

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS**  
**CENTRO DE ESTUDOS SUPERIORES DE PARINTINS**  
**CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**SOLUBILIZAÇÃO *IN VITRO* DE CÁLCULOS BILIARES EM EXTRATO DE *Senna*  
*occidentalis* L.(PARAMARIOBA)**

**PARINTINS – AM**

**MAIO - 2002**

**VINICIUS DE CASTRO ALBUQUERQUE**

**SOLUBILIZAÇÃO *IN VITRO* DE CÁLCULOS BILIARES EM EXTRATO DE *Senna occidentalis* L.(PARAMARIOBA)**

Monografia apresentada ao Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas do Centro de Estudos Superiores de Parintins, da Universidade do Estado do Amazonas como requisito obrigatório ao Trabalho de Conclusão de Curso e obtenção do grau de licenciado em Ciências Biológicas.

**ORIENTADOR: DR. ADEMIR CASTRO E SILVA**  
**CO-ORIENTADORA: MSC. NAIMY FARIAS DE CASTRO**

**PARINTINS – AM**  
**MAIO - 2022**

**VINICIUS DE CASTRO ALBUQUERQUE**

**SOLUBILIZAÇÃO *IN VITRO* DE CÁLCULOS BILIARES EM EXTRATO DE *Senna occidentalis* L.(PARAMARIOBA)**

Monografia apresentada ao Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas do Centro de Estudos Superiores de Parintins, da Universidade do Estado do Amazonas como requisito obrigatório ao Trabalho de Conclusão de Curso e obtenção do grau de licenciado em Ciências Biológicas.

**ORIENTADOR: DR. ADEMIR CASTRO E SILVA**  
**CO-ORIENTADORA: MSC. NAIMY FARIAS DE CASTRO**

Aprovado em \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ pela Comissão Examinadora.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Presidente/Orientadora

---

Membro Titular

---

Membro Titular

## RESUMO

Esta pesquisa diz respeito ao processo de solubilização de cálculos biliares pelo extrato de *Senna occidentalis*. Com o objetivo de descobrir a ação do extrato bruto hidroalcoólico em diferentes concentrações na ação de solubilização dos cálculos. Para isso, o trabalho abordou a metodologia de testes *IN Vitro*, que são testes biológicos fora de um organismo vivo realizados em um ambiente controlado. Além disso o trabalho contou com a utilização de diferentes métodos de extração com o intuito de obter o máximo de compostos bioativos para o efeito de solubilização dos cálculos: 1) Extração de arraste a vapor; 2) Extração estática fria; 3) Extração por reator de rotação e 4) Extração hídrica por cocção. Após o final dos testes *IN Vitro* a análise confirmou a possibilidade da atuação do extrato bruto no processo de solubilização, visto que, o mesmo influenciou de forma positiva e negativa na alteração da massa final dos ensaios com os extratos.

**Palavras-chave:** *Senna occidentalis*, Extrato bruto, Solubilização, Cálculos biliares.

## **ABSTRACT**

This research concerns the process of solubilization of gallstones by *Senna occidentalis* extract. With the objective of discovering the action of the hydroalcoholic crude extract in different concentrations in the action of solubilization of the calculations, For this the work approached the methodology of IN Vitro tests, which are biological tests outside a living organism carried out in a controlled environment. In addition, the work included the use of different extraction means in order to obtain the maximum of bioactive compounds for the effect of solubilization of the calculations, 1) Steam drag extraction; 2) Cold static extraction; 3) Extraction by rotating reactor and 4) Water extraction by cooking. After the end of the IN Vitro tests, the analysis confirmed the possibility of the crude extract acting in the solubilization process since it influenced in a positive and negative way in the alteration of the final mass of the tests with the extracts.

**Key words:** *Senna occidentalis*, *Crude Extract*, *Solubilization*, *Gallstones*.

## LISTA DE FUGURAS

Figura 01: Espécie <i>Senna occidentalis</i> L (paramarioba ou fedegoso).....	13
Figura 02: A) Coleta de <i>Senna occidentalis</i> , realizada na Gleba de Vila Amazônia; B) Coleta de <i>S. occidentalis</i> na comunidade do Macurany .....	21
Figura 03: Cálculos biliares obtidos de um paciente, após processo cirúrgico.....	22
Figura 04: Secagem a sombra das folhas de <i>Senna occidentalis</i> , em temperatura ambiente, na sombra.....	22
Figura 05: A) Estufa adaptada na estrutura de geladeira. B) Material vegetal de <i>S. occidentalis</i> em processo de secagem na estufa.....	23
Figura 06: Folhas de <i>S. occidentalis</i> trituradas e armazenadas em sacos de polietileno .....	24
Figura 07: Processo de extração por arraste a vapor.....	25
Figura 08: Medida de massa das folhas trituradas de <i>S. occidentalis</i> para extração estática .....	25
Figura 09: Recipientes de vidro utilizados no processo de extração estática fria nas diferentes concentrações de álcool e em água .....	27
Figura 10: Reator mecânico de rotação para extração .....	27
Figura 11: Extração com folhas de <i>S. occidentalis</i> em tange agitado .....	28
Figura 12: Processo de filtragem do líquido e separação das moléculas .....	29
Figura 13: Medida de massa inicial dos Cálculos Biliares .....	30
Figura 14: Tubos de ensaio no suporte para repouso de uma semana.....	31
Figura 15: Gráfico demonstrativos dos ensaios controle na solubilização de cálculos biliares com o solvente água e álcool (96%).....	32
Figura 16: Gráfico demonstrativos dos ensaios com extratos hidroalcoólico com extração estática fria, frente a solubilidade de cálculos biliares .....	33
Figura 17: Gráfico demonstrativos dos ensaios com extratos hidroalcoólico com extração em reator com rotação, frente a solubilidade de cálculos biliares. ....	35
Figura 18: Gráfico demonstrativos dos ensaios com extrato aquoso com extração por cocção, frente a solubilidade de cálculos biliares.....	36

## LISTA DE TABELAS

Tabela 01: Lista Taxonomia da espécie botânica <i>Senna occidentalis</i> .....	12
Tabela 02: Concentrações de álcool utilizadas na extração hidroalcoólica estática fria.....	26
Tabela 03: Demonstrativo dos resultados do ensaio controle na presença de água e álcool frente a solubilidade de cálculos biliares .....	31
Tabela 04: Demonstrativo dos resultados do ensaio com extratos hidroalcoólico com extração estática fria, frente a solubilidade de cálculos biliares .....	33
Tabela 05: Demonstrativo dos resultados do ensaio com extratos hidroalcoólico na extração em tanque agitado, frente a solubilidade de cálculos biliares.....	34
Tabela 06: <b>Tabela 6:</b> Demonstrativo dos resultados do ensaio com extratos aquosona extração por cocção, frente a solubilidade de cálculos biliares.....	36

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Componentes químicos identificados em diferentes partes da estrutura da planta <i>Senna occidentalis</i> .....	14
--	----

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO .....	10
1 OBJETIVOS .....	11
1.1 GERAL.....	11
1.2 ESPECÍFICOS.....	11
2 REVISÃO BIBLIOGRAFICA .....	12
2.1 ASPECTOS BOTÂNICOS DA <i>SENNA OCCIDENTALIS</i> .....	12
2.2 ASPECTOS QUÍMICOS DA <i>SENNA OCCIDENTALI</i> .....	14
2.3 ASPECTOS ETNOMEDICINAIS DA <i>SENNA OCCIDENTALIS</i> .....	15
2.4 COLELITIASE OU LITÍASE BILIAR.....	16
2.5 COMPOSIÇÃO DOS CÁLCULOS BILIARES .....	17
2.6 MÉTODOS DE TRATAMENTO PARA COLELITIASE OU LITÍASE BILIAR .....	18
2.7 SOLUBILIDADE E SOLUBILIZAÇÃO.....	19
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	20
3.1 OBTENÇÃO DA ESPÉCIE VEGETAL <i>SENNA OCCIDENTALIS</i> .....	20
3.2 OBTENÇÃO DOS CÁLCULOS BILIARES.....	21
3.3 PREPARAÇÃO DO MATERIAL VEGETAL.....	22
3.4 PROCESSOS DE EXTRAÇÃO .....	24
3.4.1 EXTRAÇÃO POR ARRASTE A VAPOR .....	24
3.4.2 EXTRAÇÃO ESTÁTICA FRIA .....	25
3.4.3 EXTRAÇÃO POR TANQUE AGITADO .....	27
3.4.4 EXTRAÇÃO HÍDRICA POR COCÇÃO .....	29
3.5 ENSAIOS <i>IN VITRO</i> .....	29
3.5.1 ENSAIO CONTROLE.....	30
3.5.2 ENSAIOS DE SOLUBILIDADE COM OS EXTRATOS DE <i>SENNA OCCIDENTALIS</i> .....	30
3.6 ANÁLISE E TABULAÇÃO DOS DADOS .....	31
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	31
CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	37
REFERÊNCIAS.....	37



## INTRODUÇÃO

A colelitíase é a presença de pedras (cálculo) no interior da vesícula biliar a qual tem a função do armazenamento da bile produzida pelo fígado. A bile tem como função básica digerir as gorduras e auxiliar na absorção de nutrientes. Ela é composta por água, colesterol, sais biliares, bilirrubinato e lecitina. Em equilíbrio, estas substâncias mantêm a bile em estado líquido.

Quando o colesterol, os sais biliares ou os bilirrubinatos são produzidos em excesso pelo fígado, há precipitação formando pequenos grânulos. Estes grânulos iniciam a formação dos cálculos biliares. Existem dois tipos de cálculos que podem ser encontrados na vesícula biliar, os de colesterol e de sais biliares; podem ser únicas ou várias acumuladas, que vão desde pequenos grãos à grandes cálculos (ALVES E FILHO, 2020).

Eles são considerados um problema de saúde pública. Mais de 80% dos cálculos biliares são compostos por moléculas de colesterol (SINTON e SHAFFER, 2012). Os cálculos biliares prevalecem em 10-15% da sociedade ocidental. Nos Estados Unidos, mais de 20 milhões de pessoas sofrem desta doença, gerando altos custos a cada ano. Na América Latina, México, Chile e Argentina e Brasil são os mais afetados por cálculos biliares (TORRES e CAMPS, 2015)

O método, mais convencional e utilizado para o tratamento de cálculos biliares é o processo cirúrgico operatório, visto que há a necessidade de intervenção imediata dependendo do índice de pedras presentes dentro de cada paciente. Diante da ocorrência da doença, conhecida como “pedra na vesícula”, há necessidade de medidas medicamentosas que possam evitar o processo cirúrgico, visto que este processo envolve uma série de cuidados pré e pós-operatórios, além de um longo período de recuperação. Uma das alternativas estudadas é a utilização de plantas com capacidades medicinais como medida curativa ou preventiva para resolver este e muitos outros problemas de saúde da humanidade, um exemplo de plantas que possuem propriedades curativas é a *Senna occidentalis*.

A *Senna occidentalis* ou *Cassia occidentalis* é uma planta herbácea nativa da América do Sul principalmente encontrada em regiões de clima temperado, comumente associada a diversos tipos de nome relacionado as características da

Planta, nomes como: paramarioba, conhecido na região do baixo Amazonas (Brasil); fedegoso, devido ao seu odor característico; café negro, associado ao uso das sementes para preparar uma bebida semelhante ao café; mata-pasto, por ser uma planta frequentemente encontrada como contaminante de pastos para o gado e plantações (CORRÊA, 1926 apud LOMBARDO, 2009).

Raffi et al.(2003), relatam que no meio científico acadêmico a *Senna occidentalis* é conhecida por seu grau de toxicidade em pastos bovinos, e pelo alto índice de prejuízos a pecuária, incluindo doenças miodegenerativas pelo processo de infecção pela ingestão da planta e que ocorrem surtos originado desta ingesta. Viegas Jr. et al. (2006), relatam que medicinalmente a planta possui diversas propriedades farmacológicas como purgativa, tônica, hepática, antipirética, antitumoral, expectorante, anti-inflamatória, diurética e antifúngica.

Neste contexto, este trabalho teve o objetivo de testar o extrato de *Senna occidentalis* na solubilização de cálculos biliares em testes *in vitro*. O processo de solubilização de uma substância química é o resultado da interação entre a espécie que se deseja solubilizar (soluto) e a substância que a dissolve (solvente), (MARTINS et al.,2013).

## **1 OBJETIVOS**

### **1.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar a ação do extrato bruto hidroalcoólico de *Senna occidentalis* (Paramarioba) em diferentes concentrações, frente a teste de solubilidade "*in vitro*" com cálculos biliares obtidos de pacientes submetido a colecistectomia (cirurgia de vesícula).

### **1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Extrair compostos bioativos de *Senna occidentalis* em diferentes concentrações dos solventes hidroalcoólico e hídrico;
2. Testar a solubilização de cálculos biliares *in vitro* frente as diferentes concentraçõesde *Senna occidentalis*;

3. Inferir métodos de solubilização de cálculos biliares com extratos de *Senna occidentalis*.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRAFICA

### 2.1 Aspectos botânicos da *Senna occidentalis*.

Da família das *leguminosae* o gênero *Senna* e constituído por mais de 600 espécies pertencentes as mais diversas classificações, sendo arbustos, arvores e ervas distribuída em todas as regiões tropicais e subtropicais do mundo.

**Tabela 1:** Taxonomia da espécie botânica *Senna occidentalis*

<b>Categorias</b>	<b>Classificação</b>
Reino:	Plantae
Filo:	Magnoliophyta
Classe:	Magnoliopsida
Ordem:	Fabales
Família:	Leguminosae ou Fabaceae
Gênero:	Senna
Espécie:	Occidentalis

A espécie *Senna occidentalis* (Figura 01) é uma planta de arbustos caracterizados por folhas perenes, lanceoladas, compostas, apresentam superfície lisa ou brilhante, sistema radicular profundo, caule é duro e lenhoso, uma semente do tipo dicotiledônea com odor característico e sabor amargo. As flores são de cor amarela com 1 a 2 cm de diâmetro dispostas em inflorescências do tipo racemo, axilares e também formando terminais, as brácteas são caduceus. As frutas são planas vagens, 10-12 cm de comprimento com 10-30 sementes. As sementes de aréola são pontiagudas na ponta e rombudo na outra (MANIKANDASELVI et al., 2016).



**Figura 1:** Espécie *Senna Occidentalis* L (paramarioba ou fedegoso)  
**Fonte:** O autor.

Este gênero é muito frequente nos ecossistemas brasileiros, particularmente na Mata Atlântica. Devido à beleza de suas flores, algumas espécies são muito apreciadas e utilizadas como plantas ornamentais na região sudeste (LOMBARDO 2008). A *Senna occidentalis* possui a sinonímia de *Cassia occidentalis* e a *Cassia*, juntamente com aquelas tendo sinonímia *Senna* ou que mudaram para o grupo *Senna* após o novo sistema de classificação taxonômica, formam um dos maiores gêneros da família das leguminosas. Diversos trabalhos mostram que este gênero apresenta um grande potencial Biotecnológico e farmacológico (VIEGAS JR. et al., 2006).

## 2.2 Aspectos Químicos da *Senna occidentalis*.

De acordo com Lombardi (2008), a composição química de cada planta varia de acordo com o tempo de vida, temperatura e estação do ano. Também podem interferir na determinação do perfil fitoquímico o local de origem, a época da colheita, as condições de armazenamento e os métodos de extração e avaliação.

A espécie *Senna occidentalis* é conhecida por suas diversas atividades entofarmacológicas e biológicas utilizadas na medicina popular, tais como: purgativa, tônica hepática, bactericida, antipirética, antitumoral, expectorante, anti-inflamatória, diurética, antifúngica, neurotóxica para bovinos (VIEGAS JR. et al., 2006). As análises referentes à busca de compostos químicos na espécie registraram a presença de diversos componentes variando de acordo com a parte da planta analisada.

Com o levantamento bibliográfico, foi possível listar diferentes trabalhos envolvendo pesquisas sobre os componentes químicos de espécie *Senna occidentalis*, como mostra o Quadro 01.

**Quadro 01:** Componentes químicos identificados em diferentes partes da estrutura da planta *Senna occidentalis*.

Parte da planta pesquisada	Compostos químico identificados	Referência
Semente	<ul style="list-style-type: none"> <li>Antraquinonas e antronas (aloe-emodina, reína, fisciona-diantrona, islandicina e crisofanol-biantraquinona, cassiolina, morfolina, campesterol, sitosterol, taninos, crisarobina, helmintosporina, xantorina).</li> <li>Proteínas, carboidratos (piranose, glucose, gomas e mucilagens).</li> <li>Sais minerais (cálcio, cobre, ferro, magnésio, manganês, sódio, potássio e zinco).</li> <li>Óleo essencial, gorduras e ácidos graxos.</li> </ul>	SHAH e SHINDE, 1969; DUKE, 1992; ALWARHI, AL-HAZIMI e HUSSAIN, 2003. GINDE et al., 1970; KIM et al., 1971; RIZVI et ai, 1971.
Flor	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fisciona e emodina</li> </ul>	LOMBARDI, 2008
Raiz	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fitosteróis, fisciona, pinselina, metilxantona, saponinas, taninos, quercetina.</li> <li>Derivados de antraceno (antronas, crisofanol e emodina).</li> </ul>	LAL e GUPTA, 1973; WADER e KUDAV, 1987; KITANAKA et al., 1989; DUKE, 1992; EVANS, BANSO e SAMUEL, 2002
Folha	<ul style="list-style-type: none"> <li>Canferol, flavanona e glicosídeos</li> </ul>	ANTON e DUQUÉNOIS,

	flavonoídicos. • Crisofanol, biantraquinona, alcalóides, taninos, flobataninos e saponinas.	1968; TIWARI e SINGH, 1977; HUSSAIN e DEENI, 1991; DUKE, 1992; HATANO et al., 1999; PURWAR et al., 2003; OGUNKUNLE e LADEJOB, 2006
--	--	--

Observa-se que a espécie *Senna occidentalis* vem sendo estudada por muitos pesquisadores há muito tempo, visto a diversidade de compostos presentes. Também por suas potencialidades biotecnológicas e farmacológicas.

### 2.3 Aspectos etnomedicinais da *Senna occidentalis*.

A *Senna occidentalis* possui um grande registro de seu uso medicinal em diversas culturas, visto que se trata de uma planta de clima tropical e amplamente encontrada em regiões de pasto, tornando seu acesso fácil e prático. O Extrato da *S. occidentalis* é utilizado na cura de inflamações oculares na Ayurveda. É também utilizada na Jamaica para a cura de diarreia, disenteria, obstipação, febre, cancro, eczema e doenças venéreas (JACKSON e ALLEYNE, 2004)

A infusão de raízes é considerada benéfica na obstrução do estômago e incipiente hidropisia. As raízes são também utilizadas como medicamentos veterinários para doenças animais, e como antídoto em caso de veneno, possesso de que já vem sendo descrito desde o início do século XIX como no trabalho de Watt, 1889. Raízes de *S. occidentalis* foram também utilizadas contra queixas gástricas, para aumentar a lactação, na tosse convulsa, etc. Na Nigéria, as raízes desta planta foram fervidas com água e tomadas como chá para obstipação e contra descarga branca em senhoras, assim afirma Jain (1991).

A *Senna Occidentalis* é utilizada em Mali, na África, numa receita tradicional contra malária composta por três antipalúdicos de ervas, folhas de *S. occidentalis*, folhas de *Lippiachevalieri* e cabeças de flores de *Spilanthosoleraces* (BODEKER e BUFORD, 2007). A pasta de folhas é aplicada externamente na cicatrização de feridas, feridas comichão e doenças cutâneas. As folhas são também utilizadas em fraturas ósseas, febre, tênia, doenças de pele, infecções de garganta e feridas. As

folhas são queimadas e a fuligem obtida é misturada com óleo de coco e aplicado nas pálpebras para arrefecimento do sono (PATIL e PATIL, 2006).

As sementes são assadas castanhas, pulverizadas, usando uma pequena quantidade, para fazer chá com açúcar castanho, utilizado em Fujian como substituto do chá para as pessoas com pressão arterial elevada. As vagens assadas desta planta são comidas para problemas de tosse na Índia. Decocção de frutos e as flores são utilizadas no tratamento de perturbações mentais (HU, 2005).

Além desses usos a planta também é conhecida como uma “faminefood” um alimento de fome ou de pobreza, é qualquer alimento barato ou prontamente disponível usado para nutrir as pessoas em tempos de fome (JAIN, 1991). Nas colinas de Malyagiri, uma decocção é feita de folhas de *S. occidentalis*, *Glycosmispentaphylla* e *Vitexnegundoe* utilizado para o banho de bebês recém-nascidos para tornar a pele imune de doenças (YADAV, et al., 2010).

#### **2.4 Colelitíase ou Litíase Biliar**

A colelitíase ou litíase biliar e a doença originariam causadora dos cálculos biliares ainda é uma das doenças a qual o quadro clinica leva normalmente a cirurgias mais frequentes nas emergências em todo o mundo ela pode ser dividida clinicamente em três estágios clínicos: assintomático, sintomático e complicado (MERCURI, 2000).

A obstrução do ducto biliar por um cálculo, em 90% dos casos gera uma inflamação aguda da vesícula na maioria dos casos. Surge uma cólica que logo se transforma em uma dor intensa no hipocôndrio direito, náuseas, vômitos e febre em 70% dos pacientes. Existem muitos fatores de risco para o desenvolvimento cálculos biliares, entre os mais importantes incluem: estilo de vida sedentário, obesidade, idade avançada e hipercolesterolêmica (ERPECUM, 2011;CHUANG, 2013).

A prevalência de cálculos biliares ocorre quase que exclusivamente em adultos. A litíase vesicular é rara na criança, começa a ser identificada na adolescência, apresenta um marcado acréscimo na incidência entre os 35 e 55 anos e aumenta, gradualmente, a partir dos 55 anos. Estimativas baseadas em estudo de necropsia indicam que, aproximadamente, 50% dos pacientes idosos têm colelitíase aos 75 anos de idade (HERMANN, 1989).

Os cálculos biliares humanos são classificados química e morfologicamente em duas categorias: cálculos de colesterol puros ou mistos e cálculos pigmentares; os últimos totalizam apenas 10% dos cálculos vesiculares. Existem diversos fatores responsáveis na formação dos cálculos biliares, dentre eles os defeitos metabólicos e da secreção de lipídios biliares, a disfunção da vesícula biliar e a precipitação de colesterol e sais de cálcio (SANTOS et al.,2008).

## 2.5 Composição dos Cálculos Biliares

Em relação a sua composição, Aschoff (1924) *apud* Mercuri (2002) classificou os cálculos biliares em quatro grupos: inflamatórios, metabólicos, mistos e estagnados.

- Os inflamatórios apresentam características múltiplas, facetadas e de coloração marrom amarelado.
- Os metabólicos se subdividem em: solitários, cálculos de colesterol de coloração branco amarelado, múltiplos, cálculos de bilirrubinato de cálcio, que apresentam forma nodular e coloração marrom amarelado e os cálculos pigmentares de forma irregular e coloração preta.
- Os mistos apresentam aspectos do tipo metabólico e inflamatório.
- Os estagnados apresentam forma oval de textura macia coloração marrom amarelada e formados, predominantemente por ductos biliares comuns.

Mercuri (2000), considera que essa classificação não apresenta embasamento com dados analíticos sendo apenas um aspecto morfológico relacionado a etiologia.

Há relatos de três tipos de cálculos biliares em humanos: cálculos de colesterol e dois tipos de cálculos pigmentares, trivialmente, chamado preto e marrons, (SUTOR & WOOLEY, 1971). Aproximadamente, 75% dos cálculos biliares são constituídos de cristais de colesterol e 25% formados pelo excesso de pigmentos biliares divididos pelos pigmentares preto e marrom, sendo os de pigmentares marrons os de menor ocorrência visto que os mesmos são constituídos quase que exclusivamente por sais de cálcio, sob a forma de carbonato, fosfato, estearato ou palmitato, por ordem decrescente de frequência (MARQUES, 1993).



Em relação aos cálculos de colesterol através da cristalografia foi confirmado que os maiores componentes são os cristais de colesterol monohidratados, ou seja possuem moléculas de água aprisionadas em sua estrutura, em pequena quantidade de uma forma cristalina alternativa de colesterol anidro e em sua maioria conterem uma pequena quantidade de sais de cálcio, sozinhos ou combinados, como os seguintes compostos: carbonato de cálcio, fosfato de cálcio e palmitato de cálcio (SUTOR & WOOLEY, 1973).

Além disso, a hiposecreção de sais biliares que ocorre na cirrose biliar e na colongite esclerosante e a perda anormal observada na resseção ileal ou outras síndromes de má absorção associadas são fatores envolvidos na formação dos cálculos. Estas alterações levam a supersaturação de colesterol na bile com formação do núcleo de cristais na vesícula biliar (SANTOS et al.,2008). Os cristais que cresce e unem-se uns aos outros e com outros componentes da bile como a mucina, bilirrubina e o cálcio formando os cálculos.

As hipóteses atuais dadas para a formação dos cálculos pigmentares incluem a concentração de bilirrubina não conjugada insolúvel, a deficiência da concentração de sais biliares para solubilizá-la, além de outros fatores como o possível excesso de cálcio e mucina na vesícula e a disfunção vesicular (SANTOS et al.,2008). Visto que possui essa nomenclatura pelo fato da bilirrubina ser considerado um pigmento biliar de estrutura tetrapirólica de cadeia aberta e um dos componentes principais da produção de cálculos classificados como pretos.

## **2.6 Métodos de tratamento para Colelitíase ou Litíase Biliar**

Atualmente as doenças envolvendo a presença de cálculos no corpo humano, são resolvidas por meio de um tratamento interdisciplinar dos doentes o qual avançou consideravelmente durante as últimas décadas graças a um conhecimento crescente dos mecanismos fisiopatológicos e da evolução técnica notável nos procedimentos endoscópicos e cirúrgicos (EASL, 2016).

A colelitíase apresenta um quadro clínico onde a dor aguda contínua e caracteristicamente localizada em hipocôndrio direito/epigástrico que, por vezes, pode irradiar para a região escapular após refeições ricas em gorduras, ante de um paciente que se apresenta com as queixas se realiza a ultrassonografia (USG) abdominal.

O qual atualmente é o melhor e mais sensível método diagnóstico na colelitíase, apresentando uma sensibilidade e especificidade ao demonstrar imagens ecogênicas que causam uma sombra acústica posterior, uma vez diagnosticada colelitíase e indicado como melhor método de tratamento atualmente a colecistectomia.

A colecistectomia e a remoção cirúrgica da vesícula biliar, ela pode ocorrer de duas formas. A primeira e a colecistectomia laparoscópica com o paciente em um quadro de anestesia geral. Nisto ocorre uma intervenção videolaparoscópica em que se introduzem três ou quatro pequenas cânulas no abdômen através de pequenos orifícios. Mediante uma câmara de vídeo especial observa-se o interior do doente. Através dos pequenos instrumentos cirúrgicos é possível separar a vesícula dos outros órgãos e removê-la através de um desses orifícios a outra e a colecistectomia convencional ou “colecistectomia aberta” é a operação à vesícula mais antiga. Nesta cirurgia é necessário fazer uma incisão no abdômen para retirar a vesícula (CARNEIRO 2020).

Existem também autores que relatam o uso de plantas como forma de tratamento alternativo derivado de etnoconhecimento na utilização do combate e diminuição de cálculos biliares, autores como Barbosa (2014); relata a utilização da espécie *erythroxyllumhavanens* que é utilizada tradicionalmente na medicina de Cuba para o tratamento de pedras na vesícula e Pinheiro (2020), relata a utilização do Chaparral (*Larreatridentata*) uma planta comum das regiões áridas do norte do México e do sudoeste dos Estados Unidos, popularmente utilizado por toda a população para tratar diversas enfermidades incluindo pedras na vesícula.

## **2.7 Solubilidade e Solubilização.**

O processo de solubilização está diretamente ligado ao conceito de solubilidade química, que se trata da propriedade física das substâncias de se dissolverem, ou não, em um determinado líquido. A solubilidade é um dos temas mais relevantes da área da química, tanto pela sua importância intrínseca quanto pela variedade de fenômenos e propriedades químicas envolvidas no seu entendimento.

O processo de solubilização e o resultado da interação de uma substância química a qual deseja-se que se solubilize (soluto) e a substância que a dissolve (solvente), e pode ser definida como a quantidade de soluto que dissolve em uma

determinada quantidade de solvente, em condições de equilíbrio químico (MARTINS et al.,2013).

A solubilidade então pode ser descrita como um termo quantitativo, visto que se trata de uma propriedade física a qual desempenha um importante papel em diferentes áreas, dando enfoque a biotecnologia, visto que a mesma atua diretamente na produção de extratos com a utilização de compostos orgânicos, além de se fazer necessário para a ecologia diretamente ligada a importância ambiental, devido ao fato do conhecimento da solubilidade é necessário para a previsão do destino ambiental de contaminantes e poluentes, processos de adsorção no solo e fatores de bioconcentração de agrotóxicos (KATRITZKY, 2010).

### **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1 Obtenção da espécie vegetal *Senna Occidentalis*.**

A espécie *Senna occidentalis* se deu por coletas de campo em diferentes áreas localizadas no baixo Amazonas. As coletas foram realizadas em duas áreas com características de solo diferente, obtendo um total de quatro coletas para obtenção do material vegetal.

A primeira coleta foi realizada na área rural do município de Parintins, na comunidade de Vila Amazônia (Figura 2A). Esta área é de assentamento agrícola, organizado pelo INCRA, intitulada Gleba de Vila Amazônia. O local apresenta características de uma comunidade ribeirinha com ecossistema de terra firme e várzea, solo arenoso. As demais coletas ocorreram em outra área rural do município de Parintins, na comunidade do Macurany (Figura 2B). Este local apresenta ecossistemas de terra firme, solo argilo-arenoso, com campo para pastagem de criação de bovinos e equinos.



**Figura 2:** A) Coleta de *Senna occidentalis*, realizada na Gleba de Vila Amazônia; B) Coleta de *S. occidentalis* na comunidade do Macurany .**Fonte:** O Autor

### 3.2 Obtenção dos Cálculos Biliares.

Os cálculos biliares foram obtidos no hospital Municipal de Parintins Hospital Regional Dr. Jofre Matos Cohen. Foi encaminhado um documento à direção do hospital, solicitando a doação de cálculos biliares extraído de pacientes. De acordo com informações do hospital, não havia esse material armazenado, pois normalmente é entregue aos pacientes. A recomendação do hospital foi de que a solicitação fosse realizada diretamente dos pacientes.

Assim foi feito, pois, naquele dia, haviam três pacientes que estava em preparação acirurgia para retirada dos cálculos biliares. Uma das pacientes realizou a doação sem hesitação, pois gostaria de “se livrar”, já que havia sofrido muitas dores em função da presença dos cálculos em seu organismo. Doados pela paciente em questão foram 28 cálculos biliares da mesma (Figura 03) para que os testes desta pesquisa pudessem ser efetivados. Todos os cálculos foram lavados com água destilada e submetido à secagem e armazenados sob refrigeração.



**Figura 3:** Cálculos biliares obtidos de um paciente, após processo cirúrgico.  
**Fonte:** o autor.

### 3.3 Preparação do Material vegetal.

Todo material botânico coletado foi submetido a secagem, para reduzir a concentração de água. As primeiras secagens foram realizadas em temperatura ambiente e na sombra (Figura 04). Devido à alta umidade atmosférica (em torno de 95%), intensidade de chuvas e temperaturas elevadas no período (período de inverno amazônico), a secagem do material ficou comprometida, ocasionando a perda, devido a proliferação de fungos e outros microrganismos. Novas coletas foram realizadas.



**Figura 4:** Secagem a sombra das folhas de *Senna occidentalis*, em temperatura ambiente, na sombra.  
**Fonte:** O Autor.

Para suprir a necessidade de secagem de forma mais segura e acelerar o processo, foi confeccionado uma estufa, adaptada em uma estrutura de geladeira (Figura 5A), com aquecimento por lâmpadas incandescente de 100 watts de potência, (chegando a 45 a 50°C). Novas coletas foram realizadas e o material foi armazenado na estufa adaptada (Figura 5B). Este procedimento diminuiu o tempo de secagem e reduziu a contaminação por microrganismos, garantindo assim, a obtenção do material botânico para as próximas etapas de trabalho.



**Figura 5:** A) Estufa adaptada na estrutura de geladeira. B) Material vegetal de *S. occidentalis* em processo de secagem na estufa.

**Fonte:** O Autor.

Após a secagem, as folhas foram separadas do caule e trituradas em triturador de 4 lâminas (liquidificador simples). O material triturado foi embalado em sacos de polietileno (Figura 6) e armazenado para ser utilizados nas próximas etapas metodológicas.



**Figura 6:** Folhas de *S. occidentalis* trituradas e armazenadas em sacos de polietileno. **Fonte:** O Autor

### 3.4 Processos de extração

O presente trabalho usou quatro processos de extração com o intuito de obter os compostos bioativos aos quais pudessem ser responsáveis pelo processo de solubilização dos cálculos biliares: 1) Extração por arraste a vapor; 2) Extração estática fria; 3) Extração por tanque agitado e 4) Extração hídrica por cocção.

#### 3.4.1 Extração por arraste a vapor

O processo de extração por arraste de vapor é um método de separação de misturas que utiliza o vapor de água para volatilizar substâncias presentes em uma planta. Normalmente é utilizado para obtenção de óleos essenciais. A extração foi realizada em equipamento específico para esse tipo de extração. Nesta extração foi utilizado 50g de material vegetal triturado (*S. occidentalis*) mergulhado em um litro de água destilada adicionados no balão de destilação (Figura 7). A extração foi realizada por um período de duas horas. Não houve indícios da presença de óleos essenciais.



**Figura 7:** Processo de extração por arraste a vapor.

#### 3.4.2 Extração estática fria.

Foram confeccionados cartuchos com papel de filtro contendo 50g das folhas secas trituradas de *S. occidentalis* (Figura 8) para extração estática fria. No total foram feitos 5 cartuchos.



**Figura 8:** Medida de massa das folhas trituradas de *S.occidentalis* para extração estática.: **Fonte** O Autor

As extrações foram realizadas em diferentes concentrações de álcool a partir da concentração de 96%. As diluições foram realizadas conforme mostra a Tabela 02. Também foi realizada uma extração aquosa. O extrato aquoso foi descartado devido a proliferação de microrganismos no período de extração.



**Tabela 02:**Concentrações de álcool utilizadas na extração hidroalcoólica estática fria.

<b>Número de diluições</b>	<b>Concentração de álcool (%)</b>	<b>Concentração de água (%)</b>
1	0	100
2	25	75
3	50	50
4	75	25
5	96	4

Na diluição das soluções em diferentes concentrações do solvente, foi utilizada a seguinte equação:

$$V_i = \frac{C_f \cdot V_f}{C_i}$$

Onde:

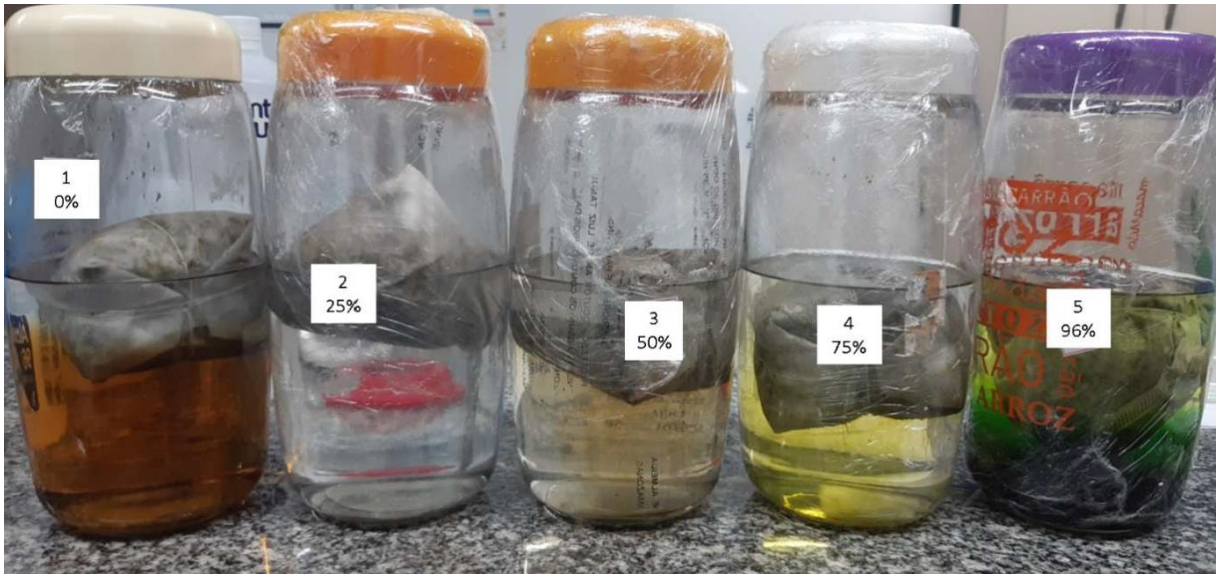
$V_i$  = Volume inicial

$C_f$  = Concentração final

$V_f$  – Volume final

$C_i$  = Concentração inicial

A extração consistiu em um cartucho com 50 gramas de *S. occidentalis* adicionado em um recipiente de vidro contendo 1 Litro do solvente na concentração preparada. Foram um total de cinco frascos (um para cada concentração) (Figura 09). Os frascos foram deixados em repouso num período sete dias em temperatura ambiente (25 a 30°C) sem influencia de luz (cobertos com lona preta). Após esse período o extrato foi separado do cartucho e armazenado sob refrigeração para utilização nos testes posteriores.



**Figura 9:** Recipientes de vidro utilizados no processo de extração estática fria nas diferentes concentrações de álcool e em água. **Fonte:** O Autor.

### 3.4.3 Extração por tanque agitado

Para esta etapa do trabalho, foi confeccionado um equipamento para a realização da extração por tanque agitado (Figura 10). Foi utilizado um recipiente de vidro com capacidade de 1,8 L fixo em uma base de madeira. A vedação também foi ajustada em uma estrutura de madeira, inserida ao meio um “Mixer vertical com função turbo” que funcionou como um agitador mecânico.



**Figura 10:** Reator mecânico de rotação para extração. **Fonte:** O Autor

A extração foi realizada com as mesmas concentrações do solvente, conforme a Tabela 2. O preparo foi com 20 gramas de *S. occidentalis* adicionado (sem uso de cartucho) ao recipiente de vidro contendo 1 Litro do solvente na concentração preparada (Figura 11). Foram realizadas cinco extrações, um para cada concentração do solvente.



**Figura 11:** Extração com folhas de *S. occidentalis* em tanque agitado. **Fonte:** O Autor

O período de extração total teve a duração de 1 hora e 30 minutos. Neste período de tempo, a agitação com o Mixer foi de 15 segundos de funcionamento e 3 minutos de repouso em uma hora de trabalho e, novamente repouso de 30 minutos. Este procedimento ajudou no processo de maturação do extrato. Essa metodologia de funcionamento se deu pela recomendação de uso do mixer segundo as especificações técnicas fornecidas pelo fabricante no manual de funcionamento do produto, o qual recomenda o uso máximo de 15 segundos e um período de 3 minutos de descanso. Após esse tempo o extrato foi coado em peneira para separação do material vegetal sólido (Figura 12). O extrato foi armazenado sob refrigeração para os testes posteriores.



**Figura 12:** Processo de filtragem do líquido e separação das moléculas. **Fonte:** O Autor

#### **3.4.4 Extração hídrica por cocção**

Nos extratos aquoso realizados pelos dois processos de extração citado anteriormente (Estático e em Reator) ocorreu a proliferação de microrganismo durante os ensaios de solubilização dos cálculos biliares. Dessa forma, optou-se pela extração aquosa por cocção (preparação de um chá) das folhas trituradas de *S. occidentalis*. Foi adicionado 50g de material triturado da planta em 1,5L com água destilada. A mistura ficou em cocção por um período de 15 minutos, após o início da ebulição. A mistura foi coada para separação do material sólido e armazenada para os ensaios posteriores.

#### **3.5 Ensaios *in vitro*.**

Os ensaios foram realizados com os cálculos biliares, frente ao contato com os extratos de *S. occidentalis* nas diferentes concentrações alcoólica e com água e diferentes processos de extração. Vale ressaltar que não foi realizado os testes com os extratos por arrete a vapor (item 3.4.1), por não ter se obtido óleos essenciais a partir das folhas da planta.

### 3.5.1 Ensaio controle.

Em dois tubos de ensaios foram adicionados 20 mL de água destilada esterilizada (solvente aquoso) e mais dois tubos com 20 mL do álcool 96% (solvente alcoólico). Em cada tubo foi adicionado um cálculo biliar, com massa devidamente mensurada e datada a registro para comparações futuras. Os tubos foram vedados e identificados segundo sua condição de ensaio. Em seguida ficaram em repouso, sem incidência de luz e em temperatura ambiente, por um período de sete dias. Após esse período, os cálculos foram retirados, submetidos a secagem por 48 horas e aferida sua massa novamente (massa final). Os ensaios foram realizados em duplicatas.



**Figura 13:** Medida de massa inicial dos Cálculos Biliares. **Fonte:** O Autor

### 3.5.2. Ensaios de solubilidade com os extratos de *Senna occidentalis*.

Da mesma forma como nos ensaios controle, foi adicionado 20 mL de cada extrato (dois tubos para cada concentração – duplicatas) cada um contendo um cálculo biliar, devidamente aferido com sua massa inicial. Foram um total 16 tubos, sendo oito tubos de ensaios para os extratos hidroalcoólicos estático a frio e oito tubos para os extratos hidroalcoólicos por reator rotativo (Figura 14).

Os tubos foram vedados e identificados segundo sua condição de ensaio. Em seguida ficaram em repouso, sem incidência de luz e em temperatura ambiente, por um período de sete dias. Após esse período, os cálculos foram retirados, submetidos a secagem por 48 horas e aferida sua massa novamente (massa final).



**Figura 14:** Tubos de ensaio no suporte para repouso de uma semana. **Fonte:** O Autor

Os ensaios com o extrato aquoso por cocção, seguiu o mesmo procedimento que os demais ensaios.

### 3.6 Análise e tabulação dos dados.

Os dados obtidos foram tabulados, plotados em tabelas e gráficos por meio do programa Excel, para análise dos resultados em cada ensaio experimental. As interpretações e discussões dos resultados será com base na literatura disponível.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados do trabalho foram apresentados em 3 partes segundo a sequência metodológica: os ensaios controle; os ensaios com os extratos hidroalcolicos e os ensaios com extratos hídricos por cocção.

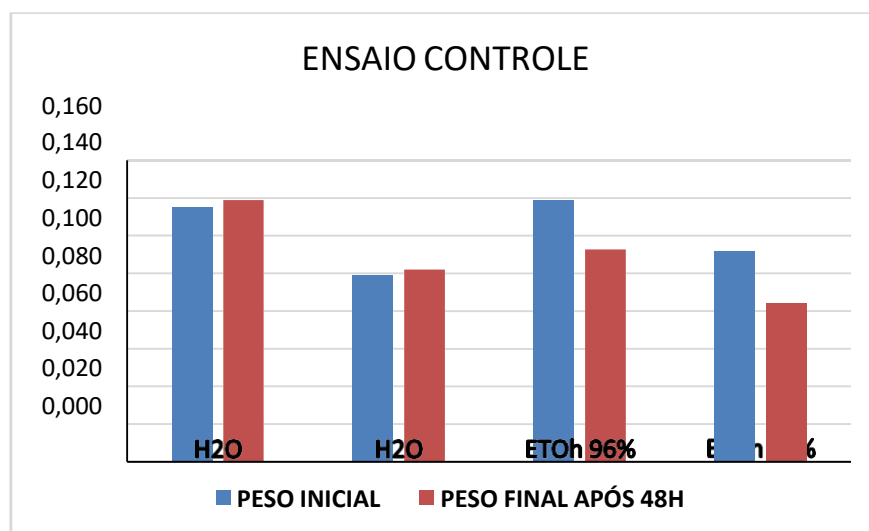
**Tabela 3:** Demonstrativo dos resultados do ensaio controle na presença de água e álcool frente a solubilidade de cálculos biliares.

ENSAIO CONTROLE			
Solvente	Massa Inicial (g)	Massa Final(g)	Diferença de Massa (g)
H <sub>2</sub> O	0,135	0,139	-0,004
	0,099	0,102	-0,003

Álcool	0,139	0,113	0,026
96%	0,112	0,084	0,028

De acordo com estes resultados percebe-se que no ensaio quando havia somente o solvente aquoso, não houve perda de massa nos cálculos. Este fato pode estar associado ao aprisionamento de moléculas de água na estrutura de cristais presente nos cálculos biliares. Esses resultados podem ser explicados pelos processos de solvatação e solubilização, onde nos testes com água acontece interação de íons do soluto com as moléculas do solvente. Esta ligação ocorre entre íons de sódio presente nos cristais, que tem carga positiva com os íons de oxigênio de carga negativa, presente na molécula de água e são polares.

Por outro lado, observa-se que houve perda de massa quando o ensaio foi com o solvente hidroalcoólico (96%). O percentual de perda foi de 22%, o que pode representar a degradação da massa dos cálculos biliares. O grupo OH da molécula de álcool é polar e forma ligações de hidrogênio com as moléculas de água. Dito isso possivelmente, o solvente exerceu alguma influência sobre os cálculos. De outra forma estes resultados estão demonstrados na figura 15.



**Figura 15:** Gráfico demonstrativos dos ensaios controle na solubilização de cálculos biliares com o solvente água e álcool (96%). **Fonte:** o autor

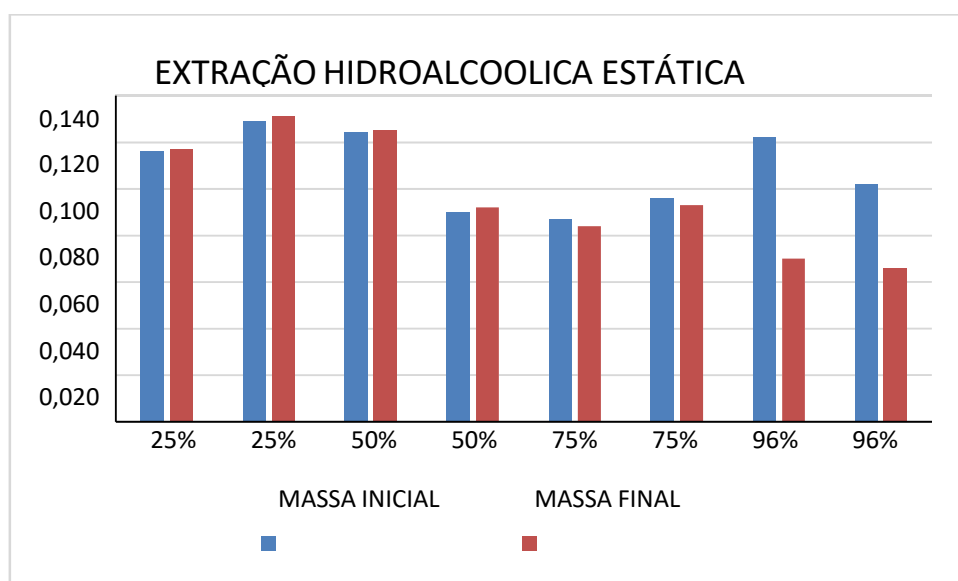
Os resultados obtidos no ensaio com os extratos hidroalcoólico com extração estática fria, estão descritos na Tabela 4,

**Tabela 4:** Demonstrativo dos resultados do ensaio com extratos hidroalcoólico com extração estática fria, frente a solubilidade de cálculos biliares.

EXTRAÇÃO HIDROALCOOLICA ESTÁTICA FRIA			
Concentração de Etanol na solução(%)	Massa Inicial (g)	Massa Final (g)	Diferencial de Massa (g)
25	0,116	0,117	-0,001
	0,129	0,131	-0,002
50	0,124	0,125	-0,001
	0,090	0,092	-0,002
75	0,087	0,084	0,003
	0,096	0,093	0,003
96	0,122	0,070	0,052
	0,102	0,066	0,036

Este resultado apresenta um padrão de valores nas perdas de massa. Nota-se a influência do álcool na perda de massa dos cálculos biliares.

Observa-se que nas concentrações menor teor alcoólico ou com proporcionalidade igual com a água, a massa do cálculo biliar foi afetada, causando um aumento ou estabilidade variável na massa final do cálculo, como no ensaio controle. onde havia somente água. A figura 16 representa graficamente estes resultados.



**Figura 16:** Gráfico demonstrativos dos ensaios com extratos hidroalcoólicos com extração estática fria, frente a solubilidade de cálculos biliares. **Fonte:** o autor

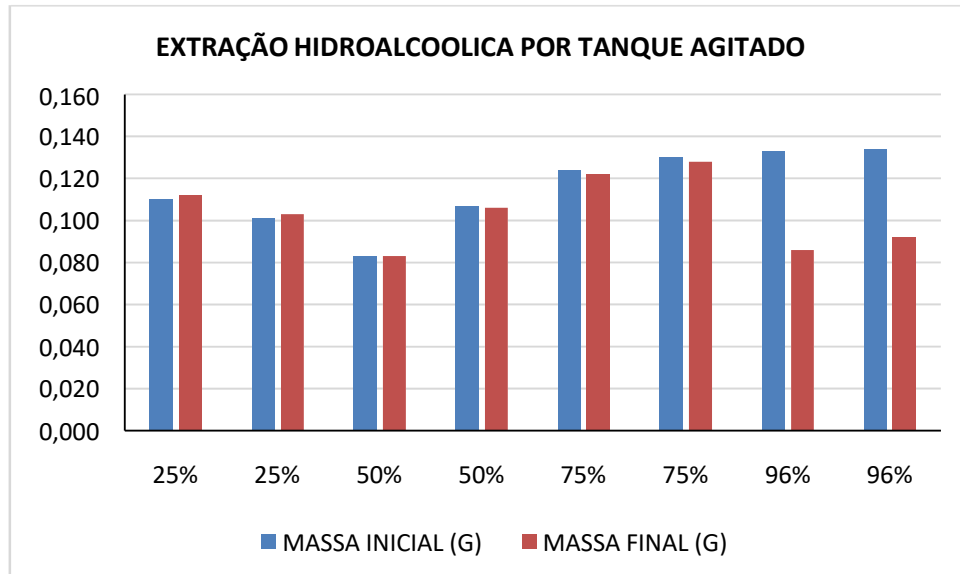


As concentrações onde o teor alcoólico se apresenta superior a quantidade de água na solução, percebe-se a uma perda de massa maior na contração de 96% de álcool, correspondendo aos resultados no ensaio controle com perda de massa média de 22%, porem neste ensaio (Tabela 4), o percentual de perda foi de 40% em média, potencializando a ação do extrato da *Senna occidentalis* na solubilização dos cálculos biliares.

**Tabela 5:** Demonstrativo dos resultados do ensaio com extratos hidroalcoólicos na extração por tanque agitado, frente a solubilidade de cálculos biliares.

EXTRAÇÃO HIDROALCOOLICA POR TANQUE AGITADO			
Concentração de Etanol na solução(%)	Massa Inicial (g)	Massa Final (g)	Diferencial de Massa (g)
25	0,110	0,112	-0,002
	0,101	0,103	-0,002
50	0,083	0,083	0,000
	0,107	0,106	0,001
75	0,124	0,122	0,002
	0,130	0,128	0,002
96	0,133	0,086	0,047
	0,134	0,092	0,042

Os testes realizados com extratos obtidos em reator com agitação, apresentou resultados similares aos obtidos pelo processo de extração estática fria, confirmando que nas concentrações onde havia maior concentração de álcool (96%), a perda de massa foi maior, com média de 34% (Tabela 5). Possivelmente ocorreu a solubilização nos cálculos biliares, potencializados pelos compostos bioativos extraídos da planta. A figura 17 representa graficamente estes resultados.



**Figura 17:** Gráfico demonstrativos dos ensaios com extratos hidroalcoólico com extração por tanque agitado, frente a solubilidade de cálculos biliares.

**Fonte:** o autor

Entre os experimentos realizados nota-se que não a diferença entre os resultados comparados nos diferentes processos de extração. Observa-se que não houve alteração de massa nos cálculos submetidos ao experimento nesta concentração onde apresenta-se uma quantidade alta de água, supondo de que não houve interação direta nem da água.

Ambos os resultados obtidos, tanto no experimento do controle, quanto no experimento com os processos de extração, levam a crer que a concentração onde apresenta-se alto índice de álcool, há de fato a solubilização dos cálculos, e que a mesma se torna potencializada com a adição do extrato de *S. occidentalis*, isso leva a conclusão de que o principal composto bioativo que está atuando de fato na solubilização dos cálculos, está sendo extraído pelo extrato com maior concentração de álcool.

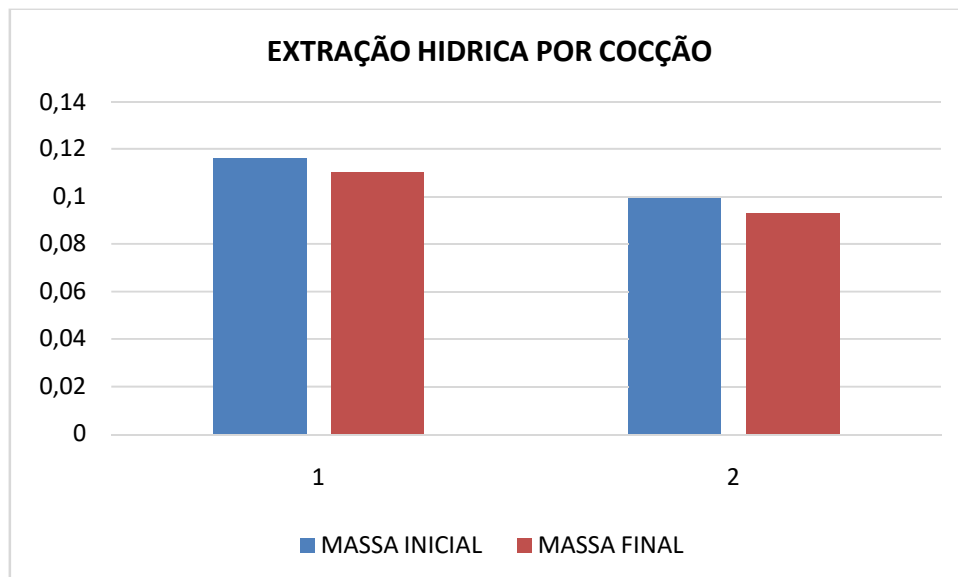
Considerando que a extração por tanque agitado é um processo superior, o mesmo atua com catalisadores físicos que auxiliam no processo na extração, possibilitando o aumento da superfície de contato das moléculas assim como a agitação da substância levando a colisão entre soluto e solvente, o que catalisa a absorção pelo solvente

Os ensaios com a extração hídrica por cocção, em que os cálculos biliares foram expostos ao contato em uma concentração de solvente 100% aquoso, mostraram os resultados conforme a Tabela 6.

**Tabela 6:** Demonstrativo dos resultados do ensaio com extratos aquoso na extração por cocção, frente a solubilidade de cálculos biliares.

EXTRAÇÃO HIDRICA POR COCÇÃO		
Massa Inicial (g)	Massa Final (g)	Diferencial de Massa (g )
0,116	0,110	0,006
0,099	0,093	0,006

Os testes realizados com extratos obtidos por cocção, apresentou resultados de perdas de massa nos cálculos biliares, embora o percentual de perda tenha sido menor (7%) em relação aos demais ensaios (Tabela 6). A figura 20 representa graficamente estes resultados.



**Figura 18:** Gráfico demonstrativos dos ensaios com extrato aquoso com extração por cocção, frente a solubilidade de cálculos biliares.

**Fonte:** o autor

Quando comparado aos testes com o controle, o qual apresentou um percentual de perda de massa negativo, ou seja, um ganho de massa, fica claro que no teste de extração hídrica por cocção, houve fatores que influenciaram para que ocorresse o processo de solubilização do cálculo. Fatores que podem estar relacionados com a ação de compostos presente no extrato de *S. occidentalis*. Visto que foi o único fator que poderia influenciar no resultado, dada as condições de ensaio.

Como demonstrado nos resultados dos testes realizados neste trabalho, é real a possibilidade que ocorra a solubilização *in vitro* de cálculos biliares, com o extrato

da *S. occidentalis*, levando a crer que o fator que influenciou na solubilização são os compostos bioativos presentes nos extratos da planta.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho visou avaliar o processo de solubilização *in vitro* de cálculos biliares em diferentes concentrações de extratos de *Senna occidentalis* L (paramarioba). Os resultados mostraram que houve aumento na massa dos cálculos quando a concentração de água era maior que a concentração de álcool.

Os métodos de extração utilizado no trabalho demonstram indícios da possibilidade da influência da espécie *S. occidentalis*, na solubilização dos cálculos visto que o mesmo potencializou a degradação em meio alcoólico e meio aquoso, mesmo não havendo perdas de massa nos resultados do ensaio controle.

O presente trabalho abriu um leque de possibilidade a respeito da influência da planta na solubilização de cálculos biliares, abrindo perspectivas sobre novas possibilidades de pesquisas na busca de soluções para o controle de doenças ou a busca de novos fármacos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alves J e Filho S; Guia de doenças e sintomas da colelitíase 2020; disponível em: <https://www.einstein.br/pages/doenca.aspx?eid=249#:~:text=A%20colelitíase%20é%20a%20presença,que%20é%20produzido%20pelo%20fígado>. Acesso em 19/05/2022

AL-WARHI, T.L.; AL-HAZIMI, H.M.; HUSSAIN, S.A Chemical constituents of branches and seeds of *Cassia occidentalis*. *Journal of the Saudi Chemical Society*, v.7, n.3, p.423-442, 2003.

ANTON, R; DUQUÉNOIS, P. Contribution to the chemical study of *Cassia occidentalis*. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, v.26, n.11, p.673-680, 1968.

Aschoff, L. *Lectures on pathology*. New York, 1924

Associação Europeia para o Estudo do Fígado (EASL). Normas de Orientação Clínica da EASL sobre a prevenção, diagnóstico e tratamento dos cálculos biliares. *JournalofHepatology* 2016 vol. 65 | 146–181

Barbosa CC, Silva FD, Santos AM, Vaz MRF, Nóbrega FFF. ASPECTOS GERAIS E PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS DO GÊNERO ERYTHROXYLUM, REVISTA SAÚDE & CIÊNCIA ONLINE v. 3 n. 3 (2014).

Bodeker G, Burford G. Traditional, Complementary and Alternative Medicine: Policy & Public Health Perspectives. Imperial College Press; 2007. p. 1–247.

Carneiro S. Colecistectomia. 2020, disponível em: <https://www.saudebemestar.pt/pt/clinica/cirurgia-geral/colecistectomia/>; Acesso em 19/05/2022.

Chuang SC, Hsi E, Lee KT. Genetics of gallstone disease. *AdvClinChem.* 2013 Jun; 60(5): 143-85.

DUKE, J.A. Handbook of phytochemical constituents of GRAS herbs and other economic plants. Boca Raton: CRC Press, 1992a. 654p.

EVANS, C.E.; BANSO, O.A; SAMUEL, A. Efficacy of some nupe medicinal plants against *Salmonella typhi*: an in vitro study. *JournalofEthnopharmacology*, v.80, p.21-24,2002.

GINDE, 8.S.; HOSANGADI, B.D.; KUDAV, N.A; NAYAK, K.v.; KULKARNI, AB. Chemical investigations on *Gassia occidentalis*. I. Isolation and structure of cassiollin, a new xanthone. *Journal of the Chemical Society Section C: Organic*, n.9, p.1285-1289,1970.

HATANO, T.; MIZUTA, S.; ITO, H.; YOSHIDA, T. C-glycosidic flavonóides from *Cassia occidentalis*. *Phytochemistry*, v.52, p.265-271, 1999.

Hermann RE. The spectrum of biliary stone disease. *Am. j.surg.* 1989; 158:171-3

Hu S. Food Plants of China. Chinese University Press; 2005. p. 1–844.

HUSSAIN, H.S.N.; DEENI, Y.Y. Plants in kanoethnomedicine: screening for antimicrobial activity and alkaloids. *International Journal of Pharmacognosy*, v.29, n.1, p.51-56, 1991.

Jain SKD. *Dictionary of Indian Folk Medicine and Ethnobotany*, Deep Publication, New Delhi, India; 1991. pp. 25–78.

Katritzky, A. R.; Kuanar, M.; Slavov, S.; Hall, C. D.; Chem. Karleson M, Kahn I, Dobchev A.D; Quantitative Correlation of Physical and Chemical Properties with Chemical Structure: Utility for Prediction. **American Chemical Society**, *Chem. Rev.* 2010, 110, 10, 5714–5789

KIM, H.L.; CAMP, B.J.; GRIGSBY, R.O. Isolation of N-methylmorpholine from the seeds of *Cassia occidentalis* (coffee Senna). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v.19, n.1, p.198-199, 1971.

KITANAKA, S.; TAKIOO, M. Two new bitetrahydroanthracenes from roots of *Cassia occidentalis* L. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, v.37, n.2, p.511-512, 1989

LAL, J.; GUPTA, P.C. Anthraquinone glycoside from the seeds of *Cassia occidentalis* Linn. *Cellular and Molecular Life Sciences*, v.29, n.2, p.141-142, 1973.

Lombardo M; Avaliação da atividade antimicrobiana e da citotoxicidade de extratos aquosos e hidroalcoólicos de *Senna occidentalis* L. UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos Área de Produção e Controle Farmacêuticos; São Paulo 2008.

Marques, A.F.P. Biofisiologia da colelitíase biliar: II. Mecanismo de formação de cálculos biliares. *Ver. Port. Farm.*, V. XLIII, n 3 , p. 5-16, 1993.

Martins C, Lopes W, Andrade J; OLUBILIDADE DAS SUBSTÂNCIAS ORGÂNICAS. *Revista Química Nova*, Vol. 36, No. 8, 1248-1255, 2013.

Martins C.R, Lopes W.A e Andrade J.B; SOLUBILIDADE DAS SUBSTÂNCIAS ORGÂNICAS. *Quim. Nova*, Vol. 36, No. 8, 1248-1255, 2013.

Mercuri L. P; Estudo Termoanalítico e caracterização química de cálculos biliares e bile humana. USP instituto de química. Departamento de química fundamental. São Paulo, 2000.

OGUNKUNLE, AT.J.; LADEJOBI, T.A Ethnobotanical and phytochemical studies on some species of Senna in Nigeria. AfricanJournalofBiotechnology, v.5, n.21, p.2020-2023, 2006.

Patil MV, Patil DA. Ethnobotany of Nasik District of Maharashtra. New Delhi: Daya books; 2006. p. 1–419.

Payne-Jackson A, Alleyne MC. Jamaican Folk Medicines: A Source of Healing. University of West Indies Press; 2004. p. 1–228.

PINHEIRO J.A.S, ALVES D.B, PASSOS X.S, MAIA Y.L.M; HEPATOTOXICIDADE DE PLANTAS MEDICINAIS E PRODUTOS HERBAIS. Revista Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás - RRS-FESGO. Jardim América, Goiânia-Go, 2020.]

PURWAR, C.; RAI, R; SRIVASTANA, N.; SINGH, J. New flavonoid glycosides from *Cassia occidentalis*. Indian Journal of Chemistry Section B: organic chemistry including medicinal chemistry, v.42, n.2, p.434-436, 2003

Raffi M, Sallis E, Rech R, Garmatz S, Barroso C, INTOXICAÇÃO POR SENNA OCCIDENTALIS EM BOVINOS EM PASTOREIO - RELATO DE CASO. Revista da FZVA Uruguaiana, v. 10, n. 1, p. 131-136. 2003.

RIZVI, S.A; LAL, J.; GUPTA, P.C. Examination of a phytosterolin and a sterol from *Cassia* plants. Phytochemistry, v.10, p.670, 1971.

S. Manikandaselvi , V. Vadivel , P. Brindha; Review on Nutraceutical Potential of *Cassia occidentalis* L. – An Indian Traditional Medicinal and Food Plant Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res., 37(2), March – April 2016; Article No. 25, Pages: 141-146

Santos J, Sankarankutty A, Júnior W, Kemp R, Módena J, Júnior J, Castro O e Júnior S; COLECISTECTOMIA: ASPECTOS TÉCNICOS E INDICAÇÕES PARA O TRATAMENTO DA LITÍASE BILIAR E DAS NEOPLASIAS. Simpósio:

FUNDAMENTOS EM CLÍNICA CIRÚRGICA. Ribeirão Preto 2008; Ed. 41 (4): 449-64.

SHAH, C.S.; SHINDE, M.v. Phytochemical studies of seeds of *Cassia tora* L. and *C. occidentalis* L./Indian Journal of Pharmacology, v.32, p.70, 1969.

Stinton LM & Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *GutLiver*. 2012 Apr; 6(2): 172-87.

SUTOR, D.J., WOOLEY, S.E. A statistical survey of the composition of gallstones in eight countries. *Gut*, v.12, p.55-64, 1971.

SUTOR, D.J., WOOLEY, S.E. The nature and incidence of gallstone containing calcium. *Gut*, v.14, p.215-220, 1973

TIWARI, R.D.; SINGH, J. Flavonoids from the leaves of *Cassia occidentalis*. *Phytochemistry*, v.16, p.1107-1108, 1977.

Torres I e Camps I; Fisiopatología de cálculos biliares de colesterol: labúsqueda de una diana terapêutica, *Revista Biomédica* Vol. 26 mayo 2015

Van Erpecum KJ. Pathogenesis of cholesterol and pigment gallstones: an update. *Clin Res HepatolGastroenterol*. 2011 Apr; 35(4): 281-7.

Viergas Jr C, Rezende A, Silva D, Castro-Gambôa I, Bolzane V; Aspectos químicos, biológicos e etnofarmacológicos do gênero *Cassia*. *Quimica . Nova*, Vol. 29, No. 6, 1279-1286, 2006.

WADER, G.R.; KUDAV, N.A Chemical investigation of *Cassia occidentalis* Linn. with special reference to isolation of xanthenes from *Cassia* sp. *Indian Journal of Chemistry Section B: organic chemistry including medicinal chemistry*, v.26, p.703, 1987.

Watt G. A dictionary of economic products of India. Periodic expert, Shahadara, New Delhi, India, 1889; 1(6): p. 75–89.