

UNIVERSIDADE DE UBERABA UNIUBE

CURSO DE FARMÁCIA

JAQUELINE SOUZA SANTOS

ESTUDO DA ESPÉCIE *Rhamnus purshiana* DC

CONHECIDA CÁSCARA SAGRADA

UBERABA-MG

2019

JAQUELINE SOUZA SANTOS

**ESTUDO DA ESPÉCIE *Rhamnus purshiana* DC
CONHECIDA CÁSCARA SAGRADA**

Trabalho apresentado á Universidade de Uberaba como parte dos requisitos para conclusão do curso de graduação em Farmácia.

Orientadora: Prof^ª Tatiana Reis Vieira

UBERABA –MG
2019

JAQUELINE SOUZA SANTOS

**ESTUDO DA ESPÉCIE *Rhamnus purshiana* DC
CONHECIDA CÁSCARA SAGRADA**

Trabalho apresentado á Universidade de Uberaba como parte dos requisitos para conclusão do curso de graduação em Farmácia.

Uberaba, MG _____ de _____ de 2019.

Orientadora: Tatiana Reis Vieira

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	8
2 OBJETIVOS.....	11
2.1 OBJETIVOS GERAIS	11
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICOS.....	11
3 METODOLOGIA	12
4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
4.1 CARACTERÍSTICAS BOTÂNICAS DA ESPÉCIE <i>Rhamnus purshiana</i>	13
4.2 CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS <i>Rhamnus purshiana</i>	13
4.3 CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS <i>Rhamnus purshiana</i>	14
4.4 CONSTITUÍNTES QUÍMICOS DE <i>Rhamnus purshiana</i>	17
4.5 AÇÃO FARMACOLÓGICA DE <i>Rhamnus purshiana</i>	21
4.6 INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA DE <i>Rhamnus purshiana</i>	22
4.7 PRODUTOS A BASE DA ESPÉCIE <i>Rhamnus purshiana</i> PRESENTE NO COMÉRCIO	24
4.8 EFEITOS ADVERSOS <i>Rhamnus purshiana</i>	30
5 CONCLUSÃO.....	31
REFERÊNCIAS.....	32

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Árvore da cascara sagrada conhecida como <i>Rhamunus purshiana</i>	14
Figura 2: Folhas e frutos da cascara sagrada conhecida como <i>Rhamunus purshiana</i>	14
Figura 3: Aspecto do caule <i>Rhamunus purshiana</i>	15
Figura 4: Estruturas encontradas no pó da droga vegetal <i>Rhamnus purshiana</i> D.C.....	16
Figura 5: Cascara sagrada :cascas do caule <i>Rhamnus purshiana</i> DC, Rhamnaceaea.....	17
Figura 6: Principais metabólitos secundários encontrados em <i>Rhamnus purshiana</i> DC.....	19
Figura 7: Esquema de biossíntese de derivados antracênicos	20
Figura 8. Medicamento Fitoterápico Eparema.....	24
Figura 9. Medicamento Fitoterápico Eparema.....	25
Figura 10. Medicamento Fitoterápico Cáscara Sagrada.....	25
Figura 11. Medicamento Fitoterápico Cáscara Sagrada.....	26
Figura 12. Cáscara sagrada - Kampo de Ervas.....	26

LISTA DE TABELA

Tabela 1: Fitoterápicos no Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos.....	27
Tabela 2- Informações de <i>Rhamunus purshiana</i> na IN02 (2014).....	28
Tabela 3 - Características da droga vegetal <i>Rhamnus purshiana</i> de acordo com RDC 10/2010	28
Tabela 4. Exemplos de medicamentos fitoterápicos que apresentam componentes ativos da <i>Rhamunus purshiana</i>	29

RESUMO

As plantas medicinais têm grande atividade na prevenção e no tratamento de inúmeras doenças. Elas constituem também um patrimônio cultural, pois representam uma grande importância no saber popular. A cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*) foi descoberta na região oeste da América, mas se adaptou bem no Brasil, sua propriedade é caracterizada como relaxante intestinal, para perda de peso, prisão de ventre, hemorroidas, mas não pode ser utilizada mais do que 2 semanas, pois pode provocar diarreia, vômitos e desidratação. O objetivo do presente trabalho foi investigar aspectos botânicos, químicos e farmacologia de *Rhamnus purshiana* DC. O gênero *Rhamnus* pertence a família *Rhamnaceae* inclui 200 espécies, existindo somente 6 espécies nativas do Brasil. *Rhamnus purshiana* é uma árvore pequena que mede em torno de 5 metros podendo chegar até 12 metros de altura. Suas folhas são elípticas, caducas e os frutos são negros e globosos. Os componentes presentes na planta *Rhamnus purshiana* são classificados como antracênicos, que apresentam atividade laxante por estimulação direta da contração da musculatura lisa do intestino, inibição da reabsorção de água, por meio da inativação da bomba de Na⁺/K⁺ ATPase e inibição dos canais de cloro. O uso de cáscara sagrada junto com diuréticos tiazínicos, provocam perda de potássio resultando em quadro de hipocalemia. Outro efeito é o desequilíbrio de eletrólitos potencializando glicosídeos cardiotônicos. Também podem promover a alteração da absorção de fármacos administrados por via oral, além de provocar alteração na pressão arterial. A venda *Rhamnus purshiana* é sem prescrição médica, mas não deve ser utilizada continuamente por mais de uma semana por conta de efeitos colaterais. No mercado *Rhamnus purshiana* é comercializada na forma de droga vegetal e fitoterápicos.

Palavras-chave: *Rhamnus purshiana*. Cáscara sagrada. Antracênicos. Fitoterápicos. Laxante.

1 INTRODUÇÃO

Relatos sobre a utilização das plantas medicinais datam desde os anos 3000.a.c. Na China o imperador conhecido como Sheng Nung, teve os primeiros contatos com a medicina alternativa, que posteriormente foi disponibilizada para a população. No Brasil os índios utilizavam as plantas nos rituais de adoração ao pajé para obterem a cura, e com isso foram sendo desenvolvidas várias técnicas de preparo e cultivo de plantas com atividades medicinais (SILVA, 1929 apud MORAIS et al, 2011).

As plantas medicinais têm grande atividade na prevenção e no tratamento de inúmeras doenças. Elas constituem também um patrimônio cultural, pois representam uma grande importância no saber popular, e estes conhecimentos são passados de pais para filhos (TOMAZZONI; NEGRELLE; CENTA, 2006).

Até o ano 2.798 a.c foram identificadas 252 espécies, só no Egito foram registradas cerca de 125 espécies e 811 receitas de utilizações de espécies medicinais. Na Alemanha, em 1484, foi criado o livro sobre o cultivo de plantas medicinais e no ano de 1542 foi elaborada uma lista de 300 espécies medicinais inseridas na Farmacopeia, o tabaco foi citado como uma das espécies mais utilizadas (SILVA, 1929 apud MORAIS et al, 2011).

Algumas plantas são citadas no Antigo e Novo testamento, com atividades curativas entre elas: Aloe, Benjoim e a Mirra. Na Idade Média, com a queda do Império Romano e o fortalecimento da igreja católica influenciaram os estudos e a obtenção de informações sobre as espécies medicinais que mantiveram estagnadas por um longo período (MARTINS et al., 2000).

O uso dos fitoterápicos oferecem bons resultados quando manipulados de forma adequada, pois ao contrário podem trazer consequências ruins levando pessoas a óbito. Com o avanço da tecnologia e da industrialização foram realizadas pesquisas comprovando a eficácia de diversos medicamentos, que favoreceram a produção de fármacos adequados a cada tipo de doença (TOMAZZONI; NEGRELLE; CENTA, 2006).

O conhecimento sobre plantas medicinais simboliza, muitas vezes, o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. As observações populares sobre o uso e a eficácia de plantas medicinais de todo mundo, mantém em voga a prática do consumo de fitoterápicos, tonando válidas as informações terapêuticas que foram sendo acumuladas durante séculos (MACIEL et al., 2002).

Atualmente vários profissionais da saúde estão envolvidos nas pesquisas sobre plantas medicinais, cada um tendo um papel fundamental para chegar a um resultado positivo. A

utilização de plantas medicinais é um processo que requer tempo e conhecimento, não somente colher a planta e fazer o preparo. Na etapa de coleta por exemplo podem ser encontrado agentes estranhos, os quais podem prejudicar a saúde, não promovendo a cura. O solo, o cultivo e a forma de preparo são de extrema importância na manutenção das propriedades químicas dos vegetais, garantindo assim a sua eficácia, além de evitar que qualquer agente estranho possa causar prejuízo a nossa saúde (FRANCO, 2003).

As plantas medicinais podem apresentar diversas atividades farmacológicas como estimulantes outras como calmante, emolientes, fortificantes, diurético hipotensoras, de reguladora intestinal e depurativas (ARMOUS; SANTOS; BEINNER, 2005). Nossos avós diziam que nenhum tipo de infusão faz mal à saúde, porém qualquer erro na manipulação pode comprometer a eficácia da mesma. Portanto, é necessário atenção de um profissional especializado para garantir todos os benefícios que a planta tem a oferecer, garantido assim o bem-estar do paciente em relação seus efeitos adversos (FRANCO, 2003).

A Fitoterapia, é uma terapêutica caracterizada pelo uso de plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal. O uso de plantas medicinais na arte de curar é uma forma de tratamento de origem muito antiga, relacionada aos primórdios da medicina e fundamentada no acúmulo de informações por sucessivas gerações. Ao longo dos séculos, produtos de origem vegetal constituíram as bases para tratamento de diferentes doenças (BRASIL, 2006).

No ano de 2006 foi criado um decreto Presidencial N.5813 sobre utilização de plantas medicinais e fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS) com intenção de oferecer um medicamento seguro e sustentável para população que não tem condição de comprar. A Política Nacional de Plantas Medicinais e fitoterápicos incentiva o investimento em profissionais qualificados na área de fitoterápicos, homeopáticos e acupuntura, visando o acompanhamento de pacientes atendidos na Atenção Básica à Saúde. Nestes programas são distribuídos: plantas secas na forma de droga vegetal, fitoterápicos manipulados e industrializados.

O Programa Farmácia Viva no estado do Ceará foi o primeiro a implementar o uso de medicamentos fitoterápicos no SUS (SANTOS et al. 2016). As formas farmacêuticas mais utilizadas pelos pacientes são: formas líquidas e os chás, além de outras formulações como pomadas, tinturas, capsulas, xaropes e soluções orais. As formulações são preparadas utilizando diversas partes das plantas como raiz, o caule, folhas, sementes, flores (BRASIL, 2013).

No ano de 2013 foram registrados cerca de 12 tipos de medicamentos fitoterápicos distribuídos na rede pública para pacientes com problemas de inflamações, disfunções e dores

de cabeça. Para ter o acesso ao tratamento com o medicamento fitoterápico e necessário é necessário participar dos atendimentos no posto de saúde e ter o acompanhamento de um profissional especializado. O programa de fitoterapia no SUS encontra-se distribuído em 14 estados brasileiros e uma das plantas utilizadas é a cascara sagrada (BRASIL, 2013).

O uso de fitoterápico no Brasil é maior do que nos Estados Unidos, mas para isso houve diversos fatores que auxiliaram, como política, cultura, economia, técnicas de preparo, e principalmente os recursos naturais. Os fitoterápicos estão inseridos no RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais), um elemento técnico-científico que oriente a oferta, a prescrição e a dispensação de medicamentos nos serviços do SUS (LOURES et al., 2010).

Atualmente os fitoterápicos estão sendo utilizados para ansiedade, como suplementos vitamínicos, em dietas. O profissional especializado da área de plantas medicinais e fitoterapia é de extrema importância, na orientação dos pacientes em relação as reações adversas e interações medicamentosa (MALTA JUNIOR et al., 2013).

Na odontologia por exemplo os fitoterápicos estão ganhando espaço e vem apresentando resultados satisfatórios como o uso de um gel produzido a partir de *Uncaria tomentosa* (conhecida como unha de gato) para pacientes que tem cândida bucal (PAIVA et al. 2009).

A cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*) foi descoberta na região oeste da América, mas se adaptou bem no Brasil, sua propriedade é caracterizada como relaxante intestinal, para perda de peso, prisão de ventre, hemorroidas, mas não pode ser utilizada mais do que 2 semanas, pois pode provocar diarreia, vômitos e desidratação. A cascara sagrada sendo utilizada como remédios a mais de 1000 anos pelos índios americanos. São utilizadas às raízes, cascas folhas e frutos. As sementes devem ser colhidas um ano antes do consumo e a casca devem ser utilizadas frescas (LÔBO, 2012).

O presente trabalho tem como objetivo pesquisar diversos aspectos da espécie *Rhamnus purshiana*.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GERAIS

O objetivo do presente trabalho foi investigar aspectos botânicos, químicos e farmacologia de *Rhamnus purshiana*.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as características botânicas da espécie *Rhamnus purshiana*;
- Descrever as características macroscópicas *Rhamnus purshiana*;
- Descrever as características microscopia *Rhamnus purshia*;
- Pesquisar as ações farmacológicas da *Rhamnus purshiana*;
- Pesquisar interações medicamentosas de *Rhamnus purshiana*;
- Descrever a constituintes químico da espécie da *Rhamnus purshiana*;
- Pesquisar produtos fitoterápicos a base da espécie da *Rhamnus purshiana* presente no comércio;
- Descrever efeitos adversos de promovidos por *Rhammus purshiana*.

3 METODOLOGIA

O presente trabalho trata de uma revisão de literatura sobre a espécie medicinal *Rhamnus purshiana*. No trabalho são abordados aspectos botânicos, químicos e farmacológicos, utilizando artigos científicos publicados nos anos (1996 a 2014) em bases de dados do Pubmed, scielo e google acadêmico.

Para as buscas foram utilizadas as seguintes palavras-chaves: Cascara sagrada, laxante, *Rhamnus purshiana*, fitoterápicos e farmacobotânica.

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 CARACTERÍSTICAS BOTÂNICAS DA ESPÉCIE *Rhamnus purshiana* DC

De acordo com Brasil (2014) o gênero *Rhamnus*, pertence a família *Rhamnaceae* que contem cerca de 52 gêneros incluindo mais de 900 espécies. O gênero *Rhamnus* inclui 200 espécies, existindo somente 6 espécies nativas do Brasil.

De acordo Alonso (1998) sua origem é nas montanhas rochosas nos Estados Unidos até a Colômbia. Suas cascas são retiradas dos ramos grossos e do tronco no mês de abril e agosto e colocadas para secar. Seu sabor é amargo, nauseoso e cora a saliva de amarelo.

Segundo Brasil (2014) com a rápida extinção da espécie *R. purshiana* no ano de 1920, o governo dos Estados Unidos por meio de Departamento de agricultura (USDA) determinou a plantação no Noroeste do Pacífico e alguns lugares do leste dos Estados Unidos, essa ação reduziu a ameaça da espécie que foi muito comercializada no ano de 1940.

Conforme Alonso (1998) *Rhamnus purshiana* conhecida como cascara sagrada já era conhecida pelos índios que utilizavam como purgativo e tônico antes da descoberta da América.

4.2 AS CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS *Rhamnus purshiana* DC

Nomenclatura Botânica: *Rhamnus purshiana* DC

Sinônimos Botânicos: *Frangula purshiana* (DC)

Nomenclatura popular: Cascara sagrada, cascara bulkthorn, chittem bark, sacred, bark, bitter bark, bearwood.

Família Botânica: Rhamnaceae;

Parte Utilizada: Casca do caule e dos ramos

De acordo com Alonso (1998), a casca possui fragmentos planos ou recurvados. A superfície externa possui um súber praticamente liso de cor branco acinzentada e algumas vezes lenticelas. Os ramos mais idosos são muitos rugosos e apresentam líquens foliáceos e resto de musgos. O parênquima cortical é de cor castanho amarelado ou castanho escuro com estriado longitudinal.

De acordo com Gomes (2007) a espécie *Rhamnus purshiana* é uma árvore (Fig. 1) pequena que mede em torno de 5 metros podendo chegar até 12 metros de altura. Suas folhas

são elípticas e caducas medem de 5 a 15 cm de largura e se agrupam nos extremos dos ramos (Fig. 2). Os frutos são negros globosos de aproximadamente de 7,5 mm de diâmetro.



Figura 1: Árvore da casca sagrada conhecida como *Rhamnus purshiana*
Fonte: LIMA (2016).



Figura 2: Folhas e frutos da casca sagrada conhecida como *Rhamnus purshiana*
Fonte: LIMA (2016)

4.3 CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPIA DE *Rhamnus purshiana* DC

De acordo Brasil (1996) sua casca possui algumas camadas de células prismáticas, achatadas com uma parede fina. O córtex é estreito com camadas externa colenquimáticas e parênquima internamente. O floema contém faixas tangenciais de tecidos alternado por zonas de parênquima, sendo que cada cordão tem um grupo de mais ou menos 30 fibras de floema

Fibras sozinhas têm cerca de 8 a 15 μm de largura. Observa-se a presença de bainhas parenquimáticas contornando células pétreas e presença de prima de oxalato de cálcio nas fibras de floema.

Segundo Brasil (1996) seu pó tem uma coloração amarelada ou marrom avermelhada, tendo um sabor e odor característicos. Apresenta grupos de fibras circundadas por bainha parenquimática com prisma de oxalato de cálcio. As fibras individuais são estreitas de paredes espessas lignificadas. Verifica-se a presença de grupos de densos de células pétreas circundadas por bainha de prisma de oxalato de cálcio. As células individuais podem ser caracterizadas como pequenas, arredondas ou alongadas. Os tubos crivados do floema apresentam paredes finas enquanto nas células de parênquima as paredes são espessas. Nessa região verifica-se também a presença de agrupamento de cristais, ou prismas de oxalato de cálcio preenchidos com conteúdo marrom-amarelado. No córtex as células de parênquima e do colênquima também apresentam conteúdo marrom-amarelado, grânulos de amido e grupos de cristais de oxalato de cálcio.

Conforme BRASIL (1996) a casca possui fragmentos de células da parede finas e poligonais, contendo denso conteúdo de cor marrom avermelhada (Fig. 3). Prismas e cristais de oxalato de cálcio se encontram dispersos e presentes no tecido parenquimático. Grânulos de amido também estão em quase todas as células parênquimas.



Figura 3: Aspecto do caule *Rhamnus purshiana*
Fonte: BRASIL (2014).

Segundo Oliveira, Akisue e Akisue (1996), em secção transversal da casca apresenta uma região e fina e escura similar a súber, com muitas ilhotas vermelhas equivalentes a grupos de células pétreas e com várias linhas finas e faixas claras de tecido com formato de cunha.

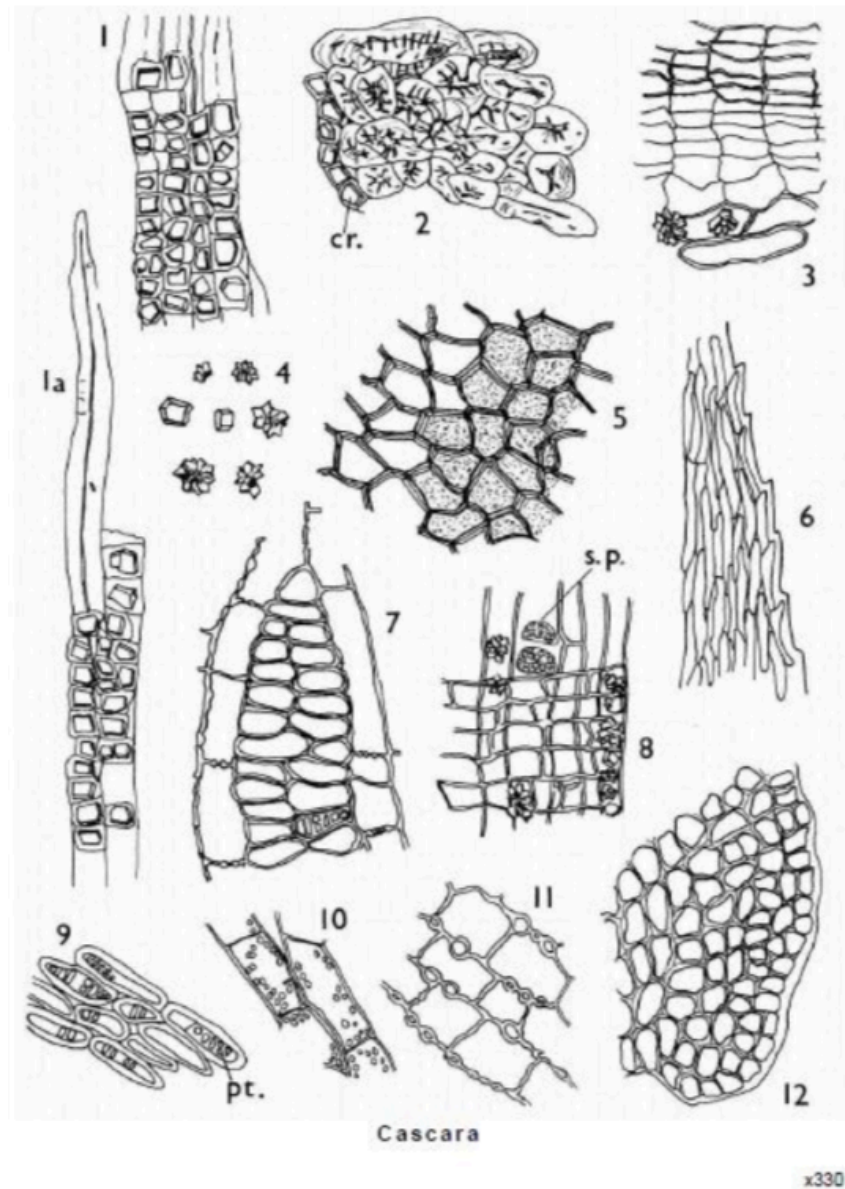


Figura 4: Estruturas encontradas no pó da droga vegetal *Rhamnus purshiana* D.C. I e IA: fibras circundadas por prismas de oxalato de cálcio. 2: esclereides, mostrando um fragmento de camada de cristal (cr.) 3: fragmentos de cortiça e córtex em corte seccional, mostrando grupamento de cristais de oxalato de cálcio. 4: prismas e grupos de cristais de oxalato de cálcio. 5: vista superficial de fragmentos de células corticais. 6: fragmento de musgo. 7: Parte de um raio medular em corte tangencial longitudinal com parênquima contendo pontuações. 8: Floema em corte radial longitudinal mostrando um tubo crivado com placas crivadas (s.p.), parênquima contendo aglomerados de cristais de oxalato de cálcio e raio medular. 9: colênquima do córtex mostrando pontuações (pt.). 10: parênquima contendo grãos de amido. 11: células de floema parenquimatoso, mostrando excrescências na parede. 12: fragmentos de hepáticas.

Fonte: Jackson (1990) apud Brasil (2014).

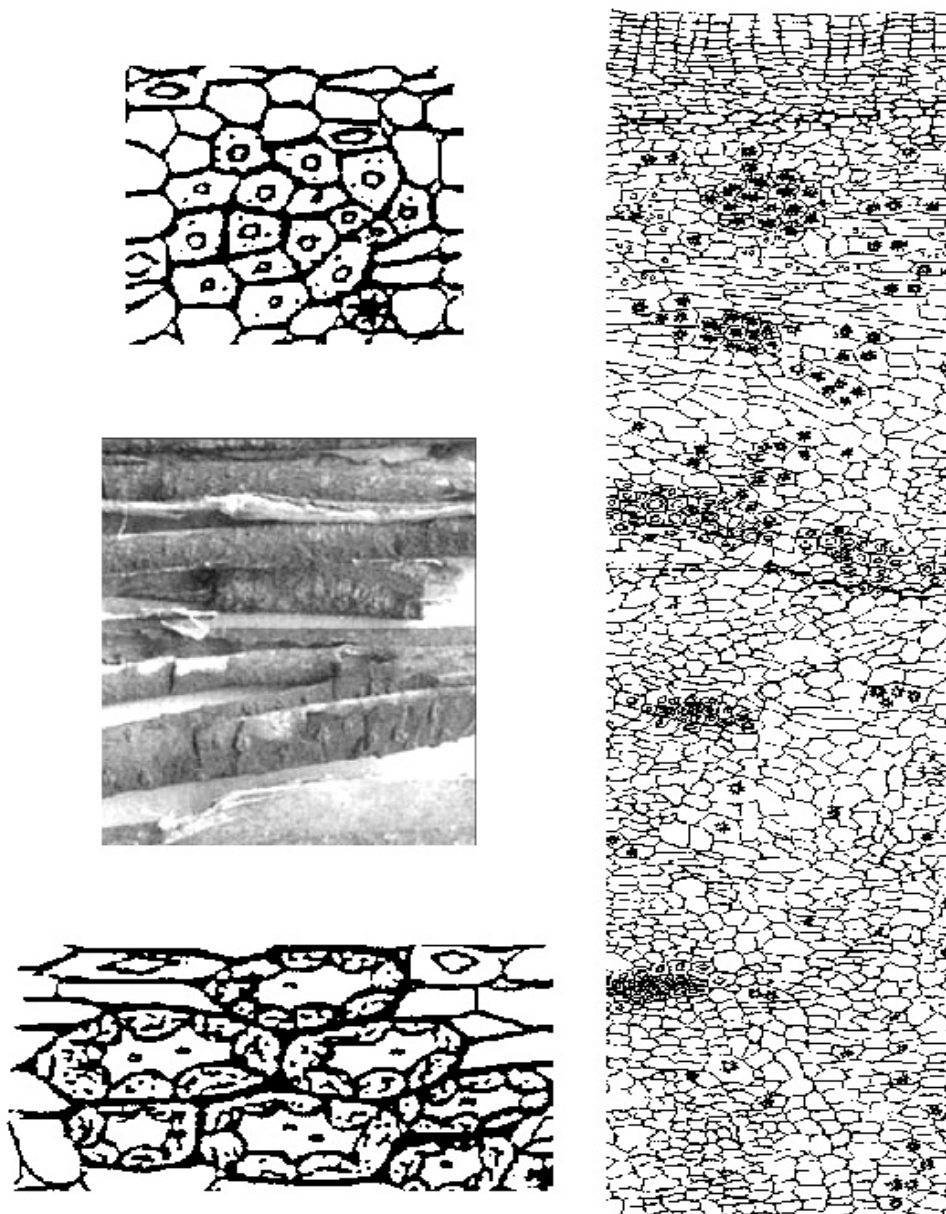
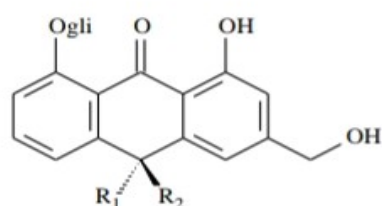


Figura 5: Cascara sagrada :cascas do caule *Rhamnus purshiana* DC, Rhamnaceaea
 Fonte: Jackson (1990) apud Brasil (2014).

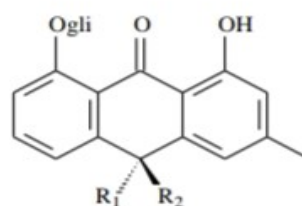
4.4 CONSTITUINTES QUÍMICOS DA *Rhamnus purshiana* DC

De acordo com a revisão apresentada na monografia sobre a espécie *Rhamnus purshiana* os componentes presentes na planta são classificados como antracênicos em formato de O – e C – glicosídeos (BRASIL, 2014), ainda contém cadeia longa de ácidos graxos com vários componentes fenólicos. Suas cascas contém cerca de 6 a 9% com diferentes antracênicos, os 80 a 90%, corresponde C- glicosídeos de amostras. Os constituintes majoritários são cascarosídeos (a 1) (b 2) , (c3), (d4) (e5), (f6) aonde tem C ,O – glicosídeos ,crisaloína, aloinas (a8) e (b9) ,62 rheinosídeos ,(a-d), glicosídeos de físciona ,crisofanol, e aloe–emodina, e

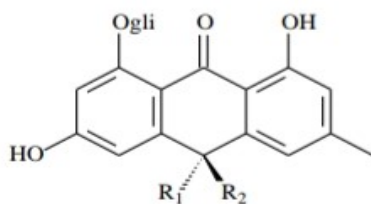
emodina, frangulina. É presente glicosídeos de fisciantrona, crisofanolantrona, emodinantrona e crisofanol 8-O-glicosídeos e aloë-emodina 8-O-glicosídeos a grande quantidade de compostos 10 a 20%. Diantronas aonde se encontra palmidinas A-C 22,24, emodina-diantrona 25, aloë-emodina-diantrona. Enquanto os ácidos graxos e suas cascas a presença de ácidos palmítico esteárico 64 além que purshianina (Fig. 6 e 7).



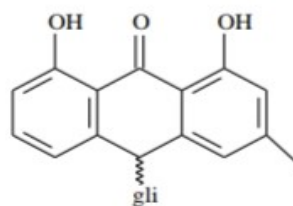
	R1	R2
1 cascarosídeo A	H	gli (10 <i>S</i>)
2 cascarosídeo B	gli	H (10 <i>R</i>)



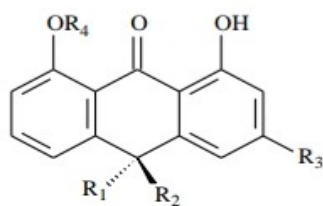
	R1	R2
3 cascarosídeo C	H	gli (10 <i>S</i>)
4 cascarosídeo D	gli	H (10 <i>R</i>)



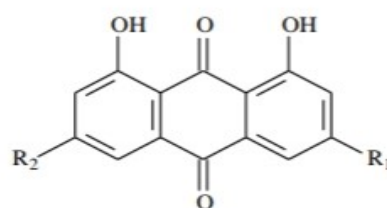
	R1	R2
5 cascarosídeo E	H	gli
6 cascarosídeo F	gli	H



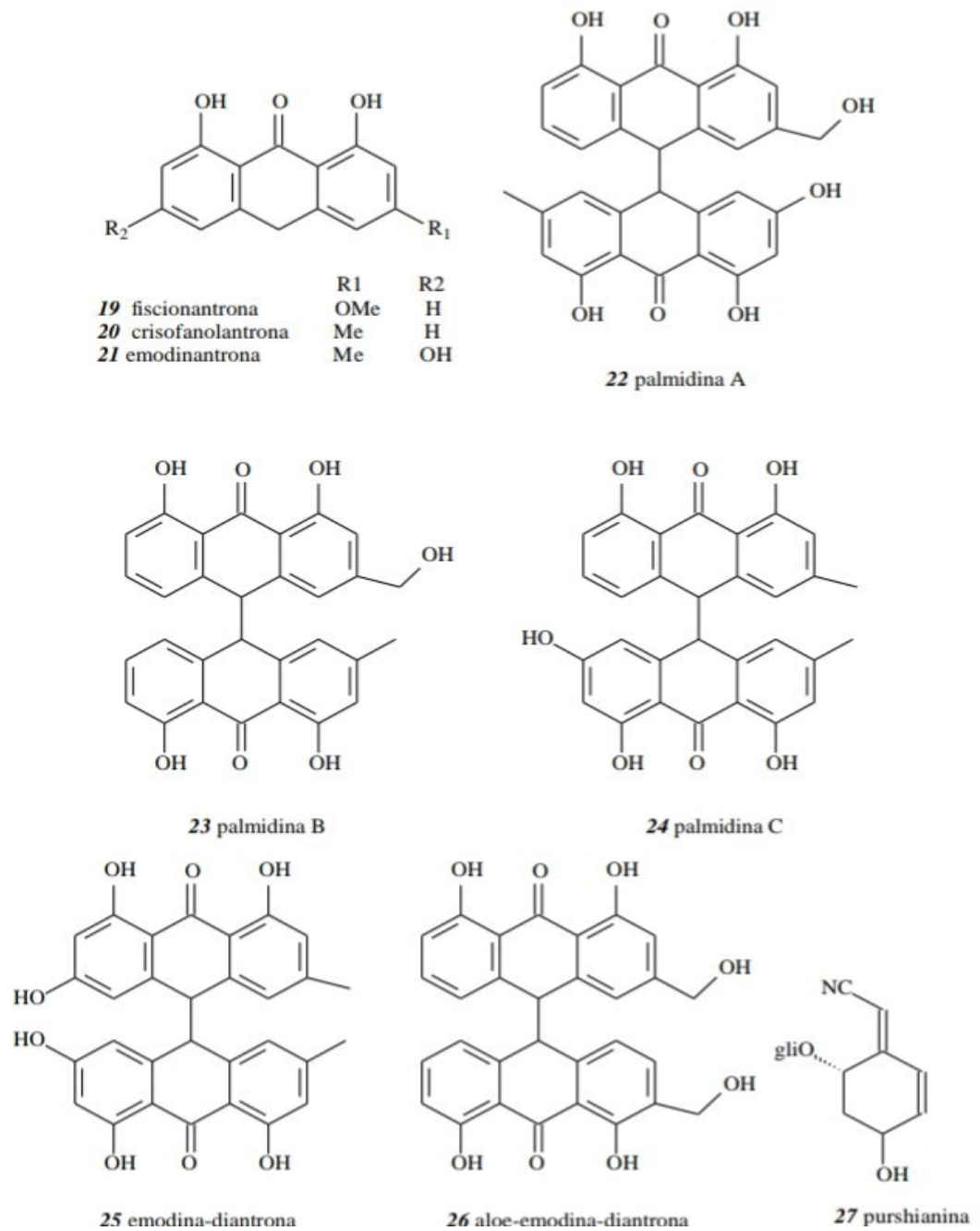
7 crisaloína (desoxibarbaloina)



	R1	R2	R3	R4
8 aloína A	H	gli	CH ₂ OH	H
9 aloína B	gli	H	CH ₂ OH	H
10 rheinosídeo B	OH	gli	CO ₂ H	gli
11 rheinosídeo A	gli	OH	CO ₂ H	gli
12 rheinosídeo C	gli	H	CO ₂ H	gli
13 rheinosídeo D	H	gli	CO ₂ H	gli



	R1	R2
14 fisciona	OMe	H
15 crisofanol	Me	H
16 aloë-emodina	CH ₂ OH	H
17 emodina	Me	OH
18 frangulin	Me	O-rham



gli = glicose; rham = rhamnose; OMe = metoxila; Me = metila

Figura 6: Principais metabólitos secundários encontrados em *Rhamnus purshiana* DC.
Fonte: BRASIL (2014)

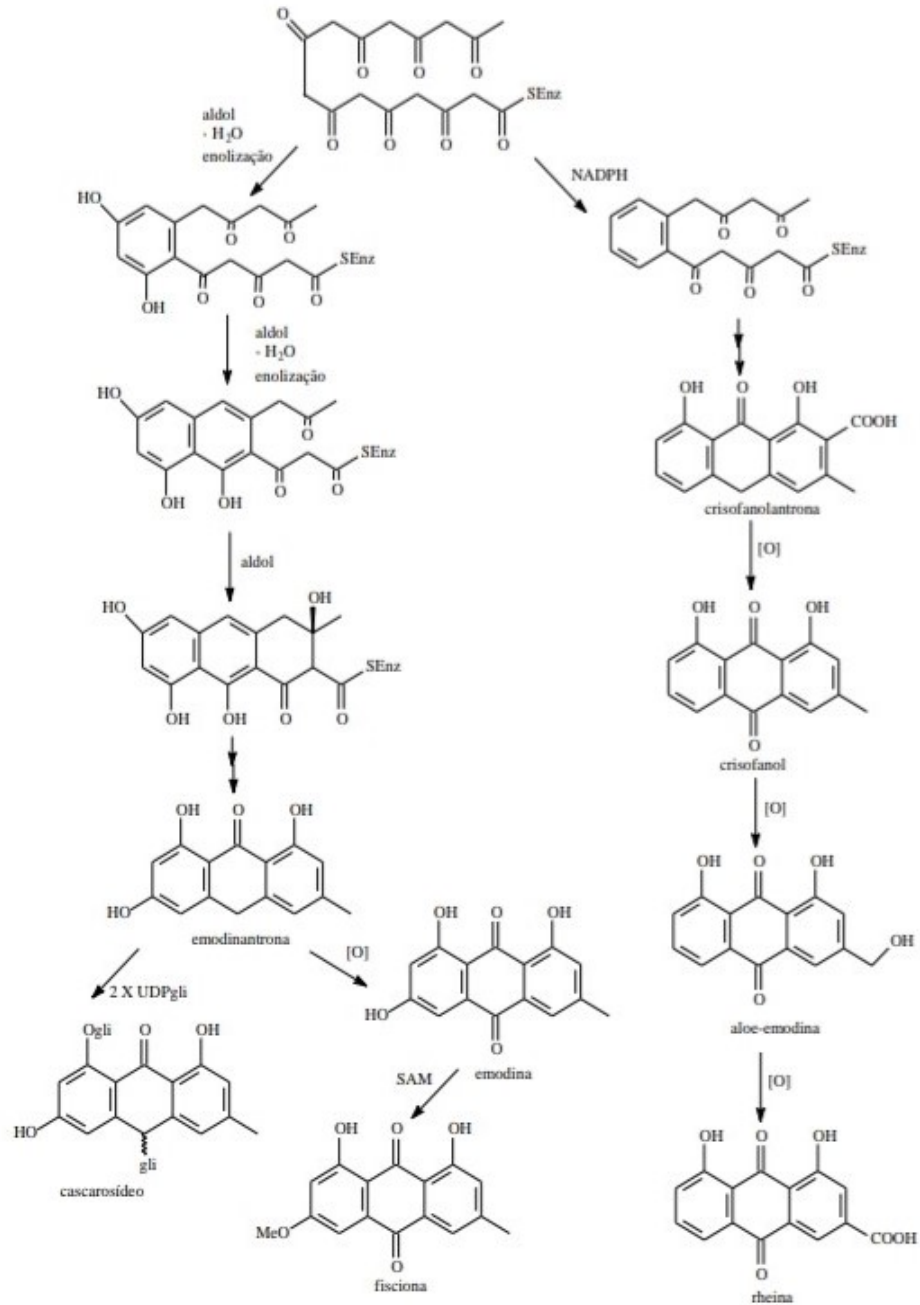


Figura 7: Esquema de biosíntese de derivados antracênicos
 Fonte: DEWICK (2001) apud BRASIL (2014)

4.5 AÇÕES FARMACOLÓGICAS DE *Rhamnus purshiana* DC

De acordo Viana (2007) apud Darroz et, al. (2014) substâncias presentes na Cascara sagrada em toque com a mucosa intestinal acaba produzido um movimento de peristaltismo através de um mecanismo de ação não definido, ajudando na eliminação das fezes.

Conforme Barret (2012) hidroxiantracenos e antraquinonas soltos são absorvidas no intestino grosso onde ocorre a hidrolização e também a transformação causada pela enzima metabolicamente ativadas. Quando ativadas estimulam os plexos submucosos e miontéricos do sistema nervoso entérico fazendo que ocorra uma multiplicação do peristaltismo

Segundo Viana (2007) apud Darroz et, al. (2014) associado a esse mecanismo qual irá ter um grande aumento de secreção de água e eletrólitos para luz intestinal, provocado pela inibição do mecanismo de transporte de ATP, de sódio e potássio, ou através dos canais de cloro.

De acordo com os estudos de Batistuzzo, Itaya e Eto, (2006), devido à ação laxativa e suave em comparação com outros laxantes, sua atividade ocorre em torno de 6 a 8 horas após sua administração oral, quando o paciente apresenta um quadro clínico crônico de constipação, não pode ser usado mais do que duas semanas devido o uso excessivo de agentes antraquinômicos presentes.

A cáscara sagrada não pode ser indicado para pacientes que tem problemas intestinais crônicos, apendicite, doença de Crohn, sangramento retal e colite ulcerativa, pois pesquisas apresentaram suspeitas em relação ao uso exagerado que poderá provocar a doença chamada de Melanose Coli.

De acordo com Carneiro, Guerra e Acurcio apud Lôbo (2012) o uso crônico de laxantes causam distúrbios da função intestinal, começando por uma leve constipação, além de outros problemas como danos a células epiteliais do intestino, alterações neurológicas e musculares.

De acordo com Lôbo (2012) a cáscara sagrada por muito tempo, foi utilizada em tratamentos para emagrecimento,

Segundo Lôbo (2012) nos registros da ANVISA os laxantes estão entre os produtos mais anunciados. As propagandas estimulam a automedicação, sendo a cáscara sagrada comercializada como produto emagrecedor, mesmo sem comprovação científica.

De acordo com Lôbo (2012) a perda de água e nutrientes podem contribuir para deficiência de líquidos no organismo, desequilíbrio eletrolítico, vitamínico e mineral provocando alterações nos indivíduos antes saudáveis, causando doenças e agravos nutricionais.

De acordo com Falkenberg (2010) apud Darroz et al. (2014) as antraquinonas recebem a denominação de antranóides, derivados antracênicos ou hidroantracênicos

De acordo com Falkenberg (2010) apud Darroz et al. (2017) são conhecidos três mecanismos para explicar a atividade laxante dos antranóides:

- Estimulação direta da contração da musculatura lisa do intestino, aumentando a motilidade intestinal. Este mecanismo está relacionado com a liberação ou com o aumento da síntese de histamina ou outros mediadores.
- Inibição da reabsorção de água por meio da inativação da bomba de Na⁺/K⁺ ATPase. Essa bomba parece ser inibida apenas por reina, frângula-*emodina*, pelas correspondentes antronas e por outras antraquinonas com um grupamento adicional de hidroxila fenólica.
- Inibição dos canais de cloro, comprovados por inúmeros 1,8-hidroxi-antranoides (antraquinonas e antronas) sendo mais intensa para aloe-*-emodina*.

4.6 INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA DE *Rhamnus purshiana* DC

De acordo com Nicoletti et al., (2007) as interações medicamentosas junto com outros fatores como: condições de cultivo, identificação correta dos vegetais, informações insuficientes sobre as reações adversas, posologia, período de emprego do fármaco são fatores responsáveis pelo desencadeamento de intoxicações envolvendo o uso de plantas medicinais e/ou fitoterápicos.

De acordo com Rainforresttreasure; University of Michigan Health System Drug Information Service e Who (2002) apud Nicoletti et al., (2007) o uso de cáscara sagrada junto com diuréticos tiazínicos, provocam perda de potássio resultando em quadro de hipocalcemia. Outro efeito é o desequilíbrio de eletrólitos potencializando glicosídeos cardiotônicos. Também podem promover a alteração da absorção de fármacos administrados por via oral, além de provocar alteração na pressão arterial.

De acordo com a Bula Herbarium, a cáscara sagrada deve ser indicada para os casos de prisão de ventre ocasional. Em relação as interações medicamentosas verifica-se as seguintes informações:

- A perda de potássio, resultante do uso prolongado da cáscara, pode potencializar a toxicidade dos digitálicos (*digoxina*) e as arritmias, quando a cáscara é administrada concomitantemente com as drogas antiarrítmicas.

- Os diuréticos tiazídicos (clortiazida e hidroclorotiazida) e os esteroides corticoadrenais podem potencializar a deficiência de potássio provocada pela cáscara. A interação de cáscara com a raiz de *Glycyrriza glabra* (alcaçuz) pode aumentar essa deficiência de potássio.
- A indometacina e outros anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) podem ter seu efeito diminuído quando administrados com a cáscara.
- Assim como todos os medicamentos, informe ao profissional de saúde todas as plantas medicinais, fitoterápicos e outros medicamentos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre medicamento e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais administradas ao mesmo tempo.

Em relação a bula do fabricante Bionatus a cáscara sagrada é indicada para constipação ocasional e nas informações sobre interações medicamentosas descreve as seguintes informações:

- A perda de potássio, resultante do uso prolongado da *Rhamus Purshiana* (substância ativa), pode potencializar a toxicidade dos digitálicos e as arritmias quando administrada concomitantemente com drogas antiarrítmicas.
- A interação da *Rhamus Purshiana* (substância ativa) com diuréticos tiazídicos, esteróides corticoadrenal e raiz de anis podem aumentar esta deficiência de potássio.
- A indometacina administrada concomitantemente com derivados antracênicos, constituintes da *Rhamus Purshiana* (substância ativa), apresenta um decréscimo no efeito terapêutico devido a inibição da prostaglandina E₂.
- Certos constituintes da *Rhamus Purshiana* (substância ativa) são excretados pelo rim, sendo que a urina pode apresentar uma coloração alaranjada, a qual não é clinicamente relevante, porém pode causar resultados falsos positivos em exames de urina.
- Pode causar ainda alterações bioquímicas nos exames laboratoriais, como albuminúria, hematúria e acidose metabólica.

Conforme Batistuzzo, (2002) laxantes também não podem ser usados em presença de anticoagulante devido a diminuição do efeito de anticoagulante oral e deve sempre ser utilizado com orientação de um profissional da saúde.

4.7 PRODUTOS A BASE DA ESPÉCIE *Rhamnus purshiana* PRESENTE NO COMÉRCIO

De acordo com Pinto et al., (2002) o mercado mundial de fitoterápicos movimentava cerca de US\$ 22 bilhões por ano. Em 2000 o setor faturou US\$ 6,6 bilhões nos EUA e US\$ 8,5

bilhões na Europa. No Brasil estima-se que o comércio de fitoterápicos seja da ordem de 5% do mercado total de medicamentos, avaliado em mais de US\$ 400 milhões.

De acordo com a Anvisa (2014) fitoterápico é: "todo medicamento obtido empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Sua eficácia e segurança é validada através de levantamentos etnofarmacológicos de utilização, documentações tecno-científicas em publicações ou ensaios clínicos. Não se considera medicamento fitoterápico aquele que, na sua composição, inclua substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as associações destas com extratos vegetais".

Segue abaixo alguns produtos, que contêm na formulação *Rhamnus purshiana* DC.

Medicamento: Eparema

Classificação: Medicamento Fitoterápico

Espécie: *Rhamnus purshiana*

Forma farmacêutica: Drágeas

Ação farmacológica: Estimula as funções do fígado e alivia a má digestão



Figura 8. Medicamento Fitoterápico Eparema

Fonte: <http://www.boanovadistribidora.com.br/produto/01.0100/eparema>

Medicamento: Eparema

Classificação: Medicamento Fitoterápico

Espécie: *Rhamnus purshiana*

Forma farmacêutica: flaconete 10 ml

Ação farmacológica: estimula as funções do fígado e alivia a má digestão



Figura 9. Medicamento Fitoterápico Eparema
 Fonte: <https://www.drogariaminasbrasil.com.br/medicamentos/indicacao-terapeutica/gastrointestinais/laxantes/eparema-c-1-flaconete-10ml.htm>

Medicamento: Cáscara sagrada herbarium

Classificação: Medicamento Fitoterápico

Espécie: *Rhamnus purshiana*

Forma farmacêutica: capsula dura

Ação farmacológica: prisão de ventre ocasional



Figura 10. Medicamento Fitoterápico Cáscara Sagrada
 Fonte: <https://www.onofre.com.br/saude/medicamentos/todos-de-a-e-z/cascara-sagrada-75mg-45-capsulas-herbarium>

Medicamento: Cantinho da terra

Classificação: Medicamento Fitoterápico manipulado

Espécie: *Rhamnus purshiana*

Forma farmacêutica: Capsulas manipulada

Ação farmacológica: prisão de ventre



Figura 11. Medicamento Fitoterápico Cáscara Sagrada

Fonte: <https://cantinhodatterra.minhalojanouol.com.br/m/capsulacascarasagradarhamnuspurshiana-281080/p>

Produto: Kampo de Ervas

Classificação: Droga vegetal

Espécie: *Rhamnus purshiana*

Forma farmacêutica: cascas para chás

Ação farmacológica: estimula as funções do fígado e alivia a má digestão



Figura 12. Cáscara sagrada - Kampo de Ervas

Fonte: <https://www.kampodeervas.com.br/cascara-sagrada>

De acordo com Brandão (2009) em 2009 a cáscara sagrada junto com outras 5 plantas medicinais (Tabela 1) foram introduzidas em programas de fitoterapia financiado pelo Sistema Único de Saúde. Os produtos integram as listas de distribuição de medicamentos em 13 Estados, incluídos no financiamento através de recursos dos medicamentos da Atenção Básica. “Essa ação está incluída no Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, que busca oferecer mais opção terapêutica à base de plantas medicinais para a população”.

Tabela 1: Fitoterápicos no Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos

OS NOVOS FITOTERÁPICOS		
Nome popular	Nome científico	Indicação de uso
Alcachofra	<i>Cybara scolymus</i>	Tratamento de dores na região abdominal associadas a disfunções relacionadas ao fígado e à bile.
Aroeira	<i>Schinus terebenthifolius</i>	Produtos ginecológicos anti-infecciosos
Cáscara sagrada	<i>Rhamnus purshiana</i>	Constipação ocasional (prisão de ventre).
Garra do diabo	<i>Harpagophytum procumbens</i>	Anti-inflamatório (oral) para dores lombares, osteoartrite (artrose).
Insoflavona da soja	<i>Glycine max</i>	Climatério (coadjuvante no alívio dos sintomas).
Unha de gato	<i>Uncaria tomentosa</i>	Anti-inflamatório (oral e tópico) nos casos de artrite reumatoide, osteoartrite (artrose) e como imunoestimulante.

Fonte: BRANDÃO (2009)

De acordo com a IN 02 de 13 de maio de 2014 cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*) encontra-se na lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado conforme consta na tabela 2 e na RDC 10/ 2010 (tabela 3). A RDC 10/2010 dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto a ANVISA.

Fica instituída a notificação de drogas vegetais no âmbito da ANVISA, assim consideradas as plantas medicinais ou suas partes, que contenham as substâncias, ou classes de substâncias, responsáveis pela ação terapêutica, após processos de coleta ou colheita, estabilização e secagem, íntegras, rasuradas, trituradas ou pulverizadas, relacionadas no Anexo I desta Resolução (BRASIL, 2010)

Tabela 2- Informações de *Rhamnus purshiana* na IN02 (2014).

Nome popular	Padronização/ Marcador	Parte usada	Derivado vegetal	Indicações/ Ações terapêuticas	Dose Diária	Via	Restrição de uso
Cáscara Sagrada	Derivados hidroxiantracênicos expressos em cascarosídeo A	Casca	extrato	Constipação ocasional	0 a 30 mg de derivados hidroxiantracênicos expressos em cascarosídeo	Oral	Venda sem prescrição médica. Não utilizar continuamente por mais de uma semana

Tabela 3 - Características da droga vegetal *Rhamnus purshiana* de acordo com RDC 10/2010

Nomenclatura botânica	Nomenclatura Popular	Parte utilizada	Formas de utilização	Via	Uso	Alegações	Contra indicações	Efeitos adversos	Informações adicionais em embalagem
<i>Rhamnus purshiana</i>	Cáscara sagrada	casca	Decocção 0,5 g (col café) em 150 ml. (xíc. Chá)	Oral	A	Constipação intestinal eventual	Não deve ser usado por pessoas com obstrução intestinal, refluxo, inflamação intestinal aguda (doença de Crohn), colite, apendicite ou dor abdominal de origem desconhecida, pacientes com histórico de pólipos intestinais. Não utilizar na lactação, gravidez e menores de 12 anos	Pode ocorrer desconforto no trato gastrointestinal, principalmente em pacientes com cólon irritável, além de mudança de coloração da urina	Não faz uso crônico (mais de uma semana) uso contínuo pode promover diarreia, perda de eletrólitos e dependência.

Fonte: BRASIL (2014).

Na tabela 4 verifica-se produtos registrados na ANVISA e em outras agências reguladoras que apresentam na formulação *Rhamnus purshiana*.

Tabela 4. Exemplos de medicamentos fitoterápicos que apresentam componentes ativos da *Rhamnus purshiana*.

Produto	Laboratório	Forma farmacêutica	Padronização
Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária)			
Cascara Sagrada	Bionatus Laboratório Botânico Ltda.	Cápsulas contendo 380 mg de extrato seco de <i>Rhamnus purshiana</i> .	Padronização em 7,6 mg (2,0%) de cascarosídeo A.
Cascara Sagrada	Herbarium Laboratório Botânico Ltda.	Cápsulas contendo 75 mg de extrato seco de <i>Rhamnus purshiana</i> .	Equivalente a 12 mg (16%) de cascorosídeo A.
Heblax	INFAN Indústria Química Farmacêutica Nacional	Cápsulas	Não informado
Laxoherb	Laboratório Químico Farmacêutico Tiaraju Ltda.	Cápsulas	Não informado
Purgalax	Pronatus do Amazonas Indústrias e Comércio de Produtos Farmacêuticos e Comércios Ltda.	Cápsulas	Não informado
ANMAT (Adnubstración Nacional de Medicamentos e Tecnologías Medicas)			
Cascara Sagrada*	La Serranita S.A.	Comprimidos contendo 120 mg de <i>Rhamnus purshiana</i> .	Não informado
Cascara Sagrada + Aloe Saint Gottard	Laboratório Pharmamerican SRL.	Cápsulas contendo 150 mg de <i>Rhamnus purshiana</i> .	Não informado
Cascara Sagrada Oligoplex*	Laboratórios Dr. Madaus y Co. S. C. A.	Comprimidos contendo 72,7mg de <i>Rhamnus purshiana</i> .	Não informado

*Não é considerado medicamento fitoterápico de acordo com as normas brasileiras, por conter outras substâncias em sua composição.

Fonte: BRASIL (2014).

4.8 EFEITOS ADVERSOS *Rhammus purshiana*

Para Norton (1996) apud Brasil (2014) o uso do fitoterápico que contém ativos da *Rhammus purshiana* provocam distúrbios gastrointestinais aonde são relatos sintomas de náuseas, vômitos, diarreias, e irritação da mucosa gástrica, hipocalcemia, por causa do componente antraquinonas.

De acordo com Darroz et al. (2014) as plantas como *Aloe vera* (babosa), *Rhammus purshiana* (cáscara sagrada) e *Cassia angustifolia* (sene) são as mais usadas na indústria farmacêutica no Brasil. O consumo abusivo de laxantes pode ser obtido através de exames que detectam o escurecimento da mucosa intestinal do reto e cólon.

De acordo com Falkenberg (2010) apud Darroz et al., (2014) os derivados antracênicos podem envolver as seguintes alterações

Os efeitos adversos e tóxicos das drogas laxantes com derivados antracênicos podem envolver alterações morfológicas no reto e cólon, tais como fissuras anais, prolapsos hemorroidais e outras alterações que não regredem espontaneamente, exigindo intervenção cirúrgica. Também podem ocorrer processos inflamatórios e degenerativos, com risco de redução severa do peristaltismo, o que pode conduzir a atonia. A redução do tônus intestinal leva frequentemente ao uso crônico e abusivo de laxantes, instituindo-se, assim, um círculo vicioso. Outro risco sério associado ao uso abusivo de laxantes é a perda de eletrólitos. A perda de K⁺ pode levar a redução do tônus intestinal, distúrbios renais, sintomas neuromusculares e distúrbios da formação e condução dos estímulos em nível do miocárdio; especialmente crítico para pacientes usando medicamentos digitálicos no tratamento da insuficiência cardíaca (FALKENBERG, 2010).

5 CONCLUSÃO

A cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*) é nativa do oeste da América, mas se adaptou bem no Brasil. Os componentes presentes na planta *Rhamnus purshiana* são classificados como antracênicos, que apresentam atividade laxante por estimulação direta da contração da musculatura lisa do intestino, inibição da reabsorção de água, por meio da inativação da bomba de Na⁺/K⁺ ATPase e inibição dos canais de cloro.

Os fitoterápicos podem promover interações medicamentosas e por isso devem ser utilizados com acompanhamento de um profissional da saúde especializado. O uso de casca sagrada junto com diuréticos tiazínicos, provocam perda de potássio resultando em quadro de hipocalemia. Outro efeito é o desequilíbrio de eletrólitos potencializando glicosídeos cardiotônicos. Também podem promover a alteração da absorção de fármacos administrados por via oral, além de provocar alteração na pressão arterial.

A venda *Rhamnus purshiana* é sem prescrição médica, mas não deve ser utilizada continuamente por mais de uma semana por conta de efeitos colaterais. No mercado *Rhamnus purshiana* é comercializada na forma de droga vegetal e fitoterápicos.

REFERÊNCIAS

ALONSO, J. R. “**Tratado de fitomedicina – bases clínicas e farmacológicas**” Dr. Jorge R. Alonso – editora Isis . 1998 – Buenos Aires – Argentina.

ANVISA. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado**. Instituição Normativa n. 2, de 13 de maio de 2014. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3295949/IN_02_2014_COMP.pdf/173d7c28-f985-4976-b8b5-268d911e997a> Acesso em: 04 abr. 2019.

ARMOUS, A. H. SANTOS, A. S. BEINNER, R. P. C. Plantas Medicinais de Uso Caseiro - conhecimento popular e interesse por cultivo comunitário. **Revista Espaço para a Saúde**, v.6, n.2, 2005.

BARRET, K. E. **Visão geral do sistema gastrointestinal: anatomia funcional e regulação**. In: RAFF, H.; LEITZKY, M. Fisiologia médica: uma abordagem integrada. Porto Alegre: AMGH, 2012. p. 491-505.

BATISTUZZO, J. A. O.; ITAYA, M.; ETO, Y. **Formulário Médico-Farmacêutico**. 3. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2006. 670p.

BATISTUZZO, J. A. de O. **Formulário médico-farmacêutico**. São Paulo: Tecnopress, 2002.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 4a ed. São Paulo: Atheneu Editora; 1996.

BRASIL, Presidência da República. Decreto 5813 de 22 de junho de 2006 – **Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências**. Brasil, 2006.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 5a ed. Brasília: Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Cadernos de Atenção Básica. Práticas Integrativas e Complementares. **Plantas Medicinais e Fitoterapia na Atenção Básica**. Série A. Normas e Manuais Técnicos, n.31, Distrito Federal, 2012, p. 74, 101.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Monografia da Espécie: *Rhammus purshiana* (CASCARA SAGRADA)**. Brasília – DF. 2014. Disponível em:

<<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/fevereiro/05/Monografia-Rhamnus.pdf>> Acesso em: 23 abr. 2019.

BRASIL. PNS – **Pesquisa Nacional de Saúde 2013 Ciclos de vida, Brasil e grandes regiões** – Volume 3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, 2015a, p. 1-5. Disponível em: <biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv94522.pdf>. Acesso em: 22 mar. 2019.

BRANDÃO, A. C. da C. **Cascara Sagrada**. (2009). Disponível em: <http://comvisa.anvisa.gov.br/tiki-read_article.php?articleId=565&highlight=oms> Acesso em: 05 abr. 2019.

DARROZ, J. V.; FUSO, L. C.; BORGES, N. M.; GOMES, A. J. P. S. Utilização de fitoterápicos no tratamento de constipação intestinal. **Arq. Cienc. Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 18, n. 2, p. 113-119, maio/ago. 2014.

FRANCO, L. L. Doenças tratadas com plantas medicinais. Petrópolis: Vozes, 2003,

GOMES, C. ***Rhamnus purshiana*** D.C. 2007. Disponível em: <<http://www.uepg.br/fitofar/dados/c%C3%A1scara-sagrada.pdf>> Acesso em: 22 fev. 2019.

LÔBO, C.R. Cáscara Sagrada (*Rhamnus purshiana*): Uma Revisão de Literatura. **Rev Sena Aires**, 2012; 2:171-178.

LOURES M. C.; PORTO C. C.; SIQUEIRA K. M.; BARBOSA M. A.; MEDEIROS M.; BRASIL V. V.. Contribuição da fitoterapia a qualidade de vida: percepções de seus usuários. Rio de Janeiro – **RJ. Revista de enfermagem**, v. 18, n. 2,p. 278 – 283. 2010.

MALTA A. J.; MEDEIROS, A. C. D.; DINIZ M. F. F; ALMEIDA R. N.; OLIVEIRA R. A. G.. **Plantas medicinais: guia para uso racional**. Curitiba – PR. PRISMAS, 2013.

MARTINS, E. R.; CASTRO, D. M. de; CASTELLANI, D. C.; DIAS, J. E. **Plantas medicinais**. Viçosa: Editora UFV: Universidade Federal de Viçosa, 2000. 220p.

MACIEL, M.A.M.; PINTO, A.C. & Veiga, V.E. 2002. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova** 23: 429-438.

MORAIS, N.R.L.; OLIVEIRA NETO, F.B.; MELO, A.R.; BERTINI L.M.; SILVA, F.F.M.; ALVES, L.A. 2016. Prospecção fitoquímica e avaliação do potencial antioxidante de Cnidios

colusphyllacanthus (müll. Arg.) Pax&k.hoffm. Oriundo de apodi – RN. **Revista Brasileira de Plantas Medicinai**s, 18 (1): 180-185, 2014.

OLIVEIRA, F.; AKISUE, G.; AKISUE, M. K. **Farmacognosia**. 1ª edição. 1996. NICOLETTI, M.A.; OLIVEIRA-JÚNIOR, M.A.; BERTASSO, C.C.; CAPOROSI, P.Y.; TAVARES, A.P.L. **Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos**. Infarma, Brasília, v.1/2, n.19, p.32-40, 2007. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/revistas/57/inf09.pdf>>. Acesso em: 10 mar. 2019.

PINTO, Angelo C. et al. Produtos naturais: atualidade, desafios e perspectivas. **Quim. Nova**,[s.i], v. 25, n. 1, p.45-61, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/qn/v25s1/9413.pdf>>. Acesso em: mar. 2019.

SANTOS. R. P. et al. Nascimento. Publicidade enganosa e abusiva dos produtos de emagrecimento. **Revista Âmbito Jurídico**. Rio Grande, 2016. Disponível em: <http://ambito-juridico.com.br/site/?n_link=revista_artigos_leitura&artigo_id=15338>. Acessos em: 02 fev. 2019.

TOMAZZONI, M. I.; NEGRELLE, R. R. B. CENTA, M. L. Fototerapia Popular: A Busca Instrumental Enquanto Prática Terapêutica. **Texto Contexto Enferm**, V. 15, n. 1, 2006.

VIANA, F. A. C. **Estudo comparativo, randomizado para avaliar a eficácia terapêutica da piperazina hexahidratada com extrato fluido de *Rhamnus Purshiana* no tratamento da ascaridíase**. 2007. 156 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) – Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade do Ceará, Fortaleza, 2007