



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

QUESYA MAMEDE DE OLIVEIRA

**MORFOLOGIA MICROSCÓPICA DO PILORO, DUODENO E JEJUNO DE
CAMUNDONGOS SOB EFEITO DE EXTRATOS AQUOSOS DA *Commiphora*
leptophloeos (MART.) J. B. GILLET**

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO
BACHARELADO EM ENFERMAGEM
NÚCLEO DE ENFERMAGEM

QUESYA MAMEDE DE OLIVEIRA

**MORFOLOGIA MICROSCÓPICA DO PILORO, DUODENO E JEJUNO DE
CAMUNDONGOS SOB EFEITO DE EXTRATOS AQUOSOS DA *Commiphora
leptophloeos* (MART.) J. B. GILLETT**

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

Orientador: Prof^o. Dr. Francisco Carlos
Amanajás de Aguiar Júnior
Coorientador: Lucas Felipe de Melo Alcântara

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2021

Catálogo na Fonte
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFPE. Biblioteca Setorial do CAV.
Bibliotecária Giane da Paz F. Silva, CRB-4/977

O48 Oliveira, Qesyia Mamede de.

Morfologia microscópica do piloro, duodeno e jejuno de camundongos sob efeito de extratos aquosos da *Commiphora leptophloeos* (Mart.) J. B. Gillett / Qesyia Mamede de Oliveira. - Vitória de Santo Antão, 2021.
48 f.

Orientador: Francisco Carlos Amanajás de Aguiar Júnior.
TCC (Bacharelado em Enfermagem) - Universidade Federal de Pernambuco, CAV, Bacharelado em Enfermagem, 2021.
Inclui referências.

1. Bursera. 2. Imburana de cambão. 3. Plantas medicinais. 4. Trato gastrointestinal. I. Aguiar Júnior, Francisco Carlos Amanajás de (Orientador). II. Título.

581 CDD (23. ed.)

BIBCAV/UFPE - 205/2021

QUESYA MAMEDE DE OLIVEIRA

**MORFOLOGIA MICROSCÓPICA DO PILORO, DUODENO E JEJUNO DE
CAMUNDONGOS SOB EFEITO DE EXTRATOS AQUOSOS DA *Commiphora
leptophloeos* (MART.) J. B. GILLETT**

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

Aprovado em: 06/12/2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof^o. Dr. Francisco Carlos Amanajás de Aguiar Junior (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dra. Sueli Moreno Senna (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Rene Duarte Martins (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Ma. Márcia Maria Da Silva (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

Dedico este trabalho aos meus pais, Josafá Oliveira e Eunice Mamede, que até aqui têm me ajudado.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente eu quero agradecer a Deus, pois até aqui ele tem me ajudado, me dado forças, sendo meu abrigo e proteção. Sem Deus, a caminhada teria sido mais difícil, grata a tudo que ele tem me concedido. Aos meus pais, Josafá Oliveira e Eunice Mamede, por ter me dado todo apoio, estarem comigo sempre que eu precisava, pelas orações da minha mãe e por tudo que tenho hoje. Agradeço às minhas tias Edileusa e Lurdes que sempre me ajudaram nesse processo da universidade, me dando suporte nas suas casas e a todos os meus familiares. Ao meu namorado Isaque que muito tem me ajudado, sendo um porto seguro. Agradecendo ao meu orientador o Prof^o. Dr. Francisco Amanajás por todo auxílio e orientação e ao meu coorientador Msc. Lucas Alcântara que muito me ajudou no desenvolvimento do projeto, dando todo suporte necessário.

RESUMO

Os produtos naturais têm uma grande importância na sociedade e vem ocupando seu espaço nas indústrias farmacêuticas, demonstrado o seu grande potencial para a utilização e fabricação de novos compostos bioativos. A *Commiphora leptophloeos* é uma planta encontrada na caatinga, conhecida popularmente como Imburana de Cambão. Pertencente à família *Burseraceae* de ocorrência no Brasil. Tradicionalmente utilizada por comunidades brasileiras para fins medicinais. Possuem atividades antioxidantes, antiinflamatórias, antimicrobiana, antiespasmódica e antinociceptiva. Objetivou-se analisar e mensurar a morfologia microscópica do piloro, duodeno e jejuno de camundongos tratados com extrato aquoso da casca e folhas da *C. leptophloeos*. Foram utilizados camundongos (*Mus musculus*) pesando entre 25 e 40g divididos em três grupos, contendo 5 animais cada. Cada grupo recebeu por gavagem um extrato diferente, sendo um grupo com o extrato da casca e o outro com das folhas na concentração de 2g/kg em dose única, como recomendado pela OECD (Organisation for Economic Cooperation and Development, 2001), e o grupo controle recebeu apenas água destilada. Após a administração os animais permaneceram em observação durante 2 horas seguidas e depois a cada 24 horas, para identificar morte, alterações comportamentais e quantificar consumo de água e ração. No 14º dia os animais foram eutanasiados e o estômago, duodeno e jejuno de cada animal foi coletado, em seguida fixados em formaldeído neutro tamponado a 10%, desidratados, diafanizados, impregnados e incluídos com parafina, cortados em micrótomo e corado com hematoxilina e eosina. As lâminas foram fotografadas com câmera (Moticam 3000) acoplada ao microscópio óptico (Nikon E-200) e então realizado a análise histomorfométricas do epitélio e das camadas mucosa, muscular e serosa do piloro e altura e área das vilosidades do duodeno e jejuno através do software Imagej versão 1.8.0_172. Os animais não apresentaram alterações comportamentais e nem de mortalidade em nenhum dos grupos, assim como não houve modificações fisiológicas e motoras. Na análise macroscópica dos órgãos não foi verificada qualquer alteração na sua morfologia, tamanho, cores, não apresentando nenhuma anormalidade. Os extratos aquosos da casca e folhas da *Commiphora leptohloeos* não apresentaram ser tóxico aos órgãos em estudo, piloro, duodeno e jejuno, não evidenciando toxicidade aguda e nem foram observados indícios patológicos nos órgãos, contudo, foram identificadas alterações na espessura da mucosa, submucosa, muscular e serosa do piloro e na altura e área das vilosidades do duodeno e jejuno. Os estudos demonstram que os extratos aquosos da casca e folhas da *Commiphora leptophloeos* não são inertes ao trato digestório, sendo uma planta promissora para estudos mais detalhados sobre sua atividade farmacológica e toxicológica.

Palavras-chaves: imburana de cambão; plantas medicinais; toxicidade em dose única; trato gastrointestinal.

ABSTRACT

Natural products are of great importance in society and have been occupying their space in pharmaceutical industries, demonstrating their great potential for the use and manufacture of new bioactive compounds. *Commiphora leptophloeos* is a plant found in the caatinga, popularly known as Imburana de Cambão. Belonging to the *Burseraceae* family occurring in Brazil. Traditionally used by Brazilian communities for medicinal purposes. They have antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, antispasmodic and antinociceptive activities. The objective was to analyze and measure the microscopic morphology of the pylorus, duodenum and jejunum of mice treated with aqueous extract of *C. leptophloeos* bark and leaves. Mice (*Mus musculus*) weighing between 25 and 40 g were divided into three groups, containing 5 animals each. Each group received a different extract by gavage, one group with the bark extract and the other with the leaves at a concentration of 2g/kg in a single dose, as recommended by the OECD (Organization for Economic Cooperation and Development, 2001), and the control group received only distilled water. After administration, the animals remained under observation for 2 consecutive hours and then every 24 hours, to identify death, behavioral changes and quantify water and feed consumption. On the 14th day, the animals were euthanized and the stomach, duodenum and jejunum of each animal were collected, then fixed in 10% neutral buffered formaldehyde, dehydrated, diaphanized, impregnated and embedded with paraffin, cut in a microtome and stained with hematoxylin and eosin. The slides were photographed with a camera (Moticam 3000) coupled to an optical microscope (Nikon E-200) and then performed a histomorphometric analysis of the epithelium and mucosal, muscular and serous layers of the pylorus and height and area of the villi of the duodenum and jejunum through the Imagej software version 1.8.0_172. The animals did not show behavioral or mortality changes in any of the groups, as well as there were no physiological and motor changes. In the macroscopic analysis of the organs it was not verified any alteration in their morphology, size, colors, not showing any abnormality. The aqueous extracts of the bark and leaves of *Commiphora leptohloeos* were not toxic to the studied organs, pylorus, duodenum and jejunum, showing no acute toxicity and no pathological signs were observed in the organs, however, changes were identified in the thickness of the mucosa, submucosa, muscular and serous of the pylorus and in the height and area of the villi of the duodenum and jejunum. The studies demonstrate that the aqueous extracts of the bark and leaves of *Commiphora leptophloeos* are not inert to the digestive tract, being a promising plant for more detailed studies on its pharmacological and toxicological activity.

Keywords: imburana de cambão; medicinal plants; acute toxicity; gastrointestinal tract.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 REVISÃO DE LITERATURA	10
2.1 Plantas medicinais e seus efeitos farmacológicos	10
2.2 Potencial biotecnológico da Caatinga	12
2.3 <i>Commiphora leptophloeos</i> (MART.) J. B. GILLETT	14
3 OBJETIVOS	16
3.1 Objetivo geral	16
4 ARTIGO	17
5 CONCLUSÃO	32
REFERÊNCIAS	33
ANEXO A – NORMAS DA REVISTA	40
ANEXO B - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	47

1 INTRODUÇÃO

Os produtos naturais têm uma suma importância na sociedade e vem ocupando seu espaço nas indústrias farmacêuticas, tanto para o uso direto, como para formação de novos padrões moleculares (PEREIRA, 2016). Demonstrado o seu grande potencial para a utilização e fabricação de compostos bioativos a partir dos extratos vegetais que apresentam atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobiana, antiespasmódica e antinociceptiva (BATISTA *et al.*, 2016; BEZERRA, 2019; CHAVES *et al.*, 2014; PEREIRA *et al.*, 2017), antidiabética e hiperlipidêmica (KUMAR *et al.*, 2011; SILVA *et al.*, 2010), cicatrizante e antitumoral (NASCIMENTO NETO, 2016).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (2010) cerca de 80% da população dos países em desenvolvimento utilizam as práticas tradicionais na atenção primária à saúde, destes 85% fazem o uso de plantas medicinais ou preparações destas. Esses países apresentam grande potencial na descoberta de novas alternativas terapêuticas de origem natural, pois possuem em seus territórios 67% das espécies vegetais do mundo (BRASIL, 2013a; BRASIL, 2016).

As plantas medicinais vêm sendo utilizadas desde a antiguidade, para fins medicinais, ornamentais, na alimentação, confecção de artesanatos e cultos religiosos (PEREIRA, 2016). Essa cultura é passada de geração para geração através de curandeiros e benzedoras, que foram acumulando experiências e conhecimento na área, abrangendo os saberes populares e tradicionais, onde muitas plantas são usadas por meio de infusões, chás, lambedores, dentre outros (DANTAS; GUIMARÃES, 2007). No Brasil colônia há registros de usos das plantas e práticas curativas pelos os povos oriundos do país, os indígenas. Como também de outros povos que colonizaram o país através das grandes navegações, os europeus, e com o trabalho escravo, eram trazidos nos navios negreiros, os africanos (EDLER, 2010).

O Brasil é um país rico em biodiversidade e apresenta elevados índices mundiais, possuindo um grande potencial, de 20-25% do número total de espécies no mundo. Como também uma complexa diversidade cultural, com mais de 200 etnias indígenas e múltiplas comunidades de quilombolas, seringueiros, caiçaras, entre outras (MAGALHÃES *et al.*, 2019). Parte dessas populações utiliza-se do amplo acervo de plantas com ação terapêutica. O país apresenta aproximadamente 35 mil espécies de vegetais, espalhadas nos diferentes tipos de biomas existente (ALBERNAZ, 2010; VIEIRA *et al.*, 2010). No entanto, destas só são

exploradas 17% do total para os estudos de novos compostos bioativos (MOREIRA, 2013; RODRIGUES *et al.*, 2013).

A *Commiphora leptophloeos* conhecida popularmente como Imburana de Cambão é utilizada para fins medicinais no tratamento de doenças com ações sobre o trato gastrointestinal, sistemas respiratórios, cardiovasculares e inflamações do trato urinário (AGRA *et al.*, 2007, ALBUQUERQUE *et al.*, 2007; ROQUE *et al.*, 2010; TRETIN *et al.*, 2011). A literatura descreve trabalhos científicos que abordam os componentes da planta, mencionando seus compostos fenólicos denominados de ácido metálico (GA), ácido clorogênico (CGA), ácido protocatecuico (PCA). Tal como sua morfologia e estrutura, seus efeitos farmacológicos incluem efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios, antiproliferativos e antimicrobianos (VISHNU PRASAD *et al.*, 2010, PEREIRA *et al.*, 2017). No entanto, não existem trabalhos experimentais com animais que confirmem as ações que a planta tem sobre o organismo, como sua interação farmacológica.

Diante disso, as plantas medicinais são muito utilizadas pelas populações sem ter um conhecimento científico sobre as suas propriedades e ações sobre o organismo. Algumas plantas apresentam hepatotoxicidade, nefrotoxicidade (YEONG *et al.*, 1993; ABBOT, 1988), embriotoxicidade (CLARKE *et al.*, 2007). Por isso, são importantes os estudos sobre a avaliação da toxicidade. Por este motivo é importante investigar seus efeitos sobre o organismo, principalmente no estômago, duodeno e jejuno dos camundongos. Pelo fato que a *Commiphora leptophloeos* por ser uma planta utilizada há bastante tempo pela comunidade se faz necessário e imprescindível estudar o perfil toxicológico dessa planta, garantindo assim a segurança e eficácia da utilização desses compostos no organismo animal.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Plantas medicinais e seus efeitos farmacológicos

As plantas foram identificadas e utilizadas desde a antiguidade como métodos de recursos terapêuticos. O uso dos produtos naturais oriundos de plantas para fins medicinais acompanha a história da sociedade estando presente na maioria das grandes civilizações e culturas antigas. Neste progresso cultural, cada sociedade tem uma característica própria nos distintos lugares e tempos (ARAÚJO, 2017).

Os primeiros registros na história sobre a utilização dos produtos naturais advindos das plantas com finalidade medicinais foram datados desde 4.000 a.C. Em um manuscrito Egípcio chamado “*Ebers Papyrus*” de 1.500 a.C., continham 700 drogas e 811 prescrições. Na China, no ano de 500 a.C., foi relatado o primeiro texto contendo uma prescrição com nomes, doses e indicações da utilização de plantas com finalidades terapêuticas (DUARTE, 2006).

A utilização dos recursos naturais vem sendo transmitido ao longo das gerações, de pai para filho, desde as antigas civilizações. A forma do uso vai de cada povo e seu processo cultural. Cada sociedade trazia consigo a importância das plantas e a maneira da sua utilização, de alimentação, rituais sagrados a tratamentos de doenças (GOMES *et al.*, 2008, DIEGUES 1996; GUARIM-NETO *et al.*, 2000; PEREIRA, 2016; TORRES *et al.*, 2009).

Na maior parte das utilizações das plantas eram feitas como formas de rituais sagrados, no entanto a partir do século XX com o desenvolvimento da ciência e os avanços das pesquisas foi possível a identificação de produtos com potenciais farmacológicos existentes nas plantas. Houve grande contribuição na avaliação das substâncias e agentes ativos no organismo e a partir disso essas plantas começaram a ser melhor utilizadas no tratamento de doenças (LEITE, 2009; FRANÇA *et al.*, 2012).

No Brasil, os índios utilizavam as preparações de plantas medicinais como chás, infusões ou a planta propriamente dita aplicada sobre lesões, assim como veneno em suas guerras e caçadas na floresta (Carvalho, 2004). Outros povos oriundos da colonização através das grandes navegações e os navios negreiros também fizeram uso das plantas, como os europeus e africanos (EDLER, 2010, p. 31). Nos dias de hoje, em vários locais e regiões do país são comercializadas as plantas medicinais em feiras livres e mercados populares, assim

como são bastante encontradas em propriedades rurais e quintais residenciais (PEREIRA, 2016).

O Governo Federal aprovou através do Decreto Presidencial Nº 5.813, de 22 de junho de 2006, a política acerca das plantas medicinais intitulada Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos – PNPMF, tendo com o objetivo garantir a população um acesso seguro e um uso racional das plantas medicinais e fitoterápicos. No programa, uma de suas propostas é incluir as plantas utilizada pela medicina popular e os fitoterápicos no SUS - Sistema Único de Saúde, assegurando cumprir com os pilares de segurança, eficácia e qualidade, em conformidade com as diretrizes da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (BRASIL, 2006).

Os estudos com os produtos naturais têm contribuído para as novas pesquisas farmacêuticas na descoberta de novos medicamentos, substâncias e agentes biologicamente ativos. Pesquisas realizadas acerca dos mecanismos de ação dos princípios ativos nos produtos naturais, têm demonstrado uma eficácia das plantas medicinais e seu desempenho nas atividades terapêuticas em atividades anti-inflamatórias (MARMITT *et al.*, 2015), antinociceptivas (BATISTA *et al.*, 2016), antioxidantes (BATISTA *et al.*, 2014), antidiabéticas (CELEDONIO, 2018) e antidiuréticas (GASPAROTTO JUNIOR *et al.*, 2012).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece o uso da medicina popular como uma prática relevante e viável principalmente para as populações dos países em desenvolvimentos, onde muitos deles estão situados em área de grande abrangência de diversidades de espécies vegetais, além de ser uma alternativa de baixo custo e de utilidade pública (SANTOS *et al.*, 2012). No entanto, uma das grandes preocupações quanto ao uso das plantas medicinais é o uso indiscriminado e sem controle sobre a forma de utilização, a dose e a quantidade empregada em cada preparação. Sem ter uma comprovação científica sobre as propriedades existentes da planta (PEREIRA, 2016).

Nas últimas décadas houve um aumento significativo no uso das plantas medicinais, e por serem naturais, aparentemente não apresentam danos à saúde. Todavia, esse pensamento é errôneo e a utilização irregular pode trazer riscos à saúde (VIEIRA *et al.*, 2010). Estudos demonstram que algumas plantas utilizadas pela população têm potencial toxicológico e trazem efeitos colaterais nocivos para o organismo. Podendo apresentar efeitos embriotóxicos, teratogênicos e abortivos no primeiro trimestre da gravidez, assim como hepatotoxicidade a longo prazo. A *Peumus boldus*, conhecida popularmente como Boldo do Chile durante a

gestação provoca contrações uterinas e risco ao aborto, acarretando efeito teratogênico e abortivo (GORRIL *et al.*, 2016). A Arruda (*Ruta graveolens*) seu extrato aquoso causa efeito embriotóxico e teratogênico, interferindo no desenvolvimento embrionário ocasionando uma ação abortiva (RODRIGUES *et al.*, 2011; GORRIL *et al.*, 2016). Por esses motivos, o uso de chás e infusões de alguns extratos de plantas devem ser feitos de forma moderada. E em caso de gestantes deve ser restrito ou evitado.

2.2 Potencial biotecnológico da Caatinga

O Brasil é um país rico em biodiversidade, apresentando de 20-25% do número total de espécies do mundo. Possuindo uma ampla dimensão territorial subdividido em cinco regiões geográficas de forma desigual, marcado por diferentes perfis epidemiológicos, diversas culturas, hábitos e costumes, desigualdades socioeconômicas e diferenças climáticas (PAIM *et al.*, 2011). O país apresenta aproximadamente 35 mil espécies vegetais, espalhada nos diferentes tipos de biomas (ALBERNAZ, 2010; VIEIRA *et al.*, 2010). Dentre os biomas presentes no Brasil, destaca-se a Caatinga, bioma exclusivamente brasileiro com uma grande diversidade de espécies, um rico ecossistema e uma elevada incidência de endemismo (SANTOS-LIMA *et al.*, 2016).

O termo “caatinga” é originado do tupi-guarani, CAA = mata e TINGA = branca, que significa mata branca, caracterizado pelo o aspecto da vegetação durante o período de seca, onde as plantas perdem suas folhas e os troncos esbranquiçados prevalecem na paisagem (ALVES, 2007). A Caatinga é uma das regiões fitogeográficas mais distintas. É um bioma com características únicas, clima semiárido, coberto por uma vegetação de formações de xerófilas – as caatingas, de fisionomia e florística variada, que apresenta uma grande diversidade, além de vários ambientes associados. Essa diversidade deve-se as condições climáticas, topográficas e antrópicas, além das adaptações ao semiárido (ALVES, 2007).

O bioma da Caatinga apresenta um funcionamento dinâmico, possuindo alguns mecanismos de defesa que influencia nas mudanças climáticas durante os períodos distintos do ano, tendo uma resistência ao intemperismo, adquirindo adaptações e tolerâncias as adversidades climáticas do semiárido (SANTANA; SOUTO, 2006). A caatinga possui algumas características próprias como ocorrências de secas periódicas e estacionais, regimes intermitentes aos rios, terrenos cristalinos e sedimentares, solos poucos desenvolvidos, mineralmente ricos, pouco espessos e pedregosos, a resistência a falta de água, como queda

das folhas no período de estiagem, transformação das folhas em espinhos em épocas secas, diminuição da massa foliar (NUNES, 2006).

A Caatinga caracteriza uma importante região, sendo umas das maiores e mais distintas do Brasil. Engloba uma área de aproximadamente 844.453 km², localizada majoritariamente na região nordeste abrangendo os estados do Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Paraíba, Piauí, Pernambuco, Rio Grande do Norte e Sergipe e uma pequena parte da região Sudeste a porção Norte do Estado de Minas Gerais. Representa 11% do território nacional e 70% da região nordeste (LEAL *et al.*, 2003a; MAGALHÃES *et al.*, 2019; PEREIRA, 2016).

O bioma Caatinga possui um vasto número de espécies endêmicas (Leal *et al.*, 2003b). Várias espécies de animais e plantas endêmicas são descritas pela literatura na região. Segundo um estudo realizado por Forzza *et al.* (2010), o bioma apresenta 4.322 espécies de plantas, das quais, 774 espécies são endêmicas da região, ou seja, tem uma representatividade de 17,2% do total de táxons catalogados no Brasil. No entanto, apenas 8,4% do bioma da Caatinga é protegido pelas unidades federais de conservação (MMA - Brasil, 2011). A Caatinga está entre os biomas mais degradados do Brasil, perdendo apenas para a Mata Atlântica e o Cerrado brasileiro, ficando em terceiro lugar de devastação (MAGALHÃES *et al.*, 2019).

Estudos demonstram a grande importância da preservação do bioma, pelas contribuições nas áreas da pesquisa com os compostos bioativos e seus efeitos. Tendo uma colaboração significativa no campo da biologia, bioquímica e farmacologia. Além do grande potencial econômico com a utilização para fins medicinais, frutíferas e forragens (ALBUQUERQUE, 2000).

Na caatinga existem Unidades de Conservação implementadas. Em Pernambuco, há o Parque Nacional da Serra do Catimbau (PARNA Catimbau), conhecido popularmente como Vale do Catimbau. Criado em 13 de dezembro de 2002. Localizado entre o Agreste e o Sertão Pernambucano, abrangendo os municípios de Buíque (principal acesso ao parque), Ibimirim e Tupanatinga, com área de 607 km². O parque tem como um dos objetivos ser voltados para a pesquisa científica (BRASIL, 2015).

Há uma grande utilização das plantas medicinais por partes da população que reside na região da Caatinga. As espécies vegetais são abundantemente utilizadas pelas as comunidades locais. Fazendo o uso para mais diversas enfermidades, tornando a Caatinga um amplo

cenário dos fitoterápicos (PEREIRA, 2016). Destacando-se algumas espécies nativas que apresentam uma maior utilização por parte da população como *Amburana cearensis*, *Myracrodruon urundeuva*, *Anadenanthera colubrina*, *Obtusifolium sideroxylon*, e *Ziziphus joazeiro*. Assim como a *Commiphora leptophloeos* (MART.) J. B. GILLETT bastante usada pelas comunidades (ALBUQUERQUE; OLIVEIRA, 2007).

Apesar do crescimento nos estudos nos últimos anos em relação ao potencial biológico das plantas da Caatinga, ainda tem muitas das plantas utilizadas pela população sem ter o conhecimento científico das suas propriedades e ações sobre o organismo (SILVA *et al.*, 2015). Além do inexplorado potencial biotecnológico que pode gerar benefícios sociais para toda região. Com isso se faz necessário mais estudos farmacológicos e biotecnológicos da flora da caatinga, afim de gerar avanço científico e possibilidades na bioeconomia nacional.

2.3 *Commiphora leptophloeos* (MART.) J. B. GILLETT

É uma árvore pertencente à família *Burseraceae*, de pequeno porte e comportamento decíduo. Conhecida popularmente como amburana, imburana, imburana de cambão, imburana-brava, umburana (LUCENA *et al.*, 2008; ALVES e NASCIMENTO, 2010; TRENTIN *et al.*, 2011; CABRAL, 2014). De ocorrência no Brasil, Bolívia, Colômbia e Venezuela. No Brasil, esta vegetação é encontrada em lugares com condições de climas e solos adversos, típica dos solos do sertão, com um clima seco e extremamente quente, com baixas taxas de chuvas ao decorrer do ano (PEÑA-CLAROS *et al.*, 2012).

Uma espécie nativa da região semiárida, utilizada na medicina popular para o tratamento de algumas doenças como gripe, tosse, bronquite, inflamação e doenças do trato gastrointestinal (AGRA *et al.*, 2007, ALBUQUERQUE *et al.*, 2007; ROQUE *et al.*, 2010; TRENTIN *et al.*, 2011). São usados para as preparações as entrecascas do caule, folhas, flor, látex e as raízes (LUCENA *et al.*, 2008; ROQUE *et al.*, 2010; TRENTIN *et al.*, MACEDO *et al.*, 2013). Além de ser utilizada para fins medicinais, a árvore também é empregada como forrageira, geração de combustível e em construções (FERRZ *et al.*, 2006; LUCENA *et al.*, 2008, 2012).

Nessa espécie estão correlacionadas a produção de compostos bioativos, tais como compostos fenólicos como flavonoides e taninos, e também terpenóides, triterpenos (Alencar

et al., 2010). Em um estudo realizado por Clementino (2014) foi identificado a presença de flavonoides, alcaloides, albuminas, taninos catéquicos, antocianina e saponinas. Na análise fitoquímica da *Commiphora leptophloeos* apresentaram compostos bioativos, mencionando seus compostos fenólicos denominados de ácido metálico (GA), ácido clorogênico (CGA), ácido protocatecuico (PCA). Onde foram encontradas propriedades medicinais que inclui atividades anti-inflamatórias, antioxidantes, antimicrobiana e antiproliferativa (VISHNU PRASAD *et al.*, 2010, PEREIRA *et al.*, 2017). Comprovadamente, seus extratos apresentam atividade bactericida, como demonstram estudos feitos por Clementino *et al.* (2016) e Pereira *et al.* (2017).

Commiphora leptophloeos caracteriza uma espécie típica da Caatinga. No entanto, seu gênero *Commiphora* (*Burseraceae*) tem mais de 150 espécies espalhadas pelo mundo, principalmente nas regiões tropicais e subtropicais, tendo ocorrência maioritariamente no nordeste da África, sul da Arábia e Índia (LANGENHEIM, 2003; VOLLESEN, 1989). Apesar do gênero *Commiphora* ser rico em espécies, a planta em estudo apresenta uma escassez de trabalhos na literatura que aborda o seu potencial farmacológico, suas propriedades bioativas, e seus efeitos sobre o organismo, principalmente o seu potencial toxicológico, por este motivo se faz necessário mais estudos acerca da *C. leptophloeos* e suas propriedades farmacológicas.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Analisar e mensurar a morfologia microscópica do piloro, duodeno e jejuno de camundongos tratados com extrato aquoso da casca e folhas da *C. leptophloeos* em dose única por via oral.

3.2 Objetivos específicos

- Preparar os extratos aquosos da casca e folhas da *Commiphora leptophloeos*;
- Observar alterações comportamentais e fisiológicas ocasionadas pelos extratos em dose única;
- Avaliar a morfologia macroscópica e microscópica dos piloros, duodenos e jejunos dos camundongos após quatorze dias da administração dos extratos;
- Comparar os resultados dos grupos tratados com o grupo controle.

4 ARTIGO

O PRESENTE TRABALHO ESTÁ APRESENTADO NO FORMATO DE ARTIGO REQUERIDO PELA REVISTA **ARQUIVOS DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIPAR**, CUJAS NORMAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS SE ENCONTRAM EM ANEXO.

**MORFOLOGIA MICROSCÓPICA DO PILORO, DUODENO E JEJUNO DE
CAMUNDONGOS SOB EFEITO DE EXTRATOS AQUOSOS DA *Commiphora
leptophloeos* (MART.) J. B. GILLET**

Quesya Mamede de Oliveira¹
Márcia Vanusa da Silva²
Maria Tereza dos Santos Correia³
Francisco Carlos Amanajás de Aguiar Junior⁴
Lucas Felipe de Melo Alcântara⁵

RESUMO: A *Commiphora leptophloeos* é uma planta nativa da caatinga, tradicionalmente utilizada por comunidades brasileiras para fins medicinais. Objetivou-se analisar e mensurar a morfologia microscópica do piloro, duodeno e jejuno de camundongos tratados com extrato aquoso da casca e folhas da *C. leptophloeos* em dose única por via oral. Foram utilizados camundongos (*Mus musculus*) pesando entre 25 e 40g divididos em três grupos (n=5), que receberam por gavagem extrato da casca ou das folhas na concentração de 2g/kg, como recomendado pela Organisation for Economic Cooperation and Development, 2001, e o grupo controle negativo recebeu água destilada. Após a administração, permaneceram em observação no decorrer de 2h e depois a cada 24 h, para identificar a morte e alterações comportamentais. No 14º dia, os animais foram eutanasiados, o estômago, duodeno e jejuno de cada animal foi coletado, fixados em formaldeído neutro tamponado a 10%, submetido ao processamento histológico de rotina e os cortes foram corados com hematoxilina e eosina. As lâminas foram fotografadas com câmera acoplada ao microscópio óptico e então realizado as análises histomorfométricas através do *software* Imagej. Os animais não apresentaram alterações comportamentais fisiológicas e nem de mortalidade. Não foi identificada nenhuma alteração na morfologia macroscópica dos órgãos. Os extratos aquosos da casca e folhas da *Commiphora leptohloeos* não apresentaram ser tóxico ao piloro, duodeno e jejuno, não evidenciando toxicidade aguda e nem indícios patológicos, contudo, houve alterações nas camadas de tais órgãos, demonstrando não ser inertes aos tecidos destes órgãos do trato gastrointestinal.

Palavras-chaves: Imburana de Cambão. Plantas medicinais. Toxicidade aguda. Trato gastrointestinal

¹Graduando pela Universidade Federal de Pernambuco/Centro Acadêmico de Vitória (UFPE/CAV). E-mail: quesyaoliveira@gmail.com

²Universidade Federal de Pernambuco. Professor Associado do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal de Pernambuco, Brasil. E-mail: marcia.vanusa@ufpe.br

³Universidade Federal de Pernambuco. Professor Titular da Universidade Federal de Pernambuco e Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 1C. E-mail: maria.tscorreia@ufpe.br

⁴Universidade Federal de Pernambuco. Professor Associado II da Universidade Federal de Pernambuco/Centro Acadêmico de Vitória (UFPE-CAV). E-mail: francisco.amanajas@ufpe.br

⁵Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas. Mestre e doutorando em Ciências Biológicas com ênfase em biologia química aplicada à saúde. Universidade Federal de Pernambuco. E-mail: lucas.alcantara@ufpe.br

do Reservatório, s/n, 55608-680, Bela Vista, Vitória de Santo Antão - PE, Brasil. Fone/Fax: (00 55 81) 35233351. E-mail: quesyaoliveira@gmail.com

**MICROSCOPIC MORPHOLOGY OF THE PYLORUS, DUODENUM AND
JEJUNUM OF MICE UNDER THE EFFECT OF AQUEOUS EXTRACTS OF
Commiphora leptophloeos (MART.) J.B. GILLET**

ABSTRACT: *Commiphora leptophloeos* is a native plant from the caatinga, traditionally used by Brazilian communities for medicinal purposes. The aim of this study was to analyze and measure the microscopic morphology of the pylorus, duodenum and jejunum of mice treated with aqueous extract of *C. leptophloeos* bark and leaves in a single oral dose. Mice (*Mus musculus*) weighing between 25 and 40g were used, divided into three groups (n=5), which received by gavage extract from the bark or leaves at a concentration of 2g/kg, as recommended by the Organization for Economic Cooperation and Development, 2001, and the negative control group received distilled water. After administration, they remained under observation for 2h and then every 24h to identify death and behavioral changes. On the 14th day, the animals were euthanized, the stomach, duodenum and jejunum of each animal were collected, fixed in 10% neutral buffered formaldehyde, submitted to routine histological processing and the sections were stained with hematoxylin and eosin. The slides were photographed with a camera attached to an optical microscope and then histomorphometric analysis were performed using the Imagej software. The animals did not show physiological behavioral changes or mortality. No change in macroscopic organ morphology was identified. The aqueous extracts of the bark and leaves of *Commiphora leptophloeos* were not toxic to the pylorus, duodenum and jejunum, showing no acute toxicity and no pathological signs, however, there were changes in the layers of such organs, demonstrating that they are not inert to the tissues of these tract organs gastrointestinal.

Keywords: Imburana de Cambão. Medicinal plants. Acute toxicity. Gastrointestinal tract

Introdução

Os produtos naturais têm uma suma importância na sociedade e vem ocupando seu espaço nas indústrias farmacêuticas, tanto para o uso direto, como para formação de novos padrões moleculares (PEREIRA, 2016). Assim, diversas espécies vegetais demonstram o seu grande potencial para a utilização e fabricação de compostos bioativos a partir dos extratos vegetais que apresentam atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobiana, antiespasmódica e antinociceptiva (BATISTA *et al.*, 2016; BEZERRA, 2019; CHAVES *et al.*, 2014; PEREIRA *et al.*, 2017), antidiabética e hiperlipidêmica (KUMAR *et al.* 2011; SILVA *et al.*, 2010), cicatrizante e antitumoral (NASCIMENTO NETO, 2016).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde cerca de 80% da população dos países em desenvolvimento utilizam as práticas tradicionais na atenção primária à saúde, destes 85% fazem o uso de plantas medicinais ou preparações destas (OMS, 2010). As plantas medicinais, por exemplo, vêm sendo utilizadas desde a antiguidade, para fins medicinais, ornamentais, na alimentação, confecção de artesanatos e em cultos religiosos (PEREIRA, 2016). Essa cultura é passada de geração para geração através de curandeiros e benzedeiros, onde foram identificadas e utilizadas desde a antiguidade como métodos de recursos terapêuticos acumulando experiências e conhecimento na área, abrangendo os saberes populares e tradicionais, onde muitas plantas são usadas por meio de infusões, chás, lambedores, dentre outros (DANTAS; GUIMARÃES, 2007).

No Brasil, os índios utilizavam as preparações de plantas medicinais como chás, infusões ou a planta propriamente dita aplicada sobre lesões, assim como veneno em suas guerras e caçadas na floresta (CARVALHO, 2004). Outros povos oriundos da colonização através das grandes navegações e os navios negreiros também fizeram uso das plantas, como os europeus e africanos (EDLER, 2010). Nos dias de hoje, em vários locais e regiões do país são comercializadas as plantas medicinais em feiras livres e mercados populares, assim como são bastantes encontradas em propriedades rurais e quintais residenciais (PEREIRA, 2016).

O Brasil é um país rico em biodiversidade e apresenta elevados índices mundiais, possuindo um grande potencial, de 20-25% do número total de espécies no mundo. Como também uma complexa diversidade cultural, com mais de 200 etnias indígenas e múltiplas comunidades de quilombolas, seringueiros, caiçaras, entre outras (MAGALHÃES et al., 2019). Parte dessas populações utiliza-se do amplo acervo de plantas com ação terapêutica. O país apresenta aproximadamente 35 mil espécies de vegetais, espalhadas nos diferentes tipos de biomas existentes (ALBERNAZ, 2010; VIEIRA *et al.*, 2010). No entanto, destas só são exploradas 17% do total para os estudos de novos compostos bioativos (MOREIRA, 2013; RODRIGUES *et al.*, 2013).

A *Commiphora leptophloeos* caracteriza uma espécie típica da Caatinga, conhecida popularmente como Imburana de Cambão e é utilizada para fins medicinais no tratamento de doenças com ações sobre o trato gastrointestinal, sistemas respiratórios - gripe, tosse, bronquite, e inflamação do trato urinário (AGRA *et al.*, 2007, ALBUQUERQUE *et al.*, 2007; ROQUE *et al.*, 2010; TRETIN *et al.*, 2011). Nessa espécie estão correlacionadas a produção de compostos bioativos, tais como compostos fenólicos como flavonoides e taninos, e também terpenóides, triterpenos (Alencar *et al.*, 2010). Na análise fitoquímica da *C.*

leptophloeos foram identificados compostos bioativos, tais como seus compostos fenólicos denominados de ácido metálico (GA), ácido clorogênico (CGA), ácido protocatecuico (PCA). Onde foram encontradas propriedades medicinais que inclui atividades anti-inflamatórias, antioxidantes, antimicrobiana e antiproliferativa (VISHNU PRASAD *et al.*, 2010, PEREIRA *et al.*, 2017).

Diante disso, as plantas medicinais são muito utilizadas pelas populações sem ter um conhecimento científico sobre as suas propriedades e ações sobre o organismo. Algumas plantas apresentam hepatotoxicidade, nefrotoxicidade (YEONG *et al.*, 1993; ABBOT, 1988), embriotoxicidade (CLARKE *et al.*, 2007). Por isso, são importantes os estudos sobre a avaliação da toxicidade. A *Commiphora leptophloeos* por ser uma planta utilizada há bastante tempo pela comunidade se faz necessário e imprescindível estudar o perfil toxicológico dessa planta, garantindo assim a segurança e eficácia da utilização desses compostos no organismo animal. Objetivando-se analisar e mensurar a morfologia microscópica do piloro, duodeno e jejuno de camundongos tratados com extrato aquoso da casca e folhas da *C. leptophloeos* em dose única por via oral comparando os resultados entre os grupos.

Materiais e métodos

Definição da amostragem

Camundongos albinos *swiss* (*Mus musculus*) machos (25-40g), com idade de 60 dias, foram mantidos em gaiolas de polipropileno com grades inoxidáveis e maravalha como cobertura, à temperatura de 22 ± 3 °C, com ciclo claro-escuro de 12 h, recebendo ração balanceada e água *ad libitum*. Os animais foram submetidos a jejum de 2 horas antes de cada experimento. Os protocolos de experimentação foram enviados a Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA) da UFPE, nº 102/2019, com as normas proposta pelo Conselho de Laboratório de Animais Experimentais (ICLAS) e pelas normas internacionais estabelecidas pelo National Institute of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals. Foram utilizados 15 animais, que foram divididos aleatoriamente em 3 grupos, cada grupo com 5 animais.

Coleta do material biológico e produção dos extratos aquosos

Foram coletadas as folhas e casca da *Commiphora leptophloeos* (Mart.) J. B. Gillett no Vale do Catimbau na cidade de Buíque, Pernambuco. As folhas e cascas passaram por uma secagem a 40°C na estufa durante 48 horas e em seguida foram triturados em moinho de facas.. O pó obtido foi agitado em temperatura ambiente durante 24 horas em água destilada na proporção de 1g para 100 mL, depois filtrada e congelada em tubos *falcons* de 50mL, por fim o material foi liofilizado para obtenção do extrato bruto em pó.

Toxicidade Aguda

Foi utilizada a metodologia recomendada pela Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD, 2001), guia 423. Foram utilizados 15 animais que foram divididos em 3 grupos, um grupo controle negativo (CN) que foi tratado apenas com água destilada; o grupo exposto um, que foi tratado com o extrato aquoso da casca (EAC); o grupo exposto dois, que foi tratado com o extrato aquoso da folha (EAF). Os extratos foram administrados por gavagem aos respectivos grupos experimentais na concentração de 2000mg/kg diluído em 0,5 mL de água destilada ou apenas água destilada (GC). Os animais foram observados continuamente durante 2h para verificar possíveis alterações comportamentais e de mortalidade, e posteriormente a cada 24h no decorrer de 14 dias. No último dia de observação todos os animais foram eutanasiados utilizando uma associação de cetamina (300 mg/Kg) e xilazina, (30 mg/Kg), via intraperitoneal, causando overdose. Então foram coletados os estômagos, duodenos e jejunos, que foram lavados e fixados para realização do processamento histológico.

Processamento Histológico

Os estômagos, duodenos e jejunos foram fixados em formaldeído neutro tamponado a 10%, após 48 horas os órgãos foram clivados e posteriormente processados em histotécnico, onde foram desidratados em uma bateria de álcool em concentração crescente, diafanizados em xilol e impregnados e emblocados em parafina histológica, foram então cortados em micrótomo semi automático na espessura de cinco micrômetros. Os cortes foram sobrepostos em lâminas untadas com albumina e levados para estufa a 45°C durante 24 horas. Por conseguinte, uma amostra de cada lâmina foi corada com hematoxilina e eosina. As lâminas foram fotografadas com câmera (Moticam 3000) acoplada ao microscópio óptico (Nikon E-

200) e então realizado a análise histomorfométrica do epitélio e das camadas mucosa, muscular e serosa do piloro e altura e área das vilosidades do duodeno e jejuno através do software Imagej versão 1.8.0_172.

Análise estatística

Os dados numéricos foram adicionados em tabelas do *excel* e feita a estatística no *software GraphPad Prisma 9*, onde os dados dos grupos tratados foram comparados com o grupo controle por meio do teste U de Mann-Whitney (distribuição não normal) com o intuito de se verificar possíveis diferenças entre os grupos. Para tanto, foi adotado o nível de significância de 5% ou $p < 0,05$.

Resultados e discussão

Toxicidade aguda

Os animais não apresentaram alterações comportamentais e nem de mortalidade ocasionada pelos extratos aquosos da casca e folhas em nenhum dos grupos, assim como não houve modificações fisiológicas e motoras (agressão, sonolência, ataxia, comportamento depressivo, convulsões e vômitos), nem sinais flogísticos (dor, calor, rubor, edema e perda da função).

Alguns estudos recentes apontam que extratos das folhas da *Commihora leptohloeos* apresentam uma baixa toxicidade. Medeiros *et al.* (2021) e Pessoa *et al.*, por exemplo, verificaram a toxicidade dos extratos hidroetanólicos e etanólico, respectivamente, da folha e mostram que não houve alterações nos parâmetros comportamentais, não sendo evidenciado nenhum sinal de toxicidade e mortalidade no período de observação de 14 dias, assim como no presente estudo.

Na literatura, estudos relatados com os extratos da casca da *C. leptophloeos* demonstraram não haver atividade hemolítica *in vitro* para Imburana, não apresentando atividade citotóxica (PEREIRA *et al.*, 2017). Diferentes dos achados encontrados por Clementino e colaboradores (2016), no ensaio toxicológico frente à *Artemia salina* com extrato da casca da *C. leptophloeos* pode observar em seus resultados que o extrato foi

moderadamente tóxico quando exposto a várias concentrações dos compostos. Diferente da concentração realizada nesse estudo, que foi em dose única de 2000 mg/kg.

Análise morfológica e histomorfométrica

Na análise macroscópica dos órgãos não foi verificada qualquer alteração na sua morfologia, tamanho, cores, não apresentando nenhuma anormalidade. O extrato aquoso da casca e folhas da *Commihora leptohloeos* não induziram alterações nas células do piloro, jejuno e duodeno, mantendo suas as características citomorfológicas normais, sem características patológicas.

De acordo com histomorfometria o epitélio do piloro do grupo tratado com o EAC apresentou uma diminuição na espessura, ($83.02 \pm 19,34$) quando comparado com o grupo controle negativo (CN) (89.98 ± 21.00). Diferente do grupo tratado com o EAF que houve um aumento ($99.73 \pm 31,11$) quando comparado com CN. Já nas camadas da submucosa (SBM), muscular (M) e serosa (S) do piloro apresentaram uma diminuição significativa nos grupos tratados com ambos os extratos, (EAC = 36.11 ± 14.88 e EAF = 36.99 ± 13.42) em relação ao CN (49.79 ± 16.85), como pode ser observado na TABELA 1. Demonstrou-se que todos os grupos tratados do piloro com o extrato aquoso da casca e folhas da *C. leptophloeos* tiveram uma diferença significativa em relação ao grupo controle negativo.

Tabela 1: Análise histomorfométrica do piloro, duodeno e jejuno de animais tratados com o extrato da *C. leptophloeos*. Os valores estão expressos em média por desvio padrão.

	Parâmetros avaliados	CN	EAC	EAF
Piloro	Epitélio	89.98 ± 21.00	$83.02 \pm 19,34^*$	$99.73 \pm 31,11^*$
	SBM+M+S	49.79 ± 16.85	$36.11 \pm 14.88^*$	$36.99 \pm 13.42^*$
Duodeno	Altura da V (μm)	112.6 ± 29.21	$124.4 \pm 26.41^*$	$132.00 \pm 23.58^*$
	Área da V (μm^2)	26506.10 ± 6576.58	29757.73 ± 8585.92	$30653.05 \pm 9589.01^*$
Jejuno	Altura da V (μm)	117.8 ± 20.90	120.9 ± 18.40	111.2 ± 16.52
	Área da V (μm^2)	31380.89 ± 8757.727	29296.12 ± 7428.15	$25074.41 \pm 5754.81^*$

Valores apresentados em média \pm DP. Dados submetidos ao teste estatístico U de Mann-Whitney. Onde foram comparados os grupos tratados com o grupo controle negativo, $P < 0,005$. CN: controle negativo. EAC: extrato

aquoso da casca da *C. leptophloeos*. EAF: extrato aquoso das folhas da *C. leptophloeos*. Submucosa (SBM), mucosa (M) e serosa (S). EP: *: P<0,05. V: vilosidade.

Fonte: Oliveira, Quesya, 2021.

Nota: Tabela elaborada pelo autor com base nos resultados obtidos na pesquisa.

Nas análises histomorfométricas do duodeno, tanto a altura das vilosidades quanto a área das vilosidades apresentaram-se aumentadas nos animais tratados com ambos os extratos (EAC e EAF) em relação ao grupo controle. A altura no grupo tratado com EAC apresentou valor de 124.4 (DP= \pm 26.41), seguido do grupo EAF, com valor de 132 (DP \pm 23.58), enquanto o grupo controle se manteve com o valor mais baixo (112.6 \pm 29.21). Relacionado a área das vilosidades no grupo tratado com EAC não houve diferença. Diferente dos que receberam EAF (30653.05 \pm 9589.01), que mostrou valores significativamente maiores (CN = 26506.10 \pm 6576.58).

Os resultados encontrados na histomorfometria do jejuno apontam que apenas a altura das vilosidades do grupo tratado com EAC mostram aumento (120.9 \pm 18.40). Enquanto a área das vilosidades do jejuno do EAC não apresentaram diferença, assim como a altura das vilosidades em ambos os grupos (EAC= 120.9 \pm 18.40; EAF = 111.2 \pm 16.52; CN = 117.8 \pm 20.90).. Apresentando significância nas áreas do duodeno e jejuno dos animais tratados com EAF, em relação ao EAC que não houve significância estatística nas áreas dessas variáveis, precisando de outros estudos para análise do que levou a esse resultado em outras áreas, não apenas na histologia (TABELA 1).

O trato gastrointestinal (TGI) é o primeiro sistema que entra em contato direto com as substâncias introduzidas por via oral (HALL, 2017), podendo elas serem potencialmente tóxicas e causar danos e efeitos adversos às estruturas e órgãos, assim como apresentar alterações morfológicas. Estudos de Sujatha e colaboradores (2017), extratos de *Aloe vera* e *Azadirachta indica* os resultados mostram aumento das alturas das vilosidades no duodeno, jejuno e íleo dos animais tratados, sendo então, positivo para o desenvolvimento do animal porque evidencia um aumento na área de superfície de absorção dos nutrientes (HOMAN et al, 2013; KADHIM et al, 2012; MOGHADDAM et al, 2013). Enquanto que nos estudos de Ansari e colaboradores (2019) com os extratos da *Manilkara zapota* Linn. foi observado que a diminuição do tônus da motilidade do TGI causa aumento na permanência das substâncias no intestino, permitindo uma melhor absorção de água.

Na literatura são descritos os compostos encontrados na *Commiphora leptophloeos* apresentando seus efeitos benéficos para a saúde, como efeitos antioxidantes e inflamatórios, mas que por ser um extrato (mistura que nem sempre é possível identificar todos os componentes), pode haver alguma substância que provoque dano. Nos estudos de Pereira e colaboradores (2017) foram identificados três compostos fenólicos a partir da casca da *C. leptophloeos* por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e descritos como ácidos gálico, clorogênico e protocatecuico. O Ácido gálico possui atividades antioxidante, antiinflamatória, antimicrobiana e antiproliferativa (VISHNU PRASAD et al, 2019), e efeitos anticâncer (FERRARIS et al., 2020). Enquanto que o ácido clorogênico apresenta um efeito modulador da glicose e lipídios, redutor de colesterol total, além de apresentar impacto protetor contra danos no DNA (XU, et al 2012; CORTI et al., 2018; NAVEED et al., 2018). Por outro lado, o ácido protocatecuico é importante pelas suas ações antioxidantes (LI, 2011) e a diminuição do risco de doenças cardiovasculares (WANG et al, 2010). Outros estudos como de Dantas-Medeiros et al. (2020) e Pessoa et al. (2021) descreveram alguns compostos presentes no extrato etanólico das folhas da *C. leptophloeos*, sendo rico em flavonoides como isoorientina, orientina, vitexina, isoquercetina, quercitrina, luteolina e quercetina.

Os estudos acerca da toxicidade com a *C. leptophloeos* e quadro de indícios patológicos com essa espécie são escassos na literatura o que tornou nosso estudo o primeiro a evidenciar a histomorfometria do piloro, duodeno e jejuno, não sendo observado nenhum quadro patológico, não ocasionando efeitos de toxicidade aguda por meio dos extratos da casca e folhas da *C. leptophloeos* em camundongos.

Conclusão

Os extratos aquosos da casca e folhas da *Commiphora leptophloeos* na concentração de 2000 mg/Kg não ocasionou nenhum quadro patológico ou efeitos de toxicidade nos camundongos, no entanto, o estudo demonstrou que os extratos da casca e folhas da *C. leptophloeos* não são inertes ao trato digestório dos camundongos, ocorrendo alterações nas camadas de tais órgãos, principalmente no piloro, duodeno e jejuno. Os resultados reforçam a importância dos estudos etnofarmacológicos como um importante critério de seleção de plantas, sendo essa planta promissora para estudos mais detalhados sobre sua atividade farmacológica e biológica, assim como suas propriedades bioativas.

Referências

ABBOT, P. J. Comfrey: assessing the low cost health risk. **Med. J. Aust.**, Canberra, v.149, n.1, p- 678-682, 1988.

AGRA, M. F.; FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 17, n. 1, p. 114-140, mar. 2007. <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2007000100021>.

ALBERNAZ, L. C.; DE PAULA, J. E.; ROMERO, G. A. S.; SILVA, M. R. R.; GRELLIER, P.; MAMBU, L.; ESPINDOLA, L. S. Investigation of plants extracts in tradicional medicine of the Brazilian Cerrado against protozoans and yeasts. **Journal of Ethnopharmacology**, Brasília, v. 131, n. 1, p. 116-121, 2010.

ALBUQUERQUE, U. P.; MEDEIROS, P. M.; ALMEIDA, A. L. S.; MONTEIRO, J. M.; LINS NETO, E. M. F.; MELO, J. G.; SANTOS, J. P.. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: a quantitative approach. : A quantitative approach. **Journal Of Ethnopharmacology**, Recife, v. 114, n. 3, p. 325-354, dez. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2007.08.017>.

ALENCAR, N. L.; ARAÚJO, T. A. S.; AMORIM, E. L. C.; ALBUQUERQUE, U. P. The Inclusion and Selection of Medicinal Plants in Traditional Pharmacopoeias—Evidence in Support of the Diversification Hypothesis. **Economic Botany**, Recife, v. 64, n. 1, p. 68-79, 24 dez. 2009. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s12231-009-9104-5>.

ANDRADE, R. C. L. C.; ARAÚJO, N. K.; TORRES-RÊGO, M.; FURTADO, A. A.; SILVA, A. D.; PAIVA, W. S.; DANTAS, J. M. M.; SILVA, N. S.; SILVA-JÚNIOR, A. A.; URURAHY, M. A. G. Production and Characterization of Chitooligosaccharides: evaluation of acute toxicity, healing, and anti-inflammatory actions. **International Journal Of Molecular Sciences**, Natal, v. 22, n. 19, p. 10631, 30 set. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms221910631>.

ANSARI, S. F.; KHAN, A.; QAZI, N. G.; SHAH, F. A.; NAEEM, K. In Vivo, Proteomic, and In Silico Investigation of Sapodilla for Therapeutic Potential in Gastrointestinal Disorders. **Biomed Research International**, Islamabad, v. 2019, p. 1-19, 10 dez. 2019.. <http://dx.doi.org/10.1155/2019/4921086>.

BATISTA, E. K. .; TRINDADE, H. I.; LIRA, S. R. S.; MULLER, J. B. B. S.; SILVA, L. L. B.; BATISTA, M. C. S. Atividades antinociceptiva e antiinflamatória do extrato etanólico de *Luehea divaricata*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Teresina, v. 18, n. 2, p. 433–441, 2016. doi:10.1590/1983-084x/15_140.

BEZERRA, José Jailson Lima. **Perfil fitoquímico, atividade antimicrobiana e potencial antioxidante de *Cyperaceae juss.*** 2019. Dissertação (Mestrado em Produção Vegetal) - Universidade Federal de Alagoas, Centro de Ciências Agrárias, Rio Largo, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plantas de Interesse ao SUS.** Brasília: Ministério da Saúde, 2013a. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=30277. Acesso em: 11 ago de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos.** Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 190 p. ISBN 978-85-334-2399-2.

CARVALHO, J. C. T. Fitoterápicos anti-inflamatórios: aspectos químicos, farmacológicos e aplicações terapêuticas. **Tecmedd**, Macapá, p.480, 2004.

CAVALCANTI CLEMENTINO, E. L. *et al.* Evaluation of the biological activity of extracts from *Commiphora leptophloeos* (Mart.) J. B. Gillet. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, Campina Grande, v. 21, n. 4, p. 1–10, 2016.

CHAVES, T. P. *et al.* Avaliação da atividade biológica de dois extratos de *Commiphora leptophloeos* (Imburana) (Mart.) JB Gillet. **Jornal Cubano de Plantas Medicinas**, Bom Jesus, v. 21, n. 4, nov. 2016. ISSN 1028-4796. Disponível em: <http://www.revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/396/203>. Acesso em: 04 nov. 2021.

CORTI, F. A.; MARCUCCI, T.; BACHETTI. Circulating chromogranin A and its fragments as diagnostic and prognostic disease markers. **Pflügers Archiv**, Milão, v. 470, p. 199-210, 2018.

DANTAS, I. C.; GUIMARÃES, F. R. Plantas medicinais comercializadas no município de Campina Grande, PB. **Revista de Biologia e Farmácia**, Campina Grande, v.1, n.1, p. 36-44, 2007.

EDLER, F. C. Saber médico e poder profissional: do contexto luso-brasileiro ao Brasil imperial. *In*: PONTE, C. F.; FALLEIROS, I. **Na corda bamba de sombrinha: a saúde no fio da história.** Rio de Janeiro: Fiocruz, 2010. Cap.1, p. 25-48..

FERRARIS, S.; CAZZOLA, M.; UBERTALLI, G.; PRENESTI, E.; SPRIANO, S. Grafting of gallic acid to metallic surfaces. **Applied Surface Science**, Torino, v. 511, p. 145615, 2020.

HALL, J. E. **Guyton & Hall Tratado de Fisiologia Médica.** 13. ed. Rio De Janeiro: Elsevier, 2017.

HOMAN I., JAVAD A., ABOLGHASEM G., MOHAMMAD R.R. Effects of chicory root powder on growth performance and histomorphometry of jejunum in broiler chicks. **Vet. Res. Forum.**, Mashhad, v. 4, p. 169–174, 2013.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

KADHIM K. K, ZUKI A. B. Z, NOORDIN M. M, BABJEE S. M. A, ZAMRI-SAAD M. Histomorphometric evaluation of small intestinal mucosa of red jungle fowl and commercial broiler from one day to four months of age. **Afri J Biotechnol.**, Serdang, v. 11, p. 1806–1811, 2012.

KUMAR, S.; KUMAR, V.; PRAKASH, O. Antidiabetic and antihyperlipidemic effects of *Dillenia indica* (L.) leaves extract. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, Kurukshetra, v. 47, n. 2, apr./jun., 2011.

LI, X. Antioxidant activity and mechanism of protocatechuic acid in vitro. **Funct. Foods Heal. Dis.**, Guangzhou, v. 7, p. 232–244, 2011.

MAHMOOD, H.; CHAUDHRY, M. A.; MASOOD, Z.; SAEED, M. A.; ADNAN, S. A mechanistic evaluation of the traditional uses of *Nepeta ruderalis* in gastrointestinal and airway disorders. **Pharmaceutical Biology**, Lahore., v. 55, n. 1, p. 1017-1021, 1 jan. 2017.. <http://dx.doi.org/10.1080/13880209.2017.1285325>.

MAGALHÃES, K. N.; GUARNIZ, W. A. S.; SÁ, K. M.; FREIRE, A. B.; MONTEIRO, M. P.; NOJOSA, R. T.; BANDEIRA, M. A. M. Medicinal plants of the Caatinga, northeastern Brazil: Ethnopharmacopeia (1980–1990) of the late professor Francisco José de Abreu Matos. **Journal of Ethnopharmacology**, Fortaleza, v. 237, n. 1, p. 314-353, 2019. doi:10.1016/j.jep.2019.03.032.

MOGHADDAM, H. N., ALIZADEH-GHAMSARI A. H. Improved performance and small intestinal development of broiler chickens by dietary L-glutamine supplementation. **J. Appl. Anim. Res.**, Mashhad, v. 41, p. 1–7, 2013.

MOREIRA, Viviane Santos. **Atividade antioxidante e caracterização físico-química de variedades de urucueiros in natura e encapsulado**. 2013. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) - Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Itapetinga, 2013.

NASCIMENTO NETO, Luiz Gonzaga do. **Efeito pró-cicatrizante do triterpeno 3β,6β,16β-Trihydroxylup-20(29)-ENE (CLF-1) isolado de folhas de Combretum leprosum e atividade antitumoral de uma lectina isolada da esponja marinha Haliclona caerulea**. 2016. Tese (Doutorado em biotecnologia)- Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-CE, 2016.

NAVEED, M.; HEJAZI. V.; ABBAS, M.; KAMBOH, A. A.; KHAN, G. J. K.; SHUMZAID, M.; AHMAD, F.; BABAZADEH, D.; FANGFANG, X.; MODARRESI-GHAZANI, F.; WENHUA, .; XIAOHUI, Z.. Chlorogenic acid (CGA): a pharmacological review and call for further research Biomed. **Pharmacother.**, Pequim, v. 97 , p. 67-74, 2018.

ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT. Test No. 423: Acute Oral toxicity - Acute Toxic Class Method. In: ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT. **Guidelines for the Testing of Chemicals**: Section 4. Paris: OECD, 2002.

PEREIRA, Aline de Paula Caetano. **Caracterização química e potencial biológico de metabólitos secundários de *Commiphora leptophloeos* (Mart.) J.B. Gillett.** 2016. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Biociências. Biotecnologia, 2016.

PEREIRA, J. J. S.; PEREIRA, A. P. C.; JANDÖ, J. J. B.; PAZ, J. A.; CROVELLA, S.; CORREIA, M. T. S.; SILVA, J. A. *Commiphora leptophloeos* Phytochemical and Antimicrobial Characterization. **Frontiers In Microbiology**, Recife, v. 8, p. 1-10, 24 jan. 2017. <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2017.00052>.

RODRIGUES, A. C. F.; DA COSTA, J. F.; SILVA, A. L.; DO NASCIMENTO, E. P.; SILVA, F. R. G.; DE SOUZA, L. I. O.; AZEVEDO, R. R. S.; ROCHA, T. J. M.; DOS SANTOS, A. F. Atividade antibacteriana, antioxidante e toxicidade do extrato etanólico de *Senna obtusifolia*. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Maceió, v. 10, p.43 – 53, 2013.

SILVA, R. C. S.; FERREIRA, R. L. C.; SILVA, J. A. A.; MEUNIER, I. M. J.; BERGER, R. Aspectos fitossociológicos e de crescimento de *Commiphora leptophloeos* no semiárido brasileiro. **Pesquisa Florestal Brasileira**, Recife, v. 37, n. 89, p.11-21, 31 mar. 2017. <http://dx.doi.org/10.4336/2017.pfb.37.89.1224>.

TRENTIN, D. S.; ZIMMER, K. R.; SILVA, M. V.; GIORDANI, R.B.; MACEDO, A. J. Medicinal plants from brazilian Caatinga: antibiofilm and antibacterial activities against *Pseudomonas aeruginosa*. **Revista Caatinga**, Mossoró, v. 27, n. 3, p. 264 – 271, jul./set., 2014.

VIEIRA, S. C. H.; SÓLON, S.; VIEIRA, M. C.; ZÁRATE, N. A. H. Levantamento de fitoterápicos manipulados em farmácias magistrais de Dourados-MS. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Campo Grande, v. 20, n. 1, p. 28-34, 2010.

VISHNU PRASAD, C. N.; ANJANA, T.; BANERJI, A.; GOPALAKRISHNAPILLAI, A. Gallic acid induces GLUT4 translocation and glucose uptake activity in 3T3-L1 cells. **FEBS Letters**, Kollam, v. 584, n. 3, p. 531–536, 2009. doi:10.1016/j.febslet.2009.11.092.

WANG D.; WEI X.; YAN X.; JIN T.; LING W. Protocatechuic acid, a metabolite of anthocyanins, inhibits monocyte adhesion and reduces atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. **J. Agric. Food Chem**, v. 58, p. 12722–12728, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **ICD-10: International Classification of Diseases and Related Health Problems.** Geneva: WHO, 2010.

XU, JIAN-GUO; HU, QING-PING; LIU, YU. Antioxidant and DNA-Protective Activities of Chlorogenic Acid Isomers. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Linfen, v. 60, n. 46, p. 11625-11630, 2012.

YEONG, M. L.; WAKEFIELD, S. J.; FORD, H. C. Hepatocyte membrane injury and bled formation following low dose comfrey toxicity in rats. **Ind.j.exp. Pathol**, Wellington South, v. 74, n. 1, p. 211-217, 1993.

5 CONCLUSÃO

Os extratos aquosos da casca e folhas da *Commiphora leptophloeos* na concentração de 2000 mg/Kg não ocasionou nenhum quadro patológico, não ocasionando efeitos de toxicidade em camundongos, no entanto, estudos precisam ser realizados. O estudo demonstrou que os extratos aquosos da casca e folhas da *Commiphora leptophloeos* não são inertes ao trato digestório dos camundongos, principalmente nos órgãos estudados: piloro, duodeno e jejuno. Os resultados reforçaram a importância dos estudos etnofarmacológicos como um importante critério de seleção de plantas, sendo uma planta promissora para estudos mais detalhados sobre sua atividade farmacológica e biológica, assim como suas propriedades bioativas.

REFERÊNCIAS

- ABBOT, P. J. Comfrey: assessing the low cost health risk. **Med. J. Aust.**, Canberra, v.149, n.1, p- 678-682, 1988.
- AGRA, M. F.; FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 17, n. 1, p. 114-140, mar. 2007. <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2007000100021>.
- ALBERNAZ, L. C.; DE PAULA, J. E.; ROMERO, G. A. S.; SILVA, M. R. R.; GRELLIER, P.; MAMBU, L.; ESPINDOLA, L. S. Investigation of plants extracts in tradicional medicine of the Brazilian Cerrado against protozoans and yeasts. **Journal of Ethnopharmacology**, Brasília, v. 131, n. 1, p. 116-121, 2010.
- ALBUQUERQUE, U. P.; MEDEIROS, P. M.; ALMEIDA, A. L. S.; MONTEIRO, J. M.; LINS NETO, E. M. F.; MELO, J. G.; SANTOS, J. P.. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: a quantitative approach. : A quantitative approach. **Journal Of Ethnopharmacology**, Recife, v. 114, n. 3, p. 325-354, dez. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2007.08.017>.
- ALENCAR, N. L.; ARAÚJO, T. A. S.; AMORIM, E. L. C.; ALBUQUERQUE, U. P. The Inclusion and Selection of Medicinal Plants in Traditional Pharmacopoeias—Evidence in Support of the Diversification Hypothesis. **Economic Botany**, Recife, v. 64, n. 1, p. 68-79, 24 dez. 2009. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s12231-009-9104-5>.
- ALVES, J. J. A.; NASCIMENTO, S. S. Levantamento fitogeográfico das plantas medicinais nativas do cariri paraibano. **Revista Geográfica Acadêmica**, João Pessoa, v. 4, n. 2, p. 73-85, 2010.
- ALVES, J. J. A.. Geoecologia da caatinga no semi-árido do Nordeste brasileiro. **CLIMEP: Climatologia e Estudos da Paisagem**, Rio Claro, v.2, n.1, p. 58-71, 2007.
- ANDRADE, R. C. L. C.; ARAÚJO, N. K.; TORRES-RÊGO, M.; FURTADO, A. A.; SILVA, A. D.; PAIVA, W. S.; DANTAS, J. M. M.; SILVA, N. S.; SILVA-JÚNIOR, A. A.; URURAHY, M. A. G. Production and Characterization of Chitooligosaccharides: evaluation of acute toxicity, healing, and anti-inflammatory actions. **International Journal Of Molecular Sciences**, Natal, v. 22, n. 19, p. 10631, 30 set. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms221910631>.
- ANSARI, S. F.; KHAN, A.; QAZI, N. G.; SHAH, F. A.; NAEEM, K. In Vivo, Proteomic, and In Silico Investigation of Sapidilla for Therapeutic Potential in Gastrointestinal Disorders. **Biomed Research International**, Islamabad, v. 2019, p. 1-19, 10 dez. 2019.. <http://dx.doi.org/10.1155/2019/4921086>.
- BATISTA, E. K. .; TRINDADE, H. I.; LIRA, S. R. S.; MULLER, J. B. B. S.; SILVA, L. L. B.; BATISTA, M. C. S. Atividades antinociceptiva e antiinflamatória do extrato etanólico de

Luehea divaricata. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Teresina, v. 18, n. 2, p. 433–441, 2016. doi:10.1590/1983-084x/15_140.

BEZERRA, José Jailson Lima. **Perfil fitoquímico, atividade antimicrobiana e potencial antioxidante de *Cyperaceae juss.*** 2019. Dissertação (Mestrado em Produção Vegetal) - Universidade Federal de Alagoas, Centro de Ciências Agrárias, Rio Largo, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plantas de Interesse ao SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013a. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=30277. Acesso em: 11 ago de 2020.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. **Fundamentos para a elaboração da Pretendida Contribuição Nacionalmente Determinada (iNDC) do Brasil no contexto do Acordo de Paris sob a UNFCCC**. Brasília: Ministério do Meio Ambiente, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política e Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 190 p. ISBN 978-85-334-2399-2.

CARVALHO, J. C. T. Fitoterápicos anti-inflamatórios: aspectos químicos, farmacológicos e aplicações terapêuticas. **Tecmedd**, Macapá, p.480, 2004.

CAVALCANTI CLEMENTINO, E. L. *et al.* Evaluation of the biological activity of extracts from commiphora leptophloeos (Mart.) J. B. gillet. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, Campina Grande, v. 21, n. 4, p. 1–10, 2016.

CHAVES, T. P. *et al.* Avaliação da atividade biológica de dois extratos de Commiphora leptophloeos (Imburana) (Mart.) JB Gillet. **Jornal Cubano de Plantas Mediciniais**, Bom Jesus, v. 21, n. 4, nov. 2016. ISSN 1028-4796. Disponível em: <http://www.revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/396/203>. Acesso em: 04 nov. 2021.

CELEDONIO, Roberta Freitas. **Propriedades antidiabéticas das plantas medicinais do Gênero Bauhinia: uma revisão integrativa**. 2019. Monografia (Especialização em Saúde da Família) - Instituto de Ciências da Saúde, Universidade de Integração Internacional Lusofonia Afro-brasileira, Redenção, 2019.

CORTI, F. A.; MARCUCCI, T.; BACHETTI. Circulating chromogranin A and its fragments as diagnostic and prognostic disease markers. **Pflügers Archiv**, Milão, v. 470, p. 199-210, 2018.

DANTAS, I. C.; GUIMARÃES, F. R. Plantas medicinais comercializadas no município de Campina Grande, PB. **Revista de Biologia e Farmácia**, Campina Grande, v.1, n.1, p. 36-44, 2007.

DUARTE, M. C. T. Atividade antimicrobiana de plantas medicinais e aromáticas utilizadas no Brasil. **Revista MultiCiência**, Campinas, v.7, n.1. Campinas, 2006. ISSN 1806-2946.

EDLER, F. C. Saber médico e poder profissional: do contexto luso-brasileiro ao Brasil imperial. In: PONTE, C. F.; FALLEIROS, I. **Na corda bamba de sombrinha: a saúde no fio da história**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2010. Cap.1, p. 25-48..

FERRARIS, S.; CAZZOLA, M.; UBERTALLI, G.; PRENESTI, E.; SPRIANO, S. Grafting of gallic acid to metallic surfaces. **Applied Surface Science**, Torino, v. 511, p. 145615, 2020.

FERRAZ, J. S. F.; ALBUQUERQUE, U. P.; MEUNIER, I. M. J. Valor de uso e estrutura da vegetação lenhosa às margens do riacho do Navio, Floresta, PE, Brasil. **Acta Botanica Brasilica**, Recife,, v. 20, n. 1, p. 125-134, mar. 2006. <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-33062006000100012>.

GALLETTO, R.; SIQUEIRA, V. L. D.; FERREIRA, E. B.; OLIVEIRA, A. J. B.; BAZOTTE, R. B. Absence of antidiabetic and hypolipidemic effect of *Gymnema sylvestre* in both non-diabetic and alloxan-diabetic rats. SciELO. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, Curitiba, v.47, p. 545-551, 2004. ISSN 1678-4324.

GILLETT, J. B.. *Commiphora* (Burseraceae) in South America and Its Relationship to *Bursera*. **Kew Bulletin**, Nairobi,, v. 34, n. 3, p. 569-587, 1980. JSTOR. <http://dx.doi.org/10.2307/4109836>.

GORRIL, L. E.; JACOMASSI, E.; MELLA JUNIOR, S. E.; DALSENTER, P. R.; GASPAROTTO JUNIOR, A.; LOURENÇO, E. L. B. Risco das plantas medicinais na gestação: uma revisão dos dados de acesso livre em língua portuguesa. **Arq. Cienc. Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 20, n. 1, p, 67-72, jan./abr. 2016.

HALL, J. E. **Guyton & Hall Tratado de Fisiologia Médica**. 13. ed. Rio De Janeiro: Elsevier, 2017.

HOMAN I., JAVAD A., ABOLGHASEM G., MOHAMMAD R.R. Effects of chicory root powder on growth performance and histomorphometry of jejunum in broiler chicks. **Vet. Res. Forum.**, Mashhad, v. 4, p. 169–174, 2013.

JIAN-GUO X. U.; QING-PING, H. U.; YU, L. I. U. Antioxidant and DNA-Protective Activities of Chlorogenic Acid Isomers. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Linfen, v. 60, n. 46, p. 11625-11630, 2012.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

KADHIM K. K, ZUKI A. B. Z, NOORDIN M. M, BABJEE S. M. A, ZAMRI-SAAD M. Histomorphometric evaluation of small intestinal mucosa of red jungle fowl and commercial broiler from one day to four months of age. **Afri J Biotechnol.**, Serdang, v. 11, p. 1806–1811, 2012.

KUMAR, C. G; MONGOLLA, P; JOSEPH, J; NAGESWAR, Y.V.D; KAMAL, A. Antimicrobial Activity from the Extracts of Fungal Isolates of Soil and Dung Samples from Kaziranga National Park, Assam, India. **Journal de Mycologie Médicale**, Hyderabad, v. 20, p. 283-289, 2010.

KUMAR, S.; KUMAR, V.; PRAKASH, O. Antidiabetic and antihyperlipidemic effects of *Dillenia indica* (L.) leaves extract. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, Kurukshetra, v. 47, n. 2, apr./jun., 2011.

LUCENA, R. F. P.; NASCIMENTO, V. T.; ARAÚJO, E. L.; ALBUQUERQUE, U. P. Local uses of native plants in the area of caatinga vegetation (Pernambuco, NE Brazil). **Ethnobotany Research & Applications**, Recife, v. 6, p. 003-013, 2008.

LUCENA, R. F. P.; SOARES, T. C.; VASCONCELOS NETO, C. F. A.; CARVALHO, T. K. N.; LUCENA, C. M.; ALVES, R. R. N. Uso de recursos vegetais da caatinga em uma comunidade rural no Curimataú Paraibano (Nordeste do Brasil). **Polibotânica**, João Pessoa, n. 34, p. 217-238, 2012.

LANGENHEIM, J. H. **Plant Resins: Chemistry, Evolution, Ecology and Ethnobotany**. Cambridge: Timber Press, 2003.

LEAL, I. R.; TABARELLI, M.; SILVA, J. M. C. **Ecologia e Conservação da Caatinga**. Recife: Universidade Federal de Pernambuco, 2003.

LIMA, C. S.; SANTOS, H. R. S.; ALBUQUERQUE, U. P.; SILVA, F. S. B. Mycorrhizal symbiosis increase the level of total foliar phenols and tannins in *Commiphora leptophloeos* (Mart.) J.B. Gillett seedlings. **Industrial Crops And Products**, Recife, v. 104, p. 28-32, out. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.04.020>.

LI, X. Antioxidant activity and mechanism of protocatechuic acid in vitro. **Funct. Foods Heal. Dis.**, Guangzhou, v. 7, p. 232–244, 2011.

MAHMOOD, H.; CHAUDHRY, M. A.; MASOOD, Z.; SAEED, M. A.; ADNAN, S. A mechanistic evaluation of the traditional uses of *Nepeta ruderalis* in gastrointestinal and airway disorders. **Pharmaceutical Biology**, Lahore, v. 55, n. 1, p. 1017-1021, 1 jan. 2017. <http://dx.doi.org/10.1080/13880209.2017.1285325>.

MAGALHÃES, K. N.; GUARNIZ, W. A. S.; SÁ, K. M.; FREIRE, A. B.; MONTEIRO, M. P.; NOJOSA, R. T.; BANDEIRA, M. A. M. Medicinal plants of the Caatinga, northeastern Brazil: Ethnopharmacopeia (1980–1990) of the late professor Francisco José de Abreu Matos. **Journal of Ethnopharmacology**, Fortaleza, v. 237, n. 1, p. 314-353, 2019. doi:10.1016/j.jep.2019.03.032.

MARMITT, D. J., REMPEL, C., GOETTERT, M. I., SILVA, A. C. Plantas Medicinais da RENISUS Com Potencial Anti-inflamatório: Revisão Sistemática Em Três Bases de Dados Científicas. **Revista Fitos**, Lajeado, v. 9, n. 2, p. 129-144, ago. 2015.

MOGHADDAM, H. N., ALIZADEH-GHAMSARI A. H. Improved performance and small intestinal development of broiler chickens by dietary L-glutamine supplementation. **J. Appl. Anim. Res.**, Mashhad, v. 41, p. 1–7, 2013.

MOREIRA, Viviane Santos. **Atividade antioxidante e caracterização físico-química de variedades de urucueiros in natura e encapsulado**. 2013. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) - Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Itapetinga, 2013.

NASCIMENTO NETO, Luiz Gonzaga do. **Efeito pró-cicatrizante do triterpeno 3 β ,6 β ,16 β -Trihydroxylup-20(29)-ENE (CLF-1) isolado de folhas de Combretum leprosum e atividade antitumoral de uma lectina isolada da esponja marinha Haliclona caerulea.** 2016. Tese (Doutorado em biotecnologia)- Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-CE, 2016.

NAVEED, M.; HEJAZI, V.; ABBAS, M.; KAMBOH, A. A.; KHAN, G. J. K.; SHUMZAID, M.; AHMAD, F.; BABAZADEH, D.; FANGFANG, X.; MODARRESI-GHAZANI, F.; WENHUA, .; XIAOHUI, Z.. Chlorogenic acid (CGA): a pharmacological review and call for further research *Biomed. Pharmacother.*, Pequim, v. 97 , p. 67-74, 2018.

ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT. Test No. 423: Acute Oral toxicity - Acute Toxic Class Method. In: ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT. **Guidelines for the Testing of Chemicals**: Section 4. Paris: OECD, 2002.

OLIVEIRA, A. B.; ALMEIDA, E. R.; SILVA FILHO, A. A. Estrutura química e atividade biológica de naftoquinonas de Bigniaceas brasileiras. *SBQ. Química Nova*, São Paulo, v.13 n.4, p.302- 307, 1990. ISSN 1678-7064.

PAIM, J.; TRAVASSOS, C.; ALMEIDA, C.; BAHIA, L.; MACINKO, J. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. : history, advances, and challenges. **The Lancet**, London, v. 377, n. 9779, p. 1778-1797, maio 2011. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)60054-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60054-8).

PEÑA-CLAROS, M.; POORTER, L.; ALARCÓN, A.; BLATE, G.; CHOQUE, U.; FREDERICKSEN, T. S.; JUSTINIANO, M. J.; LEAÑO, C.; LICONA, J. C.; PARIONA, W. Soil Effects on Forest Structure and Diversity in a Moist and a Dry Tropical Forest. **Biotropica**, Santa Cruz de La Sierra, v. 44, n. 3, p. 276-283, 26 set. 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1744-7429.2011.00813.x>.

PEREIRA, Aline de Paula Caetano. **Caracterização química e potencial biológico de metabólitos secundários de Commiphora leptophloeos (Mart.) J.B. Gillett.** 2016. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Biociências. Biotecnologia, 2016.

PEREIRA, J. J. S.; PEREIRA, A. P. C.; JANDÖ, J. J. B.; PAZ, J. A.; CROVELLA, S.; CORREIA, M. T. S.; SILVA, J. A. Commiphora leptophloeos Phytochemical and Antimicrobial Characterization. **Frontiers In Microbiology**, Recife, v. 8, p. 1-10, 24 jan. 2017. <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2017.00052>.

RODRIGUES, H. G; MEIRELES, C. G; LIMA, J. T. S; TOLEDO, G. P; CARDOSO, J. L; GOMES, S. L. Efeito embriotóxico, teratogênico e abortivo de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Ibituruna, v. 13, n. 3, p. 359-366, 2011.

RODRIGUES, A. C. F.; DA COSTA, J. F.; SILVA, A. L.; DO NASCIMENTO, E. P.; SILVA, F. R. G.; DE SOUZA, L. I. O.; AZEVEDO, R. R. S.; ROCHA, T. J. M.; DOS SANTOS, A. F. Atividade antibacteriana, antioxidante e toxicidade do extrato etanólico de *Senna obtusifolia*. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Maceió, v. 10, p.43 – 53, 2013.

RUIZ, A. L. T. G.; TAFFARELLO, D.; SOUZA, V. H. S.; CARVALHO, J. E.. Farmacologia e Toxicologia de *Peumus boldus* e *Baccharis genistelloides*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Campinas, v. 18, n. 2, p. 295-300, jun. 2008.
<http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2008000200025>.

SANTANA, J. A. S; SOUTO, J. S. Diversidade e estrutura fitossociológica da caatinga na estação ecológica do Séri-do- RN. **Revista Biologia e Ciência da Terra**. Campina Grande, v. 6, n. 2, p. 232-242, jul./dez. 2006.

SANTOS, M. M.; NUNES, M. G. S.; MARTINS, R. D. Uso empírico de plantas medicinais para tratamento de diabetes. **Revista Brasileira de Plantas Medicinai**s, Recife, v.14, n.2, p.327- 334, 2012.

SANTOS-LIMA, T. M.; SANTOS, D. R. V.; BASTOS, N. G.; VANNIER-SANTOS, M. A.; NUNES, E. S.; DIAS-LIMA, A. G. Plantas medicinais com ação antiparasitária: conhecimento tradicional na etnia Kantaruré, aldeia de Baixa das Pedras, Bahia, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Medicinai**s, Paulo Afonso, v. 18, n. 1, p. 240-247, 2016.

SILVA, R. C. S.; FERREIRA, R. L. C.; SILVA, J. A. A.; MEUNIER, I. M. J.; BERGER, R. Aspectos fitossociológicos e de crescimento de *Commiphora leptophloeos* no semiárido brasileiro. **Pesquisa Florestal Brasileira**, Recife, v. 37, n. 89, p.11-21, 31 mar. 2017.
<http://dx.doi.org/10.4336/2017.pfb.37.89.1224>.

TRENTIN, D. S.; ZIMMER, K. R.; SILVA, M. V.; GIORDANI, R.B.; MACEDO, A. J. Medicinal plants from brazilian Caatinga: antibiofilm and antibacterial activities against *Pseudomonas aeruginosa*. **Revista Caatinga**, Mossoró, v. 27, n. 3, p. 264 – 271, jul./set., 2014.

VIEIRA, S. C. H.; SÓLON, S.; VIEIRA, M. C.; ZÁRATE, N. A. H. Levantamento de fitoterápicos manipulados em farmácias magistrais de Dourados-MS. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Campo Grande, v. 20, n. 1, p. 28-34, 2010.

VISHNU PRASAD, C. N.; ANJANA, T.; BANERJI, A.; GOPALAKRISHNAPILLAI, A. Gallic acid induces GLUT4 translocation and glucose uptake activity in 3T3-L1 cells. **FEBS Letters**, Kollam, v. 584, n. 3, p. 531–536, 2009. doi:10.1016/j.febslet.2009.11.092.

WANG D.; WEI X.; YAN X.; JIN T.; LING W. Protocatechuic acid, a metabolite of anthocyanins, inhibits monocyte adhesion and reduces atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. **J. Agric. Food Chem**, v. 58, p. 12722–12728, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **ICD-10**: International Classification of Diseases and Related Health Problems. Geneva: WHO, 2010.

XU, JIAN-GUO; HU, QING-PING; LIU, YU. Antioxidant and DNA-Protective Activities of Chlorogenic Acid Isomers. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Linfen, v. 60, n. 46, p. 11625-11630, 2012.

YEONG, M. L.; WAKEFIELD, S. J.; FORD, H. C. Hepatocyte membrane injury and bled formation following low dose comfrey toxicity in rats. **Ind.j.exp. Pathol**, Wellington South, v. 74, n. 1, p. 211-217, 1993.

ANEXO A – NORMAS DA REVISTA

Submissões Online

Já possui um login/senha de acesso à revista Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR?

ACESSO

Não tem login/senha?

ACESSE A PÁGINA DE CADASTRO

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.

Diretrizes para Autores

I - NORMAS PARA SUBMISSÃO

A revista Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR publica trabalhos inéditos nas áreas das Ciências Biomédicas e da Saúde.

Os artigos podem ser redigidos em português, em inglês ou em espanhol e não devem ter sido submetidos a outros periódicos. Os trabalhos devem ser enviados por meio do Sistema Eletrônico de Editoração de Revistas - SEER (<http://revistas.unipar.br/index.php/saude/login>).

Os originais serão submetidos ao Conselho Editorial e ao Conselho de Consultores que se reserva o direito de avaliar, sugerir modificações para aprimorar o conteúdo do artigo, adotar alterações para aperfeiçoar a estrutura, clareza e redação do texto e recusar artigos. Todas as informações apresentadas pelos autores são de sua exclusiva responsabilidade.

II - Apresentação dos originais

Os artigos devem ser digitados, utilizando-se o programa MS-Winword 7.0, com fonte TNR 12, espaço 1,5, em folha tamanho A4, com margens de 2 cm, indicando número de página no rodapé direito. Os originais não devem exceder 25 páginas, incluindo texto, ilustrações e referências.

A primeira página deve conter o título do trabalho, nome completo do(s) autor(es), identificação profissional, endereço para correspondência, telefone e e-mail.

Na segunda página deve constar o título completo do trabalho, o resumo e as palavras-chave, em português e em inglês, omitindo-se o(s) nome(s) do(s) autor(es).

As figuras, quadros e/ou tabelas devem ser numerados sequencialmente, apresentados no corpo do trabalho e com título apropriado. Nas figuras o título deve aparecer abaixo das mesmas e, nos quadros ou tabelas, acima. Todas as figuras devem apresentar resolução mínima de 300 dpi, com extensão .jpg.

Todas as informações contidas nos manuscritos são de inteira responsabilidade de seus autores. Todo trabalho que utilize de investigação humana e/ou pesquisa animal deve indicar a seção MATERIAL E MÉTODO, sua expressa concordância com os padrões éticos, acompanhado da cópia do certificado de aprovação de Comissão de Ética em Pesquisa registrada pela CONEP, de acordo com o recomendado pela Declaração de Helsink de 1975, revisada em 2000 e com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil. Estudos envolvendo animais devem explicitar o acordo com os princípios éticos internacionais (International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals), bem como o cumprimento das instruções oficiais brasileiras que regulamentam pesquisas com animais (Leis 6.638/79, 9.605/98, Decreto 24.665/34) e os princípios éticos do COBEA (Colégio Brasileiro de Experimentação Animal).

III - Citações:

Todas as citações presentes no texto devem fazer parte das referências e seguir o sistema autor-data (NBR 10520, ago. 2002). Nas citações onde o sobrenome do autor estiver fora de parênteses, escrever-se-á com a primeira letra maiúscula e o restante minúscula e, quando dentro de parênteses, todas maiúsculas, da forma que segue:

1. Citação direta com até três linhas - o texto deve estar entre aspas. Ex.: Segundo Uchimura *et al.* (2004, p. 65) “ o risco de morrer por câncer de cérvix uterina está aumentado a partir dos 40 anos ”.
2. Citação direta com mais de 3 linhas - deve ser feito recuo de 4 cm, letra menor que o texto, sem aspas. Ex.:

O comércio de plantas medicinais e produtos fitoterápicos encontra-se em expansão em todo o mundo em razão a diversos fatores, como o alto custo dos medicamentos industrializados e a crescente aceitação da população em relação a produtos naturais. [...] grande parte da população faz uso de plantas medicinais, independentemente do nível de escolaridade ou padrão econômico. (MARTINAZO; MARTINS, 2004, p. 5)

3. Citação indireta - o nome do autor é seguido pelo ano entre parênteses. Ex.: Para Lianza (2001), as DORT frequentemente são causas de incapacidade laborativa temporária ou permanente.

4. Citação de citação - utiliza-se a expressão *apud.*, e a obra original a que o autor consultado está se referindo deve vir em nota de rodapé.

Ex.: O envelhecimento é uma realidade que movimenta diversos setores sociais (GURALNIK *et al.* *apud* IDE *et al.*, 2005)

5. Citação com até três autores deve aparecer com ponto e vírgula entre os autores, exemplo: (SILVA; CAMARGO)

6. A citação com mais de três autores deve aparecer o nome do primeiro autor seguido da expressão *et al.*

IV - REFERÊNCIAS

As REFERÊNCIAS devem ser apresentadas em ordem alfabética de sobrenome e todos os autores incluídos no texto deverão ser listados.

As referências devem ser efetuadas conforme os exemplos abaixo, baseados na NBR 6023, ago. 2002. Para trabalhos com até três autores, citar o nome de todos; acima de três, citar o primeiro seguido da expressão *et al.*

Artigos de periódico

MORAIS, I. J.; ROSA, M. T. S.; RINALDI, W. O treinamento de força e sua eficiência como meio de prevenção da osteoporose. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar*, v. 9, n. 2, p. 129-134, 2005.

OBICI, A. C. *et al.* Degree of conversion and Knoop hardness of Z250 composite using different photo-activation methods. *Polymer Testing*, v. 24, n. 7, p. 814-818, 2005.

Livros - Autor de todo o livro

BONFIGLIO, T. A.; EROZAN, Y. S. *Gynecologic cytopathology*. New York: Lippincott Raven, 1997. 550 p.

SILVA, P. *Farmacologia*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. 1314 p.

Livro - Autor de capítulo dentro de seu próprio livro

SILVA, P. Modelos farmacocinéticos. In: _____. *Farmacologia*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 16-17.

Livro - Autor de capítulo dentro de um livro editado por outro autor principal

CIPOLLA NETO, J.; CAMPA, A. Ritmos biológicos. In: AIRES, M. M. *Fisiologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 17-19.

Teses, dissertações e monografias

OBICI, A. C. Avaliação de propriedades físicas e mecânicas de compósitos restauradores odontológicos fotoativados por diferentes métodos. 2003. 106 f. Tese (Doutorado em Materiais Dentários) - Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade de Campinas, Piracicaba, 2003.

SANT'ANA, D. M. G. Estudo morfológico e quantitativo do plexo mioentérico do colo ascendente de ratos adultos normoalimentados e submetidos à desnutrição protéica. 1996. 30 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular) - Centro de Ciências Biológicas – Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 1996.

DANTAS, I. S. Levantamento da prevalência do tabagismo entre alunos do 2o grau noturno da Escola Estadual Manoel Romão Neto do Município de Porto Rico – PR. 1997. 28 f. Monografia (Especialização em Biologia) – Universidade Paranaense, Umuarama, 1997.

Evento como um todo (em anais, periódico e meio eletrônico)

ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E FÓRUM DE PESQUISA, 4., 2005, Umuarama. Anais... Umuarama: UNIPAR, 2005, 430p.

REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PESQUISA ODONTOLÓGICA, 20., 2003, Águas de Lindóia. Pesquisa Odontológica Brasileira. v. 17, 2003, 286 p. Suplemento 2.

CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFPE, 4., 1996, Recife. Anais eletrônicos... Recife: UFPE, 1996. Disponível em: <http://www.propesq.ufpe.br/anais/anais.htm>. Acesso em: 21 jan. 1997.

Resumo de trabalho apresentado em evento

VISCONSINI, N. J. C. *et al.* Grau de translucidez de resinas compostas micro-híbridas fotopolimerizáveis: estudo piloto. In: JORNADA ODONTOLÓGICA DA UNIPAR, 10., 2005, Umuarama. Anais... Umuarama: UNIPAR, p. 8-11, 2005. CD-ROM.

OBICI, A. C. *et al.* Avaliação do grau de conversão do compósito Z250 utilizando duas técnicas de leitura e vários métodos de fotoativação. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PESQUISA ODONTOLÓGICA, 20., 2003, Águas de Lindóia. Pesquisa Odontológica Brasileira. v. 17, p. 235, 2003. Suplemento 2.

Periódico on-line

KNORST, M. M.; DIENSTMANN, R.; FAGUNDES, L. P. Retardo no diagnóstico e no tratamento cirúrgico do câncer de pulmão. J. Pneumologia, v. 29, n. 6, 2003. Disponível em : <http://www.scielo.br/>. Acesso em: 10 jun. 2004.

Entidade Coletiva

BRASIL. Ministério da Saúde, Instituto do Câncer, Coordenação de Controle de Câncer (Pro-Onco), Divisão da Educação. Manual de orientação para o “Dia Mundial sem Tabaco”. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer. 1994. 19 p.

Documentos de acesso exclusivo em meio eletrônico

JORGE, S. G. Hepatite B. 2005. Disponível em: http://www.hepcentro.com.br/hepatite_b.htm. Acesso em: 15 fev. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Datasus: informações de saúde. Disponível em: www.datasus.gov.br/tabnet/tabnet.htm. Acesso em: 10 fev. 2006.

Documentos jurídicos

BRASIL. Lei no 10216, de 6 de abril de 2001. Estabelece a reestruturação da assistência psiquiátrica brasileira. Diário oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 10 abr. 2001.

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 em outra revista.

Os arquivos para submissão estão em editor de texto Word for Windows ou RTF.

Todos os endereços "URL" no texto (ex: <http://www.unipar.br>) estão ativos.

O texto está com espaçamento 1.5, fonte Times New Roman, corpo 12; em página A4 com margens de 2 cm; empregado itálico ao invés de sublinhar (exceto em endereços URL); com figuras e tabelas inseridas no texto.

O texto segue os requisitos de formatação da revista segundo as Diretrizes para o Autor.

O texto avaliado não apresenta o nome dos autores.

O nome do autor foi removido em "Propriedades do documento", opção do menu "Arquivo" do MS Word.

O endereço eletrônico (e-mail) informado pelo Autor está ativo.

Política de Privacidade

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.

ANEXO B - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA



Universidade Federal de Pernambuco
 Centro de Biociências
 Av. Prof. Nelson Chaves, s/n
 50670-420 / Recife - PE - Brasil
 Fones: 2126 8842
 ceua@ufpe.br

Recife, 19 de novembro de 2020

Ofício nº 69/20

Da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFPE

Para: **Prof. Marcia Vanusa da Silva**
 Departamento de Bioquímica/CB
 processo nº102/2019

Certificamos que a proposta intitulada "**Estudo mutagenico, genotóxico e toxicológico dos extratos aquosos da commiphora leptophloeos (mart.) j. b. gillett em camundongos**". registrado com o nº102/2019 sob a responsabilidade da **Prof Marcia Vanusa da Silva** Que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE), em reunião de 27/10/2020

Finalidade	() Ensino (x) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	Novembro/2020 a março/2021
Espécie/linhagem/raça	Camundongo heterogênico
Nº de animais	60
Peso/Idade	25-40g/ 60 dias
Sexo	(60) macho
Origem: Biotério de Criação	Biotério da Imunopatologia Keizo Asami (LIKA) da UFPE
Destino: Biotério de Experimentação	Biotério do Centro Acadêmico de Vitória

Atenciosamente


 Prof. Sebastião R. F. Silva
 -Presidente CEUA/UFPE
 SIAPE 2345691