

## Avaliação da Equivalência Farmacodinâmica entre Produtos Fitoterápicos Usados como Laxantes e/ou Reeducadores Intestinais

João Roberto Braga de MELLO \*, Fernanda Bastos de MELLO & Augusto LANGELOH

Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde,  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rua Sarmento Leite 500, Porto Alegre 90046-900 RS, Brasil

**RESUMO.** Os modelos de medida do trânsito intestinal em camundongos e de determinação da eliminação de fezes em 24 h em ratos foram usados para avaliar os efeitos laxantes e/ou reeducadores intestinais de dois produtos fitoterápicos, em duas formas de apresentação. O primeiro contendo pó de folhas e extrato de sene (*Cassia angustifolia*), extrato de cássia (*Cassia fistula*), tamarindo (*Tamarindus indica*), pó de folhas de coentro (*Coriandrum sativum*) e pó de alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra*) na forma de cápsulas e de geleia (Tamarilax Cápsulas® e Tamarilax Geleia®), e o segundo contendo pó de folhas e extrato seco de sene (*Senna alexandrina*), extrato de cássia (*Cassia fistula*), tamarindo (*Tamarindus indica*), coentro (*Coriandrum sativum*) e alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra*) na forma de cápsulas e de geleia (Naturetti Cápsulas® e Naturetti Geleia®). Na medida do trânsito intestinal em camundongos, a proporção de intestino delgado percorrida pelo marcador (carvão ativado), sob ação de cápsulas e geleias de Tamarilax® e Naturetti® foi equivalente a observada no grupo de camundongos tratados com sulfato de magnésio (controle positivo). A eliminação de fezes em ratos mostrou-se aumentada nos grupos tratados com cápsulas e geleias de Tamarilax® e Naturetti® com aumento da incidência de fezes pastosas. Os resultados indicam que os dois fitoterápicos, Tamarilax® e Naturetti®, na forma de cápsulas e geleia apresentam efeitos laxantes e/ou reeducadores intestinais semelhantes, o que indica que são equivalentes.

**SUMMARY.** "Evaluation of the Pharmacodynamic Equivalence between Phytotherapeutic Products Used as Laxatives and/or Intestinal Reeducators". The intestinal transit in mice and the faeces elimination in rats were used to investigate the laxative and/or intestinal reeducator effects of two phytotherapics. One composed by leaf powder and extract of *Cassia angustifolia*, extract of *Cassia fistula*, *Tamarindus indica*, leaf powder of *Coriandrum sativum* and powder of *Glycyrrhiza glabra*, in capsule and jelly form (Tamarilax Cápsulas® and Tamarilax Geleia®), the other composed by leaf powder and extract of *Senna alexandrina*, extracts of *Cassia fistula*, *Tamarindus indica*, *Coriandrum sativum* and *Glycyrrhiza glabra* in capsule and jelly form (Naturetti Cápsulas® and Naturetti Geleia®). The percentual of intestine traveled by the marker (charcoal) was equivalent for Tamarilax® e Naturetti® capsule and jelly form to the percentual observed by magnesium sulfate (positive control group). The rat faeces elimination was enhanced in Tamarilax® and Naturetti® treated groups, with increased incidence of pasty faeces. The results indicate that both pytotherapics, Tamarilax® e Naturetti®, in capsule and jelly form showed similar laxative and/or intestinal reeducator activity, indicating equivalence.

### INTRODUÇÃO

O número de evacuações em seres humanos varia de três vezes ao dia a três vezes por semana, considerando-se constipação a frequência de evacuações inferior a três vezes por semana <sup>1</sup>. Os critérios de inclusão de pacientes em ensaios clínicos de laxantes determina a presença de pelo menos dois dos seguintes sintomas: dificuldade de evacuação em pelo menos 25% das vezes, fezes ressequidas ou muito duras em pelo menos 25% das vezes, sensação de evacuação in-

completa em pelo menos 25% das vezes e, três evacuações ou menos por semana <sup>2</sup>. Os pacientes se detêm no número de evacuações para se considerarem com constipação. Para os médicos, além do número de evacuações, constipação é diagnosticada pela sensação de evacuação incompleta, dificuldade de expelir as fezes, distensão abdominal e, inclusive, gosto amargo na boca <sup>3,4</sup>. Independente do critério adotado, a frequência de constipação varia entre

**PALAVRAS CHAVE:** *Cassia angustifolia*, *Cassia fistula*, *Coriandrum sativum*, Fitoterápico, *Glycyrrhiza glabra*, Laxante, *Tamarindus indica*.

**KEY WORDS:** *Cassia angustifolia*, *Cassia fistula*, *Coriandrum sativum*, *Glycyrrhiza glabra*, Laxative, Phytotherapic, *Tamarindus indica*.

\* Autor a quem dirigir correspondencia. E-mail: jmello@gabinete.ufrgs.br

2 e 28% dos indivíduos<sup>5</sup>. A prescrição de laxantes nos Estados Unidos da América foi em aproximadamente 85% dos pacientes que buscaram consulta médica em virtude de constipação<sup>6</sup>.

A diminuição na velocidade no trânsito colônico (inércia colônica) e a dificuldade em eliminar as fezes (alterações funcionais de assoalho pélvico, reto ou ânus) são dois mecanismos fisiopatológicos utilizados para explicar a constipação<sup>4</sup>. As causas mais comuns de constipação são de característica idiopática ou secundária<sup>7</sup>. As causas idiopáticas se dividem em individuais e ambientais. As individuais compreendem a alimentação deficiente ou errônea, hidratação insuficiente, hábito intestinal inadequado, postura incorreta ao defecar, negligência ao reflexo evacuatório e sedentarismo. As ambientais compreendem a hospitalização, viagens, condições desfavoráveis à defecação no local de trabalho. As causas secundárias de constipação incluem influências medicamentosas, neurológicas, endócrinas e metabólicas, psiquiátricas e proctológicas<sup>7</sup>.

Embora a abordagem inicial na constipação seja a identificação da causa e, baseado nela o estabelecimento do tratamento adequado, cujo manejo sintomático prioriza medidas não farmacológicas, freqüentemente o uso laxantes se impõe<sup>4</sup>. Os laxantes utilizados clinicamente estão divididos em: a) expansores do bolo fecal, cujo mecanismo de ação decorre de seu efeito hidrofílico, com acúmulo de líquido no lúmen intestinal, aumento de volume e amolecimento do bolo fecal (representantes: farelo, preparações de *Psyllium*, derivados da celulose, fibras dietéticas, resinas poliacrílicas hidrofílicas); b) amolecedores do bolo fecal, que atuam por alteração da permeabilidade celular, inibição da absorção e aumento da secreção de água e eletrólitos no jejuno e cólon (representantes: dioctil-sulfossuccinato de sódio, cálcio ou potássio); c) lubrificantes, que interferem na absorção de água intestinal e atuam como emolientes (óleo mineral); d) salinos e osmóticos, que produzem retenção osmótica de água no lúmen intestinal, estimulam a secreção de fluido e a motilidade, induzida pela colecistocinina (sulfato de magnésio, citrato de magnésio, sorbitol, manitol, lactulose, glicerina); e) irritantes ou estimulantes, que além da retenção de água no lúmen intestinal e aumento da motilidade, estimulam a secreção de água e eletrólitos para a luz intestinal (óleo de ricino, derivados do difenilmetano - fenolftaleína, bisacodil, derivados antrasênicos - sena, cáscara sagrada, ruibarbo, dantrona)<sup>7</sup>.

No Brasil, são comuns as associações com

laxativos estimulantes, sob a designação de "laxantes naturais". A eficácia e a inocuidade nem sempre estão presentes, sendo alguns efeitos adversos atribuídos aos estimulantes, entre eles: diarreia com perda eletrolítica, cólicas abdominais, fraqueza, incoordenação motora, hipotensão ortostática em idosos, coloração da urina.

O presente estudo teve por objetivo investigar duas formulações fitoterápicas (Tamarilax<sup>®</sup> e Naturetti<sup>®</sup>), em duas diferentes formas farmacêuticas (cápsulas e geleia), utilizando dois modelos biológicos desenhados para essa finalidade (medida do trânsito intestinal em camundongos e de determinação da eliminação de fezes em 24 h em ratos), com vistas a avaliar a eficácia e possível equivalência.

## MATERIAL E MÉTODOS

### **Animais**

Foram utilizados 36 camundongos albinos linhagem CF1, machos e 36 fêmeas, com massa corporal de  $35 \pm 3$  g nos testes de medida do trânsito intestinal e, 60 ratos albinos Wistar machos e 60 fêmeas, com massa corporal de  $320 \pm 5$  g nos testes de determinação da eliminação de fezes em 24 h. Os animais provenientes do Centro de Criação e Experimentação de Animais de Laboratório da UFRGS (CREAL) foram mantidos no Biotério Setorial do Departamento de Farmacologia do Instituto de Ciências Básicas da Saúde (ICBS) com condição de umidade, temperatura ( $21 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2$ ) e ciclo de claro/escuro de 12 h (claro das 9 h às 21 h). Foram alimentados com ração comercial própria para a espécie e água *ad libitum* durante o período experimental. Os animais foram aclimatados às condições do Biotério Setorial por um período mínimo de 15 dias.

Manutenção, alimentação, tratamento e eutanásia dos animais experimentais obedeceram normas éticas recomendadas, segundo as boas práticas de laboratório (BPL - NIT - DICLA - INMETRO).

### **Apresentações farmacêuticas fitoterápicas empregadas**

Os produtos Tamarilax Cápsulas<sup>®</sup> e Tamarilax Geleia<sup>®</sup> foram fabricados e fornecidos pela Pharmascience Laboratórios Ltda. (Betim/MG). Os produtos Naturetti Cápsulas<sup>®</sup> e Naturetti Geleia<sup>®</sup>, fabricados pela Hoechst Mariom Roussel S.A. (São Paulo/SP), foram adquiridos em estabelecimento farmacêutico, e pertenciam aos lotes 101113 e 101814, respectivamente. Todos os fármacos utilizados estavam dentro do prazo de validade.

**Composição quali-quantitativa dos fitoterápicos**

Tamarilax Cápsulas® (envelope alveolar com 20 cápsulas)

Pó de folhas de sene ( <i>Cassia angustifolia</i> ) .....	227,0 mg
Extrato seco de sene ( <i>Cassia angustifolia</i> ).....	173,0 mg
Extrato seco de cássia ( <i>Cassia fistula</i> ) .....	19,5 mg
Extrato seco de tamarindo ( <i>Tamarindus indica</i> .....	19,5 mg
Pó de folhas de coentro ( <i>Coriandrum sativum</i> ) .....	9,0 mg
Pó de alcaçuz ( <i>Glycyrrhiza glabra</i> ) .....	4,0 mg
Excipiente (estearato de magnésio) .....	2,0 mg

Naturetti Cápsulas® (envelope alveolar com 8 cápsulas)

Pó de folhas de sene e extrato de sene concentrado 43%

equivalente a pó Senna alexandrina).....	400,0 mg
Extrato de cássia ( <i>Cassia fistula</i> ).....	19,5 mg
Extrato de tamarindo ( <i>Tamarindus indica</i> ) .....	19,5 mg
Extrato de coentro ( <i>Coriandrum sativum</i> ).....	9,0 mg
Extrato de alcaçuz ( <i>Glycyrrhiza glabra</i> ).....	4,0 mg
Excipiente (dioctil sulfosuccinato de sódio) .....	4,0 mg

Tamarilax Geleia” (pote plástico com 150g)

Pó de folhas de sene ( <i>Cassia angustifolia</i> ) .....	400,0 mg
Extrato mole de cássia ( <i>Cassia fistula</i> ) .....	19,5 mg
Extrato mole de tamarindo ( <i>Tamarindus indica</i> ) .....	19,5 mg
Pó de folhas de coentro ( <i>Coriandrum sativum</i> ) .....	9,0 mg
Pó de alcaçuz ( <i>Glycyrrhiza glabra</i> ) .....	4,0 mg
Excipiente (ácido cítrico, metilparabeno, propilparabeno, sacarose, sorbato de potássio, polpa de ameixa, polpa de maçã, essência de ameixa, água destilada).....	qsp 5 g

Naturetti Geleia® (vidro âmbar com 260g)

Extrato de cássia ( <i>Cassia fistula</i> ).....	19,5 mg
Extrato de sene concentrado 43% equivalente a pó (Senna alexandrina) .....	400,0 mg
Extrato de tamarindo ( <i>Tamarindus indica</i> ) .....	19,5 mg
Extrato de coentro ( <i>Coriandrum sativum</i> ).....	9,0 mg
Extrato de alcaçuz ( <i>Glycyrrhiza glabra</i> ).....	4,0 mg
Excipiente .....	qsp 5 g

**Fármacos e doses utilizadas nos protocolos experimentais**

Para constituir os grupos controles positivos nos dois protocolos experimentais, o sulfato de magnésio P.A. (Laboratório Enila) foi usado como fármaco com atividade laxante comprovada <sup>7</sup>.

Os grupos controles negativos, nos dois protocolos experimentais, receberam o veículo das formulações de Tamarilax Cápsulas® e Tamarilax Geleia®, ambos fornecidos pela Pharmascience Laboratórios Ltda.

**Medida do trânsito intestinal em camundongos**

O método utilizado para a medida do trânsito intestinal em camundongos foi o descrito por Stickley e Northup, com modificações <sup>8</sup>. Foram utilizados 6 camundongos machos e 6 fêmeas por grupo. Os animais foram pesados indivi-

dualmente e tratados por via oral (gavagem), com auxílio de sonda rígida com as apresentações farmacêuticas selecionadas. As doses utilizadas foram as propostas pelos fabricantes para uso em seres humanos adultos, representando 0,06 cápsula.kg<sup>-1</sup> para Tamarilax Cápsulas® e Naturetti Cápsulas® e, 0,071g.kg<sup>-1</sup> para Tamarilax Geleia® e Naturetti Geleia®. As formulações foram previamente solubilizadas em salina, permitindo um volume de 10 ml.kg<sup>-1</sup>. Os grupos controles negativo e positivo foram constituídos de igual número de animais (6 machos e 6 fêmeas) e foram tratados com veículo solubilizado com salina e sulfato de magnésio 6% (10 ml.kg<sup>-1</sup>), respectivamente, da mesma maneira como citado anteriormente.

Trinta minutos após a administração oral das formulações fitoterápicas avaliadas no experimento, os animais receberam suspensão de

carvão ativado 10% (10 ml.kg<sup>-1</sup>) por via oral. Trinta minutos após a administração do carvão os animais foram eutanasiados, a cavidade abdominal foi aberta e o intestino delgado foi cuidadosamente removido. A distância alcançada pelo carvão no intestino, a partir do piloro, foi medida e expressa como porcentagem do comprimento total do intestino.

### Determinação da eliminação de fezes em 24 h em ratos

O método utilizado no teste de determinação da eliminação de fezes em 24 h em ratos foi o descrito por Awouters *et al.*, com modificações<sup>9</sup>. Foram utilizados 10 ratos Wistar machos e 10 fêmeas por grupo. Após um período de adaptação às condições de criatório, os animais foram mantidos em gaiolas metabólicas individuais, que permitem medidas de consumo de água e ração, além de coleta e mensuração de fezes e urina. Os processos de pesagem, tratamento dos animais e constituição de grupos experimentais, inclusive controles, foi semelhante ao citado para os camundongos.

Após a administração oral das formulações fitoterápicas avaliadas no experimento, os animais foram observados continuamente por 2 h, e então de hora em hora até 8 h após a administração. Foram avaliados, o comportamento dos animais, sonolência, sinais de dor e/ou cólicas, diarreia, desidratação, depressão do SNC, estado de alerta, entre outros. Ao final de 24 h, os animais foram avaliados individualmente, sendo mensurado o volume de fezes e avaliado seu aspecto físico, o consumo de ração e água.

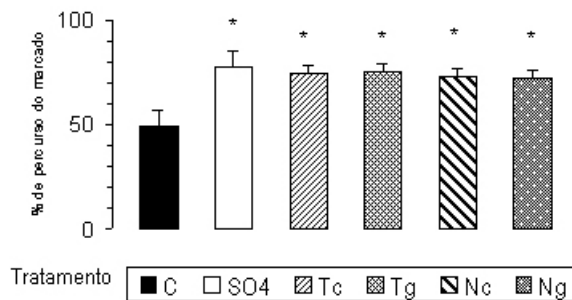
### Análise estatística

A metodologia utilizada para análise estatística incluiu: análise de variância de uma via (ANOVA), e teste de Bonferroni<sup>10,11</sup>. As variáveis quantitativas que apresentaram distribuição normal foram comparadas através da análise de variância de uma via (ANOVA). Todas as variáveis respeitaram os valores estatisticamente significativos, com uma confiança de 95% ( $\alpha = 0,05$ ). Os programas utilizados para efetuar a análise estatística foram SPSS for Windows 8.0 e EXCEL 4.0<sup>12</sup>. Sempre que se fez necessário a comparação entre médias, foi utilizado o teste de Bonferroni.

## RESULTADOS

### Trânsito intestinal em camundongos

A Fig. 1 reúne os resultados obtidos com Tamarilax Cápsulas®, Naturetti Cápsulas®, Tamarilax Geleia®, Naturetti Geleia®, controle positivo



**Figura 1.** Proporção do intestino delgado de camundongos percorrido pelo marcador (carvão) nos diversos grupos experimentais (n = 12 animais/grupo) conforme a legenda: C = grupo controle negativo, tratado com o veículo; SO<sub>4</sub> = grupo controle positivo tratado com sulfato de magnésio 6%, 10 ml.kg<sup>-1</sup>; Tc e Tg = grupos tratados com Tamarilax® cápsulas e geleia; Nc e Ng = grupos tratados com Naturetti® cápsulas e geleia. A barra vertical representa o epm. \* Diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo controle negativo (p<0,05).

(tratado com sulfato de magnésio) e controle negativo (tratado com veículo). Comparado com o grupo controle negativo, tanto o Tamarilax® quanto o Naturetti® aumentaram significativamente (p < 0,05) o trajeto percorrido pelo carvão, usado como marcador do trânsito intestinal, independente da forma farmacêutica empregada. O efeito no trânsito intestinal foi expresso como o percentual da distância percorrida pela suspensão de carvão, em relação ao comprimento total do intestino. A proporção de intestino delgado percorrida pelo marcador, sob ação de cápsulas ou geleias de Tamarilax® e Naturetti® foi equivalente a observada no grupo dos camundongos tratados com sulfato de magnésio (controle positivo).

### Eliminação de fezes de 24 h em ratos

As formulações fitoterápicas Tamarilax® e Naturetti® provocaram uma perda discreta, porém estatisticamente significativa (p < 0,05) da massa corporal dos ratos tratados quando comparado com o grupo controle negativo, tratado com veículo. Não houveram diferenças significativas (p > 0,05) entre Tamarilax Cápsulas® e Naturetti Cápsulas® ou entre Tamarilax Geleia® e Naturetti Geleia®, apontando para a bioequivalência entre ambos. A redução da massa corporal, decorrente do aumento da evacuação dos animais tratados, foi acompanhada pelo aumento da produção de fezes. Tamarilax® e Naturetti® Cápsulas e Tamarilax® e Naturetti® Geleia não apresentaram diferenças entre si no aumento da produção de fezes. Os animais tratados com Tamarilax® e Naturetti® apresentaram au-

	Controle	MgSO <sub>4</sub>	Tamarilax <sup>®</sup>		Naturetti <sup>®</sup>	
			Cápsulas	Geleia	Cápsulas	Geleia
Variación de massa corporal (g)	1,4 ± 0,7	-2,5 * ± 1,1	-1,6 * ± 0,7	-2,4 * ± 0,6	-1,7 * ± 0,8	-1,7 * ± 0,8
Produção de fezes (g)	12,8 ± 1,6	19,3 * ± 2,2	17,7 * ± 1,5	17,9 * ± 1,3	17,4 * ± 1,4	16,2 * ± 0,9
% de animais com fezes pastosas ou líquidas	2/20	20/20	15/20	14/20	15/20	13/20

**Tabela 1.** Variáveis obtidas de ratos tratadas per os com 0,06 cápsula.kg<sup>-1</sup> de Tamarilax Cápsulas<sup>®</sup> ou Naturetti Cápsulas<sup>®</sup>, 0,071g.kg<sup>-1</sup> de Tamarilax Geleia<sup>®</sup> ou Naturetti Geleia<sup>®</sup>, ou 10 ml.kg<sup>-1</sup> de sulfato de magnésio 6% e respectivo grupo controle, tratado com veículo pela mesma via e volume equivalente (n = 20 animais/grupo). São apresentadas valores médios ± desvio para cada grupo experimental. \* Diferença estatisticamente significativa (p<0,05).

mento de incidência de fezes pastosas, sem se tornarem líquuefeitas. Os animais tratados com MgSO<sub>4</sub> (empregado como controle positivo) apresentaram fezes líquidas. Os resultados são apresentados na Tabela 1. Não foram observados outros sinais clínicos nos animais dos diversos grupos como: manifestação de sonolência, excitação ou alteração do estado de alerta, sinais de dor e/ou cólicas, desidratação, etc.

## DISCUSSÃO

Na maioria dos pacientes com constipação o uso de um laxante isolado é suficiente para a maioria dos pacientes. Apesar desse fato, várias preparações comerciais no Brasil e em outros países privilegiam as associações desses fármacos. São comuns as associações de laxantes estimulantes como cáscara sagrada, dantrona e derivados antracênicos<sup>7</sup>.

Os fitoterápicos testados nesse estudo apresentam na sua constituição plantas e extratos semelhantes, em concentrações variáveis o que poderia determinar efeitos farmacológicos distintos, especialmente no que se refere à potência.

No modelo de medida do trânsito intestinal de camundongos, tanto o Tamarilax<sup>®</sup> quanto o Naturetti<sup>®</sup> aumentaram significativamente o trajeto percorrido pelo marcador (carvão), independente da forma farmacêutica utilizada (cápsulas ou geleia), quando comparados com o controle negativo (veículo).

Embora os resultados obtidos com o sulfato de magnésio (controle positivo), nesse modelo, não tenham sido estatisticamente diferentes dos observados com os fitoterápicos, os efeitos percentuais de migração de carvão foram maiores para o controle positivo, comparado com as preparações fitoterápicas. Na verdade, revisões sistemáticas sobre a eficácia dos diversos laxantes no tratamento da constipação não tem con-

seguido demonstrar a superioridade de uma classe sobre as demais<sup>13-15</sup>.

Um estudo de revisão incluiu pacientes acima de 55 anos, comparando a eficácia de várias classes de laxantes. A conclusão foi de que, apesar do aumento no número de defecações semanais induzida pelos fármacos ser pouco relevante, todos apresentaram eficácia similar<sup>14</sup>. Esses autores registram a existência de estudos bem desenhados que foram capazes de demonstrar que a associação de plantago e sene apresenta maior eficácia que lactulose. Outra revisão<sup>15</sup> comparou a eficácia laxante de expansores de bolo fecal, osmóticos e estimulantes contra placebo, não observando diferenças significativas com relação ao número de evacuações e peso das fezes.

Portanto, parece que o refinamento da metodologia empregada pode vir a garantir uma avaliação mais acurada dos efeitos dos laxantes, o que pode permitir o estabelecimento de diferenças de potência.

O modelo de medida do trânsito intestinal em camundongos e ratos tem sido utilizado para comprovar a eficácia de laxantes e antidiarréicos, mostrando-se adequado para essas finalidades<sup>16-23</sup>. Com relação aos resultados obtidos no teste de determinação das fezes em 24 h em ratos, novamente os resultados apontaram para a equivalência entre Tamarilax<sup>®</sup> e Naturetti<sup>®</sup>, independente da forma farmacêutica. A produção de fezes aumentou significativamente para todas as apresentações comparadas com o controle negativo (veículo). Também nesse experimento, o sulfato de magnésio determinou a maior produção, não havendo diferença estatisticamente significativa. A maior diferença observada ocorreu na consistência das fezes. Tamarilax<sup>®</sup> e Naturetti<sup>®</sup> aumentaram a incidência de fezes pastosas, sem todavia determinar o aparecimento de fezes líquidas, como ocorreu com o sulfato

de magnésio. Esses efeitos são esperados para os grupos de laxantes empregados, e são potenciais causadores de efeitos adversos, especialmente se os fármacos são utilizados por períodos prolongados. Embora os laxantes irritantes ou estimulantes como a sene, e os salinos e osmóticos como o sulfato de magnésio aumentem a retenção de água no lúmen intestinal e aumentem a motilidade, os últimos tem sido apontados como mais potentes <sup>7</sup>.

Os constituintes das formulações fitoterápicas testadas incluem além da sene, cujas características laxantes são bem conhecidas, especialmente pela presença de antraquinonas (senosídeos A e B), mussilagens, flavonóides que provavelmente atuam por estimulação parassimpática aumentando o peristaltismo, aumentando a liberação de histamina e por estímulo direto na mucosa intestinal, também apresentam princípios ativos capazes de justificar os efeitos. Assim, o tamarindo apresenta como constituintes ácidos e açúcar, terpenos, fenilpropanóides, metil salicilato, pirazina e alquiltiazóis, apresentando propriedades laxantes, adstringentes, carminativas, entre outras. O coentro que contém óleos essenciais, especialmente o linalol, é descrito como antiespasmódico, carminativo e eupéptico entre outros. O alcaçuz cuja utilização como antiulceroso, protetor gástrico e eupéptico é descrita, apresenta saponinas, flavonóides, cumarinas, fitoesteróis e óleos essenciais em sua composição química <sup>24</sup>.

Portanto, todas as plantas que compõem os fitoterápicos estudados apresentam indicações terapêuticas para o tratamento de alterações do trato gastrointestinal. O mecanismo de ação pode ser atribuído a cada constituinte em particular, ou mais provavelmente à associação de constituintes.

Os resultados obtidos permitem concluir pela equivalência entre Tamarilax<sup>®</sup> e Naturetti<sup>®</sup>, independente da forma farmacêutica empregada.

**Agradecimentos.** Este trabalho teve suporte financeiro da CAPES, CNPQ, PROPESQ/UFRGS e FAPERGS.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Connell, A.M., C. Hilton, G. Irvine, J.E. Lennard-Jones, J.J. Misiewicz (1965) *Brit. Med. J.* **2**: 1095-9.
- Thomson, W.G., G.F. Longstreth, D.A. Drossmann, K.W. Heaton, E.J. Irvine, S.A. Müller-Lissner (1999) *Gut*. **45**: 43-7.
- Herz, M.J., E. Kahan, S. Zalevski, R. Aframian, D. Kuznit, S. Reichman (1996) *Fam. Pract.* **13**: 156-59.
- Lennard-Jones, J.E. (2002) "Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease". Ed. Saunders Philadelphia. pp. 181-210.
- Locke, G.R., J.H. Pemberton, S.F. Philipps (2000) *Gastroenterology* **119**: 1766-78.
- Sonnenberg, A. & T.R. Koch (1989) *Dig. Dis. Sci.* **34**: 606-11.
- Fuchs, F.D., L. Wannmacher, M.B. Ferreira (2004) "Farmacologia Clínica Fundamentos da Terapêutica Racional" Guanabara Koogan. pp. 815-23.
- Stickney, J.C. & D.W. Northup (1959) *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **101**: 582.
- Awouters, F., C.J. Niemegeers, J. Kuyys, P.A. Janssen (1975) *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* **217**: 29-37.
- Callegari-Jacques, S.M. (2004) "*Bioestatística princípios e aplicações*". Artmed Editora S.A.
- Zar, J.H. (1999) "*Biostatistical analysis*" Ed. New Jersey: Prentice Hall.
- Laponni, J.C. (2000) "*Estatística usando o Excel*". Ed. Laponni Treinamento..
- Tramonte, S.M., M.B. Brand, C.D. Mulrow, M.G. Amato, M.E. O'Keefe, G. Ramirez (1997) *J. Gen. Intern. Med.* **12**: 15-24.
- Petticrew, M., I. Watt, T. Sheldon (1997) *Health Technol. Asses.* **1**: 1-52.
- Jones, M.P., N.J. Talley, G. Nuyts, D. Doboiss (2002) *Dig. Dis. Sci.* **47**: 2222-30.
- Nadal, S.R., E.E. Calore, C.R. Manzione, F.R. Puga, N.M. Perez (2003) *Pathol. Res. Pract.* **199**: 733-7.
- Wang, X., Y.X. Zhong, M. Lan, Z.Y. Zhang, Y.Q. Shi, J. Lu, J. Ding, K.C. Wu, J.P. Jim, B.R. Pan, D.M. Fan (2002) *World J. Gastroenterol.* **8**: 162-7.
- Almeida, C.E., M.G. Karnikowski, R. Foletto, B. Baldisserotto (1995) *Rev. Saúde Pública* **29**: 428-33.
- Grote, I.W. & M. Woods (1951) *J. Am. Pharm. Assoc.* **40**: 52-3
- Zhu, Z., M. Zhang, Y. Shen, H. Wang (1997) *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* **22**: 686-8.
- Wang, M., S. Yan, J. Wang. (1998) *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* **18**: 540-2.
- Barbosa-Ferreira, M., M.L. Dagali, P.C. Maiorka, S.L. Gorniak (2005) *Food Chem. Toxicol.* **43**: 497-503.
- Mesia-Vela, S., C. Souccar, M.T. Lima-Landman, A.J. Lapa (2004) *Phytomedicine* **11**: 616-24.
- Simões, C.M.O, E.P. Schenkel, G. Gosmann, J.C.P. Mello, L.A. Mentz, P.R. Petrovick (2003) "*Farmacognosia da planta ao medicamento*". Ed. UFRGS. 1104 p.