UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DA VITÓRIA

JENIFFER CAMILLY ALVES GOUVEIA

AVALIAÇÃO HISTOMORFOMÉTRICA DO TIMO E LINFONODOS AXILARES DE RATAS WISTAR EXPOSTAS AO EXTRATO AQUOSO DE *Pseudobombax marginatum* (A. St.-Hil.) A. Robyns

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO
2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO
CURSO DE ENFERMAGEM

JENIFFER CAMILLY ALVES GOUVEIA

AVALIAÇÃO HISTOMORFOMÉTRICA DO TIMO E LINFONODOS AXILARES DE RATAS WISTAR EXPOSTAS AO EXTRATO AQUOSO DE *Pseudobombax marginatum* (A. St.-Hil.) A. Robyns

TCC apresentado ao Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico da Vitória, como requisito para a obtenção do título de bacharel em Enfermagem.

Orientadora: Profª. Drª. Katharine Raquel Pereira dos Santos.
Coorientadora: MSc. Keila Tamires da Silva Santana.

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO
2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Gouveia, Jeniffer Camilly Alves.
AVALIAÇÃO HISTOMORFOMÉTRICA DO TIMO E LINFONODOS AXILARES DE RATAS WISTAR EXPOSTAS AO EXTRATO AQUOSO DE Pseudobombax marginatum (A. St.-Hil.) A. Robyns / Jeniffer Camilly Alves Gouveia. - Vitória de Santo Antão, 2023.
31 p. : il., tab.

Orientador(a): Katharine Raquel Pereira dos Santos
Cooorientador(a): Keila Tamires da Silva Santana
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, Enfermagem, 2023.
10.
Inclui referências, anexos.

1. Embiratanha. 2. Medicina tradicional. 3. Toxicidade. 4. Malvaceae. I. Santos, Katharine Raquel Pereira dos. (Orientação). II. Santana, Keila Tamires da Silva. (Coorientação). IV. Título.

570 CDD (22.ed.)

JENIFFER CAMILLY ALVES GOUVEIA

AVALIAÇÃO HISTOMORFOMÉTRICA DO TIMO E LINFONODOS AXILARES DE RATAS WISTAR EXPOSTAS AO EXTRATO AQUOSO DE *Pseudobombax marginatum* (A. St.-Hil.) A. Robyns

TCC apresentado ao Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, como requisito para a obtenção do título de bacharel em Enfermagem.

Aprovado em: 22/09/2023.

BANCA EXAMINADORA

_____
Profª. Drª. Katharine Raquel Pereira dos Santos (Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

_____
Profª. Drª. Sueli Moreno Senna (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

_____
Profº. Dr. René Duarte Martins (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

_____
Profª. Drª. Noemia Pereira da Silva Santos (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

RESUMO

A caatinga é um bioma que apresenta um clima semiárido e espécies de plantas com potenciais terapêuticos promissores. Dentre as espécies encontradas neste bioma, tem-se a *Pseudobombax marginatum*, conhecida popularmente como "Embiratanha", e que pertence à família Malvaceae. Esta espécie é muito utilizada por comunidades tradicionais para fins terapêuticos, como no tratamento de asma, tosse e cálculo renal, e é relatada na literatura com atividades biológicas, como anti-inflamatória, antinociceptiva, antibacteriana e antioxidante. Mas apesar disso, ainda não há estudos científicos sobre o seu perfil toxicológico. Recentes estudos demonstram efeitos colaterais de plantas medicinais sobre o timo e os linfonodos de ratos Wistar e camundongos. Estes órgãos fazem parte do sistema imunológico e desempenham funções imprescindíveis, como a produção da maioria dos linfócitos T e a maturação dos linfócitos B, respectivamente. À vista disso, o presente trabalho teve por objetivo avaliar histomorfometricamente o timo e os linfonodos axilares de ratas Wistar expostas ao extrato aquoso de *P. marginatum.* Foram utilizadas 10 ratas Wistar, distribuídas aleatoriamente no grupo controle (n=5) que receberam água destilada e no grupo tratado (n=5) que receberam em dose única 2000 mg/kg de extrato aquoso de *P. marginatum*. Os animais foram monitorados durante 14 dias. No décimo quarto dia os animais foram eutanasiados e, em seguida, foi realizada a coleta dos órgãos para a análise histomorfométrica. Os resultados obtidos a partir dessa avaliação, do timo e dos linfonodos axilares das ratas Wistar tratadas com o extrato aquoso da *P. marginatum*, não divergiram do grupo controle. Como exemplo, está o peso dos timos (GC = 0,48 ± 0,04 e GT = 0,46 ± 0,03) e linfonodos axilares (GC = 0,068 ± 0,013 e GT = 0,060 ± 0,015) dos grupos em questão. Logo, a quantidade de linfócitos dos linfonodos axilares, de timócitos e células reticulares do timo, assim como a área do córtex e da medula desse último órgão não apresentaram diferenças significativas entre o grupo controle e o grupo tratado. Dessa forma, pode-se concluir que o extrato aquoso de *P. marginatum* em dose única de 2000 mg/kg por via oral não provocou alterações na microanatomia dos órgãos analisados.

PALAVRAS-CHAVE: Embiratanha; Medicina tradicional; Toxicidade, Malvaceae.

ABSTRACT

The Caatinga is a biome characterized by a semi-arid climate and plant species with promising therapeutic potentials. Among the species found in this biome is *Pseudobombax marginatum*, popularly known as "Embiratanha," belonging to the Malvaceae family. This species is widely used by traditional communities for therapeutic purposes, such as treating asthma, cough, and kidney stones. It is reported in the literature to have biological activities, including anti-inflammatory, antinociceptive, antibacterial, and antioxidant properties. Despite this, there are still no scientific studies on its toxicological profile. Recent studies have shown side effects of medicinal plants on the thymus and lymph nodes of Wistar rats and mice. These organs are part of the immune system and play essential functions, such as the production of the majority of T lymphocytes and the maturation of B lymphocytes, respectively. In light of this, the present study aimed to histomorphometrically evaluate the thymus and axillary lymph nodes of Wistar rats exposed to the aqueous extract of *P. marginatum*. Ten Wistar rats were randomly assigned to the control group (n=5) receiving distilled water and the treated group (n=5) receiving a single dose of 2000 mg/kg of aqueous extract of *P. marginatum*. The animals were monitored for 14 days. On the fourteenth day, the animals were euthanized, and then organ collection was performed for histomorphometric analysis. The results obtained from the evaluation of the thymus and axillary lymph nodes of Wistar rats treated with the aqueous extract of *P. marginatum* did not differ from the control group. As an example, the weights of the thymus (CG = 0.48 ± 0.04 and TG = 0.46 ± 0.03) and axillary lymph nodes (CG = 0.068 ± 0.013 and TG = 0.060 ± 0.015) in the respective groups were similar. Therefore, the quantity of lymphocytes in the axillary lymph nodes, thymocytes, and reticular cells in the thymus, as well as the cortex and medulla area of the latter organ, showed no significant differences between the control and treated groups. Thus, it can be concluded that the single oral dose of 2000 mg/kg of aqueous extract of *P. marginatum* did not induce alterations in the microanatomy of the analyzed organs.

KEYWORDS: Bombax; Traditional Medicine; Toxicity; Malvaceae.

SUMÁRIO

ARTIGO…… 6

1 INTRODUÇÃO……..……..……..6

2 METODOLOGIA……..……. 7

2.1 Material Vegetal……7

2.2 Produção do extrato de *P. marginatum*…….7

2.3 Animais experimentais…….…….……7

2.4 Teste de toxicidade aguda…….8

2.5 Análise histopatológica…….8

2.6 Análise estatística……..8

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO……...9

4 CONCLUSÃO……...…...16

REFERÊNCIAS……..……17

ANEXO A – NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA……...24

ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA…… 27

ARTIGO

O PRESENTE TRABALHO ESTÁ APRESENTADO NO FORMATO DE ARTIGO REQUERIDO PELA REVISTA **BRAZILIAN JOURNAL OF DEVELOPMENT,** CUJAS NORMAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS SE ENCONTRAM NO ANEXO A.

1 INTRODUÇÃO

A caatinga é um bioma que apresenta um clima semiárido e espécies de plantas com potenciais medicinais promissores. *Pseudobombax marginatum* (A.St.-Hil.) A. Robyns, conhecida popularmente como "Embiratanha", é uma espécie de planta que pertence à família Malvaceae com uma ampla distribuição no Bioma Caatinga (Veras, 2012; Roque et al. 2010).

Esta espécie é muito utilizada na medicina tradicional para o tratamento de inflamações no trato urinário, dor de coluna (Agra et al., 2007), tosse, nervosismo, bronquite, depressão, hérnia, úlcera, fadiga e cálculo renal (Pereira Júnior et al., 2014). Além disso, é descrita na literatura com consideráveis propriedades farmacológicas, como a atividade anti-inflamatória, antinociceptiva (Paiva et al., 2013), antibacteriana (Santos et al., 2018) e antimicrobiana (De Brito Costa et al., 2013). No entanto, apesar das consideráveis atividades biológicas descritas na literatura a respeito da *P. marginatum*, ainda não foi investigado o seu potencial toxicológico.

Recentes estudos relatam o potencial toxicológico no sistema imunológico, como a pesquisa realizada por Pereira et al. (2018), que avaliaram a ação do extrato bruto hidroalcoólico das folhas de *Chenopodium ambrosioides*, na dose de 1-5 mg/kg de peso corporal, nos linfonodos inguinais de camundongos. Nesse estudo foi avaliado o número de células linfóides. Os resultados evidenciaram que a quantidade de células no linfonodo aumentou após o tratamento com o extrato da espécie. Desta forma, esses dados confirmam os efeitos colaterais de derivados de plantas medicinais sobre os linfonodos de ratos Wistar.

Mattos (2014), realizou uma pesquisa com o extrato seco de *Cynara scolymus* sobre o timo de ratos Wistar. Os dados revelaram uma diminuição significativa da quantidade de células tímicas do grupo tratado quando comparado ao grupo controle após a administração do extrato. Esses estudos demonstram a importância de se conhecer os efeitos colaterais de derivados de plantas medicinais sobre órgãos que fazem parte do sistema imunológico.

O timo e os linfonodos fazem parte do sistema imunológico e desempenham funções imprescindíveis, como a diferenciação, a seleção e a maturação de linfócitos T que acontece no timo, bem como a maturação dos linfócitos B, a filtração e a remoção de antígenos da linfa que ocorre nos linfonodos. Portanto, alterações nesses órgãos podem comprometer a

homeostase do organismo, tornando-o susceptível a infecções, a outros antígenos e ao desenvolvimento de tumores (Borges, 2021; Bibikow, 2022).

Sabendo-se da ampla utilização do extrato aquoso de *P. marginatum* pelas comunidades tradicionais para fins terapêuticos, e tendo o conhecimento dos efeitos colaterais de algumas espécies de plantas, torna-se relevante pesquisas que investiguem o efeito do extrato aquoso de *P. marginatum* sobre o timo e linfonodos axilares de ratas Wistar. Desse modo, este trabalho teve por objetivo avaliar histomorfometricamente o timo e os linfonodos axilares de ratas Wistar expostas ao extrato aquoso de *P. marginatum.*

2 METODOLOGIA

2.1 Material Vegetal

A casca de *P. marginatum* foi coletada na cidade de Camocim de São Félix sob as coordenadas (08º 21' 31" S 35º 45' 43" W), no estado de Pernambuco, Brasil, sendo devidamente identificada e uma amostra depositada no Herbário Professor Vasconcelos Sobrinho (PEUFR), tendo por número de referência, 56.000.

2.2 Produção do Extrato Aquoso de *P. marginatum*

O material vegetal passou por uma secagem, durante 72 h, à 45±5 °C na estufa e em seguida foi triturado e pesado 100g do material. O pó obtido foi utilizado para fazer o extrato aquoso, extraído por maceração em 1L de água destilada, filtrado três vezes a cada 24 horas durante três dias, e em seguida, congelado e liofilizado para a realização do teste proposto (Paiva et al., 2013; De Brito Costa et al., 2013)..

2.3 Animais experimentais

Foram utilizadas 10 ratas albinas da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus albinus*) com 90 dias de vida, virgens, pesando aproximadamente 200-250g. Os animais foram fornecidos pelo Biotério do Departamento de Nutrição (UFPE) e mantidos no Biotério do Centro Acadêmico de Vitória (UFPE), em ambiente climatizado em fotoperíodo (12/12h claras e escuras) a uma temperatura controlada de 22 ºC ±1 ºC, e livre acesso de água e alimento durante o experimento. Todos os procedimentos realizados foram aprovados pelo Comitê de Ética de Uso Animal (CEUA) da Universidade Federal de Pernambuco protocolado com o seguinte nº 132/2022.

2.4 Teste de Toxicidade Aguda

A toxicidade aguda foi analisada de acordo com a diretriz 423 da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) (OCDE, 2002). Para a administração do extrato, os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: grupo controle negativo (n=5) e grupo tratado com extrato aquoso de *P. marginatum* (n=5). Os animais do grupo controle receberam, individualmente, 2 mL de água destilada por via oral (gavagem) e os animais do grupo tratado receberam 2000 mg/kg (dose única) do extrato aquoso de *P. marginatum* diluídos em 2 mL de água destilada, também de forma individual por via oral (gavagem). Após a administração do extrato, os animais foram observados durante 2 horas e depois a cada 24 horas durante 14 dias, para a identificação de possíveis alterações comportamentais e fisiológicas. No dia 14, todos os animais foram sedados e anestesiados com Xilazina (8 mg/kg) e Cetamina (80 mg/kg) por via intraperitoneal, e em seguida, a dosagem foi aprofundada em Xilazina (30 mg/kg) e Cetamina (300 mg/kg) para realização da eutanásia desses animais e posterior coleta do timo e dos linfonodos axilares bilaterais de cada rata.

2.5 Análises Histopatológicas

O timo e os linfonodos foram mantidos em formalina a 10% neutra tamponada (NBF), onde permaneceram por 24 horas. Posteriormente, foram processados e submetidos à técnica histológica de rotina para inclusão em parafina (Dos Santos et al., 2021). Os blocos obtidos foram cortados em 5 μm e corados com Hematoxilina e Eosina para análise histomorfométrica. As lâminas histológicas dos órgãos em estudo foram inicialmente fotografadas através do programa Motic® Imagens Plus 2.0 com uma câmera digital acoplada ao computador e ao microscópio óptico (Olympus BH-2, Japan). Do timo, foram obtidas 5 fotomicrografias do córtex e 5 fotomicrografias da medula no aumento total de 1000X para quantificar timócitos e células reticulares, e 5 fotomicrografias em aumento total de 40X para analisar a área do córtex e da medula, onde foram mensuradas por milímetro quadrado (mm^2). Já dos linfonodos, foram obtidas 5 fotomicrografias em aumento total de 1000X para quantificar linfócitos e 5 fotomicrografias em aumento total de 40X para quantificar folículos secundários, uma vez que são eles os indicadores de que houve reação do linfonodo frente a um antígeno (Freitas et al., 2022).

2.6 Análise Estatística

Os dados foram avaliados estatisticamente através do teste de normalidade *Kolmogorov-Smirnov* seguido pelo *teste-t de Student* ou *Mann-Whitney* através do software GraphPad Prism versão 9.0, com significância <0,05.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não foram observadas alterações comportamentais e fisiológicas durante o período de observação após a administração do extrato. Bem como não houve variações macroscópicas quanto à morfologia externa e o tamanho do timo e dos linfonodos axilares das ratas expostas ao extrato aquoso de *P. marginatum* na dose de 2000 mg/kg por via oral. Os dados obtidos dos pesos dos órgãos analisados, não apresentaram alterações estatísticas significativas quando comparados com o grupo controle (Tabela 1).

De acordo com estudos realizados, o parâmetro mais empregado em experimentos toxicológicos para avaliar a toxicidade geral de uma substância no animal, é o peso. Pesquisas relatam que uma alteração no peso do timo pode indicar a indução de apoptose de linfócitos T (Caniceiro, 2012; Júnior et al. 2012). No entanto, nesse experimento com *P. marginatum* na dose de 2000 mg/kg, não houve alterações significativas entre o peso do timo e dos linfonodos das ratas quando comparados com o grupo controle, indicando que não ocorreram sinais macroscópicos de toxicidade nesses órgãos.

Tabela 1 - Peso dos timos e dos linfonodos axilares das ratas do grupo controle e tratado com o extrato aquoso de *P. marginatum.* Dados expressos com média ± desvio padrão (DP).

Peso (g)	Grupo Controle	Grupo Tratado	Valor-p
Timo	0,48 ± 0,04	0,46 ± 0,03	0,591
Linfonodos axilares	0,068 ± 0,013	0,060 ± 0,015	0,408

Fonte: elaborada pela própria autora.

Os resultados obtidos a partir da análise histológica do timo, revelaram que ambos os grupos apresentaram uma cápsula de tecido conjuntivo recobrindo o órgão, a qual se invagina, dividindo-o em lóbulos. Os lóbulos exibiram córtex e medula, sendo possível observar a diferenciação dessas duas regiões (Figura 1). Os dados obtidos a partir da análise histomorfométrica da área do córtex e da medula demonstraram que não houve diferença significativa quando comparado com o grupo controle (Tabela 2).

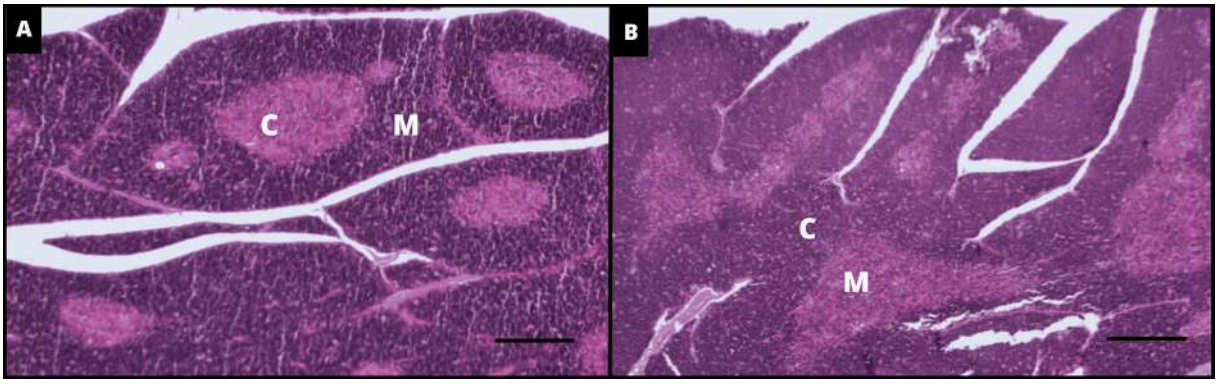
O timo é o órgão onde ocorre a maturação, diferenciação e seleção de células T. A maturação e a seleção positiva são realizadas no córtex, enquanto a diferenciação e a seleção

negativa ocorrem na medula. Sendo assim, quimiocinas dirigem os timócitos imaturos da região cortical externa para a cortical mais interna, onde ocorre a maior parte do processo de amadurecimento dos timócitos. Durante esse seguimento, células reticulares promovem a seleção positiva dos timócitos ainda no córtex. Para os timócitos sobreviventes dessa etapa, há a seleção negativa na região medular, também promovida por células reticulares, assim como pelos macrófagos e células dendríticas derivadas da medula óssea. As seleções têm por objetivo manter no organismo apenas as células T capazes de reconhecer antígenos estranhos e desconsiderar antígenos próprios. Finalizando os processos no timo, há diferenciação funcional e fenotípica de células T, que resulta em linfócito T $CD8^+$ e T $CD4^+$, posteriormente lançados na corrente sanguínea (Markert et al, 1997; Gray et al., 2005; Klein et al., 2014; Abbas et al., 2019; Hale et al., 2021; Bruss, Ely, 2023).

À vista disso, quando o corpo entra em contato com um antígeno estranho, células T ativadas conduzem a resposta imune mediada por células. Para isso, é necessário que ocorra o amadurecimento dos timócitos no timo com eficiência, com o intuito de gerar e lançar células T maduras na corrente sanguínea capazes de combater o corpo estranho presente no organismo. Dessa forma, para que esse processo suceda sem dificuldades, é necessário que a estruturação do timo esteja em sua conformação normal (Yoganathan et al., 2019). A partir da análise histológica, foi observado que a estrutura básica do timo das ratas Wistar expostas ao extrato aquoso de *P. marginatum* não sofreu alterações significativas, indicando que esses processos provavelmente não foram comprometidos.

Além disso, outro fator atrelado à estrutura do timo é a involução, que ocorre de forma fisiológica a partir da puberdade. Essa involução é caracterizada pela redução gradual do córtex, resistência de células reticulares, redução da quantidade de timócitos e grande quantidade de tecido conjuntivo e adiposo. Uma parte desses atributos se dá devido à maturação dos timócitos ao longo da vida, gerando redução da sua quantidade no timo, bem como diminuição do córtex desse mesmo órgão (Agondi et al, 2012; Macena et al., 2018). No entanto, a involução tímica precoce pode ser induzida por alguns compostos, como o 1,25 $(OH)_2D_3$ presente na *Solanum glaucophyllum*, objeto de estudo de Fontana et al. (2009), que induz hipercalemia. Logo, entre outros inconvenientes que essa atrofia causa, está a não diferenciação e maturação dos timócitos (Peña, 2019). Todavia, no presente estudo com a *P. marginatum* não houve redução significativa da área do córtex e dos timócitos, tampouco foi notada grande quantidade de células reticulares, de tecido conjuntivo e adiposo.

Figura 1 - Fotomicrografias do timo de ratas Wistar do grupo controle (A) e do grupo tratado com o extrato aquoso de *P. marginatum* na dose de 2000 mg/kg por via oral (B). Visualização do córtex (C) e da medula (M). Coloração Hematoxilina e Eosina. Aumento total de 40X. Barra de escala: 0.1 mm.



Fonte: elaborada pela própria autora.

Tabela 2 - Área (mm^2) do córtex e da medula do timo das ratas do grupo controle e tratado com o extrato aquoso de *P. marginatum.* Dados expressos com média ± desvio padrão (DP).

Parâmetros	Grupo Controle	Grupo Tratado	Valor-p
Área do córtex	3,934 ± 0,39	3,966 ± 0,22	0,740
Área da medula	0,921 ± 0,10	0,952 ± 0,08	0,689

Fonte: elaborada pela própria autora.

Os timócitos apresentaram núcleos pequenos e escuros. Enquanto as células reticulares epiteliais apresentaram seus núcleos grandes, arredondados e claros, com nucléolos escuros (Figura 2). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na quantidade de timócitos e de células reticulares no córtex e na medula de ambos os grupos (Tabela 3).

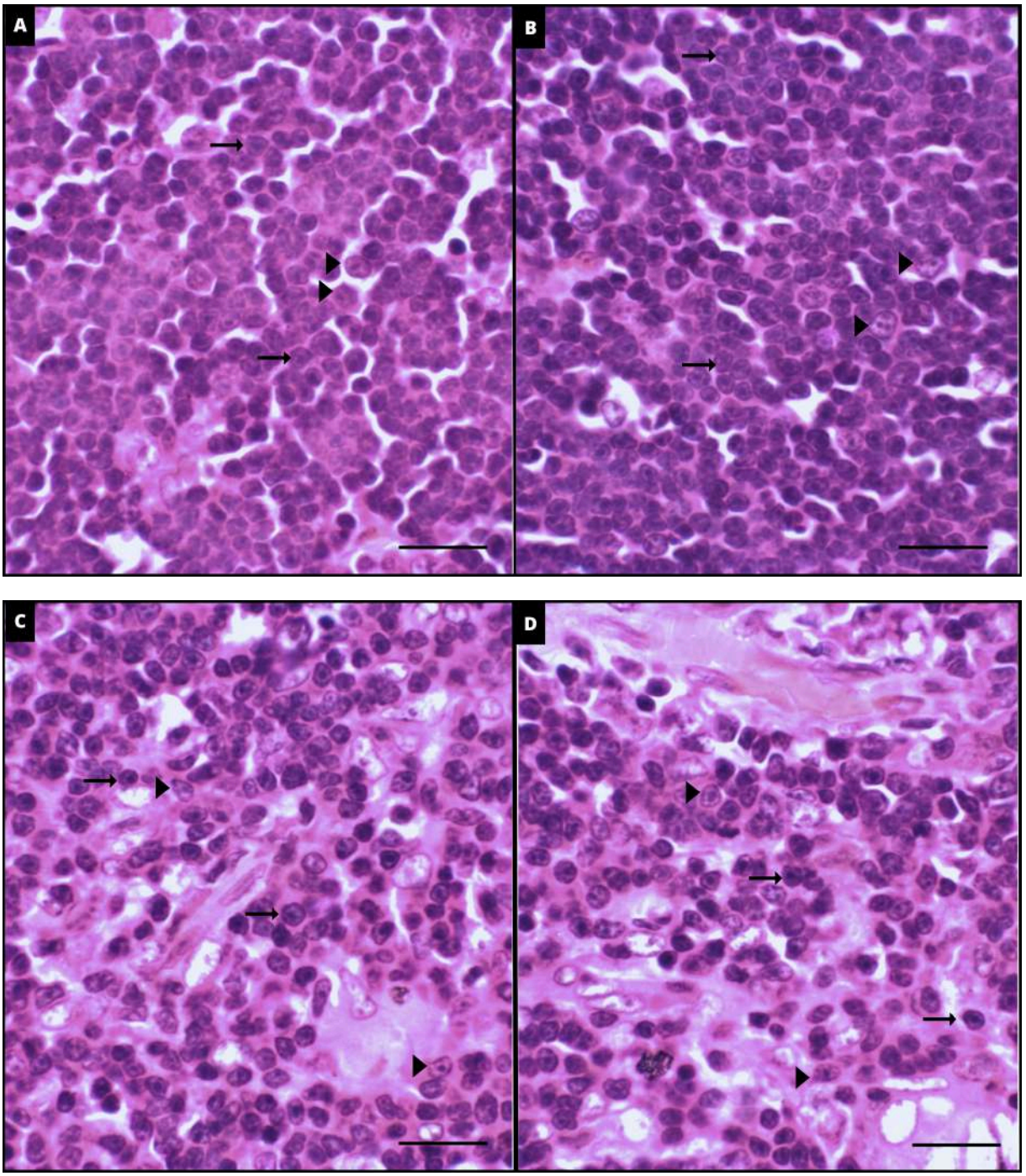
Foi relatado em algumas pesquisas, diminuição da quantidade de células no timo que pode ocorrer devido à estimulação do sistema imune, à indução de apoptose de timócitos ou a alguma alteração anatômica provocada por algum componente da espécie vegetal estudada por eles (Caniceiro, 2012; Mattos, 2014; Mendonça, 2022).

Em seu estudo com *Paullinia cupana*, Caniceiro (2012) aponta para a diminuição da celularidade tímica de camundongos devido à morte por apoptose dos timócitos, provocada pelos danos no DNA e ausência de reparo no processo de grande proliferação de células. Mattos (2014) estudando a *Cynara scolymus*, propõe a ideia de que além da estimulação do sistema imune, alterações na anatomia do organismo podem gerar mudanças na quantidade de células de um órgão. Por fim, Mendonça (2022) avaliou que o composto D-galactose foi

capaz de reduzir a proliferação de timócitos e aumentar a apoptose dessas células em camundongos. Entretanto, no presente experimento realizado com a *P. marginatum* na dose de 2000 mg/kg, não houve alterações significativas entre a quantidade de células do timo das ratas quando comparados com o grupo controle, indicando que não ocorreu estimulação do sistema imunológico, tampouco alterações anatômicas que provocassem tal evento.

Como já mencionado anteriormente, as células reticulares epiteliais controlam o desenvolvimento inicial dos timócitos no córtex através de fatores de crescimento proteicos - a timopoetina, timulina, timosina alfa e o fator tímico humoral. Logo, esse é outro fator importante para que o processo de proliferação e diferenciação de linfócitos T ocorra de modo eficaz (Abramson, Anderson, 2017; Yoganathan et al., 2019; Bruss, Ely, 2023). Sendo assim, não ocorreu diferença significativa da quantidade de células reticulares do grupo tratado com extrato aquoso de *P. marginatum* quando comparado ao grupo controle, apontando que essas células não foram afetadas após a administração do extrato e, provavelmente, o processo continuou normalmente.

Figura 2 - Fotomicrografias dos timócitos e das células reticulares epiteliais do córtex (A e B) e medula (C e D) do timo de ratas Wistar do grupo controle (A e C) e do grupo tratado com o extrato aquoso de *P. marginatum* na dose de 2000 mg/kg por via oral (B e D). Visualização dos timócitos (setas) e das células reticulares (pontas de seta). Coloração Hematoxilina e Eosina. Aumento total de 1000X. Barra de escala: 10 μm.



Fonte: elaborada pela própria autora.

Na análise histológica dos linfonodos axilares, foi possível observar a presença de uma cápsula de tecido conjuntivo denso envolvendo o órgão tanto no grupo controle, quanto no grupo tratado. Na região cortical externa, houve ausência de folículos secundários em ambos os grupos estudados, estando presente apenas, folículos primários.

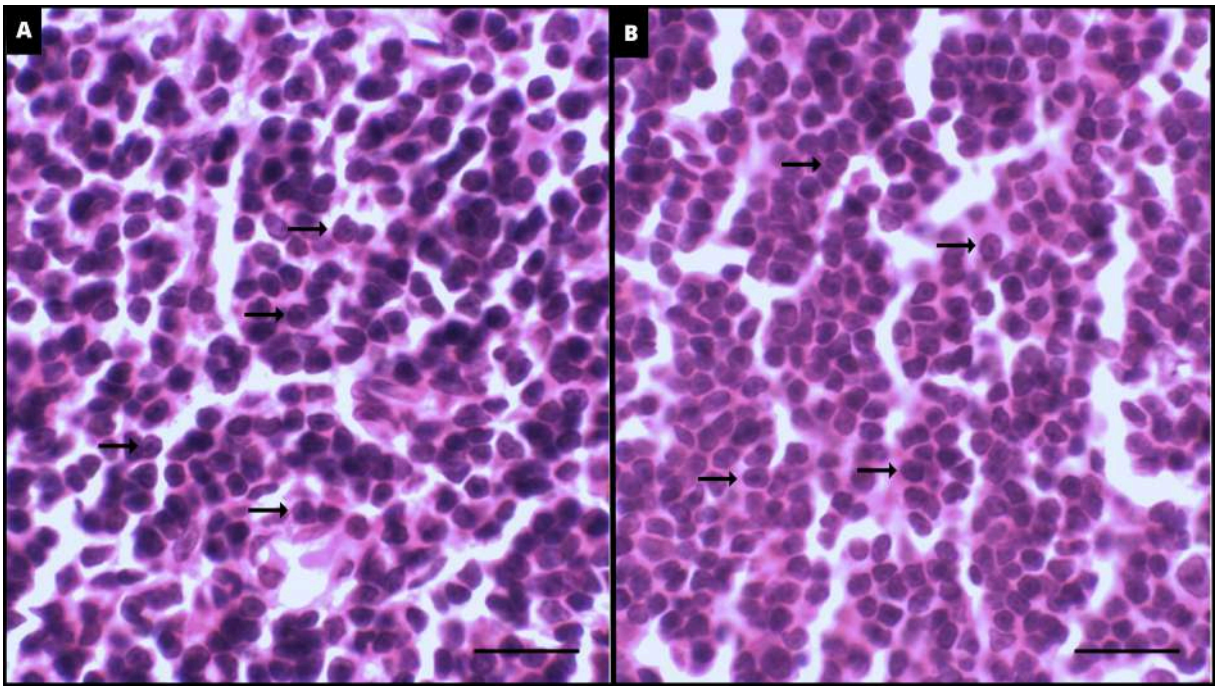
Nos linfonodos, encontram-se folículos primários e secundários, esses, se diferenciam pela presença do centro germinativo, principalmente. Os folículos primários não

apresentam centro germinativo e contêm, em especial, linfócitos B *naive* maduros, ou seja, linfócitos B que nunca entraram em contato com um antígeno depois de sua saída da medula óssea. Por outro lado, os folículos secundários apresentam centros germinativos, onde estão os linfócitos B ativos. Os centros germinativos são desenvolvidos a partir da estimulação causada por um antígeno, tornando-se locais de proliferação e seleção de linfócitos B, produção de linfócitos B de memória e plasmócitos de longa vida. Essas células são responsáveis pela geração de anticorpos, que interagem com antígenos específicos para gerar resposta imune subsequente (Lima, 1973; Abbas et al., 2019; Freitas et al., 2022). Dada a relevância da presença de folículos secundários nos linfonodos, pode-se sugerir que o extrato aquoso de *P. marginatum* não se apresentou como antígeno para o organismo dos animais utilizados, uma vez que os linfonodos desse estudo não apresentaram folículos secundários.

Na figura 3, observam-se os linfócitos com núcleo corado em escuro. Os resultados obtidos a partir da análise histomorfométrica dos linfonodos axilares mostraram que não houve alteração estatisticamente significativa na quantidade de linfócitos, quando comparado com o grupo controle (Tabela 3).

Os linfócitos possuem função privativa, uma vez que apenas essas células têm a capacidade de reconhecer e diferenciar diversos antígenos, além de desenvolverem memória, fatores imprescindíveis para que a resposta imune seja realizada com eficácia. Além disso, mesmo possuindo morfologia semelhante, existem vários tipos de linfócitos que variam conforme suas propriedades funcionais e proteínas que expressam na membrana plasmática. Dessa forma, quando o organismo está sendo ameaçado por um antígeno, a quantidade de linfócitos aumenta, havendo grande proliferação de linfócitos T (Prado et al., 2007; Moreira, 2014; Bibikow, 2022). O que é indicado no estudo de Pereira et al. (2018), que justifica esse fenômeno à capacidade do extrato bruto hidroalcoólico de *Chenopodium ambrosioides* ativar, recrutar ou estimular a proliferação de células imunes. Isso posto, o presente estudo não identificou aumento dessas células ao realizar a análise histomorfométrica, indicando que possivelmente não houve ativação do sistema imunológico do organismo dos animais durante o período de administração do extrato de *P. marginatum*.

Figura 3 - Fotomicrografias do linfonodo de ratas Wistar do grupo controle (A) e do grupo tratado com o extrato aquoso de *P. marginatum* na dose de 2000 mg/kg por via oral (B). Visualização dos linfócitos (setas). Coloração Hematoxilina e Eosina. Aumento total de 1000x. Barra de escala: 10 μm.



Fonte: elaborada pela própria autora.

Tabela 3 - Quantidade de timócitos e células reticulares do timo e de linfócitos do linfonodo das ratas do grupo controle e tratado com o extrato aquoso de *P. marginatum*. Dados expressos com média ± desvio padrão (DP).

Órgãos	Células	Grupo Controle	Grupo Tratado	Valor-p
Timo (córtex)	Timócitos	525,8 ± 18,95	526,5 ± 16,77	0,893
	Células reticulares	14,32 ± 2,99	15,16 ± 3,09	0,334
Timo (medula)	Timócitos	233,5 ± 43,88	228,0 ± 22,07	0,362
	Células reticulares	41,88 ± 9,51	46,00 ± 6,74	0,186
Linfonodo	Linfócitos	330,0 ± 27,02	317,7 ± 31,47	0,145

Fonte: elaborada pela própria autora.

Assim sendo, é importante destacar ainda a ação dos compostos presentes no extrato aquoso da *P. marginatum*. Santana et al. (não publicado) realizou em sua pesquisa a Cromatografia em Camada Delgada (CCD) desse extrato, e constatou a presença de derivados cinâmicos, flavonóides, taninos condensados, cumarinas e terpenos. De acordo com a literatura, os derivados cinâmicos apresentam propriedades antioxidante, antibacteriana, antifúngica e citotóxicas contra algumas linhagens de células tumorais (Tomaz, 2019). Os flavonóides, quando ingeridos, possuem ação anti-inflamatória, devido a inibição de mediadores inflamatórios, assim como os terpenos (Coutinho, 2009). Marinho et al. (2004) pontua em sua pesquisa que as cumarinas também possuem propriedades anti-inflamatórias,

além da atividade imunomoduladora evidenciada pelo teste de edema de pata induzido por um antígeno. Em que após a utilização das cumarinas, o edema da pata do animal foi reduzido, o que pode estar relacionado à produção de imunoglobulinas. Por fim, os taninos são metabólitos secundários utilizados para diversos fins, inclusive, como anti-inflamatório (Brunneton, 1991), mas além disso, por serem capazes de se ligar a macromoléculas, também demonstram atividades tóxicas (Ayres et al., 1997). No entanto, mesmo apresentando esse composto, o extrato aquoso da *P. marginatum* na dose de 2000 mg/kg não demonstrou sinais de toxicidade no timo e nos linfonodos de ratas Wistar.

Portanto, tendo em vista os resultados obtidos a partir desse estudo e os dados presentes na literatura, é possível propor uma relação entre o conhecimento tradicional e o científico no que diz respeito ao uso da *P. marginatum* pelas comunidades tradicionais, que a utilizam no tratamento de inflamações no trato urinário, dor de coluna (Agra et al., 2007), tosse, nervosismo, bronquite, depressão, hérnia, úlcera, fadiga e cálculo renal (Pereira Júnior et al., 2014). Corroborando com isso, estão as descrições de suas propriedades farmacológicas, como a atividade anti-inflamatória, antinociceptiva (Paiva et al., 2013), antibacteriana (Santos et al., 2018) e antioxidante (De Brito Costa et al., 2013), relatadas na literatura. Para alentar essas referências está o desfecho desse trabalho com o extrato aquoso da *P. marginatum* na dose de 2000 mg/kg, que não provocou alterações na microanatomia do timo e dos linfonodos das ratas Wistar.

4 CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos e o modelo experimental utilizado, é possível concluir que a administração do extrato aquoso de *P. marginatum* na dose única de 2000 mg/kg por via oral, não provocou alterações no timo e nos linfonodos das ratas Wistar. O que é percebido no timo, pela ausência de variações estatísticas significativas dos números de timócitos e células reticulares, bem como da área do córtex e da medula dos animais do grupo controle e do grupo tratado. Já nos linfonodos, esse resultado se confirma pela inexistência de folículos secundários e de alterações estatísticas significativas do número de linfócitos dos grupos considerados.

Desta forma, esse estudo contribui para a ciência uma vez que é pioneiro na avaliação do timo e dos linfonodos de ratas Wistar expostas ao extrato aquoso de *P. marginatum*. Todavia, ainda são necessários estudos subsequentes com dosagens acima daquela preconizada para toxicidade, que é 2000 mg/kg, para certificar a seguridade do extrato aquoso da *P. marginatum*.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; PILLAI, S.; LICHTMAN, A.H. **Imunologia: Celular e Molecular**. 9 ed. Rio De Janeiro: Editora Elsevier Ltda, 2019.

ABRAMSON, J; ANDERSON, G. Thymic epithelial cells. **Annu Rev. Immunol.**, *[S. l.]*, v. 35, p. 85-118, 2017. Disponível em: 10.1146/annurev-immunol-051116-052320.

AGONDI, R. C.; RIZZO, L. V.; KALIL, J.; BARROS, M. Imunossenescência. **Rev. bras. alergia imunopatol**, *[S. l.]*, v. 35, n. 5, p. 169-176, set./out., 2012.

AGRA, M. F.; BRACHO, G. S.; NURIT, K.; BASÍLIO, I. J. L. D.; COELHO, V. P. M. Medicinal and poisonous diversity of the flora of "Cariri Paraibano", Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, *[S. l.]*, v. 111, n. 2, p. 383-395, 2007. Disponível em: 10.1016/j.jep.2006.12.007.

AGRA, M. F.; NURIT, K; BASÍLIO, I. J. L. D.; FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, *[S. l.]*, v. 18, n.3, p. 472-508, sept., 2008. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0102-695X2008000300023.

ALMEIDA, H.M. **Influência dos extratos hidroalcoólicos da entrecasca e da folha de Pseudobombax marginatum (st. Hill) rob. sobre o crescimento de células de câncer cervical**. 2016. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Naturais. Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Mossoró, 2016.

AMORIM, A. C. L.; LIMA, C. K. F.; HOVELL, A. M. C.; MIRANDA, A. L. P.; REZENDE, C. M. Antinociceptive and hypothermic evaluation of the leaf essential oil and isolated terpenoids from Eugenia uniflora L. (Brazilian Pitanga). **Phytomedicine**, *[S. l.]*, v. 16, n. 10, p. 923-928, 2009. Disponível em: 10.1016/j.phymed.2009.03.009.

AYRES, M. P.; CLAUSEN, T. P.; MACLEAN, S. F.; REDMAN, A. M.; REICHARDT, P.B. Diversity of structure and antiherbivore activity in condensed tannins. **Ecology**, *[S. l.]*, v. 78, n. 6, p.1696-1712, sept., 1997. Disponível em: https://doi.org/10.2307/2266094.

BIBIKOW, A.E. **Fortalecimento do sistema imunológico e respiratório através da atividade física**. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Educação Física) - Pontifica Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2022.

BORGES, V. G. Um breve estudo sobre o sistema imunológico natural e específico. **Revista Caparaó**, *[S. l.]*, v.3, n.1, 2021.

BRUNETON, J. **Elementos de Fitoquímica y de Farmacognosia**. Espanha: Ed. Acribia, SA, set., 1991.

BRUSS, D.M.; ELY, S. Anatomia, Cabeça e Pescoço: Barreira do Timo Sanguíneo. [Atualizado em 2023 jul 25]. In: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546601/.

CANICEIRO, Beatriz Dörr. **Efeitos da Paullinia cupana e de seus principais compostos ativos na modulação da resposta imune**. 2012. Dissertação (Mestrado em Patologia Experimental e Comparada) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

CARTAXO, S. L.; ALMEIDA SOUZA, M. M.; ALBUQUERQUE, U. P. Medicinal plants with bioprospecting potential used in semi-arid northeastern Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, *[S. l.]*, v. 131, n. 2, p. 326–342, 2010. Disponível em: 10.1016/j.jep.2010.07.003.

CHAMMAS, M.C.; LUNDBERG, J.S.; JULIANO, A.G.; SAITO, O.C.; MARCELINO, A.S.Z.; CERRI, G.G. Linfonodos cervicais: um dilema para o ultra-sonografista. **Radiologia Brasileira [online]**. *[S. l.]*, v. 37, n. 5 p. 357-364, 2004. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0100-39842004000500010.

COUTINHO, M. A. S.; MUZITANO, M. F.; COSTA, S. S. Flavonoides: Potenciais agentes terapêuticos para o processo inflamatório. **Rev. Virtual Química**, *[S. l.]*, v.1, n. 3, p.241-256, Jun., 2009.

COUTRIM, R. L.; SOUZA, L. H. Identificação de árvores de potencial medicinal nativas dos biomas Caatinga e Cerrado na Bahia. **Geopauta**, *[S. l.]*, v. 2, n. 2, p. 38-45, 2018.

DE BRITO COSTA, E. M. M. B.; BARBOSA, A. S.; FLORENTINO, V. G. B.; SILVA, J. D. F.; TROVÃO, D. M. D. B. M.; MEDEIROS, A. C. D. *In vitro* antimicrobial activity of plant extracts of semi-arid region of Paraíba, PB, Brazil. **Revista Odonto Ciência**, *[S. l.]*, v.28, n. 4, p.101-104, 2013.

DOS SANTOS, K. R. P; DE AGUIAR JÚNIOR, F. C. A.; ANTONIO, E. A.; SILVA, F. R.; SILVA, K. T.; MARINHO, K. S. N.; DE LIMA JÚNIOR, N. B. **Manual de técnica histológica de rotina e de colorações**. Universidade Federal de Pernambuco. Vitória de Santo Antão, 2021. 32 p.

DRUMOND, M. A.; KIILL, L. H. P.; LIMA, P. C. F.; OLIVEIRA, M. C.; OLIVEIRA, V. R.; ALBUQUERQUE, S. G.; NASCIMENTO, C. E. S.; CAVALCANTI, J. **Estratégias para o uso sustentável da biodiverdidade da caatinga. In: Seminário para avaliação e identificação de ações prioritárias para a conservação, utilização sustentável e repartição de benefícios da biodiversidade do bioma Caatinga**. Embrapa/Cpatsa, UFPE e Conservation International do Brasil, Petrolina, 2000. Disponível em: http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/134000.

FONTANA, P. A.; ZANUZZI, C. N.; BARBEITO, C. G.; GIMENO, E. J.; PORTIANSKY, E. L. Thymic atrophy in cattle poisoned with Solanum glaucophyllum. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, *[S. l.]*, v. 29, n. 3, 266–274, 2009.

FREITAS, A. B. G.; FIGUEIRA, J. M.; CORADO, L N..; BARBOSA, M. C.; CHAGAS, T. C. Q. Histologia do sistema linfático. **Revista Interdisciplinar Pensamento Científico**, *[S. l.]*, v. 7, n. 3, 17 nov. 2022.

GOMAR, M.S. **Características das células espumosas no fígado, linfonodos mesentéricos e intestino de bovinos associados ao consumo de *Brachiara ssp***. Dissertação (Mestrado em

Ciências Veterinárias) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, p. 63, 2002.

GRAY, D. H.; UENO, T.; CHIDGEY, A. P.; MALIN, M.; GOLDBERG, G. L., TAKAHAMA, Y.; BOYD, R. L. Controlling the thymic microenvironment. **Current opinion in immunology**, *[S. l.]*, v. 17, n. 2, 137–143, 2005.

HALE, L.P.; CHEATHAM, L.; MACINTYRE, A.N.; LAFLEUR, B.; SANDRERS, B.; TROY, J.; KURTZBERG, J.; SEMPOWSKI, G D. T cell-depleted cultured pediatric thymus tissue as a model for some aspects of human age-related thymus involution. **GeroCiência**., *[S. l.]*, v. 43, n. 3, p. 1369-1382, 2021. Disponível em: 10.1007/s11357-020-00301-1.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Biomas e sistemas costeiro-marinho do Brasil: Compatível com a escala 1:250 000**. IBGE, Coordenação de Recursos Naturais e Estudos Ambientais, Rio de Janeiro, v. 45, 2019.

JÚNIOR, H. B. P.; BORGES, L. M.; SOUSA, L. A. D.; CUNHA, L. C.; JÚNIOR, R. S.; MELO, D. F. A.; PREREIRA, M. E. Avaliação da toxicidade aguda do extrato hexânico de frutos de Melia azedarach (Meliaceae) em camundongos. **Ciência Animal Brasileira**, *[S. l.]*, v. 13, n. 4, p. 512-519, 2012.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 13ª edição. Rio de Janeiro - RJ: Guanabara Koogan, 2017.

KLEIN, L.; KYEWSKI, B.; ALLEN, P.M.; HOGQUIST, K.A. Positive and negative selection of the T cell repertoire: what thymocytes see (and don't see). **Nat Rev Imunol**. *[S. l.]*, v. 14, n. 6, p. 377-91, 2014.

LAVÔR, D.T.; LAVOR, I.A.; DOS SANTOS, A.C.V. Ethnobotanical use of the species *Myracrodruon urundeuva* Allemão in rural communities, Pernambuco, Brazil. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**. *[S. l.]*, v. 4, n. 4, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.34188/bjaerv4n4-137.

LEAL, I.R.; SILVA, J.M.C.; TABARELLI, M.; LACHER JR., T.E. Mudando o curso da conservação da biodiversidade na Caatinga do Nordeste do Brasil. **Megadiversidade**. *[S. l.]*, v. 1, n.1, jul. 2005.

LEAL, I. R.; TABARELLI, M.; SILVA, J.M.C. **Ecologia e conservação da caatinga**. Recife: Universidade Federal de Pernambuco, 822 p., 2003.

LIMA, A. O. Fisiologia e fisiopatologia do sistema linforeticular. **Rev. Soc. Bras. Med.-Trop.**, *[S. l.]*, v. 7, n. 2, mar./abr. 1973.

LIMA, D.A.S. **Efeito do uso de *Cannabis sativa* sobre o desenvolvimento do baço e timo em prole de camundongos (BalbC) durante a gestação**. 2018. Tese (Doutorado em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

LIMA, F.A.; CARNEIRO-SAMPAIO, M. O papel do timo no desenvolvimento do sistema imune. **Pediatria**, São Paulo, v. 29, n. 1, p. 33-42, 2007.

LIMA, L. R.; CAVALCANTE, R. R. L.; MARTINS, M. C. C.; PARENTE, D. M.; CAVALCANTE, A. A. M. C. Avaliação da atividade antiedematogênica, antimicrobiana e mutagênica das sementes de Amburana cearensis (A. C. Smith) (Imburana-de-cheiro). **Revista Brasileira De Plantas Medicinais**, *[S. l.]*, v. 15, n. 3, 2013. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000300015.

LORENZI, H. **Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas do Brasil**. 2 ed. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2002.

MACENA, W. G.; HERMANO, L. O.; COSTA, T. C. Alterações fisiológicas decorrentes do envelhecimento. **Revista Mosaicum**, *[S.l.]*, v. 15, n. 27, p. 223-238, 2018.

MARINHO, M. G. V.; BRITO, A. G.; CARVALHO, K. A.; BEZERRA-SANTOS, C. R.; ANDRADE, L. H. C.; BARBOSA-FILHO, J. M.; PIUVEZAM, M. R. *Amburana cearensis* e cumarina imunomodulam os níveis de anticorpos antígeno-específico em camundongos BALB/c sensibilizados com ovalbumina. **Acta farmacêutica bonaerense**, *[S.l.]*, v. 23, n. 1, p. 47-52, 2004.

MARKERT, M.L.; WATSON, T.J.; KAPLAN, I.; HALE, L.P.; HAYNES, B.F. The human thymic microenvironment during organ culture. **Clin Immunol Immunopathol**, *[S.l.]*, v. 82, n. 1, p. 26–36, 1997. Disponível em: 10.1006/clin.1996.4266.

MATTOS, M.I.S. **Avaliação dos potenciais efeitos de toxicidade sub-aguda, teratogenicidade e imunotoxicidade da Cynara scolymus (alcachofra)**: estudo em ratos. 2014. Tese (Doutorado em Patologia Experimental e Comparada) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

MENDONÇA, B. S. **Avaliação do efeito do ácido p-cumárico sobre timócitos submetidos à senescência in vitro com D-galactose**. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2022.

MENEGAZ, R.A.; MICHELIN, M.A.; ECHEBEHERE, R.M.; FERNANDES JUNIOR, P.C.; MURTA, E.F.C. Resposta imune celular no câncer de mama. **Rev. bras. mastologia**, *[S. l.]*, v. 17, n. 2, p. 74-78, jun. 2007.

MENEZES, M.A.G.; OLIVEIRA NETO, F.B.; BERTINI, L.M.; ALVES, L.A.; SILVA, F.F.M. Quantificação de antitoxinas dos extratos de Embiratanha (*Pseudobombax marginatum*). **Revista Holos [online]**, *[S. l.]*, v. 1, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.15628/holos.2015.2459.

MOREIRA, C. Linfócitos. **Rev. Ciência Elem.**, v. 2, n. 1, p. 091, 2014.

NASCIMENTO, B. P.; MACHADO, T. J. S.; ARAGÃO, K. S. Análise do uso de fitoterápicos e plantas medicinais por pacientes com câncer de mama. **Biosaúde**, *[S. l.]*, v. 21, n. 1, p. 17–24, 2020.

NOVAES, T.E.R; NOVAES, A.S.R. Potenciais e usos medicinais do jericó, Selaginella convoluta (Arn) Spring, no bioma Caatinga: uma breve revisão. **Research Society and Development**, *[S. l.]*, v. 10, n. 1, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.33448/rsd-v10i1.11989.

OCDE, 2002. Test No. 423: Acute Oral Toxicity - Acute Toxic Class Method.

OLIVEIRA, F.C.S.; BARROS, R.F.M.; MOITA NETO, J.M. Plantas medicinais utilizadas em comunidades rurais de Oeiras, semiárido piauiense. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais [online]**. *[S. l.]*, v. 12, n. 3 , pp. 282-301, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1516-05722010000300006.

PAIVA, D.C.; DOS SANTOS, C.A.; DINIZ, J.C.; VIANA, F.A.; THOMAZZI, S.M., FALCÃO, D.A. Efeitos anti-inflamatórios e antinociceptivos do extrato hidroalcoólico da casca interna de Pseudobombax marginatum da caatinga potiguar. **J Etnopharmacol**, *[S. l.]*, v. 149, n. 2, p. 416-421, 2013. Disponível em: 10.1016/j.jep.2013.06.012.

PAULINO, R da C. et al. Medicinal plants at the sítio do Gois, Apodi, Rio Grande do Norte state, Brazil. **Rev. bras. farmacogn**, *[S. l.]*, v. 22, n. 1, p. 29-30, 2012. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0102-695X2011005000203.

PEÑA, O. M. G. Doenças do timo por excesso e inadimplência. **Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter**, Ciudad de la Habana, v. 35, n. 3, e963, 2019.

PEREIRA, W.S.; DA SILVA, G.P.; VIGLIANO, M.V.; LEAL, N.R.F.; PINTO, F.A.; FERNANDES, D.C.; SANTOS, S.V.M.; MARTINO, T.; NASCIMENTO, J.R.; DE AZEVEDO, A.P.S.; FONSECA, E.N.; VELOZO, L.S.M.; SOUZA NETO, L.R.; BASTOS, F.F.; PORTARI, E.A.; SABINO, K.C.C.; NASCIMENTO, F.; COELHO, M.G.P. Propriedades anti-artríticas do extrato bruto das folhas de Chenopodium ambrosioides L. **J Pharm Farmacol**, *[S. l.]*, v. 70, n. 8, p. 1078-1091, 2018. Disponível em: 10.1111/jphp.12926.

PEREIRA JUNIOR, L. R.; ANDRADE, A. P. D.; ARAÚJO, K. D.; BARBOSA, A. D. S.; BARBOSA, F. M. Espécies da caatinga como alternativa para o desenvolvimento de novos fitofármacos. **Floresta e Ambiente**, *[S. l.]*, v. 21, n. 4, p. 509-520, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1590/2179-8087.024212.

PIMENTEL, F.F. **Avaliação dos marcadores da interação tumor-sistema imunológico no câncer de mama**. 2015. Tese (Doutorado em Oncologia) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

PÍPOLE, F. **Avaliação dos efeitos imunotóxicos da *Ipomoea carnea* e de seu princípio ativo tóxico, a suainsonina, em ratos jovens e adultos**. 2010. Tese (Doutorado em Patologia Experimental e Comparada) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

PRADO, C. F.; RAMOS, J.; VALLE, R. J.; CARVALHO, T. B. **Atualização terapêutica**, 23. ed., São Paulo: Artes Médicas, 2007. p. 33-43.

PRADO, D. **As caatingas da América do Sul**. In: I.R. Leal, M. Tabarelli & J.M.C. Silva (eds.). Ecologia e conservação da Caatinga. pp. 3-73. Editora Universitária, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil, 2003.

RIBEIRO, P.P.C.; SILVA, D.M.L.S; ASSIS, C.F.; CORREIA, R.T.P.; DAMASCENO, K.S.F.S.C. **Caracterização físico-químicas do óleo da semente de faveleira (Cnidoscolus quercifolius) e avaliação das propriedades bioativas da semente, do óleo e da torta.** 2016. 65f. Dissertação (Mestrado em Nutrição) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2016.

ROQUE, A.A; ROCHA, R.M; LOIOLA, M.I.B. Uso e diversidade de plantas medicinais da Caatinga na comunidade rural de Laginhas, município de Caicó, Rio Grande do Norte (Nordeste do Brasil). **Revista Brasileira de Plantas Medicinais [online]**, *[S. l.]*, v. 12, n. 1, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1516-05722010000100006.

ROZZA, D. B.; RAYMUNDO, D. L.; CORRÊA, A. M. R.; LEAL, J.; SEITZ, A. L. DRIEMEIR, D.; COLODEL, E. M.. (2006). Intoxicação espontânea por Baccharis coridifolia (Compositae) em ovinos. **Pesq. Vet. Bras.**, *[S. l.]*, v. 26, n. 1, p. 21-25, jan./mar. 2006.

SANTOS, A.C.; FACCIN, T. C.; CARVALHO, N. M.; LEAL, P. V.; POTT, A.; LEMOS, R. A. A. Intoxicação experimental por Simarouba versicolor (Simaroubaceae) em ovinos e indução de resistência ao consumo da planta. **Pesquisa Veterinária Brasileira [online]**, *[S. l.]*, v. 33, n. 3, 2013. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0100-736X2013000300004.

SANTOS, A.T.L.D.; CARNEIRO, J.N.P.; DA CRUZ, R.P.; SALES, D.L.; ANDRADE-PINHEIRO, J.C.; DE FREITAS, M.A.; KERNTOPF, M.R.; DELMONDES, G.D.A.; RIBEIRO, P.R.V.; DE BRITO, E.S.; BATISTA, F.L.A.; MAGALHÃES, F.E.A.; PITA NETO, I.C.; MORAIS-BRAGA, M.F.B.; KOWALSKI, R.; KOWALSKA, G.; SZOPA, A.; BAJ, T.; COUTINHO, H.D.M. Análise UPLC-MS-ESI-QTOF e atividade antifúngica de extratos aquosos de *Spondias tuberosa*. **Moléculas**, *[S. l.]*, v. 28, n. 1, p. 305, 2022. Disponível em: 10.3390/moléculas28010305.

SANTOS, E.C.G.; DONNICI, C.L.; CAMARGOS, E.R.S.; ARAÚJO-SILVA, G.; XAVIER-JÚNIOR, F.H.; FARIAS, L.M; CORRÊA, L.A.; LUZ, J.R.D.; CARVALHO M.A.R.; ALMEIDA, M.G. Interaction of Pseudobombax marginatum Robyns Stem Bark Extract on the Cell Surface of Bacillus cereus and Staphylococcus aureus. **J Bacteriol Mycol.**, *[S. l.]*, v. 5, n. 2, p. 1063, 2018.

SILVA, D.L; SILVA, J.M.; PAIVA, M.J.M. Uso de plantas medicinais no tratamento do câncer de mama. **Brazilian Journal of Development**. Curitiba, v.7, n.11, p. 109718-109725 nov. 2021.

SORIANELLO, E.; SCHILLACI, R.; CHAMSON-REIG, A; LUXLANTOS, V.; LIBERTUN, C. Actions of Immunosuppressor Drugs the Development of an Experimental Ovarian Tumor. **Exp Biol Med**, Maywood , v. 227, n. 8, p. 658-664, 2002.

TOMAZ, D. C. **Síntese de derivados do ácido cinâmico e avaliação das atividades leishmanicida e antitumoral**. 2019, 173 p. Tese (doutorado) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2019.

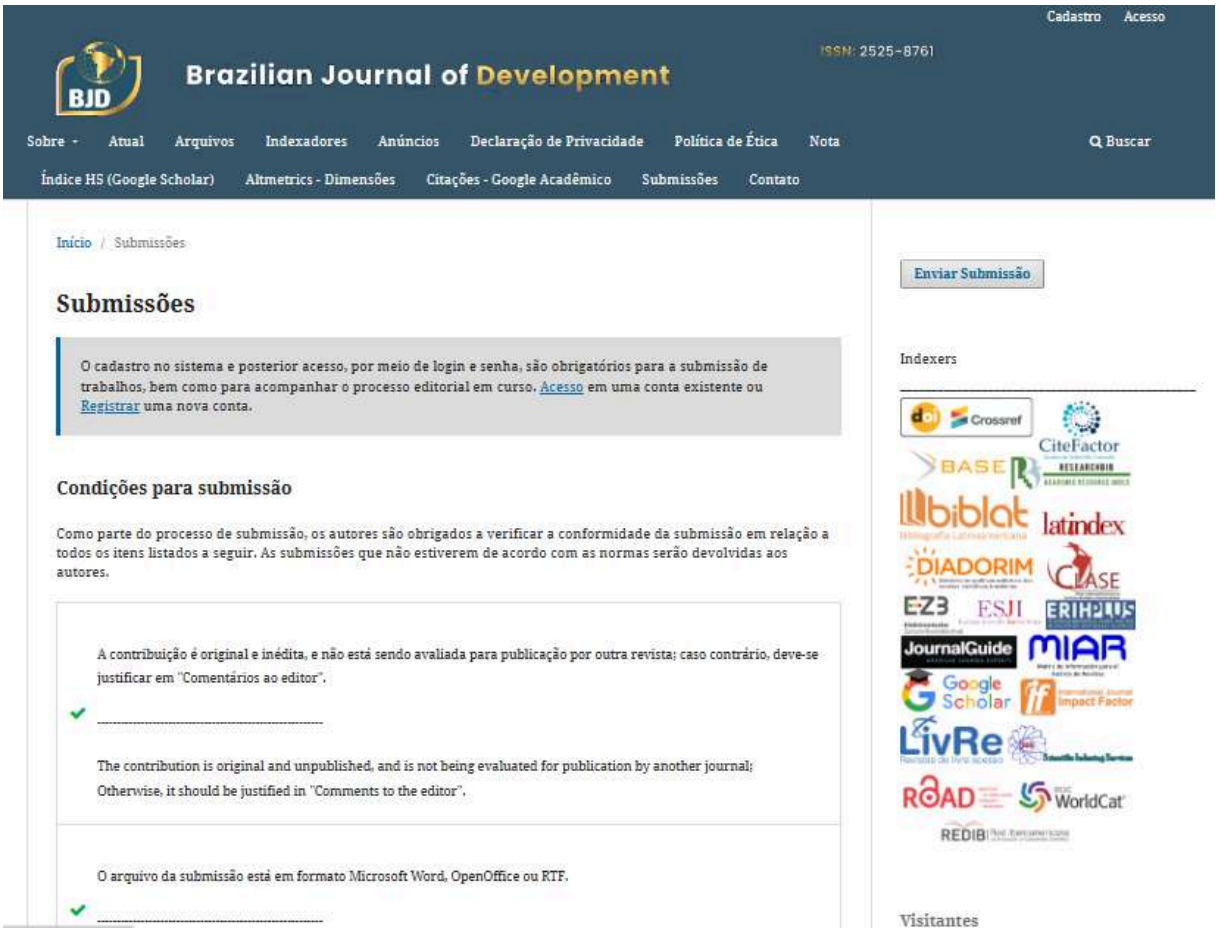
VERAS, F. J. **Desenvolvimento farmacotécnico de formulações plásticas do extrato bruto do caule de Pseudobombax marginatum (A. ST. – Hil, Juss. &Cambess) A. Robyns. Avaliação de atividades fitoquimica toxicológica, antimicrobiana e antioxidante**. 2012, 88p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2012.

XIAO, H.T.; PENG, J.; WEN, B.; HU, D.; HU, X.; SHEN, X.; LIU, Z.; HE, Z.; BIAN, Z. Indigo Naturalis Suppresses Colonic Oxidative Stress and Th1/Th17 Responses of DSS-Induced Colitis in Mice. **Oxid Med Cell Longev**, *[S. l.]*, oct. 2019. Disponível em: 10.1155/2019/9480945.

YOGANATHAN, K.; CHEN, E. L. Y.; SINGH, J.; ZÚÑIGA-PFLÜCKER, C. **T-Cell Development: From T-Lineage Specification to Intrathymic Maturation**. G. A. Passos (ed.), Thymus Transcriptome and Cell Biology. 35-65P. Springer. Ribeirão Preto, SP, Brazil, 2019. Disponível em: 10.1007/978-3-030-12040-5_4.

YOON, S.; YOO, Y.H.; KIM, B.S.; KIM, J.J. Alterações ultraestruturais das células epiteliais corticais do timo de rato após o tratamento com ciclofosfamida. **Histol Histopathol**, *[S. l.]*, v. 12, n. 2, p. 401-13, abr. 1997.

ANEXO A – NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA



Cadastro Acesso

Brazilian Journal of Development

ISSN: 2525-8761

Sobre + Atual Arquivos Indexadores Anúncios Declaração de Privacidade Política de Ética Nota Buscar

Índice HS (Google Scholar) Altmetrics - Dimensões Citações - Google Acadêmico Submissões Contato

Início / Submissões

Submissões

O cadastro no sistema e posterior acesso, por meio de login e senha, são obrigatórios para a submissão de trabalhos, bem como para acompanhar o processo editorial em curso. Acesso em uma conta existente ou Registrar uma nova conta.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor".

The contribution is original and unpublished, and is not being evaluated for publication by another journal; Otherwise, it should be justified in "Comments to the editor".

O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF.

Enviar Submissão

Indexers

Visitantes

✔ ----------

The submission file is in Microsoft Word, OpenOffice or RTF format.

URLs para as referências foram informadas quando possível.

✔ ----------

URLs for referrals were informed when possible.

O texto está em espaço simples; usa uma fonte de 12-pontos; emprega itálico em vez de sublinhado (exceto em endereços URL); as figuras e tabelas estão inseridas no texto, não no final do documento na forma de anexos.

✔ ----------

The text is in simple space; Uses a 12-point font; Uses italic instead of underlining (except URL addresses); The figures and tables are inserted in the text, not at the end of the document in the form of attachments.

O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na página Sobre a Revista.

✔ ----------

The text follows the style standards and bibliographic requirements described in Guidelines for Authors, on the About Journal page.

Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.

✔ ----------

In case of submission to a peer-reviewed section (eg articles), the instructions available under Ensuring blind peer evaluation were followed.

Visitantes

MAIS LIDOS DA SEMANA

Práticas de aborto inseguro: métodos culturais e caseiros / Unsafe abortion practices: cultural and domestic methods
305

Uso da escala de hamilton para verificação do grau de ansiedade em professores da rede pública de ensino no município de guarapuava– pr / Use of the hamilton scale to verify the degree of anxiety in public school teachers in the city of guarapuava - pr
240

Resposta endócrino metabólica: revisão de literatura/ Endocrine metabolic response: a review of the literature
181

Inteligência Artificial na Educação: Survey / Artificial Intelligence in Education: Survey
154

A concepção de felicidade nas obras "A República", de Platão, "Ética a Nicômaco", de Aristóteles e no direito brasileiro contemporâneo
122

Edição Atual

Diretrizes para Autores

O BJD aceita apenas artigos originais, não publicados em outros periódicos. São admitidos artigos apresentados em eventos, desde que esta informação seja disponibilizada pelos autores.

As normas para formatação e preparação dos originais são:

- Máximo de 20 páginas e 8 autores;

- Fonte Times New Roman, tamanho 12, espaçamento entre linhas de 1,5;

- Figuras, Quadros e Tabelas devem aparecer junto com o texto, editáveis, em fonte 10, tanto para o conteúdo quanto para o título (que deve vir logo acima do elementos gráfico) e fonte (que deve vir logo abaixo do elemento gráfico).

- Título em português e em inglês, no início do arquivo, com fonte 14;

- Resumo e abstract, juntamente com palavras-chave e keywords, com espaçamento simples, logo abaixo do título;

- O arquivo enviado não deve conter a identificação dos autores.

Este periódicos adota como política editorial as diretrizes de boas práticas de publicação científica da Associação Nacional de Pesquisa e Pós-Graduação em Administração (ANPAD), disponível em: http://www.anpad.org.br/diversos/boas_praticas.pdf.

Modelo de publicação: Template BJD

Taxa de Publicação

- Este periódico não cobra taxa de submissão de artigos;

- Este periódico cobra taxa de publicação de artigos, no valor de R$ 490,00 por artigo a ser publicado.

Artigos originais

Política padrão de seção

RSS 2.0
RSS 1.0

Idioma
Português (Brasil)
English

Política de Privacidade

- O conteúdo dos artigos é de responsabilidade **exclusiva** dos autores.
- É permitida a reprodução total ou parcial do conteúdo dos artigos, desde que citada a fonte.
- Artigos com plágio serão recusados, e o autor do plágio perderá o direito de publicar nesta revista.
- Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.
- Assim que submetem os artigos, os autores cedem os direitos autorais de seus artigos para o BJD. Caso arrependa-se da submissão, o autor tem o direito de solicitar ao BJD que não publique seu artigo. Contudo, esta solicitação deve se dar em ocorrer até dois meses antes do lançamento do número que o artigo será publicado.
- O BJD utiliza a licença Creative Commons CC BY. As informações sobre esta licença podem ser encontradas em: https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/br/

ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

I

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE BIOCIÊNCIAS
COMISSÃO DE ÉTICA DE USO ANIMAL
CEUA

PARECER

Este parecer trata do **Proc.: 0132-2022** submetido pela Profa. Dra. Márcia Vanusa da Silva ao Comitê de Ética de Uso Animal, em Novembro de 2022, para avaliação do uso de ratos, no projeto intitulado "**Avaliação do efeito do extrato aquoso de *Pseudobombax marginatum* (A. St. – Hil Juss. & Cambess) A. Robyns sobre o timo e linfonodos de ratas Wistar**". Além do projeto foi anexado o Protocolo de Uso de Animais Experimentais.

Segundo o formulário anexado, o projeto visa avaliar o timo e linfonodos axilares de ratas Wistar expostas ao extrato aquoso de *P. marginatum*, descrevendo estes do ponto de vista histológico.

O projeto inclui:
- Manutenção de ratos (*Rattus norvegicus albinus*, linhagem Wistar) em gaiolas.
- Restrição alimentar durante 6-12 horas (que antecedem o experimento) e restrição hídrica durante 60 minutos (que antecedem o experimento).
- Teste de toxicidade aguda, com grupo controle (água destilada) e grupo com administração de extrato aquoso de P. marginatum (2000 mg/kg por via oral)
- Eutanásia via sobredosagem de Cetamina (300 mg/kg, via intraperitoneal) e Cloridrato Xilazina (30 mg/kg, via intraperitoneal).
- Necropsia para coleta de material biológico (timo e linfonodos axilares).

Após avaliação pelo Comitê de Ética de Uso Animal, ainda foram verificadas algumas pendências. De modo a receber aprovação, pede-se que sejam disponibilizadas ao Comitê de Ética de Uso Animal as devidas informações e justificativas necessárias à resolução das seguintes pendências. Pede-se também, por gentileza, que as respostas, informações adicionais, justificativas e/ou argumentações sejam devidamente apresentadas ponto por ponto numa carta resposta ao parecer e, se necessário, proceder às devidas alterações no formulário CEUA e projeto.

1- No ponto 1, faz-se necessário indicar também o dia de início e o dia de término do projeto (além do mês e ano). Por outro lado, indicar data de início do projeto para data posterior à aprovação por parte da CEUA

Resposta:
A data de início conforme no formulário 28 de novembro de 2022 e de término 31 de julho de 2023. Início do projeto para data posterior à aprovação por parte da CEUA. 22 de fevereiro de 2023.

2- No ponto 4, referente aos colaboradores, é indicado que a colaboradora Jeniffer Camily Alves Gouveia não possui experiência nem receberá treinamento. Em caso de

o colaborador/aluno não possuir experiência prévia, faz-se necessário indicar que treinamento este receberá para poder realizar o projeto proposto.

Resposta:
A colaboradora Jeniffer Camily Alves Gouveia tem experiências de 1 ano, visto que a mesma foi bolsista/PIBIC, onde realizou a mesma metodologia proposta no presente estudo.

3- No ponto 9.2, falta preencher o total de animais utilizados, no final da tabela.

Resposta:
Serão utilizados 10 animais no total.

4- No ponto 9.4, para o teste de toxicidade aguda, são descritos dois grupos experimentais, o grupo Controle negativo (1 mL água destilada por via oral) com 5 animais e o grupo Tratado com o extrato aquoso de P. marginatum (2000 mg/kg por via oral) com 6 animais. Isto perfaz um total de 11 animais, ao invés dos 10 descritos no ponto 9.2, fazendo-se necessária a correção do número de animais.
Por outro lado, o procedimento descrito não constitui um teste de toxicidade aguda, nem tampouco está como objetivo do projeto. Entende-se que este procedimento seja para preparar os animais para a posterior coleta de timo e linfonodos. Como tal, sugere-se que se mude a designação do experimento para uma que reflita o que se pretende fazer, de modo a não gerar confusão.

Resposta:
Serão utilizados 10 animais no total, sendo 5 animais para o grupo controle e 5 animais para o grupo tratado. O procedimento descrito constitui um teste de toxicidade aguda, visto que este é um subprojeto do projeto intitulado como Avaliação da toxicidade em ratas Wistar submetidas ao extrato aquoso e hidroalcóolico de ***Pseudobombax marginatum*** (A. St. – Hil, Juss. & Cambess) A. Robyns, protocolado com o seguinte nº 123/2019.

5- No ponto 9.4, faltam várias informações fundamentais para entender os protocolos experimentais. Denotar, com clareza, os fatores a serem testados e quantos grupos experimentais estão previstos no estudo, decorrentes do desenho experimental proposto (i.e. a descrição dos grupos experimentais, protocolos, entre outros). Para cada grupo, indicar quantos animais serão utilizados, especificando também o sexo e a idade destes (quando aplicável). No planejamento estatístico, é necessário indicar todas as análises estatísticas que se pretendem efetuar, clarificando o teste/método utilizado e os fatores/efeitos estudados em cada uma delas. A(s) análise(s) estatística(s) indicada(s) deve(m) ser adequada(s) ao desenho experimental proposto e estar relacionada(s) ao(s) objetivo(s) do estudo.

Resposta:
Para avaliação da Toxicidade Aguda do timo e dos linfonodos de ratas wistar será utilizada 10 ratas que serão distribuídas aleatoriamente em 2 grupos, cada grupo será constituído por 5 ratas: **Grupo C** – grupo controle que receberão 1,0 mL de água destilada; **Grupo T1-** grupo tratado que receberão 2000 mg/kg (dose única) do extrato aquoso. Os extratos serão diluídos em 1 ml de solução fisiológica e a administração será por via oral. Após a administração os animais serão observados continuamente nas primeiras duas horas e depois a cada 24 horas diariamente durante 14 dias, para a verificação de qualquer alteração comportamental ou nas atividades fisiológicas e a

mortalidade. Os animais serão avaliados pelo método de screening hipocrático, o qual verificará qualquer comprometimento do animal como: o estado de consciência, disposição, atividade e coordenação do sistema motor e tônus muscular, atividade do sistema nervoso central e autônomo do animal. Também serão observados o consumo de água, ração e o peso dos animais. No décimo quarto dia os animais serão eutanasiados pelos os anestésicos Xilazina (8 mg/kg) e cetamina (80 mg/kg) por via intraperitoneal, e em seguida será realizado a coleta dos órgãos dos animais, em especial o timo, rim e os linfonodos.

PLANEJAMENTO ESTATÍSTICO: Os dados serão avaliados estatisticamente através do teste de anormalidade Kolmogorov-Smirnov seguido pelo teste-t de Student (paramétrico) ou Mann-Whitney (não paramétrico) através do software SPSS, versão 11.0 e ANOVA, com significância

6- No ponto 9.5, falta indicar o grau de invasividade.

Resposta:
GI2 = Experimentos que causam estresse, desconforto ou dor, de leve intensidade.

7- No ponto 9.6 é indicado que serão alojados 5 ratos por gaiola, em gaiolas do tipo caixa plástica de polietileno com grade de aço inoxidável, nas dimensões de 20 cm (largura) x 30 cm (comprimento) x 12 cm (altura) para camundongos. Note-se que o tipo de gaiolas não se adequa ao animal estudado, nem o número de animais por gaiola ao tamanho destas. Proceder à adequação das condições de alojamento dos animais.

Resposta:
Os animais serão mantidos em gaiolas do tipo caixa plástica de polietileno com grade de aço inoxidável, nas dimensões de 41 cm (largura) x 34 cm (comprimento) x 17 cm (altura) para ratos.

8- Nos pontos 10.2 e 10.3 são indicados a administração de Cetamina (80 mg/kg, via intraperitoneal) e Cloridrato Xilazina (8,0 mg/kg, via intraperitoneal), respetivamente. Porém, em nenhum ponto do formulário (por exemplo, pontos 9.4 ou 13) é indicado que serão administradas essas quantidades dessas substâncias.

Resposta:
Nos pontos 9.4 ou 13 foram adicionados esta informação.

9- No ponto 12.2, é indicado que os animais utilizados nos experimentos serão eutanasiados, porém falta indicar qual o destino deles. Essa informação se encontra no ponto 12.3.

Resposta:
Os animais serão acondicionados em sacos plásticos específicos para material biológico, guardados em freezer (-20°C) e posteriormente serão recolhidos pela empresa especializada para serem incinerados. Essa informação também foi adicionado no formulário.

10- No ponto 14, está faltando o nome do responsável, bem como a data e a sua respetiva assinatura.

Resposta:
As informações solicitadas foram adicionadas no formulário

Finalidade	( ) Ensino (X) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	??/11/2022 a ??/07/2023
Espécie/linhagem/raça	*Rattus norvegicus albinus*, linhagem Wistar
Número de animais	ratos – 10
Peso/idade	idade: 90 dias peso adultos: 250 a 300 g
Sexo	Fêmeas – 10
Origem / Procedência	Biotério do departamento de Nutrição UFPE
Destino / Local de manutenção dos animais	Biotério do Centro Acadêmico de Vitória - Universidade Federal de Pernambuco

Recife, 6 de Dezembro de 2022