicos, para proporcionar o uso seguro desta planta pela população (Fonseca & Librandi, 2008). Um estudo sobre a motilidade intestinal com o extrato de goiabeira (*Psidium guajava* L.), uma planta igualmente rica em taninos, obteve resultados semelhantes a presente pesquisa, havendo também a redução da motilidade intestinal em camundongos (Salgado, Rocari, Michelin & Moreira, 2006).

Sabendo-se que a planta em estudo possui taninos como maior constituinte fitoquímico, conhecendo as propriedades biológicas dos taninos descritas na literatura e contrapondo estas informações com os resultados obtidos nos testes de diarreia induzida por óleo de rícino e trânsito intestinal, que se mostraram significativos, pode-se inferir que a reversão do quadro diarreico e redução da motilidade intestinal promovida pelo extrato etanólico de *Stryphnodendron adstringens* é devido à ação dos taninos condensados presentes em grande quantidade na planta.

4. Conclusão

Assim, tem-se a *Stryphnodendron adstringens* como redutora da motilidade intestinal com significância comparável ao medicamento de referência utilizado no tratamento da diarreia, demonstrando resultados relevantes nos testes de diarreia induzida por óleo de rícino e trânsito intestinal. Estes estudos se mostram imprescindíveis para promoção do uso adequado e desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos a base de barbatimão.

No entanto, a presente pesquisa apresenta limitações como a impossibilidade, com os métodos experimentais utilizados, de se delinear um mecanismo de ação do extrato em teste, sabendo-se somente que a mesma possui ação redutora da motilidade intestinal, da mesma maneira não é possível identificar as características químicas e estruturais dos taninos presentes na planta que desencadeiam o efeito redutor da motilidade intestinal.

Referências

Junqueira, L.C. & Carneiro, J. (2013). *Histologia básica: texto e atlas* (12ª ed). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 280.

Ovalle, W.K. & Nahirney, P.C. (2008). *Netter Bases da Histologia* (2ª ed.) Rio de Janeiro: Elsevier, p. 264.

Hall, J.E. & Guyton, A.C. (2017). *Guyton & Hall tratado de fisiologia médica* (13ª ed.) Rio de Janeiro: Elsevier, p. 458.

Hilal-Dandan, R. & Bruton, L. L. (2015). *Manual de farmacologia e terapêutica de Goodman & Gilman*. (2ª ed) Porto Alegre: AMGH, p. 297, 800, 810.

Brunton, L. L, Chabner, B. A. & Knollmann, B.C. (2012). *Goodman & Gilman: As Bases Farmacológicas da Terapêutica* (12ª ed.) Rio de Janeiro: McGraw-Hill.

Gois, M. A. F., Lucas, F. C.A., Costa, J. C. M., Moura, P. H. B. & Lobato, G. J. M. (2016). Etnobotânica de espécies vegetais medicinais no tratamento de transtornos do sistema gastrointestinal. *Rev. Bras. Pl. Med.*, Campinas, v.18, n.2, p.547-557.

Lima, T. C. D., Cardoso, M. V., Modesto, T., Oliveira, A. L. B., Silva, M. N. & Monteiro, M. C. (2016). Breve revisão etnobotânica, fitoquímica e farmacologia de *Stryphnodendron adstringens* utilizada na Amazônia. *Revista Fitos*, Rio de Janeiro, Vol. 10, n. 3, p. 220-372.

Goulart S. L. (2010). Características anatômicas, químicas e densidade do barbatimão. Tese de doutorado, Universidade Federal de Lavras, UFLA, Lavras, MG, Brasil.

Bessa, N. G. F., Borges, J. C. M., Beserra, F. P., Carvalho, R. H. A., Pereira, M. A. B., Fagundes, R., Campos, S. L., Ribeiro, L. U., Quirino, M. S., Chagas Junior, A. F. & Alves, A. (2013). Prospecção fitoquímica preliminar de plantas nativas do cerrado de uso popular medicinal pela comunidade rural do assentamento vale verde – Tocantins. *Rev. Bras. Pl. Med*, v.15, n.4, p.692-707.

Fonseca, P., Librandi, A. P. L. (2008). Avaliação das características físico-químicas e fitoquímicas de diferentes tinturas de barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman*). *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 44, n. 2, p. 271-277.

Monteiro, J. M., Albuquerque, U. P., Araújo E. L. & Amorim, E. L. C. (2006). Taninos: uma abordagem da química à ecologia. *Quim. Nova*, Vol. 28, n. 5, p. 892-896.

Salgado, H. R. N., Rocari, A. F. F., Michelin, D. C., Moreira, R. D. D. (2006). Evaluation of antidiarrhoeal effects of *Psidium guajava* L. (Myrtaceae) aqueous leaf extract in mice. *Revista de Ciencias Farmaceuticas Basica e Aplicada*, v. 27, n. 1, p. 89-92.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Ádine Gabriely Teles de Sousa Barros – 30%

Francisco Assis dos Santos Moreira – 30%

Alessandra Camillo da Silveira Castello Branco – 20%

Joubert Aires de Sousa – 5%

Carlos Eduardo da Silva Meneses – 5%

Carolina Francisca Alves de Jesus Sousa – 5%

Ruy Gabriel Costa Sousa – 5%