



UNIVERSIDADE FEDERAL DO DELTA DO PARNAÍBA
CURSO BACHARELADO EM BIOMEDICINA

ELLEN JANE PEIXOTO DA SILVA

**AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE AGUDA DA GOMA EXTRAÍDA DO EXSUDATO
DA SERIGUELA (*SPONDIAS PURPUREA L.*) EM CAMUNDONGOS Balb/c**

**PARNAÍBA – PI
2022**

ELLEN JANE PEIXOTO DA SILVA

**AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE AGUDA DA GOMA EXTRAÍDA DO EXSUDATO
DA SERIGUELA (*Spondias purpurea L.*) EM CAMUNDONGOS Balb/c**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação do Curso de Biomedicina da
Universidade Federal do Delta do Parnaíba -
CMRV, como requisito para a obtenção do título
de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Jand Venes Rolim Medeiros

PARNAÍBA – PI

2022

FICHA CATALOGRAFICA
Universidade Federal do Delta do Parnaíba
Biblioteca Central Prof. Cândido Athayde

S586a Silva, Ellen Jane Peixoto da
Avaliação da toxicidade aguda da goma extraída do exsudato da serigueta
(Spondias purpurea L.) em camundongos Balb/c [recurso eletrônico] / Ellen
Jane Peixoto da Silva – 2022

1 Arquivo em PDF.

TCC (Bacharelado em Biomedicina) – Universidade Federal do Delta
do Parnaíba, 2022.

Orientação: Prof. Dr. Jand Venes Rolim Medeiros.

1. Toxicidade Aguda. 2. Spondias Purpurea L. 3. Gomas. I. Título.

CDD: 571.95

ELLEN JANE PEIXOTO DA SILVA


**AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE AGUDA DA GOMA EXTRAÍDA DO EXSUDATO
DA SERIGUELA (*Spondias purpurea* L.) EM CAMUNDONGOS Balb/c**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação do Curso de Biomedicina da
Universidade Federal do Delta do Parnaíba -
CMRV, como requisito para a obtenção do título
de Bacharel em Biomedicina.

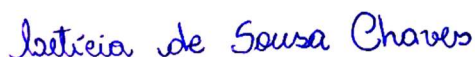
Orientador: Prof Jand Venes Rolim Medeiros

Aprovada em: 20/10/2022

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Jand Venes Rolim Medeiros (Orientador)
Universidade Federal do Delta do Parnaíba – CMRV



M.a - Letícia de Sousa Chaves
Universidade Federal do Delta do Parnaíba – CMRV



Mestrando- Antônio Carlos Pereira de Oliveira.
Universidade Federal do Delta do Parnaíba – CMRV

Dedico este trabalho à Deus que me ama e sempre me ampara e a minha família pelo seu carinho e amor.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo seu amor, bondade, compaixão e pela sabedoria concedida. À minha família serei sempre grata por seu amor e apoio, pela realização de um sonho, de estudar e obter uma formação acadêmica.

Agradecimento em especial a minha amada mãe, que mesmo distante, não poupou esforço para me apoiar, com palavras motivadoras que me encheram de coragem para estudar, dando forças e coragem para continuar, ao meu querido pai, pelos seus sábios conselhos, auxílios financeiros e cuidados, aos meus irmãos Jonatas, Estefanny e Isabeli pelo seu carinho, amor e incentivo.

A Igreja Adventista do Sétimo Dia do bairro Boa Esperança tenho uma eterna gratidão, pelo carinho, acolhimento e amor fraternal, aos meus amigos de longe e de perto pelos momentos marcantes que foram vividos aqui está a minha sincera gratidão. Jéssica e Nardeli, em especial agradeço a Deus por se tornarem minhas irmãs Piauienses e por me receberem sempre de braços aberto quando mais precisei recebam a minha admiração, respeito e amizade eu as amo.

Agradeço a minha amiga Nayara pelo carinho inestimável, ajuda e apoio para comigo durante todos esses anos de curso.

Meus queridos amigos de Laboratório de Pesquisa LAFIDG (Laboratório da Inflamação e Desordens Gastrointestinais) agradeço ao carinho, respeito e por tornarem possível o meu vivenciamento no mundo da pesquisa.

Grata sou também pelo professor Dr. Jand Venes Rolim Medeiros pela oportunidade concedida de participar de um laboratório de pesquisa e poder aprender a ser uma pesquisadora que irá dedicar se de maneira árdua a esta área da Biomedicina. Ma. Letícia de Sousa Chaves e ao mestrando Antônio Carlos Pereira Oliveira fica aqui o meu eterno agradecimento, carinho, admiração, obrigada por me conduzirem ao caminho certo.

E finalmente grata sou a Universidade Federal do Delta do Parnaíba pela formação concedida.

Lembre-se da minha ordem: “Seja forte e corajoso!
Não fique desanimado, nem tenha medo, porque eu, o
SENHOR, seu Deus, estarei com você em qualquer
lugar para onde você for

Josué 1:9

RESUMO

As plantas medicinais foram usadas de várias maneiras como meio de curar doenças. Durante toda a história, há crença que remédios à base de plantas demonstram mais segurança, uma vez que se trata de um composto natural. Entretanto, alguns compostos presentes nas plantas são ou possuem características tóxicas. A seriguela (*Spondias purpúrea* L.) é uma planta nativa do Brasil, utilizada medicinalmente e com grande potencial para fins terapêuticos. O objetivo foi analisar a toxicidade aguda da goma extraída., de acordo com Acute Toxic Class. Method (OECD). O protocolo foi realizado de acordo com as diretrizes da OECD 423/2001. Os animais receberam uma dose única de 2000 mg/kg. Foi realizada a avaliação da triagem Hipocrática, os animais foram avaliados aos 10min, 30 min, 1h, 2h, 4h, 6h e 24h após a dosagem. Avaliando-os uma vez ao dia até o dia 14 após o tratamento. No 15º dia após o tratamento, os animais foram eutanasiados, em seguida foram analisados os parâmetros bioquímicos e hematológicos, o peso relativo dos órgãos e análise histopatológica. Os resultados foram expressos como média \pm EPM. As análises realizadas ao longo do período de teste de toxicidade demonstraram que a dose de 2.000 mg/kg administrada ao grupo avaliado goma da seriguela (GS) não resultou em morte do animal ou efeitos colaterais tóxicos. O valor determinado para a DL50 após administração oral de GS foi estimado em mais de 2000 mg/kg.

Palavras-chave: Toxicidade aguda ; *Spondias purpurea* L.; gomas.

ABSTRACT

Medicinal plants were used in various ways as a means of curing diseases. Throughout history, the belief that herbal remedies are safer since they are a natural compound. However, some compounds present in plants are or have toxic characteristics. Seriguela (*Spondias purpurea* L.) is a fruit native to Brazil, used medicinally and with great potential for therapeutic purposes. The objective was to analyze the acute toxicity of the gum, according to the Acute Toxic Class Method (OECD). The protocol was performed according to OECD 423/2001 guidelines. Animals received a single dose of 2000 mg/kg. The Evolution of Hippocratic screening was performed, the animals were evaluated at 10 min, 30 min, 1h, 2h, 4h, 6h, 12h and 24h after dosing. Evaluating them once daily until day 14 after treatment. On the 15th day after treatment, the animals were euthanized, then the biochemical and hematological parameters, the relative weight of the organs and histopathological analysis were analyzed. Results were expressed as mean \pm standard deviation. Analyses performed throughout the toxicity test period demonstrated that the 2,000 mg/kg dose administered to the seriguela gum (GS) group did not result in animal death or toxic side effects. The value determined for the DL50 after oral administration of GS was estimated to be more than 2000 mg/kg.

Keywords: Acute toxicity; *Spondias purpurea* L.; gums

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Distribuição da *Spondias purpurea* L. No Brasil.....17
- Figura 2:** Ressonâncias (ppm) de resíduos de ácido urônico presentes no polissacarídeo de *Spondias purpurea* var. *Ácido lutea* b-D-glucurônico (A) e dois tipos de resíduos de ácido 4-Ometil-a-D-glucurônico (B,C).....20
- Figura 3:** Fluxograma modificado referente a metodologia do estudo da toxicidade de acordo com os parâmetros estabelecidos pelo OECD, 423/2001.....25

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1:** Screening hipocrático: parâmetros obtidos após administração oral em dose única de 2.000 mg/kg da GS em camundongos Balb/c. O controle recebeu apenas solução salina.....27
- Tabela 2:** Análise dos hábitos fisiológicos diários de camundongos tratados com GS (2000 mg/kg).....29
- Tabela 3:** Análise bioquímica dos parâmetros da função hepática e renal em camundongos tratados com GS (2000 mg/kg) depois de 14 dias de tratamento29
- Tabela 4:** Análise dos parâmetros hematológicos em camundongos tratados com GS (2000 mg/kg) depois de 14 dias de tratamento.....30
- Tabela 5:** Análise do peso corporal e peso relativo dos órgãos de camundongos tratados com GS (2000 mg/kg) depois de 14 dias de tratamento.....30

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT: Alanina aminotransferase^α

ANOVA: Análise de variância

AST: Aspartato amino transaminase^α

CEUA: Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Delta do Parnaíba

CHCM: Concentração de hemoglobina corpuscular média

CONCEA: Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal

DL50: Dose-Letal Mediana

E.P.M.: Erro padrão da média

GS: Goma da seriguela

HCM: Hemoglobina Corpuscular Média

HDELTA: Herbário Delta do Parnaíba

OECD: *Organization for Economic Cooperation and Development*

OMS: Organização Mundial da Saúde^α

UFDpar: Universidade Federal do Delta do Parnaíba

VCM: Volume Corpuscular Médios

V.O: Via Oral

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	14
2.	REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1	PRODUTOS NATURAIS	16
2.2	<i>Spondias purpúrea</i> L.	16
2.3	GOMAS NATURAIS	18
2.4	GOMA DA SERIGUELA	19
2.5	TOXICIDADE	20
3.	OBJETIVOS	22
3.1	OBJETIVO GERAL	22
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
4.	MATERIAL E METÓDOS	23
4.1	COLETA E ISOLAMENTO DO POLISSACARÍDEO	23
4.2	ANIMAIS	23
4.3	PROTOCOLO EXPERIMENTAL DE TOXICIDADE ORAL AGUDA	24
4.4	PARÂMETRO BIOQUÍMICOS E HEMATOLÓGICOS	25
4.5	PESO RELATIVO DOS ÓRGÃOS E ANÁLISE HISTOPATOLÓGICOS	26
4.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	26
5.	RESULTADOS	27
5.1	SCREENING HIPOCRÁTICO	27
5.2	HÁBITOS FISIOLÓGICOS	28
5.3	PARÂMETROS BIOQUÍMICOS	29
5.4	PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS	29
5.5	PESO CORPORAL E PESO RELATIVO DOS ÓRGÃOS	30
5.6	ANÁLISES HISTOLÓGICAS	31
6.	DISCUSSÃO	32
7.	CONCLUSÃO	36
	REFERÊNCIAS	37
	ANEXO	44

1. INTRODUÇÃO

O Brasil é o país da América do Sul com maior destaque em relação a sua biodiversidade. As diferentes zonas climáticas presentes no país colaboram para o surgimento de diversos biomas terrestres, dentre eles, a floresta amazônica, o pantanal, a caatinga e a mata atlântica (BRASIL, 2022). As plantas advindas desses biomas fornecem importante material para a produção de analgésicos, de tranquilizantes, de diuréticos, de laxativos, de antibióticos, dentre outros produtos/substâncias (SOUZA, 2006).

Nas regiões tropicais e subtropicais do mundo, estendendo-se até às regiões temperadas, encontram-se árvores da família *Anacardiaceae*, que abrangem cerca de 81 gêneros e 800 espécies de plantas (PELL *et al.*, 2011). Dentro dessa família *Anacardiaceae*, encontramos uma espécie denominada de *Spondias purpúrea* L., popularmente conhecida como “seriguela”, tendo sua origem no país do México, a partir de onde colonizou outras regiões pelas Américas (MILLER; SCHAAL, 2005).

A frequente utilização de plantas medicinais no cotidiano é de extrema relevância para boa parte da população, já que são utilizadas como um recurso antigo e bem aceito (RAMOS; DAMASCENO, 2018). De forma geral, a população acredita que todo produto que seja natural é considerado seguro e livre de possíveis efeitos colaterais (FERREIRA; PINTO, 2010). Todavia, essa crença que permite o entendimento da total segurança e falta de efeitos colaterais dos fitoterápicos é equivocada, levando em consideração que existem centenas de compostos presentes nas plantas, alguns dos quais são ou possuem traços tóxicos, como, por exemplo, os digitálicos, os alcaloidespirrolizidínicos, a efedrina, os ésteres de forbol entre outros (CALIXTO *et al.*, 2000).

A goma da seriguela possui as mesmas propriedades bioquímicas de outras gomas ou hidrocoloides naturais. São bi polímeros com estruturas formadas por polissacarídeos, que se conectam por meio de ligações glicosídicas e possuem elevado número de radicais hidroxilas (-OH) em suas moléculas, conferindo as mesmas, alta capacidade hidrossolúvel, facilitando sua diluição em soluções polares. (AHMAD *et al.*, 2019).

Devido ao grande apelo cultural e o uso contínuo de diversas plantas para variados fins, é importante promover e analisar estudos toxicológicos que visem a busca, a caracterização e as evidências relacionadas ao seu uso. Nesse contexto, este estudo

visa avaliar a toxicidade da goma da seriguela, no modelo de toxicidade exploratória aguda em camundongos.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 PRODUTOS NATURAIS

Produtos naturais podem ser definidos como substâncias químicas que têm atividades biológicas oriundas de fontes naturais: plantas, toxinas e venenos de animais, metabólicos adquirido de bactérias, fungos, organismo marinho, entre outros, que possuam finalidade medicamentosa ou sanitária (MONTEIRO; BRANDELLI, 2017).

Usufruindo da biodiversidade brasileira a pesquisa de produtos naturais no país tem avançado de modo notável e diversificado ao longo dos anos (BERLINCK *et al.*, 2017). No campo da pesquisa farmacêutica, eles disponibilizam elementos únicos em diversidade molecular e em funcionabilidade biológica, que são fundamentais para a descoberta de novos medicamentos. Além disso, são uma opção com boas perspectivas ao mercado, devido a sua capacidade de reduzir os efeitos colaterais de outros medicamentos e, em vários casos, apresentarem poucos efeitos adversos nos organismos (LAHLOU *et al.*, 2013).

Na literatura, encontram-se diversos estudos sobre os benefícios e finalidades dos produtos naturais, como antidepressivos, antineoplásicos, antioxidantes, anti-inflamatórios entre outros (GALDINO *et al.*, 2007; BRANDÃO *et al.*, 2010; FERNANDES, 2019; FERREIRA, 2018). Acredita-se, hoje, que entorno de 50% dos medicamentos produzidos têm origem natural. (SOBEH *et al.* 2018). Por isso, o conhecimento popular é fundamental no direcionamento de novas descobertas de plantas com propriedades farmacológicas. (DAMASCENO *et al.*, 2020).

2.2 *Spondias purpúrea* L.

A seriguela (*Spondias purpúrea* L.) é uma espécie nativa brasileira, porém também é encontrada nas regiões tropicais das Américas, pertencendo à família *Anacardiaceae*. No Brasil, a seriguela está distribuída geograficamente nas regiões norte, nordeste e sudoeste (ARSHADI *et al.*, 2015; SILVA-LUZ *et al.*, 2022) (Figura 1).

Figura 1:Distribuição da *Spondias purpurea* L. no Brasil



Fonte: Silva-Luz *et al*, 2022

As *Anacardiaceae* são da ordem *Sapindales*, a qual engloba cerca de 80 gêneros e 600 espécies distribuídas, predominantemente, na região Pantropical, ainda que também haja representantes em regiões temperadas da Europa, Ásia e América do Norte (LIMA, 2009). O gênero *Spondias sp.* possui, aproximadamente, 18 espécies, sendo dez dessas nativas do continente americano, distribuindo-se do México ao sul do Brasil. As que são encontradas nesse último são: *S. mombin*, *S. globosa* e *S. testudinis*, *S.admirabilis*, *S. expeditionaria*, *S. macrocarpa*, *S. mombin*, *S.purpurea*L., *S. tuberosa*,*S.venulosa*. (MITCHELL *et al.*, 2015).

O cultivo de seriguela no nordeste brasileiro tem um grande valor econômico, pois é consumido na alimentação, bem como utilizado de forma medicinal para tratar dores estomacais, diarreias, colesterol alto e diabetes (MARISCO, PUNGARTNIK; 2015). Com grande valor nutricional, o fruto da seriguela tem fibras, vitaminas e minerais, como ferro e zinco, ainda, por suas características como odor, sabor e cor,

é uma fruta muito consumida em seu estado natural, na elaboração de bebidas, de sorvetes e de outros derivados (LIMA, 2009; ALBUQUERQUE *et al.*, 2016).

A árvore seriguela tem folhas caduca com folíolos em número ímpar. Sua altura pode chegar até 15 m e apresenta casca com a coloração acinzentada. Seu exsudato é muito espesso e transparente, enquanto suas flores são de cores avermelhadas. O endocarpo tem cavidades que se alternam com lóculos e seu fruto é conhecido como drupa (JANICK PALL, 2008; SHAW; FORMAN, 1967). A cor do fruto varia de acordo com seu estágio de maturação, do verde ao amarelo, laranja, vermelho e vermelho-escuro. De acordo com Martins e colaboradores (2003), a observação da mudança de coloração na casca do fruto possibilita caracterizar seis estágios de maturação do ciclo de desenvolvimento da seriguela (VARGAS *et al.*, 2017).

2.3 GOMAS NATURAIS

Gomas podem ser definidas como polímeros que tem um alto peso molecular e possuem cadeias longas, são provenientes de exsudatos de plantas, de sementes, de colágeno animal, de algas marinhas ou de microrganismos (SOUZA, 2014). As gomas de exsudatos são polissacarídeos gerados pelas células epiteliais das plantas, quando seu córtex sofre uma agressão mecânica ou um ataque microbiano. A produção do exsudato gomoso é uma forma de proteção da planta frente a uma agressão (ANDRADE, 2013; FOOD INGREDIENTS, 2011). Os exsudatos de goma vegetal têm como os seus principais componentes estruturais a galactose, arabinose, ramnose, ácidos irônicos, ácido galactorônico, proteínas, cálcio e magnésio, e, em menor proporção, glicose, xilose, manose, proteína e gordura. As gomas à base de plantas são utilizadas em diversas aplicações como, por exemplo, em fibras, hidro géis, filmes, bi adesivos, espessantes, estabilizantes, emulsificantes, além de auxiliar a liberação de drogas (MIRHOSSEINI *et al.*, 2012).

Com base na origem e estrutura química das gomas, pode-se classificá-las em alguns grupos, dentre eles, as que são derivadas de endosperma como é o caso da goma de guar e a goma de alfarroba, as que derivam do exsudato de plantas, como a goma transação, aquelas provenientes de exsudatos de árvores ou arbustos, sendo ela a goma arábica e, também, as gomas que são produzidas por meio de fermentação microbiana, como é o caso da goma xantana e goma gelana (SAHA *et al.*, 2017).

De acordo com sua capacidade em formar géis e por possuírem propriedades estabilizadoras, as gomas naturais são utilizadas por diversos setores da sociedade, como o alimentício, o cosmético e o farmacêutico (PARIJA; MISRA; MOHANTY, 2001). A mais antiga e conhecida é denominada de Goma acácia ou arábica e seu uso é datado desde o Egito antigo. Seu principal componente é a arabina, uma complexa mistura de sais de cálcio, de magnésio e de potássio do ácido arábico. Essa goma é um hidrocoloide pertencente ao subgrupo dos exsudados compostos por polissacarídeos e glicoproteínas (FOOD INGREDIENTS, 2011). Ela se destaca por ser um componente importante em muitos produtos da indústria, nos diferentes setores das atividades econômicas e sua aplicação ocorre tanto no ramo alimentício, farmacêutico, cosmético e, até mesmo, na fabricação de tintas (SOUZA, 2014).

Várias espécies da família Anacardiaceae produzem o exsudato de goma, por exemplo, a *Spondias mombin* (cajá), a *Spondias dulcis* (cajá-manga), a *Spondias purpúrea* (seriguela), a *Mangifera indica* (mangueira), a *Anacardium occidentale* (caju). (PINTO, 2000; MARTÍNEZ *et al.*, 2003; SILVA, 2011; ANDRADE *et al.*, 2013). Dentre estas gomas se destaca a goma do cajueiro é utilizada para fins terapêuticos, tendo ação cicatrizante (RODRIGUES FILHO, 2020), gastroprotetora (CARVALHO *et al.*, 2015) e antidiarreica (ARAÚJO *et al.*, 2015). E também a *Mangifera indica*, que, possui grandes atividades farmacológicas e os efeitos antioxidantes são um dos principais fatores que fazem com que seja comercializada como produtos fitoterápicos e cosméticos (CANUTO, 2009).

2.4 GOMA DA SERIGUELA.

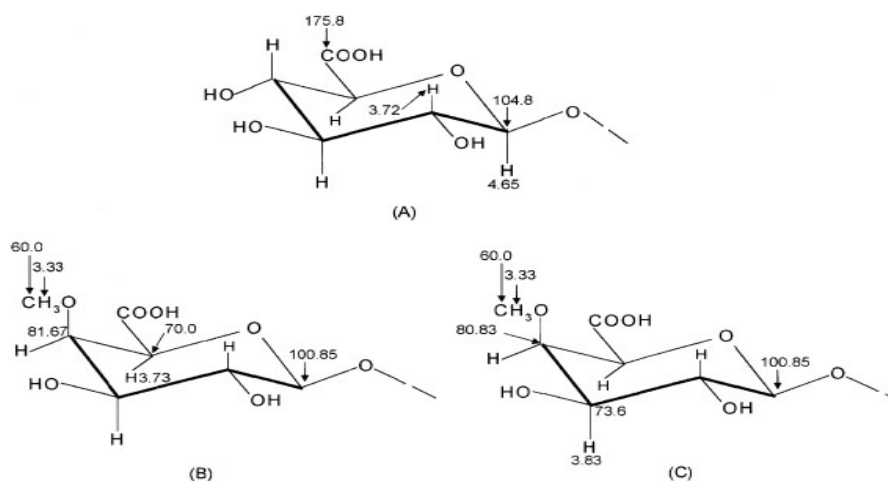
A goma da seriguela possui, inicialmente, as seguintes concentrações: galactose (59%), ácido urônico (26%), arabinose (9%), manose (2%), xilose (2%) e ramnose (2%). Essa estrutura tem um núcleo denominado polissacarídeo II, que é, juntamente, um 3-ObDgalactano, arabinose e ácidos urônicos. Contém como componente principal a hidroxiprolina, seguido por prolina, serina, leucina, alanina e valina. Em sua composição acompanha-se, ainda, um material proteico (8,52%), o que sugere ser a presença de um proteoglicano (MARTINEZ *et al.*, 2008). Análises químicas e espectroscópicas mostram que o polissacarídeo da seriguela é constituído de galactano, também denominado de espinha dorsal da estrutura. Em até duas

unidades estão as cadeias de arabinose, enquanto as de manose, de rarnose, de ácido urônica e de xilose existem como resíduos terminais (PINTO *et al.*, 1996).

A goma da seriguela possui certas características físico-químicas, como solubilidade em água e consistência transparente (MARTÍNEZ *et al.*, 2008). Nela pode ser encontrado o polissacarídeo ácido, de forma amarela, sendo composto por resíduos de ácido urônico, de arabinosil, de xilosil, de galactosil e de rarnosil (GUTIÉRREZ *et al.*, 2005). A partir de análise cromatográfica, separou-se componentes ácidos e neutros, conferindo, inclusive, a presença de açucares neutros (PINTO *et al.*, 1996).

No polissacarídeo é observado que extratos feitos a partir da casca do caule têm uma alta capacidade antioxidante e fotoprotetora (RODRIGUES *et al.*, 2012). Esses polissacarídeos apresentam diversas finalidades, contudo, geralmente, são utilizadas na indústria alimentícia como base de alimentos (TEXEIRA *et al.*, 2007).

Figura 2: Ressonâncias (ppm) de resíduos de ácido urônico presentes no polissacarídeo de *Spondias purpúrea* var. *ácido lútea* b-D-glucurônico (A) e dois tipos de resíduos de ácido 4-Ometil-a-D-glucurônico (B, C)



Fonte: GUTIÉRREZ *et al.*, 2005

2.5 TOXICIDADE

A toxicidade de uma substância para um organismo vivo caracteriza-se pela capacidade de provocar morte ou dano grave. A toxicidade aguda pode ser definida pelos efeitos adversos que aconteçam em um pequeno período após a administração de uma única dose ou várias doses em 24 horas. Esse teste busca saber quais os

possíveis efeitos tóxicos que uma substância pode causar no organismo, seu objetivo é classificar uma dose letal média e a relação dose-resposta (BARROS; DAVINO, 2008).

Diversas plantas medicinais detêm em sua constituição substâncias com efeito tóxico (VEIGA *et al.*, 2005), os quais podem variar desde alergias na pele e mucosas, até reações cardiovasculares, respiratórias, metabólicas, gastrointestinais, neurológicas e, em alguns casos, fatais (VASCONCELOS *et al.*, 2009). De acordo com o Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas (SINITOX), o número casos de intoxicação causadas por plantas no Brasil no ano de 2017 foi de 821 casos registrados.

Os testes toxicológicos são realizados para que seja determinado em que nível uma substância pode ser ingerida sem causar dano ao ser humano (MOURA, *et al.*, 2012). Pelo ponto de vista qualitativo, modelos animais são excelentes para prever possíveis efeitos tóxicos em humanos (DYBING *et al.*, 2002). O teste de toxicidade aguda da OEDC baseia-se em avaliações biométricas com doses devidamente separadas, para efeitos de classificação e avaliação de risco.

Segundo a OECD (2001), os testes para produtos químicos sofrem revisões periódicas conforme ocorrem avanços científicos ou quando for necessário alterar as práticas de avaliação. Em 1996, foi implementada a diretriz 423, uma alternativa ao teste convencional de toxicidade. A partir do aconselhamento de diversos especialistas, obteve-se um acordo sobre os valores de corte para a DL-50 utilizadas para categorizar as substâncias químicas.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Analisar a toxicidade aguda da goma da *Spondias purpúrea* L. em camundongos, de acordo com Acute Toxic Class Method disponibilizado pelo OECD.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Isolar o polissacarídeo a partir do exsudato de *Spondias purpúrea* L.;
- Averiguar os possíveis efeitos tóxicos e comportamentais causados pela goma da seriguela;
- Analisar os efeitos da goma nos parâmetros bioquímicos e hematológicos;
- Verificar quantitativamente possíveis alterações no peso relativo dos órgãos, nos grupos tratados com a GS;
- Analisar histologicamente indícios de lesões no tecido do baço, coração, fígado, intestino e rim;
- Determinar o valor da DL 50 ao final do experimento.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 COLETA E ISOLAMENTO DO POLISSACARÍDEO

A obtenção das amostras brutas do polissacarídeo aconteceu por meio da coleta em árvores nativas de *Spondias purpúrea L.*, localizadas no município de Parnaíba - Piauí. Exsiccatas espécimes foram catalogadas e depositadas no Herbário Delta do Parnaíba (HDELTA), na Universidade Federal do Delta do Parnaíba-UFDPAR. Declaramos para os devidos fins que os exemplares se encontram tombados no acervo HDELTA, sob o número de tombo 5266 e 5267.

A partir do exsudato, foi realizado o processamento para isolar e purificar os elementos, de acordo com o método da literatura descrito por Teixeira e colaboradores (2007), apesar disso, foi feita uma adaptação da parte de purificação. As amostras foram dissolvidas em água destilada que estava em temperatura ambiente, obtendo-se uma solução 5% (p/v). Posteriormente, realizou-se a filtração e centrifugação, por 20 minutos, da solução e feita a precipitação com álcool etílico ao final do processo. Seguindo a recomendação do autor, o procedimento de dissolução e precipitação com etanol foi repetido. Em seguida, lavou-se a amostra com cetona, colocando-a para secar em fluxo de ar quente. Para o armazenamento da goma utilizou-se o tubo Falcon e guardou-o em recipiente hermeticamente fechado, o qual possuía sílica para absorção da umidade.

4.2 ANIMAIS

Foram utilizados dez camundongos fêmeas (Balb/c), com 8 a 12 semanas de idade, distribuídos igualmente entre o grupo controle e o grupo teste. O uso de camundongos fêmeas deu-se pelo fato de possuírem maior sensibilidade aos efeitos toxicológicos (OECD, 2001). O Biotério de Manutenção de Animais Destinados a Experimentação do Departamento de Morfofisiologia Veterinária - UFDPAR disponibilizou os animais, que foram alojados em gaiolas sob temperatura padrão de $22 \pm 2^\circ\text{C}$, com ciclo circadiano 12h claro/12h escuro e com acesso a água e ração padrão *ad libitum*.

O projeto foi realizado com a aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Delta do Parnaíba (CEUA/UFDPAR), sob número de protocolo 002/2021(ANEXO). O acondicionamento dos animais no biotério, bem como os procedimentos cirúrgicos, fora feitos conforme os preceitos da Lei nº 11.794,

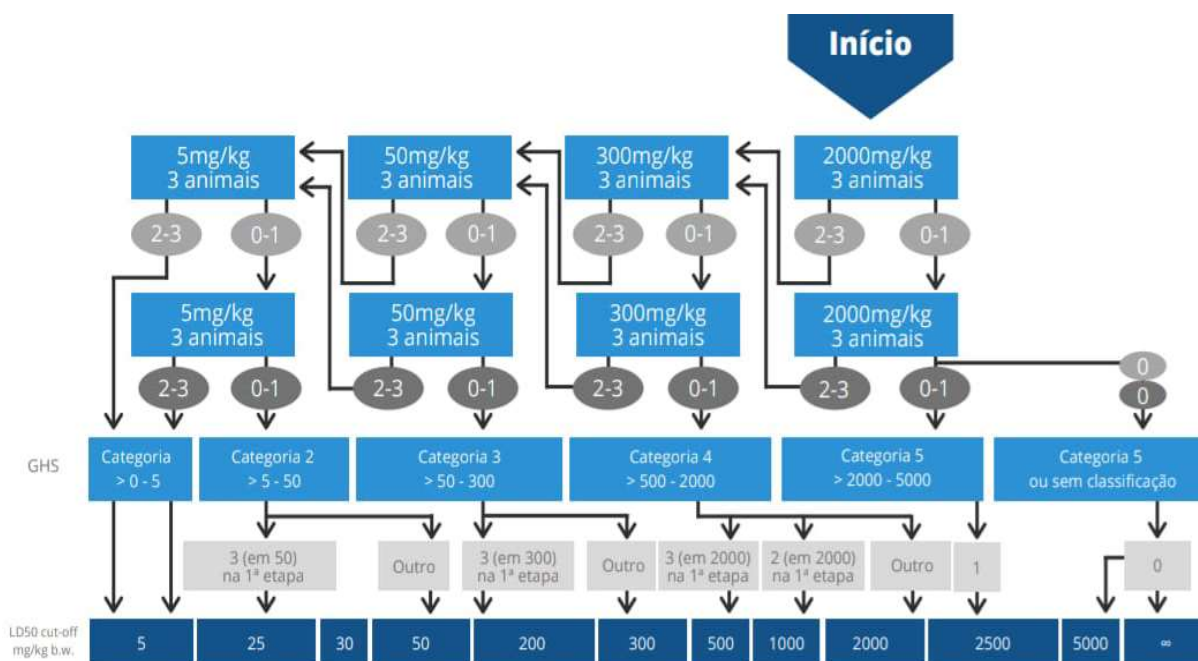
de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009 e de acordo com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA).

4.3 PROTOCOLO EXPERIMENTAL DE TOXICIDADE ORAL AGUDA

O protocolo (Figura 3) foi realizado de acordo com as diretrizes da *Organization for Economic Cooperation and Development* OECD 423/2001. Os animais foram separados de forma aleatória em gaiolas, por 5 dias, antes da realização do teste. Antecedendo o ensaio, os animais foram privados de alimento por 18 horas, para, então, administrar a dose. No dia inicial do ensaio, os animais foram pesados e distribuídos de forma igualitária em dois grupos. Os animais do grupo testem receberam uma dose única de 2000mg/kg da goma purificada, dissolvida em solução salina, por via oral (v.o), enquanto o grupo controle recebeu solução salina a 0,9% (v.o).

Após as dosagens, os animais ficaram sob observação nas primeiras 24 horas (10min, 30min, 1h, 2h, 4h, 6h, 12h e 24h) e, durante o mesmo horário, por 14 dias seguidos e eutanasiados no décimo quinto dia com sobredose de quetamina (60 mg/kg, *i.p*) associada ao analgésico xilazina (5 mg/kg, *i.p*). Com objetivo de observar, realizou-se a avaliação *screening* hipocrático para cada animal. Os parâmetros analisados foram: atividade geral, hipnose, frêmito vocal, irritabilidade, resposta ao toque, aperto caudal, endireitamento, tônus corporal, força agarrar, reflexo da cornear, tremores, convulsões, contorção, straub, anestesia, lacrimação, ptose, piloereção e respiração. Além dos parâmetros *screening* hipocrático, também, foi realizado diariamente a quantificação do peso corpóreo, bem como os padrões de consumo de sólidos e líquidos e a micção, a produção e o aspecto fecal (fezes normais = 0, fezes semissólidas = 1, fezes pastosas em pequena/moderada quantidade = 2, fezes aquosas em grande quantidade = 3). Para a análise do consumo de sólidos e líquidos, dentro dos 14 dias de ensaio de toxicidade, os animais receberam quantidades específicas de ração e de água (100 g e 100 ml, respectivamente). Os procedimentos foram supervisionados pelo veterinário responsável da universidade.

Figura 3: Fluxograma modificado referente a metodologia do estudo da toxicidade de acordo com os parâmetros estabelecidos pelo OECD, 423/2001



Fonte: OECD

4.4 PARÂMETRO BIOQUÍMICOS E HEMATOLÓGICOS

Foram analisados os seguintes parâmetros bioquímicos: alanina-aminotransferase (ALT), aspartato-aminotransferase (AST), creatinina. E os parâmetros hematológico analisados foram: a hemoglobina, o hematócrito, a contagem total e diferencial de leucócitos e a contagem de plaquetas. A obtenção das amostras sanguíneas para os testes foi feita por punção cardíaca e, assim, armazenadas em tubos contendo EDTA. Os testes bioquímicos foram feitos manualmente e as amostras foram lidas pelo espectrofotômetro. Para a obtenção das dosagens de ALT, AST e creatinina foram seguidas as orientações do fabricante (LABTEST diagnóstico, São Paulo, Brasil). Já, para avaliação hematológica foram analisados os valores a partir da contagem celular.

4.5 PESO RELATIVO DOS ÓRGÃOS E ANÁLISE HISTOPATOLÓGICOS

Depois da punção cardíaca, seguida da eutanásia, os animais foram expostos pela abertura mediana do ventre, retirando-se os seguintes órgãos: coração, rins, fígado, baço, intestino (delgado e grosso), os quais, inicialmente, foram analisados macroscopicamente. Após isso, lavaram-se esses órgãos em solução salina e foram pesados em balança analítica. Depois de determinado o peso relativo, houve a seguinte operação: peso do órgão / peso do animal pós-tratamento x 100. Na etapa seguinte, os órgãos foram cortados para coleta amostral e fixados em solução de formaldeído 10% (v/v) tamponado. Para realizar os cortes histológicos, as amostras foram imersas em parafina. As lâminas foram coradas com hematoxilina e eosina e sua análise foi feita no microscópio óptico. Investigou-se os parâmetros histopatológicos de perda celular, de infiltrado inflamatório, de edema e de dano hemorrágico.

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Computou-se todos os dados de todos os testes com a média \pm EPM de animais em cada grupo. Os valores estatísticos foram feitos no software GraphPad Prism e a diferença foi contabilizada usando a análise unidirecional da variância (ANOVA), seguido de pós-teste Tukey. Considerou-se a diferença de $p < 0,05$ como estatisticamente significativa.

Atividade e coordenação do Sistema Motor	Resposta ao toque	GS	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4		
		Controle	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
	Aperto de cauda	GS	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
		Controle	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
	Endireitamento	GS	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
		Controle	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
	Tônus corporal	GS	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
		Controle	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
	Força de agarrar	GS	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
		Controle	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
	Reflexões	Reflexo	GS	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
		Cornear	Controle	4	4	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sistema Nervoso Central (SNC)	Tremores	GS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		Controle	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Convulsões	GS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Controle	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Contorção	GS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Controle	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Straub	GS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Controle	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Anestesia	GS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Controle	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Lacrimação	GS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Controle	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ptose	GS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Controle	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Piloereção	GS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Controle	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiração	GS	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
	Controle	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	

Legenda: Os parâmetros foram pontuados 4: normal; 3: levemente reduzido; 2: moderadamente reduzido; 1: intensamente reduzido; 0: ausente. Escores: 4: normal; 3: levemente reduzido; 2: moderadamente reduzido; 1: intensamente reduzido; 0: ausente (BRITO, 1994).

5.2 HÁBITOS FISIOLÓGICOS

Em relação ao consumo de água, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos quanto à ingestão alimentar ou à produção de excretas (diarreia e / ou constipação), após 14 dias consecutivos (Tabela 2). Isso sugere que a

goma da seriguela não tem efeitos colaterais, que prejudique o consumo de alimentos, bem como a atividade excretora dos animais.

Tabela 2: Análise dos hábitos fisiológicos diários de camundongos tratados com GS (2000 mg/kg).

Hábitos Fisiológicos	Salina	GS
Consumo de água (ml)	26,43 ± 1,51	27,21 ± 1,15
Consumo de ração (g)	28,21 ± 1,339	29,14 ± 1,38
Micção (g)	5,07 ± 0,51	5,38 ± 0,83
Fezes (g)	8,35 ± 0,35	7,15 ± 0,43

Legenda: Os valores são representados como a média ±E.P.M. *p<0,05 quando comparado com o grupo Salina. ANOVA seguido de teste de Tukey. Goma da seriguela (GS).

5.3 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS

Os parâmetros bioquímicos (Tabela 3) analisados não representam alterações hepáticas ou renais, em resposta a efeitos tóxicos. A diferença apresentada entre os grupos controle e goma da seriguela, não foram significativamente relevantes.

Tabela 3: Análise bioquímica dos parâmetros da função hepática e renal em camundongos tratados com GS (2000 mg/kg) depois de 14 dias de tratamento.

Parâmetro	Salina	GS
ALT (U/ml)	28,16±3,57	30,49±3,40
AST (U/ml)	103,90± 5,36	106,70± 4,72
Creatinina (mg/dl)	0,60 ± 0,18	0,85 ± 0,07

Os valores são representados como a média ±E.P.M. *p<0,05 quando comparado com o grupo Salina. ANOVA seguido de teste de Tukey. Goma da seriguela (GS).

5.4 PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS

Os resultados obtidos dos parâmetros hematológicos (Tabela 4) analisados revelou que valores globais das contagens das linhagens eritrocitária, leucocitárias e plaquetária, bem como os índices VCM, HCM, CHCM não demonstrou nenhuma diferença estatística entre os grupos tratado e controle. Os valores obtidos da contagem diferencial dos leucócitos também não apresentaram diferença significativa entre grupos goma da seriguela e o controle.

Tabela 4:Análise dos parâmetros hematológicos em camundongos tratados com GS (2000 mg/kg) depois de 14 dias de tratamento.

Parâmetro	Salina	GS
Eritrócitos ($10^6/\text{mm}^3$)	5,010 \pm 0,49	5,218 \pm 0,33
Hematócrito (%)	44,67 \pm 1,45	43,00 \pm 0,40
Hemoglobina (g/dl)	15,35 \pm 1,21	17,46 \pm 0,94
VCM (fL)	63,86 \pm 3,87	65,63 \pm 3,65
HCM (pg)	23,86 \pm 1,91	24,23 \pm 1,26
CHCM (g/dl)	32,37 \pm 1,50	33,68 \pm 1,38
Leucócitos Totais (10^3 células/ μL)	4,880 \pm 0,49	4,613 \pm 0,62
Linfócitos (10^3 células/ μL)	29,50 \pm 1,19	26,50 \pm 3,59
Neutrófilos (10^3 células/ μL)	60,00 \pm 0,00	61,75 \pm 3,59
Eosinófilos (10^3 células/ μL)	1,250 \pm 0,25	2,000 \pm 0,40
Monócitos (10^3 células/ μL)	7,250 \pm 0,85	6,500 \pm 0,86
Basófilos (10^3 células/ μL)	2,000 \pm 0,57	2,250 \pm 0,94
Plaquetas (μL)	775,00 \pm 11,90	758,50 \pm 11,27

Os valores são representados como a média \pm E.P.M. * $p < 0,05$ quando comparado com o grupo Salina. ANOVA seguido de teste de Tukey. Goma da seriguela (GS).

5.5 PESO CORPORAL E PESO RELATIVO DOS ÓRGÃOS

A análise do peso corporal e a avaliação de diversos órgãos, como o coração, o intestino delgado, o baço, o fígado e o rim, em seu peso total e relativo, nos exames gerais (Tabela 5), não apresentaram nenhuma diferença significativa entre o grupo controle e o grupo GS.

Tabela 5:Análise do peso corporal e peso relativo dos órgãos de camundongos tratados com GS (2000 mg/kg) depois de 14 dias de tratamento

Peso corporal (g)	Salina	GS
Dia 00	20,00 \pm 1,89	27,50 \pm 1,50
Dia 14	24,00 \pm 1,41	29,00 \pm 1,00
Peso relativo	Salina	GS
Baço	0,45 \pm 0,01	0,38 \pm 0,02
Coração	0,59 \pm 0,04	0,45 \pm 0,06
Fígado	4,44 \pm 0,32	4,32 \pm 0,35
Intestino	5,247 \pm 0,3047	4,781 \pm 0,4058
Rim	1,47 \pm 0,07	1,39 \pm 0,036

Legenda: Os valores são representados como a média \pm E.P.M. * $p < 0,05$ quando comparado com o grupo Salina. ANOVA seguido de teste de Tukey. Goma da seriguela (GS).

5.6 ANÁLISES HISTOLÓGICAS

Nas análises histológicas, não se observou nenhuma indicação de toxicidade aguda nos órgãos. Isso significa que a administração da goma da seriguela em dose oral única de 2.000 mg / kg não causou alterações ou danos teciduais. O tecido renal e o corte hepático não mostraram nenhuma modificação dentro de suas unidades funcionais, os hepatócitos e os glomérulos mantiveram sua arquitetura intacta, parecida com a encontrada no grupo salina. Além dos órgãos citados, o coração, o intestino e a bexiga, também, não apresentaram alterações. Por conseguinte, nenhum dos outros parâmetros analisados: infiltrado de neutrófilos, edema, perda celular e dano hemorrágico. Somado a isso, não apresentaram alterações como necrose, degeneração ou processos inflamatórios, que possam indicar um efeito tóxico provocado pela GS.

6. DISCUSSÃO

A história mostra que ao longo dos anos, que certas plantas medicinais contêm substâncias que podem ser perigosas. Por isso o seu uso, deve ocorrer com cautela, levando em consideração seus riscos toxicológicos. Um maior conhecimento sobre as plantas medicinais é importante para que, seja conhecido o seu modo de ação, os efeitos tóxicos e colaterais que podem causar, as suas interações com outros medicamentos (VEIGA et al., 2005).

Estudos de toxicidade são realizados para determinar se as plantas ou medicamentos são seguros para uso humano e também eficazes no tratamento de sintomas e doenças, sem causar reações adversas que possam colocar em risco a vida humana (ALMEIDA, 2018). O teste de toxicidade aguda da OEDC baseia-se em avaliações biométricas com doses devidamente separadas para permitir a classificação de uma substância para efeitos de classificação e avaliação de risco (OECD, 2001)

A dosagem de 2.000 mg/kg aplicada ao grupo avaliado (GS) não causou nenhuma morte de animais ou efeitos colaterais tóxicos. A administração da dosagem feita por via oral é comumente usada na realização de testes toxicológicos pela sua praticidade, por ser menos dispendioso e desagradável para os animais, embora a sua absorção possa ser lenta (AL-AFIFI *et al.*, 2018). Corroborando com os nossos achados o estudo, Kim e colaboradores (2020), ao avaliaram a toxicidade do extrato apolar de raízes de alcaçuz em camundongos utilizaram a via oral para administração da dose, chegaram a resultados parecidos com o dos nossos achados, não sendo observado nenhum sinal de toxicidade ou morte dos animais

Com o método screening hipocrático, é possível analisar o estado de consciência e de disposição dos animais, as atividades motoras e a coordenação motora sistêmica, os reflexos e atividades que envolvam o sistema nervoso central-SNC e o sistema nervoso autônomo-SNA. Isso possibilita fazer a estimativa geral da natureza dos efeitos farmacológicos e toxicológicos de substâncias que não são conhecidas quando aplicadas em animais (MALONE, 1983; LUCIO *et al.*, 2000 MOURA *et al.*, 2020). Ao realizar a avaliação do screening hipocrático nos grupos controle e GS, durante os dias de experimento, não se observou nenhuma alteração nos parâmetros analisados pelo Screening. No estudo Nicolau (2018) ao avaliar a

toxicidade aguda da goma do cajueiro observou o mesmo resultado do presente estudo, no que se refere ao screening hipocrático.

Analisou-se o consumo de água e ração pelos animais durante o experimento. Esse parâmetro é importante, dado que alterações no consumo de água e ração podem estar associadas à manifestação de toxicidade sistêmica, além disso, alterações comportamentais, más condições de coloração da pelagem entre outros, também, podem estar relacionadas (González; Silva, 2017).

O consumo de nutrientes e de água são parâmetros fundamentais na determinação da segurança de um produto com fins terapêuticos, pois são necessários para o funcionamento adequado da fisiologia do animal e, dessa forma, refletem na resposta ao medicamento em teste, já que uma condição nutricional inadequada pode levar um organismo a se tornar deficiente (RAMALHO 2019)

Nenhuma alteração significativa entre os grupos, em relação ao consumo de água e ração, foi observada no nosso experimento. Corroborando com nossos achados, o estudo de Vasile *et al.* (2019), ao analisar a toxicidade da goma de exsudato de *Prosopis alba* em ratos, também, não observaram nenhuma diferença significativa em relação ao consumo de alimentos ou a ingestão de água.

Os parâmetros bioquímicos avaliados: aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e creatinina não apresentaram diferença relevante nos resultados obtidos de cada grupo do estudo. De acordo com Lima *et al.* (2009), as dosagens de alanina e aspartato aminotransferases são ótimos indicadores das funções hepáticas e a creatinina é um bom indicador da função renal.

As enzimas AST e ALT encontram-se no citoplasma dos hepatócitos, quando ocorre alguma lesão ou destruição dessas células as enzimas são liberadas para o meio externo e caem na circulação. Quando ocorre dano hepatocelular leve, há um aumento da ALT, mas quando a lesão é grave há maior liberação da AST. A medição da concentração de creatinina no soro é feita para analisar a função glomerular. (MOTTA, 2003).

Fortalecendo nossos achados, o estudo de Araújo e colaboradores, 2020, ao analisar os efeitos da toxicidade aguda da Goma de Angico Vermelho verificou, por meio dos mesmos parâmetros bioquímicos, que não houve nenhuma alteração na função hepática e renal dos animais estudados.

O hemograma é o exame possibilita avaliar as células do sangue periférico, de modo quantitativo e qualitativo, tendo em sua composição três partes importantes, o eritrograma, o leucograma e o plaquetograma. No eritrograma os parâmetros analisados são o número eritrócitos, a hemoglobina, o hematócrito, o volume corpuscular médio (VCM), a Hemoglobina Corpuscular Média (HCM), e a Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) (FAILACE, 2015). No leucograma ocorre a contagem diferencial dos leucócitos, bem como a avaliação da sua morfologia. Já no plaquetograma realiza-se a contagem das plaquetas (SANTANA *et al.*, 2013).

A avaliação dos parâmetros hematológicos demonstrou que os grupos salina e GS não apresentaram valores com diferenças significativas em relação aos 13 parâmetros analisados. Colaborando com os nossos achados o estudo de Goudah, Abo-EL-Sooud e Youssef (2015), ao analisar a toxicidade aguda da goma do extrato de assafétida (*F. assa-foetida*), não verificou diferença significativa entre o grupo estudado e o controle, nos parâmetros hematológicos analisados.

O sistema hematopoiético é um indicador crucial das condições fisiológicas e patológicas em seres humanos e animais expostos a substâncias tóxicas. As células sanguíneas desempenham um papel vital na fisiologia animal, associado ao fato de o tecido possuir uma alta susceptibilidade à intoxicação, faz do sistema hematopoiético um órgão alvo de investigações (Li *et al.*, 2010; CASARETT; DOULL, 2001).

A investigação do peso corporal é um indicador importante do estado fisiológico e patológico de humanos e animais, sendo essencial para determinar se um órgão ou sistema foi exposto a uma lesão ou não. Os principais órgãos afetados pela reação metabólica causada por substâncias tóxicas são o coração, os pulmões, o baço, fígado e o rim, interferindo com seu peso relativo (DYBING *et al.*, 2002). Os nossos dados demonstram que, não houve diferença significativa, em relação ao peso corporal dos animais entre os dois grupos estudados. O estudo de Jarald e colaboradores (2012) encontraram resultados semelhantes em relação ao peso corporal, ao do nosso estudo ao analisar a toxicidade aguda da goma do caule *Moringa oleífera* em ratos.

O resultado da análise histológicas demonstrou que não houve nenhum sinal de toxicidade aguda nos órgãos, sem alterações ou danos teciduais. De acordo com a OCDE nº 420 (2001), a análise histopatológica dos órgãos é fundamental na avaliação

da toxicidade. Por meio dessa análise, é possível definir o tipo e o tamanho da lesão ocasionada ao órgão, ajudando a entender o impacto que causa no sistema. Ratificando nossos achados, o estudo de Schmitt e colaboradores (2008), ao realizar a avaliação o potencial de toxicidade aguda da goma acácia modificada, observou que os animais não apresentaram lesões patológicas, além de não encontrar nenhum indicativo de toxicidade nos animais.

7. CONCLUSÃO

No presente estudo, a toxicidade oral aguda da goma da seriguela (*Spondias purpurea* L.) foi examinada em camundongos fêmeas (Balb/c). Os resultados para toxicidade aguda demonstraram que a dosagem de 2000 mg/kg não causa nenhum efeito tóxico em camundongos. De acordo com as informações fornecidas na Orientação 423 (2001) da OECD, o valor determinado para o DL50, após administração oral da Goma da Seriguela, foi estimado em mais de 2000 mg/kg. Não obstante, estudos de toxicidade subaguda e crônica são necessários para avaliar o uso seguro a longo prazo.

REFERÊNCIAS

- AL-AFIFI N.A. *et al*, A Acute and sub-acute oral toxicity of *Dracaena cinnabari* resin methanol extract in rats. **BMC complementary and alternative medicine**, 18(1):50. Published 2018 Feb 5. doi:10.1186/s12906-018-2110-3
- ALBUQUERQUE, J. G. *et al*. Integral utilization of seriguela fruit (*spondiaspurpurea* l.) In the production of cookies. **Revista Brasileira de Fruticultura** [online]. 2016, v. 38, n. 3 [Accessed 7 October 2022], e-229. Available from: <<https://doi.org/10.1590/0100-29452016229>>. Epub 11 Aug 2016. ISSN 1806-9967.
- ALMEIDA, M. S. M., *et al*. **Moringa Oleifera Lam., seus benefícios medicinais, nutricionais e avaliação de toxicidade**. 2018. 50 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade de Coimbra, Coimbra- Portugal, 2018.
- ANDRADE, K. C.S. *et al*. Goma de cajueiro (*Anacardium occidentale*): avaliação das modificações químicas e físicas por extrusão termoplástica. **Polímeros Ciência e Tecnologia**, [S.L.], v. 23, n. 5, p. 667-671, 2013. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.4322/polimeros.2013.004>.
- ARAÚJO, S. *et al*. Aplicações farmacológicas e tecnológicas da goma do cajueiro (*anacardium occidentale* l.) – um produto obtido da flora brasileira. **Revista Gestão Inovação e Tecnologias**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 4292-4305, 8 mar. 2018. Centivens Institute of Innovative Research. <http://dx.doi.org/10.7198/geintec.v8i1.1000>.
- ARAÚJO, T. S.L. *et al*. Antidiarrheal activity of cashew GUM, a complex heteropolysaccharide extracted from exudate of *Anacardium occidentale* L. in rodents. **Journal Of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 174, p. 299-307, nov. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2015.08.020>
- ARSHADI, M. *et al*. Preparation of iron nanoparticles-loaded *Spondiaspurpurea* seed waste as an excellent adsorbent for removal of phosphate from synthetic and natural waters. **Journal Of Colloid And Interface Science**, [S.L.], v. 452, p. 69-77, ago. Elsevier BV. 2015.
- BARROS, S. B. M; DAVINO, S. C. **Avaliação da toxicidade**. In: OGA, S. Fundamentos de toxicologia. 3. ed., p. 57-68, 2008.
- BERLINCK, R. G. S. *et al*. A QUÍMICA DE PRODUTOS NATURAIS DO BRASIL DO SÉCULO XXI. **Química Nova** [online]., v. 40, n. 6 [Acessado 2 Outubro 2022], pp. 706-710. Disponível em: <<https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170070>>.2017
- BRASIL. Ministério do Meio Ambiente: biodiversidade. Biodiversidade. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/mma/ptbr/assuntos/biodiversidade#:~:text=O%20Brasil%20ocupa%20quase%20metade,e%20tr%C3%AAs%20grandes%20ecossistemas%20marinhos>. Acesso em: 06 maio 2022.
- Brandão, Hugo N. *et al*. Química e farmacologia de quimioterápicos antineoplásicos derivados de plantas. **Química Nova** [online]. 2010, v. 33, n. 6 [Acessado 19 outubro 2022], pp. 1359-1369. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100->

40422010000600026>. Epub 24 Ago. 2010. ISSN 1678-7064.
<https://doi.org/10.1590/S0100-40422010000600026>

CALIXTO, J.B. *et al.* Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). **Brazilian Journal Of Medical And Biological Research**, [S.L.], v. 33, n. 2, p. 179-189, fev. 2000. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-879x2000000200004>.

CASARETT, S. L.; DOULL, J. **Toxicology: The Basis Science of Poisoning**. 6th ed. Kansas: McGraw-Hill, Interamericana, 2001. 1236p

CANUTO, K M. **Propriedades químicas e farmacológicas de mangiferina: um composto bioativo de manga (Mangifera indica L)** Petrolina: Embrapa Semi-árido, 2009.

CARVALHO, N.S *et al.* Gastroprotective properties of cashew gum, a complex heteropolysaccharide of *Anacardium occidentale*, in naproxen-induced gastrointestinal damage in rats. **Drug Development Research**, Teresina, v. 76, n. 3, p.143-151, maio 2015

DAMASCENO, C.M.D. *et al.* Estudo Etnofarmacológico De Plantas Mediciniais Utilizadas Em Instituição De Saúde Holística Na Cidade De Petrolina-Pe. **Revista Baiana de Saúde Pública** v. 43, n. 3, p. 612-626 jul./set. 2019

DE PAULA, R. C. M., RODRIGUES, J. F. Composition and rheological properties of cashew tree gum, the exudate polysaccharide from *Anacardium occidentale* L. **Carbohydrate Polymers**. v. 26, n. 3, p. 177–181, 1995.

DYBING, E. *et al.* Hazard characterisation of chemicals in food and diet. **Food And Chemical Toxicology**, [S.L.], v. 40, n. 2-3, p. 237-282, fev..Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0278-6915\(01\)00115-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0278-6915(01)00115-6). 2002

FAILACE, R. **Hemograma; Manual de Interpretação**. 6a ed., Porto Alegre: Artmed,2015 e-PUB

FERNANDES, L. A. **Antioxidantes naturais para aplicação em alimentos**. 2019. 54 f. TCC (Graduação) - Curso de Engenharia de Alimentos, Universidade Federal de Uberlândia, Patos de Minas , 2019

FERREIRA, J. C. C. **AVALIAÇÃO IN VITRO DA ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Cyperus articulatus* L. EM MACRÓFAGOS**. 2018. 72 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Biociências., Universidade Federal do Oeste do Pará, Santarém, 2018.

Ferreira, V. F.; Pinto, A. C.A fitoterapia no mundo atual. **Química Nova** [online]. 2010, v. 33, n. 9 [Acessado 23 setembro 2022], pp. 1829. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-40422010000900001>>. Epub 13 Jan 2011. ISSN 1678-7064. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422010000900001>.

FOOD INGREDIENTS BRASIL, 2011. - "Dossiê Gomas-As gomas exsudadas de plantas", n.17, 26-46p, 2011. Disponível em: <<http://www.revista-fim.com.br>> Acesso em: outubro 2022

GALDINO, P. M.; *et al.* Espécies Vegetais do Cerrado, Avaliadas no Laboratório de Farmacologia de Produtos Naturais – ICB/ UFG, Quanto ao Potencial Neurofarmacológico de Seus Extratos. **Anais eletrônicos da XV Semana Científica Farmacêutica**, Goiânia-Go, UFG, 2007, n.p.

GONZALEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 3. ed. rev. e ampl.– Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2017.

GOUDAH, A.; ABDO-EL-SOUD, K.; YOUSEF, M. A. Acute and subchronic toxicity assessment model of *Ferula assa-foetida* gum in rodents. **Veterinary world**, v. 8, n. 5, p. 584, 2015.

GUTIÉRREZ, G.O. 1D- and 2D-NMR spectroscopy studies of the polysaccharide gum from *Spondias purpurea* var. *lutea*. **Food Hydrocolloids** 19, 2005

JANICK, J.; PAULL, R. E. P. **The Encyclopedia of Fruit & Nuts**. (2008). Reino Unido: CABI.

JARALD, E. E. *et al.* Characterization of *Moringa oleifera* Lam. Gum to establish it as a pharmaceutical excipient. **Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research**, v. 3, p. 211-216, 2012.

Kim HY, *et al.* Estudo de toxicidade aguda e subcrônica de extrato apolar de raízes de alcaçuz em camundongos. **Food Science Nutrition**. 8 de abril de 2020;8(5):2242-2250. doi: 10.1002/fsn3.1465. PMID: 32405381; PMCID: PMC7215212.

LI, X. *et al.* Acute and subacute toxicity of ethanol extracts from *Salvia przewalskii* Maxim in rodents. **Journal Of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 131, n. 1, p. 110-115, ago. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2010.06.012>.

LIMA, S. C. **Germinação de Sementes e otimização de Técnicas de Micropropagação de Umbuzeiro (*Spondias Tuberosa*, Arr.) – Anacardiaceae**. 2009. 96 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN, 2009.

LAHLOU, M. *et al.* The Success of Natural Products in Drug Discovery. **Pharmacology & Pharmacy**, [S.L.], v. 04, n. 03, p. 17-31, 2013. Scientific Research Publishing, Inc.. <http://dx.doi.org/10.4236/pp.2013.43a003>.

LUCIO, E.M.R.A.; *et al.* Avaliação toxicológica aguda e screening hipocrático da epilsopilosina, alcalóide secundário de *Pilocarpus microphyllus* Stapf. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 9, n. 10, p. 23-25, 2000.

MALONE, M.H.; ROBICHAUD, R.C. The pharmacological evaluation of natural products - General and specific approaches to screening ethnopharmaceuticals. **Ethnopharmacol**, 8: 127-147, 1983.

MARISCO, G., PUNGARTNIK, C. *Spondiaspurpurea* L. (Anacardiaceae): traditional uses, chemical composition and biological activities. **Revista Scientia Amazoniav.4**, n.2, 10-18, 2015

MARTÍNEZ, M. *et al.* Structural features of an arabinogalactan gum exudates from *Spondias dulcis* (Anacardiaceae). **Carbohydrate Research**, [S.L.], v. 338, n. 7, p. 619-624, mar. 2003. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0008-6215\(02\)00540-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0008-6215(02)00540-2).

MARTINS, L. P. *et al.* Desenvolvimento de frutos de cirigueleira (*Spondiaspurpurea* L.). **Revista Brasileira de Fruticultura** [online]. 2003, v. 25, n. 1 [Acessado 6 maio 2022], pp. 11-14. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-29452003000100005>>. Epub 17 Jul 2003. ISSN 1806-9967.

MIGUEL, M. D.; MIGUEL, G. O. **Desenvolvimento de fitoterápicos**. São Paulo: Robe, 1999.

MILLER, A.; SCHAAL, B. Domestication of a Mesoamerican cultivated fruit tree, *Spondias purpurea*. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, [S.L.], v. 102, n. 36, p. 12801-12806, 26 ago. 2005.

MIRHOSSEINI, H. *et al.* A review study on chemical composition and molecular structure of newly plant gum exudates and seed gums. **Food Research International**, [S.L.], v. 46, n. 1, p. 387-398, abr. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2011.11.017>.

MITCHELL, J. D. *et al.* A revision of *Spondias* L. (Anacardiaceae) in the Neotropics. **Phytokeys**, [S.L.], v. 55, p. 1-92, 5 ago. 2015. Pensoft Publishers. <http://dx.doi.org/10.3897/phytokeys.55.8489>.

MOTTA, V. T. **Bioquímica Clínica para o Laboratório: princípios e interpretações**. 4.ed. São Paulo: Robe, 2003. 400p.

MONTEIRO, S. C.; BRANDELLI, C. L. C. **Farmacobotânica: Aspectos Teóricos e Aplicação**. Poto Alegre. Artmed Editora. 2017

MOURA, D. F. *et al.* Avaliação Ponderal e Screening Hipocrático de Camundongos Tratados Com Nerolidol. **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 5172-5183, 2020. Brazilian Journal of Development. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv6n1-375>.

NICOLAU, L. A. D. **Efeito esofagoprotetor de um bi polímero, a goma do cajueiro, na doença do refluxo não-erosiva em murinos e em biópsias esofágicas humanas: perfil anti-inflamatório e efeito tópico**. 2018. 117 f. Tese (Doutorado em Farmacologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018.

OECD, Organization for Economic Cooperation and Development. **Guideline for the Testing of Chemicals, OECD423.: Acute Oral Toxicity -Acute Toxic Class Method.** Paris, 2001.

OECD. Organization for Economic Cooperation and Development. **Acute Oral Toxicity Fixed Dose Procedure (Guideline 420).** Paris, 2001.

PARIJA, S.; MISRA, M.; MOHANTY, A. K. STUDIES OF NATURAL GUM ADHESIVE EXTRACTS: an overview. **Journal Of Macromolecular Science, Part C: Polymer Reviews**, [S.L.], v. 41, n. 3, p. 175-197, 31 jul. 2001. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1081/mc-100107775>.

PELL, S.K., *et al.* 2011. Anacardiaceae. In K. Kubitzki (ed.) The families and genera of vascular plants. X. Flowering plants. Eudicots. Sapindales, Curcubitales, Myrtales. Springer, Berlin, p. 7-50.

PINTO, G. L. *et al* Structural investigation of the polysaccharide of Spondias mombin gum. **Carbohydrate Polymer**, [S.L.], v. 43, n. 2, p. 105-112, out. 2000. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0144-8617\(99\)00197-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0144-8617(99)00197-6).

PINTO, G. L. *et al.* Structural study of the polysaccharide isolated from Spondias purpurea gum exudate. **Carbohydrate Research** 290 (1996) 97-103

RAMOS, E. S.; DAMASCENA, R. S. Avaliação do Uso de Plantas Mediciniais na Academia da Saúde do Município de Rio de Contas/BA. Id Online **Revista Multidisciplinar e de Psicologia.**, 2018, vol.12, n.42, Supl. 1, p. 75-84. ISSN: 1981-1179.

RAMOS, K. R. L. P. **Avaliação da atividade antidiarreica de Spondias purpurea L. (Anacardiácea) em modelos animais.** 2013. 96 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2013.

RODRIGUES, F. A. M. *et al.* Spondias purpurea L. Stem Bark Extract: Antioxidant and in vitro Photoprotective Activities. **Journal of the Brazilian Chemical Society** [online]. 2021, v. 32, n. 10 [Accessed 5 May 2022], pp. 1918-1930. Available from: <<https://doi.org/10.21577/0103-5053.20210082>>. Epub 01 Oct 2021. ISSN 1678-4790. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20210082>.

RODRIGUES FILHO, J. M. S. **GOMA DO CAJUEIRO (Anacardium occidentale): CARACTERIZAÇÃO, MICROENCAPSULAMENTO DO α -BISABOLOL E AVALAÇÃO DO EFEITO CICATRIZANTE EM CAMUNDONGOS.** 2020. 70 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêutica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2020.

SACHETTI, C. G. *et al.* Avaliação da toxicidade aguda e potencial neuro tóxico do óleo-resina de copaíba (CopaiferareticulataDucke, Fabaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [S.L.], v. 19, n. 4, p. 937-941, dez. 2009. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2009000600025>.

SAHA, A. *et al.* Natural gums of Plant origin. as edible coatings for food industry applications. **Critical Reviews In Biotechnology**, [S.L.], v. 37, n. 8, p959-973, 20 abr. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/07388551.2017.1286449>.

SANTANA, L. C. L. R. *et al.* Propriedades físico-químicas e avaliação da toxicidade aguda do extrato etanólico padronizado a 70% das folhas de Mikaniaglomerata (Asteraceae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais.**, Campinas, v.15, n.4, supl. I, p.742-750, 2013.

SCHMITT, D. *et al.* Toxicologic Evolution of modified gum acácia: mutagenicity, acute and subchronic toxicity. **Food And. Chemical Toxicology**, [S.L.], v. 46, n. 3, p. 1048-1054, mar. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2007.10.038>

SHAW, H. K. A.; FORMAN, L. L. The Genus Spondias L. (Anacardiácea) in Tropical Asia. **Kew Bulletin**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 1, 1967. JSTOR. <http://dx.doi.org/10.2307/4108411>

SILVA, E. P. **Novos alquenil benzofuranos e perfil de ácidos graxos presentes nas sementes e folhas de tapirira guianansis (Anacardiaceae)**. 2011. 91 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Química, Instituto de Química Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2011.

SILVA-LUZ, C.L. *et al.* **Anacardiaceae in Flora e Funga do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro**. Disponível em: <https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB44> Acesso em: 07 out. 2022

SINITOX (Sistema Nacional de Informações Toxicológicas) [online]. Registros de Intoxicações/ dados nacionais/ 2017 Disponível em https://sinitox.icict.fiocruz.br/sites/sinitox.icict.fiocruz.br/files//Brasil8_1.pdf acessado em 06/08/2021

SOLLANO-MENDIETA, X. C. *et al.* Effect of In Vitro Digestion on the Antioxidant Compounds and. Antioxidant Capacity of 12 Plum (Spondiaspurpurea L.) **Ecotypes. Foods**, [S.L.], v. 10, n. 9, p. 1995, 25 ago. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/foods10091995>

SOUZA, A. C. R. **Contribuição para uso da goma de cajueiro como um insumo industrial**. 2014. 75 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) -Centro de Tecnologia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2014.

SOUZA, C. D.; FELFILI, J. M. Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil. **Acta Botânica Brasílica**, v. 20, p. 135-142, 2006.

TEIXEIRA, D. M.A. *et al.* Spondias purpúrea Exsudate polysaccharide as affinity Matriz for the isolation of a galactose-binding-lectin. **Carbohydrate Polymers**, [S.L.], v. 70, n. 4, p. 369-377, nov. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2007.04.016>

VARGAS, A. S., *et al.* Botânica e fisiologia/ botany and physiology antioxidant activity and physicochemical parameters in 'cuernavaqueña' mexican plum (spondias

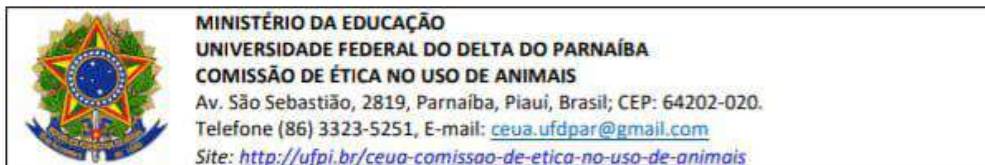
purpúrea L.) At different ripening stages. **Revista Brasileira de Fruticultura** [online]. 2017, v. 39, n. 4 [Accessed 5 May 2022], e-787. Available from: <<https://doi.org/10.1590/0100-29452017787>>. Epub 12 Sept 2017. ISSN 1806-9967. <https://doi.org/10.1590/0100-29452017787>.

VASCONCELOS, J. *et al.* Plantas tóxicas: conhecer para prevenir. **Revista Científica da UFPA**, v.7, n.1, p.1-10,2009

VASILE, F. E. *et al.* Phenolics composition, antioxidant properties and toxicological assessment of *Prosopis alba* exudate gum. **Food Chemistry**, v. 285, n. May 2018, p. 369–379, 2019.

VEIGA J. *et al.*, Plantas medicinais: cura segura? **Química Nova** [online]. 2005, v. 28, n. 3 [Acessado 5 outubro 2022], pp. 519-528. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-40422005000300026>>. Epub 14 Jun. 2005. ISSN 1678-7064. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422005000300026>.

ANEXO



CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "**Avaliação Toxicológica e Efeito Gastroprotetor da Goma Extraída do Exsudato da Seriguela (*Spondias purpúrea* L.), uma Arabinogalactana com Potencial Biotecnológico**", registrada sob protocolo N^o **002/2021**, de a responsabilidade do **Prof. Dr. Jand Venes Rolim Medeiros do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal do Delta do Parnaíba/UFDPar**, que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de Pesquisa Científica e/ou Ensino, encontra-se de acordo com os preceitos da Lei n^o 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto n^o 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi **APROVADO** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Delta do Parnaíba (CEUA/UFDPar), em Reunião na presente data **09/04/2021**.

Finalidade	() Ensino	(X) Pesquisa Científica
Vigência da Autorização	Maio/ 2021 a junho/ 2024	
Espécie/Linhagem/raça:	<i>Mus musculus</i> /Camundongo isogênico/ Balb/c	
N ^o de Animais:	124	
Peso/ Idade:	25-30g, 4 semanas	
Sexo:	Machos: 48; Fêmeas: 76	
Origem:	Biotério da Universidade Federal do Delta do Parnaíba-UFDPar	

Parnaíba, 09 de abril de 2021.

Prof. Dr. Jefferson Soares de Oliveira
Coordenador da CEUA/UFDPar