



UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ADOLPHO DIAS CHIACCHIO

TESTES BIOLÓGICOS COM A *Guazuma Ulmifolia* Lam. (MUTAMBA)

PALMAS

2020

ADOLPHO DIAS CHIACCHIO

TESTES BIOLÓGICOS COM A *Guazuma Ulmifolia* Lam. (MUTAMBA)

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Tocantins, para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Dr. Guilherme Nobre L. do Nascimento

PALMAS

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins

- C532t Chiacchio, Adolpho.
TESTES BIOLÓGICOS COM A Guazuma Ulmifolia Lam. (MUTAMBA) . /
Adolpho Chiacchio. – Palmas, TO, 2020.
55 f.
- Dissertação (Mestrado Profissional) - Universidade Federal do Tocantins
– Câmpus Universitário de Palmas - Curso de Pós-Graduação (Mestrado)
Profissional em Ciências da Saúde, 2020.
Orientador: Guilherme Nobre
1. Fitoterapia. 2. Toxicologia. 3. Microbiologia. 4. Biologia. I. Título

CDD 610

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

ADOLPHO DIAS CHIACCHIO

TESTE BIOLÓGICOS COM A *Guazuma Ulmifolia* Lam. (MUTAMBA)

Aprovada em: 15/10/2020

BANCA EXAMINADORA

Guilherme Nobre L. do Nascimento

Dr. Guilherme Nobre L. do Nascimento

Orientador

Guilherme Nobre L. do Nascimento

Dra. Vanessa de Souza Vieira (UEG)

Guilherme Nobre L. do Nascimento

Dra. Naiane Peixoto Soares (UniCambury)

AGRADECIMENTOS

Agradeço especialmente a minha esposa Fernanda por me ajudar e apoiar em todos os momentos, agradeço a Profa. Dra. Juliana Fonseca pelo ensinamento e enorme contribuição no desenvolvimento dos experimentos. Por fim, agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Guilherme Nobre por todo ensinamento, dedicação e apoio para a realização deste trabalho.

A todos meu muito obrigado!!!

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OMS	Organização Mundial da Saúde
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development
SUS	Sistema Único de Saúde
LACIBS	Laboratório de Ciências Básicas e da Saúde
TGO	Transaminase Glutâmica Oxalacética
TGP	Transaminase Glutâmica Pirúvica
DMSO	Sulfóxido de dimetilo
NCCLS	National Committee for Clinical Laboratory Standards
CIM	Concentração Inibitória Mínima

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 Fotos da planta: *Guazuma Ulmifolia* Lam. (Mutamba).

Artigo 1

Figura 01 Imagem representativa da lâmina histológica de fígado dos camundongos tratados com o extrato bruto de *G. ulmifolia* Lam.

Figura 02 Imagem representativa da lâmina histológica de rim dos camundongos tratados com o extrato bruto de *G. ulmifolia* Lam.

Figura 03 Imagem representativa da lâmina histológica do cérebro dos camundongos tratados com o extrato bruto de *G. ulmifolia* Lam.

Artigo 2

Figura 01 Foto da Semeadura das cepas bacterianas.

Figura 02 Teste do CIM com o *Staphylococcus aureus* (ATCC6538).

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

- Tabela 01 Divisão dos grupos experimentais (n=5) para realização do teste toxicológico durante 28 dias expostos ao extrato bruto da *Guazuma ulmifolia* Lam.
- Tabela 02 Média dos pesos dos camundongos tratados com o extrato bruto de *G. ulmifolia* durante 28 dias (n=5 para cada grupo experimental). A medida foi feita em gramas (g).
- Tabela 03 Média do consumo de líquidos consumido pelos camundongos tratados com o extrato bruto de *G. ulmifolia* durante 28 dias (n=5 para cada grupo experimental). A medida foi feita em mililitros (ml).
- Tabela 04 Média do consumo de alimentos consumido pelos camundongos tratados com o extrato bruto de *G. ulmifolia* durante 28 dias (n=5 para cada grupo experimental). A medida foi feita em gramas (g).
- Tabela 05 Média do peso das fezes dos camundongos tratados com o extrato bruto de *G. ulmifolia* durante 28 dias (n=5 para cada grupo experimental). A medida foi feita em gramas (g).
- Tabela 06 Valores médios dos parâmetros físico-químicos relacionados à função hepática e renal dos camundongos tratados com o extrato bruto de *G. ulmifolia* durante 28 dias (n=5 para cada grupo experimental).
- Tabela 07 Valores médios dos parâmetros hematológicos dos camundongos tratados com o extrato bruto de *G. ulmifolia* durante 28 dias (n=5 para cada grupo experimental).

Artigo 2

- Tabela 01 Resultado do teste de difusão por poço de *Staphylococcus aureus*. Os dados são dos halos de inibição em mm após 24h de incubação.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVO	16
2.1 Objetivo Geral	16
2.2 Objetivos Específicos	16
ARTIGO I	23
ARTIGO II	39
ANEXO I	52

1 INTRODUÇÃO

Na busca por alívio ou cura de doenças, as plantas sempre tiveram um papel imperativo em diferentes culturas ao longo da história da humanidade, sendo muitos os exemplos de utilização de plantas, observados em manuscritos datados de mais de 4.000 anos atrás. Porém, somente no final do século XIX, foi que as pesquisas com isolamento de princípios ativos das plantas tiveram grande avanço com o advento da fisiologia/farmacologia, química, química farmacêutica entre outras áreas da ciência, onde foram isolados compostos com grande importância terapêutica (FERNANDES et al., 2005) e observou-se o embrião das indústrias farmacêuticas.

O tratamento com plantas medicinais, sem o isolamento dos princípios ativos, constitui a base da fitoterapia. O termo fitoterapia, de um modo geral, significa “tratamento com vegetais” e consiste no uso interno ou externo de vegetais para o tratamento de doenças, sejam eles “in natura” ou sob formas extrativas, tais como infusões, decocções, xaropes, pomadas, soluções, etc. (LOPES ET AL., 2005; ARRUDA, 2019).

Segundo Sales et al. (2015) aproximadamente 25% das prescrições médicas nos países desenvolvidos são substâncias derivadas de plantas, 25% de outros produtos naturais e 50% de origem sintética.

É fato que há um excesso de medicalização no sistema de saúde. A fitoterapia pode ser uma estratégia para a redução do uso abusivo de medicamentos, principalmente quando ocorre a automedicação sem entendimento das recomendações e/ou contraindicações. Segundo o Ministério da Saúde, cerca de 80% da população brasileira utiliza produtos à base de plantas medicinais nos seus cuidados com a saúde. A utilização de plantas medicinais na Atenção Primária à Saúde pode aumentar o vínculo dos pacientes com a equipe de saúde, ao promover a identificação com a proposta terapêutica ofertada; e ainda há a possível construção de uma cultura de uso racional dos medicamentos em contraposição à medicalização excessiva (BRASIL, 2012; RIBEIRO, 2015).

Devido à eficácia e ao baixo custo operacional da utilização de plantas medicinais nos programas de Atenção primária à Saúde, à facilidade para adquirir essas plantas e a compatibilidade cultural, a fitoterapia tem progredido, principalmente no Nordeste

brasileiro, onde é comum se uso na preparação de remédios caseiros para tratar várias enfermidades (FIGUEIREDO, 2013).

Desde 1978 após a Declaração Alma-Ata a Organização Mundial da Saúde (OMS) tem se posicionado quanto a importância na valorização da utilização de plantas medicinais, uma vez que uma parcela muito grande da população mundial depende destas plantas em sua atenção primária a saúde. Foi um marco histórico importante, pois foi reconhecido o uso de plantas medicinais e de fitoterápicos com finalidade profilática, curativa e paliativa. O uso de compostos vegetais com ação efetiva e eficaz sobre doenças passou a ser um modelo ecologicamente correto de produzir substâncias eficazes e menos agressivas ao meio ambiente e aos usuários, contribuindo para uma melhor qualidade de vida, conforme estabeleceu a Carta Européia do Ambiente e da Saúde, publicada pela OMS em 1989 (ARRUDA 2019).

No Brasil a utilização de plantas não só como alimento, mas como tratamento medicinal, se dá há séculos. A utilização de plantas com finalidades terapêuticas teve início com os primeiros habitantes, no entanto pouco se tem informações sobre esse período, além das pinturas rupestres. A prática indígena da utilização de ervas medicinais foi depois influenciada pela cultura africana e portuguesa, gerando uma medicina popular rica em informações e formulações (SILVA, 2004; ARRUDA, 2007; FIRMO et al., 2011; ARRUDA, 2019).

Segundo Dutra (2009) em 1560 o Padre José de Anchieta descreveu e mencionou algumas plantas comestíveis e medicinais, como: ruibarbo, capim rei, hortelã-pimenta entre outras. Diante disso podemos notar que os primeiros relatos sobre as plantas medicinais brasileiras foram feitos por “pesquisadores” de outros países na época do descobrimento.

A utilização de plantas medicinais no Brasil teve um certo desenvolvimento até a Segunda Guerra Mundial, pois a partir dela, a utilização de produtos de origem natural diminuiu devido ao grande avanço na produção de medicamentos sintéticos (ALVES, 2013) principalmente na Alemanha e alguns outros países Europeus.

O retorno à Fitoterapia, nas últimas décadas, se deve a uma série de fatores, como: a) os estudos científicos que comprovam sua eficácia, segurança e efetividade incorporando essa prática de cura, primariamente popular, ao modelo biomédico de saúde; b) tanto o uso, quanto o número de pesquisas sobre plantas com potencialidades farmacêuticas aumentaram; c) aumentou a confiabilidade da população em geral nessa prática; d) a

facilidade de preparação dos medicamentos à base de plantas; e) o fato destas plantas medicinais poderem ser cultivadas em locais próximos às residências, facilitaram o acesso às mesmas (ARRUDA, 2019).

O Ministério da Saúde tem mostrado interesse no desenvolvimento de políticas e programas que associem o conhecimento popular com o científico. Ao longo dos anos, vêm sendo criados programas relacionados a plantas medicinais e fitoterápicos, tendo por objetivo produzir medicamentos fitoterápicos acessíveis à população e realizar todas as etapas do cultivo das plantas medicinais: coleta, processamento, armazenamento, manipulação, dispensação e até oficinas de plantas medicinais e produtos fitoterápicos (MATSUCHITA e MATSUCHITA, 2015; TESSER et al., 2018).

Segundo o Programa Nacional de Plantas Medicinais (2016) o uso de plantas e fitoterápicos aumentou 161% entre os anos de 2013 e 2015, principalmente no Sistema Único de Saúde. Esse resultado positivo no uso de medicamentos fitoterápicos é uma resposta à implantação em 2006 do programa de Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos.

A portaria nº 917, de 3 de maio de 2006, do Ministério da Saúde (MS), instituiu a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no SUS, sendo hoje o mais recente instrumento normativo que orienta, incentiva e potencializa as iniciativas de saúde. O objetivo desta política é garantir à população brasileira, o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional. Entre outras práticas, instituiu o uso de plantas medicinais e a fitoterapia como práticas integrativas e complementares para a população (BRASIL, 2006a; MACEDO, 2016; ARRUDA, 2019).

Nesta portaria o MS estabeleceu diretrizes, das quais se podem destacar: a) o provimento do acesso a plantas medicinais e fitoterápicos aos usuários do SUS; b) formação e educação permanente dos profissionais de saúde em plantas medicinais e fitoterapia; c) acompanhamento e avaliação da inserção e implementação das plantas medicinais e fitoterapia no SUS; d) promoção do uso racional de plantas medicinais e dos fitoterápicos no SUS (ARRUDA, 2019).

Em 22 de junho de 2006, o Decreto nº 5.813 aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) com a finalidade de garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, na perspectiva da integralidade da atenção à saúde, considerando o conhecimento tradicional sobre plantas

medicinais. Desta forma fomentou-se o desenvolvimento de uma cadeia produtiva e da indústria nacional, proporcionando a sustentabilidade da biodiversidade (BRASIL, 2006b).

Depois da aprovação destas políticas foi criado um Grupo de Trabalho Interministerial (GTI), a partir da Portaria Interministerial nº 2960, de 9 de dezembro de 2008, para elaborar as diretrizes do PNPMF (BRASIL, 2008; BRASIL, 2009). Posteriormente, por meio da Portaria nº 886/GM/MS, de 20 de abril de 2010, o MS instituiu a “Farmácia Viva” no âmbito do SUS, que teve como atribuições realizar todas as etapas de preparo de plantas medicinais (cultivo, coleta, processamento, armazenamento, manipulação e dispensação de preparações (BRASIL, 2010; BATISTA e VALENÇA, 2012).

Em 2012, o MS publicou o Caderno de Atenção Básica denominado “Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na atenção básica” (BRASIL, 2012). Neste caderno encontram-se as normas e informações sobre serviços, produtos relacionados à fitoterapia na Estratégia Saúde da Família/Atenção Básica. Procura estimular, orientar e sensibilizar os gestores e profissionais de saúde na formulação e implantação de políticas, programas e projetos. Também busca estruturar e fortalecer a atenção em fitoterapia, com destaque na atenção básica e Saúde da Família (SILVA, 2014).

Essas políticas nacionais têm convergência e sintonia com outras, como a Política Nacional de Saúde, de Atenção Básica, de Educação Permanente, de Assistência Farmacêutica, de Povos e Comunidades Tradicionais, de Biodiversidade e a Política Industrial Tecnológica e de Comércio Exterior. As ações decorrentes são imprescindíveis para a melhoria da atenção à saúde da população, ampliação das opções terapêuticas aos usuários do SUS, uso sustentável da biodiversidade brasileira, fortalecimento da agricultura familiar, geração de emprego e renda, desenvolvimento industrial e tecnológico, inclusão social e regional (BRASIL, 2012).

A Anvisa, acompanhando as políticas, publicou, em 2013, regulamentos inéditos no país para a área de fitoterápicos: a Portaria nº 452, de 25 de fevereiro de 2013 (BRASIL, 2013a), que “aprova o Regimento Interno da Comissão da Farmacopéia Brasileira”; a Resolução RDC nº 13, de 14 de março de 2013, que “*dispõe sobre as Boas Práticas de Produtos Tradicionais Fitoterápicos*” (BRASIL, 2013b); e a Resolução RDC nº 18 de 03 de abril de 2013, que “*dispõe sobre as Boas Práticas de Processamentos e Armazenamento de plantas medicinais, Preparação e Dispensação de produtos magistrais e oficiais de plantas medicinais e fitoterápicos em Farmácias Vivas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)*” (BRASIL, 2013c). E, em 2014, a Anvisa publicou atualizações para os regulamentos técnicos de produtos fitoterápicos, dentre os quais se destacam: a Resolução RDC nº 26, de

13 de maio de 2014 (RDC nº 26/2014), que “*dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos*” (BRASIL, 2014a); e a Instrução Normativa nº 02, de 13 de maio de 2014 (IN nº 02/2014), que “*Publica a Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado e a Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado*” (BRASIL, 2014b).

Entre 2013 e 2015 a busca plantas medicinais e fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS) mais que dobrou, crescendo 161%. Com a atualização do marco legal para fitoterápicos no Brasil, os critérios para registro dos fitoterápicos se tornaram mais harmonizados com os critérios internacionais (CARVALHO *et al.*, 2014; MOREIRA *et al.*, 2014).

O sistema Único de Saúde (SUS) oferece medicamentos fitoterápicos para tratamento de queimaduras, tratamento ginecológico, gastrite entre outros (OLIVEIRA *et al.*, 2016; OLIVEIRA e ROPKE, 2016).

Verificou-se que os métodos empregados nas monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira estão consonantes com os empregados nas principais farmacopeias internacionais, sendo os seus requisitos mais convergentes com a Farmacopeia Europeia. Por outro lado, foi verificado que o Brasil tem inovado por meio da Farmacopeia Brasileira, oferecendo monografias para drogas vegetais que não estão contempladas nos outros compêndios (GONÇALVES, 2017).

Entre 2017 e 2018, a PNPIC ampliou o rol de sistemas complexos e recursos terapêuticos reconhecidos, com possibilidade de oferta no SUS, além das elencadas pela política inicial. Esta ampliação aconteceu num contexto político conturbado, com repercussões favoráveis e contrárias. Temas centrais como o exercício profissional e necessidade de financiamento indutor, entre outros, persistem como pautas que demandam ações governamentais no processo político de institucionalização das PICS. Os mecanismos de regulamentação da política estão circunscritos à visibilidade e monitoramento da oferta de serviços, o que revela uma estrutura ainda frágil de ampliação na implantação dessas práticas (TESSER *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2020).

1.1 Características botânicas da *Guazuma ulmifolia*

Guazuma ulmifolia Lam (figura 1), popularmente mais conhecida como mutamba, e embiribeira é uma planta facilmente encontrada em países da América Latina. É também

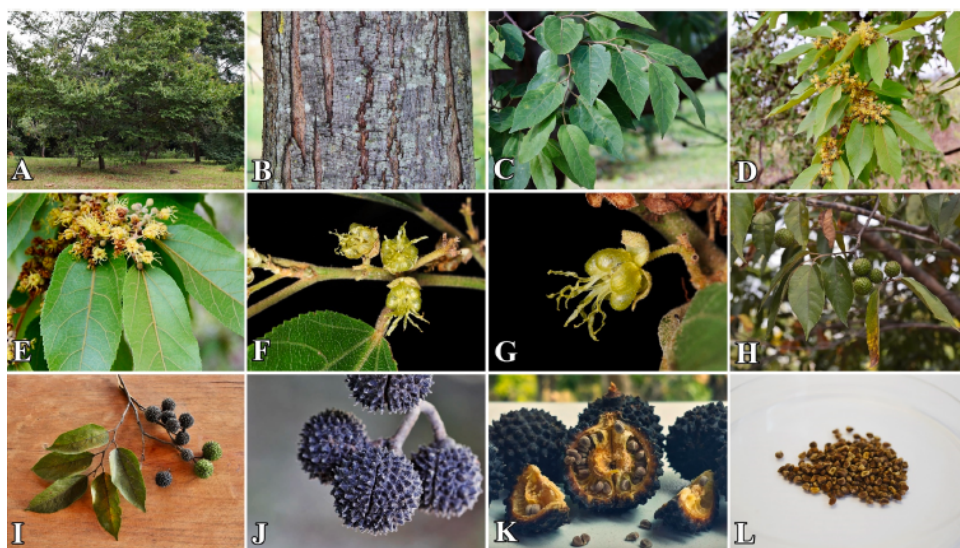
encontrada em cultivos na Ásia (LOPES et al., 2012; SANTOS et al., 2018; PEREIRA et al., 2019a).

No Brasil é encontrada principalmente no cerrado como uma espécie de grande variação morfológica. Dependendo da região de sua ocorrência possui a sinonímia de mutamba, embireira, camaca, pau-de-bicho, piriquiteira, embira, guaxima-macho, fruta-de-macaco, torcida-araticum e araticum-bravo. É uma planta resistente e que se adapta a diferentes condições climáticas (CORRÊA, 1974; CEDIEL-DEVIA et al., 2019).

A *Guazuma ulmifolia* Lam, pertence à família Malvaceae. Segundo Galina et al. (2005) existem duas subfamílias dentro de *Sterculiaceae*: *Byttnerioideae* e *Sterculioideae*. É uma espécie pioneira, perenifólia, semidecídua e heliófita, uma espécie potencialmente utilizável em projetos de reestabelecimento de áreas degradadas, indicada como espécie pioneira. Sua madeira é utilizada na confecção de tonéis, construções internas, carvão e pasta celulósica.

A Mutamba é uma árvore de grande porte podendo atingir 20 metros de altura, seu tronco normalmente apresenta de 20 a 50 centímetros de diâmetro, possui folhas com limbo oblongo, margens denteadas e ambas as superfícies com revestimento de tricomas estrelados; inflorescência racemosa ou paniculada, axilar, tão longa quanto os pecíolos, flores pequenas, alvas, pétalas eretas e cuculadas, fruto preto, gelatinoso-sacarino (CORRÊA, 1974; PIRES, 2020).

Figura 1. *Guazuma ulmifolia* Lam .. A, Árvore; B, tronco; C, folhas; D e E, Folhas e flores; F e G, flor; H, frutos verdes; I e J, Frutos maduros (de cor preta); K, Seção transversal de frutas; L, sementes.



Fonte: PEREIRA et al, 2019b.

1.2 Uso medicinal da *Guazuma ulmifolia*.

Diante do atual crescimento no uso de medicamentos de origem natural e na busca por novos compostos com potencial farmacológico, a *Guazuma ulmifolia* Lamarck, chama a atenção por seu uso empírico em diversas situações como: bronquites, queimaduras, diarreia, asma, inflamações, problemas da próstata, obesidade e alopecia. Popularmente é conhecida por suas propriedades adstringentes, depurativas, cicatrizantes, antissépticas, sudoríferas e desobstruentes do fígado (CARVALHO, 2014b; MARTINS, 2018; PEREIRA et al., 2019b; SILVA, 2019; PEREIRA et al., 2020).

A *Guazuma ulmifolia* L possui diversos efeitos, de acordo com as suas partes utilizadas, como as frutas, folhas e casca do caule. Entre os diferentes componentes da *G. ulmifolia*, a casca chama atenção especial por seu alto teor de taninos. A superfície da casca é acinzentada, nervurada e áspera, com uma espessura de até 12 mm, o que a torna facilmente destacável em tiras retangulares para uso posterior (TENE et al., 2007; AL MUQARRABUN e AHMAT, 2015; MORAIS et al., 2017; MUNIZ et al., 2020; PRAHASTUTI et al., 2020).

Os principais componentes detectados nos extratos em acetato de etila, das cascas de *G. Ulmifolia* foram: ácido linolênico, tocoferol (vitamina E), esqualeno, estigmasterol e o fucosterol (MAFALDA, 2017).

Estudos com o extrato da casca da Mutamba demonstrou atividade antibacteriana, com melhor atividade bacteriostática contra bactérias Gram-positivas (*S. aureus* e *B. subtilis*) e Gram-negativas (*E. coli* e *P. aeruginosa*), já o efeito bactericida foi eficaz apenas com bactérias Gram-positivas comprovando o que já havia sido testado em experimentos anteriores (GALINA, 2003; 2005). Porém poucos são os estudos científicos publicados na tentativa de identificar ações farmacológicas desta espécie. Portanto este trabalho se justifica pela necessidade de se identificar efeitos biológicos desta planta.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo geral

Investigar os efeitos biológicos da Mutamba em testes pré-clínicos *in-vivo* e *in-vitro*.

2.2 Objetivos específicos

- Analisar o potencial toxicológico do extrato da folha da Mutamba sobre o fenótipo de camundongos *Swiss* expostos subcronicamente por 28 dias.
- Avaliar o potencial antimicrobiano *in vitro* do extrato da folha da Mutamba.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL MUQARRABUN, L.M.R., AHMAT, N. Medicinal uses, phytochemistry and pharmacology of family Sterculiaceae: a review. **Eur. J. Med. Chem.** , 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.01.026>.

ALVES, L. F. Produção de Fitoterápicos no Brasil: História, Problemas e Perspectivas. **Revista Virtual de Química**. v. 5, n. 3, p. 450-513, 2013.

ARRUDA, T. A. **Atividades biológicas do óleo essencial de mentha X villosa Hudson, Rotundifolona e análogos sobre microorganismos e plasmídios de resistência**. [Tese Doutorado Farmácia] Programa de pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Biotivos, Farmácia. Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 157 p., 2007.

ARRUDA, T. A. **A Fitoterapia nas práticas integrativas e complementares em saúde**. Cap. IV, p. 51 – 64. em: Ferreira, B (org.) Práticas integrativas e complementares nos serviços públicos de saúde: um sonho, uma idéia, uma realidade. 1ª ed., Curitiba: Appris, 2019.

BATISTA, L. M.; VALENÇA, A. M. G. A fitoterapia no âmbito a Atenção Básica no SUS: realidades e perspectivas. **Pesq. Bras. Odontoped. Integr, João Pessoa**, vol. 12, n. 2, p. 293 – 296, 2012

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Portaria nº 971 de 3 de maio de 2006. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS, PNPIC, SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 92 p. (Série B. Textos Básicos de Saúde) 2006a

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Decreto nº5.813 de 22 de junho de 2006. Política Nacional de plantas medicinais e fitoterápicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006b

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Práticas Integrativas e Complementares em Saúde: uma realidade no SUS**. **Revista Brasileira Saúde da Família**. Brasília, v. 9, n. especial, maio, p. 70-76, 2008

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 2960, de 9 de dezembro de 2008. Aprova o Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Relatório do 1º Seminário Internacional de Práticas Integrativas e Complementares em Saúde**: PNPIC. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 196 p. (Série C. Projetos, Programas e Relatórios)

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 886, 20 de maio de 2010**. Institui a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília 2010.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Práticas Integrativas e Complementares: plantas medicinais e fitoterapia na atenção básica**. Série A. Normas e Manuais técnicos. Secretaria de Atenção à Saúde. Cadernos de Atenção Básica, n. 31, Brasília, DF, 154 p., 2012.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 452, de 25 de fevereiro de 2013. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo. Brasília, 2013a. 26 fev. 2013. Seção 1. p. 102-103.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 13, de 14 de março de 2013. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo. Brasília, 2013b. 15 mar. 2013. Seção 1. p. 50-56.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 18, de 03 de abril de 2013. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo. Brasília, 2013c. 05 abr. 2013. Seção 1. p. 67-71.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo. Brasília, 2014a. 14 mai. 2014. Seção 1. p. 52-58.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº 2 de 13 de maio de 2014. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo. Brasília, 2014b. 14 mai. 2014. Seção 1. p. 58-61.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Seminário de 10 anos da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**, Brasília, 2016. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_programa_nacional_plantas_medicinais_fitoterapicos.pdf.

CAMPORESE, A. et al. Screening of anti-bacterial activity of medicinal plants from Belize (Central America). **Journal Ethnopharmacol.** v. 87, p. 103-107, 2003.

CARVALHO, A. C. B. *et al.* Regulation of herbal medicines in Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 158, p. 503–506, 2014a. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2014.08.019>

CARVALHO, P. E. R.. **Mutamba – Guazuma ulmifolia**. Colombo: Embrapa Florestas, 2014,b, 13p.

CEDIEL-DEVIA, D., SANDOVAL-LOZANO, E., CASTAÑEDA-SERRANO, R. Effects of different regrowth ages and cutting heights on biomass production, bromatological composition and in vitro digestibility of *Guazuma ulmifolia* foliage. **Agrofor. Syst.**, 1–10, 2019. <https://doi.org/10.1007/s10457-019-00354-y>.

CORRÊA, M. P. **Dicionário de Plantas Úteis do Brasil**. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura, v.5, 1974.

DUTRA, M. G. **Plantas medicinais, fitoterápicos e saúde pública: um diagnóstico situacional em Anápolis, Goiás**. 112p. Dissertação (Mestrado Multidisciplinar em Sociedade, Tecnologia e Meio Ambiente – Centro Universitário de Anápolis, UniEVANGÉLICA, Anápolis, 2009.

FERNANDES, T. T.; SANTOS, A. T. F.; PIMENTA, F. C. Atividade antimicrobiana das plantas *Phathymenia reticulada*, *Hymenaea courbaril* e *Guazuma ulmifolia*. **Patologia Tropical**. Goiânia, v. 39, n. 2, p. 113-122, 2005.

FIGUEIREDO, C. A. **A implementação da fitoterapia no SUS de João Pessoa – PB**. [Tese Doutorado Saúde Pública] Fundação Oswaldo Cruz, p. 1 – 208, 2013.

FIRMO, W. da C. A. et al. Contexto Histórico, Uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. **Cadernos de Pesquisa**, vol. 18, n. especial, p. 90 – 95, 2011.

GALINA, K. J. et al. Contribuição ao Estudo Farmacognóstico da mutamba (*Guazuma ulmifolia* - *Sterculiaceae*). **Acta Farmaceutica Bonaerense**, v.24, n. 2, p.: 225-233, 2005.

GALINA, K. J. **Guazuma ulmifolia Lam, STERCULIACEAE: estudo químico, botânico e microbiológico**. 111p. [Dissertação Mestrado em Ciências Farmacêuticas] - UNESP, Araraquara, 2003.

GONÇALVES, R. M. **Situação dos fitoterápicos na farmacopeia brasileira: uma avaliação sistematizada**. [Dissertação Mestrado] Universidade de Brasília. Faculdade de Ciências da Saúde. 293 p., Brasília, 2017.

LOPES, R. C. et al. **Folhas de chá**. Viçosa: UFV, 2005.

LOPES, G.C., LONGHINI, R., DOS SANTOS, P.V.P., ARAÚJO, A.A.S., BRUSCHI, M.L., DE MELLO, J.C.P. Preliminary assessment of the chemical stability of dried extracts from *Guazuma ulmifolia* Lam. (*Sterculiaceae*). **Int. J. Anal. Chem.** 1–7, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/508945>.

MACEDO, J. A. B. Plantas medicinais e fitoterápicos na atenção primária à saúde: contribuição para profissionais. **Revista Fitos**. Vol. 62, p. 32 – 39, 2016.

MAFALDA, M. F. V. **Rendimento e ação fungitóxica dos extratos de folhas e cascas da Guazuma ulmifolia**. [Dissertação Mestrado Ciências Florestais e Ambientais]. Universidade Federal do Tocantins. Gurupi, TO, 47p., 2017.

MARTINS, E. L. C. **Análise fitoquímica e atividade tóxica do extrato bruto da folha da Guazuma ulmifolia Lamark (Mutamba)**. [Dissertação Mestrado Ciências da Saúde] Universidade Federal do Tocantins. Palmas, TO, 55 p., 2018.

MATSUCHITA, H. L. P.; MATSUCHITA, A. S. P. A. Contextualização da Fitoterapia na Saúde Pública. **Uniciências**, vol. 19, n. 1, p. 86 – 92, 2015.

MORAIS, S.M., CALIXTO-JÚNIOR, J.T., RIBEIRO, L.M., SOUSA, H.A., SILVA, A.A.S., FIGUEIREDO, F.G., MATIAS, E.F.F., BOLIGON, A.A., ATHAYDE, M.L., MORAIS-BRAGA, M.F.B., COUTINHO, H.D.M. Phenolic composition and antioxidant, anti cholinesterase and antibiotic modulating antifungal activities of *Guazuma ulmifolia* Lam. (*Malvaceae*) ethanol extract. *South African J. Bot.* Vol. 110, p. 251–257, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2016.08.003>.

MOREIRA D. L. *et al.* Traditional use and safety of herbal medicines1. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 24, p. 248–257, 2014. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0102695X1400012X>

MUNIZ, G. L.; SILVA, T. C. F.; BORGES, A. C. Assessment and optimization of the use of a novel natural coagulante (*Guazuma ulmifolia*) for dairy wastewater treatment. **Science of the total environment** vol. 744, p. 140864, 2020.

OLIVEIRA, A. C.; ROPKE C. D. Os dez anos da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) e os principais entraves da cadeia produtiva de extratos vegetais e

medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, Vol, 10, n. 2, p. 95-219, Abr-Jun 2016.

OLIVEIRA, B.; OLIVEIRA, B. L.; LESSA, L. S.; RIBEIRO, A. C. F.; FUNGUETTO, C. I. Cronologia das políticas visando a utilização de plantas medicinais e fitoterápicos no SUS. **Anais do 8º Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão da Unipampa** vol. 8, n. 1, 2016. Disponível em: <https://periodicos.unipampa.edu.br/index.php/SIEPE/article/view/85180>

PEREIRA, G.A., SILVA, E.K., PEIXOTO ARAUJO, N.M., ARRUDA, H.S., MEIRELES, M.A.A., PASTORE, G.M. Obtaining a novel mucilage from mutamba seeds exploring different highintensity ultrasound process conditions. **Ultrason. Sonochem.** 2019a. <https://doi.org/10.1016/J.ULTSONCH.2019.01.010>.

PEREIRA, G.A., PEIXOTO ARAUJO, N.M., ARRUDA, H.S., FARIAS, D.P., MOLINA, G., PASTORE, G.M. Phytochemicals and biological activities of mutamba (*Guazuma ulmifolia* Lam.): a review. **Food Res. Int.** 2019b. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108713>

PEREIRA, G. A.; ARRUDA, H. S.; MORAIS, D. R.; ARAUJO, N. M. P.; PASTORE, G. M. Mutamba (*Guazuma ulmifolia* Lam.) fruit as a novel source of dietary fibre and phenolic compounds. **Food Chemistry** vol. 310, p. 125857, 2020.

PIRES, H. R. A. Anatomia dos órgãos vegetativos de *Genipa americana* L. e *Guazuma ulmifolia* Lam. Ocorrentes em áreas alagáveis da Amazônia e em solos bem drenados do Cerrado. [Tese de Doutorado Botânica]. Universidade de Brasília. Instituto de Ciências Biológicas. Depto Botânica. 132 p., 2020.

PRAHASTUTI, S.; HIDAYAR, M.; HASIANA, S. T.; WIDOWATI, W.; WIDODO, W. S.; HANDAYANI, A. S.; RIZAL, R.; SARI, H.; KUSUMA, H. S. W. The etanol extract of the bastard cedar (*Guazuma ulmifolia* L.) as antioxidants. **Pharmaciana** vol. 10, n. 1, p. 77-88, 2020.

RIBEIRO, L. H. I. **Território e macrossistema de saúde: os programas de fitoterapia no Sistema Único de Saúde (SUS)** [Tese Doutorado] Instituto de Geociências. Universidade Estadual de Campinas, 305 p., Campinas, SP, 2015.

SALES, M. D. C.; SARTOR, E. B.; GENTILLI, R. M. L. Ethnobotany and ethnopharmacology: traditional medicine and the bioprospection of phytotherapics. **Salus Journal of Health Sciences**. v. 1, n. 1, p. 17-25, 2015.

SANTOS, J.M., ALFREDO, T.M., ANTUNES, K.Á., CUNHA, J.S.M., COSTA, E.M.A., LIMA, E.S., SILVA, D.B., CAROLLO, C.A., SCHMITZ, W.O., BOLETI, A.P. de A., SANTOS, E.L., SOUZA, K.P., 2018. *Guazuma ulmifolia* Lam. decreases oxidative stress in blood cells and prevents doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Oxidative Med. Cell. Longev.* 2018, 1–16. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2018/2935051>.

SILVA, N. M. A fitoterapia na história do Brasil. Informativo Herbarium Saúde. n.29, 2004. Disponível em: www.herbarium.com.br/herbarium_site/jornais/herbarium_saude.asp. Acessado em: 07 abril 2018.

SILVA, L. D. S. **Utilização de Plantas Medicinais e seus riscos na gestação.** Orientações do enfermeiro. Utilização de plantas medicinais e seus riscos na gestação, 2014

SILVA, M. G. Avaliação da atividade antioxidante, teor em compostos fenólicos e inibição da xantina oxidase do extrato etanólico dos frutos da *Guazuma ulmifolia* Lam. [TCC Farmácia] Universidade Federal de Ouro Preto. 47p., 2019.

SILVA, G. K. F.; SOUSA, I. M. C.; CABRAL, M. E. G. S.; BEZERRA, A. F. B.; GUIMARÃES, M; B. L. Política nacional de práticas integrativas e complementares: trajetória e desafios em 30 anos do SUS. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 1, p. e300110 – e300135, 2020.

TENE, V., MALAGÓN, O., FINZI, P.V., VIDARI, G., ARMIJOS, C., ZARAGOZA, T. An ethnobotanical survey of medicinal plants used in Loja and Zamora-Chinchipec, **Ecuador. J. Ethnopharmacol.** Vol 111, p. 63–81, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.10.032>. et al., 2007

TESSER, C. D.; SOUZA, I. M. C.; NASCIMENTO, M. C. Práticas Integrativas e Complementares na Atenção Primária à Saúde brasileira. **Saúde em Debate**, vol. 42, n. especial 1, p. 174 – 188, 2018.

ARTIGO - I
ANÁLISE TOXICOLÓGICA DO ESTRATO BRUTO DE *Guazuma ulmifolia* Lam.
(MUTAMBA) EM CAMUNDONGOS

**ANÁLISE TOXICOLÓGICA DO EXTRATO BRUTO DE *Guazuma ulmifolia* Lam.
(MUTAMBA) EM CAMUNDONGOS**

**Programa de Mestrado em Ciências da Saúde, Laboratório de Ciências Básicas e da
Saúde (LaCiBS), Universidade Federal do Tocantins.**

RESUMO

INTRODUÇÃO: A utilização de plantas com fins medicinais, seja para prevenção, tratamento, ou cura de doenças e outras condições de saúde, é uma das práticas mais antigas da humanidade. No entanto, reconhecidos órgãos nacionais e internacionais, de vigilância em saúde, reconhecem que os efeitos das plantas medicinais devem ser submetidos a estudos científicos para compreender de uma forma mais adequada suas propriedades, segurança e eficiência biológica. Neste sentido, o objetivo do presente artigo é analisar o potencial toxicológico do extrato bruto de *Guazuma ulmifolia* Lam., por ser a toxicidade uma característica apresentada por quase toda espécie vegetal e que pode estar associada a fatores próprios das plantas, dos indivíduos que as consomem ou usam, ou relacionadas ao modo de exposição. **METODOLOGIA:** O material vegetal foi coletado no município de Palmas/TO em cinco localidades diferentes. Após procedimentos específicos foi obtido o extrato hidroalcoólico bruto de *G. ulmifolia* Lam. e utilizado para os testes 25 camundongos *Swiss*, agrupados por similaridade em 5 grupos experimentais, onde a exposição ao extrato bruto foi feita por meio da administração oral, por meio de gavagem, com diferentes concentrações. **RESULTADOS:** Não foram observadas modificações bioquímicas e hematológicas dos parâmetros estabelecidos quando comparadas o grupo controle com os grupos experimentais. Bem como, não foram observadas alterações estruturais e morfológicas nos rins, fígado e cérebros entre os grupos analisados. **DISCUSSÃO:** Os resultados preliminares demonstraram diferença estatística entre o grupo B e o grupo Controle, com relação ao peso e ao consumo de alimentos, o que poderia indicar índices de toxicidade do extrato bruto de *G. ulmifolia* Lam. Os estudos histomorfológicos em órgãos como fígado, cérebro e rim são comuns na literatura, pois revelam um importante papel destes órgãos quando se deseja avaliar o potencial de toxicidade de substâncias químicas e formulações para fins terapêuticos. As análises histológicas realizadas com substâncias tóxicas mostram que os

órgãos mais afetados são o fígado, porém, neste trabalho, as amostras histológicas de fígado, cérebro e rim não apresentaram nenhuma diferença significativa com relação ao controle. Para confirmar estas informações, também foram feitas as análises físico-químicas nas amostras de sangue coletadas dos indivíduos de cada grupo experimental e nenhum dos parâmetros analisados demonstrou diferença significativa com relação ao grupo controle. Dessa forma, pode se dizer que não há evidências da toxicidade do extrato bruto de *G. ulmifolia* nas quantidades estudadas em camundongos. **CONCLUSÃO:** O estudo demonstrou que nas dosagens testadas o extrato da Mutamba não apresenta toxicidade.

Palavras-chave: Mutamba, *Guazuma ulmifolia*, Toxicidade.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The use of plants for medicinal purposes, whether for prevention, treatment, or cure of diseases and other health conditions, is one of the oldest practices of mankind. However, recognized national and international health surveillance bodies recognize that the effects of medicinal plants should be submitted to scientific studies to better understand their properties, safety and biological efficiency. In this sense, the objective of this article is to analyze the toxicological potential of the crude extract of *Guazuma ulmifolia* Lam., because toxicity is a characteristic presented by almost every plant species and that may be associated with factors specific to plants, individuals who consume or use them, or related to the mode of exposure. **METODOLOGY:** The plant material was collected in the city of Palmas/TO in five different localities. After specific procedures, the crude ethanol extract of *G. ulmifolia* Lam. was obtained and used for the tests 25 Swiss mice, grouped by similarity in 5 experimental groups, where exposure to crude extract was made through oral administration, through gavage, with different concentrations. **RESULTS:** No biochemical and hematological changes were observed in the established parameters when the control group was compared with the experimental groups. As well, no structural and morphological changes were observed in the kidneys, liver and brains among the groups analyzed. **DISCUSSION:** The preliminary results showed statistical difference between group B and the Control group, in relation to weight and food consumption, which could indicate toxicity indices of the crude extract of *G. ulmifolia* Lam. Histomorphological studies in organs such as liver, brain and kidney are common in the literature, as they reveal an important role of these organs when it is to evaluate the potential

toxicity of chemical substances and formulations for therapeutic purposes. Histological analyses performed with toxic substances show that the most affected organs are the liver, but in this study, the histological samples of liver, brain and kidney did not present any significant difference in relation to the control. To confirm this information, physicochemical analyses were also performed on blood samples collected from individuals in each experimental group and none of the parameters analyzed showed significant difference in relation to the control group. Thus, it can be said that there is no evidence of the toxicity of the crude extract of *G. ulmifolia* in the amounts studied in mice. **CONCLUSION:** The study demonstrated that in the tested dosages the Mutamba extract does not present toxicity.

Keywords: Mutamba, *Guazuma Ulmifolia*, Toxicology, Toxicity.

1 INTRODUÇÃO

A utilização de plantas com fins medicinais, seja para prevenção, tratamento, ou cura de doenças e outras condições de saúde, é uma das práticas mais antigas da humanidade (PAINE e ROE, 2018; DANTAS e GUIMARÃES, 2007). Ainda que sejam comumente usadas, existem lacunas de conhecimento científico sobre a eficácia farmacológica de várias destas espécies vegetais, assim como da ausência de riscos toxicológicos recorrentes do seu uso (BOCHNER et al, 2012; MAZZARI; PRIETO, 2014).

Tradicionalmente, a comprovação desta eficácia tem se dado na própria prática de consumo e nas informações transmitidas de indivíduo para indivíduo e de geração para geração (PAINE e ROE, 2018; SOUZA; LOBATO; MENEZES, 2019). No entanto, reconhecidos órgãos nacionais e internacionais, como a Organização Mundial da Saúde (OMS), o Ministério da Saúde, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) reconhecem que os efeitos das plantas medicinais devem ser submetidos a estudos científicos para compreender de uma forma mais adequada seu potencial terapêutico e segurança (ANVISA, 2020; BRASIL, 2006; OMS, 2020). Esta comprovação científica deve possibilitar o uso destas espécies vegetais como matéria-prima para a fabricação de novos medicamentos fitoterápicos (CERVELLATI, 2018).

Especificamente, a planta denominada “mutamba”, de nome científico *Guazuma ulmifolia* Lam., é uma árvore da América Latina usada na medicina tradicional para o tratamento de várias condições patológicas, como diarreia, tosse, distúrbios gastrointestinais

e cardiovasculares (PEREIRA et al., 2019). Outros estudos têm demonstrado seu efeito antimicrobiano, antiprotozoário, antiviral, antifúngico, ação anticancerígena, antihiperlipidêmica, anti-inflamatória e antioxidante (AL-MUQARRABUN; AHMAT, 2015; MORAIS et al., 2017). Analisados em conjunto, estes resultados confirmam a importância desta planta para o cuidado da saúde e ratificam a relevância de desenvolver novos estudos que analisem outros efeitos terapêuticos, assim como os riscos toxicológicos de seu uso. Logo é necessário maiores estudos sobre as plantas medicinais, neste sentido, o objetivo do presente artigo é analisar o potencial toxicológico do extrato bruto da *G. ulmifolia* Lam.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Coleta do material vegetal

O material vegetal foi coletado no município de Palmas/TO em cinco localidades diferentes. As amostras foram coletadas na estação seca no período da manhã de junho de 2019. As exsiccatas com folhas, flores e frutos foram levadas ao Herbário da Fundação Universidade do Tocantins para certificação. Depois de coletado, o material foi dessecado em estufa de 40°C com circulação de ar e triturado em moinho de facas. Posteriormente, 100 g de material triturado foi misturado com 500 ml de álcool etílico 70% (v/v) por maceração com agitação mecânica durante 5 h. Após esse procedimento, a mistura foi filtrada por três vezes consecutivas.

Este produto filtrado foi concentrado em um rotaevaporador a 40°C para obtenção do extrato hidroalcoólico bruto de *G. ulmifolia* Lam. O extrato foi armazenado em temperatura média de 7°C.

Testes em modelos animais

Para os testes animais foram utilizados 25 camundongos *Swiss*, machos, com idade entre 6 e 9 semanas, fornecidos pelo biotério da Universidade de Gurupi - UnirG. Os animais foram agrupados por similaridade de peso em gaiolas, todas das mesmas dimensões. Estas gaiolas foram localizadas em uma sala climatizada, com temperatura constante entre 21±2°C e ciclo claro-escuro de 12h. A ração utilizada para alimentação foi a ração comercial padrão e água *ad libitum*.

Em total, 5 grupos experimentais foram formados, cada um de 5 indivíduos (Tabela 1). O extrato de *G. ulmifolia* Lam. foi diluído em água destilada [1:10] obtendo-se ao final da solução um volume total máximo de 1 ml. A exposição ao extrato bruto foi feita por meio da administração oral, por meio de gavagem, com diferentes concentrações do extrato (200, 400, 600 e 800 mg/kg) para cada grupo experimental (Tabela 1), sendo administrado em todas as ocasiões no mesmo horário.

Tabela 1: Divisão dos grupos experimentais (n=5) para realização do teste toxicológico durante 28 dias expostos ao extrato bruto da *Guazuma ulmifolia* Lam.

GRUPO	SOLUÇÕES TESTE
Controle	Solução salina
Grupo A	200 mg/kg de extrato
Grupo B	400 mg/kg de extrato
Grupo C	600 mg/kg de extrato
Grupo D	800 mg/kg de extrato

Os animais foram submetidos a um jejum de 3-4 horas antes da administração do extrato. Após o período de jejum, os animais foram pesados e a solução do teste foi administrada durante 28 dias. Após dos 28 dias foram coletados os seguintes dados: peso dos animais (diferença entre o dia 1 e o dia 28), peso das fezes (pesagem da maravalha todos os dias), consumo de água (medição do volume de água colocado nos bebedouros todos os dias) e consumo de alimento (pesagem da ração antes e depois da alimentação dos animais todos os dias). Todas estas observações foram sistematicamente registradas.

No final dos 28 dias de administração do extrato, todos os animais foram eutanasiados através da administração de lidocaína 2% e 40mg/kg de tiopental sódico, via intraperitoneal. Após a comprovação da interrupção dos sinais vitais, os animais foram dissecados para a coleta dos órgãos. Os tecidos foram fixados com solução de etanol 70% (v/v) por 15 dias, ao abrigo da luz e calor, para posterior tratamento.

Neste ponto é importante destacar que o trabalho foi submetido para aprovação no Comitê de Ética de Uso Animal da Universidade Federal do Tocantins (ANEXO 1), sob a responsabilidade do professor Guilherme Nobre Lima do Nascimento, e de acordo com as normas éticas estabelecidas pela Lei nº 11.794 de 8 de outubro de 2008, que estabelece os critérios para procedimentos no uso científico de animais. O estudo seguiu todas as normas do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), as Diretrizes para testes de

produtos químicos (*Guideline for testing of chemicals* – OECD) e da ANVISA (Resolução RDC nº 26 de 13 de maio de 2014).

Histologia

Após a fixação, os tecidos foram submetidos a uma bateria de desidratação gradual com soluções contendo etanol. Este procedimento foi feito da seguinte maneira: solução de etanol a 70% (v/v) por 10 min, posterior exposição a etanol 90% (v/v) por 20 min, e finalmente exposição a etanol 100% (v/v) por uma hora. Após a desidratação, os tecidos foram diafanizados com banhos em xilol, sendo submersos a xilol I e xilol II por 20 min, seguindo então a impregnação em parafina I, II e III por 20 min. Posteriormente, foi feita a submersão em parafina nova para corte em micrótomo. Os cortes tinham 6 µm de espessura, foram feitas 4 lâminas com 3 cortes de cada tecido, para cada animal.

Os cortes foram colocados em lâminas histológicas de vidro e armazenados em estufa a 40°C para fixação do tecido na lâmina. Posteriormente foi feita a coloração, seguindo a seguinte bateria: Xilol I e II por 5 min, etanol 100% (v/v) e 90% (v/v) por 5 min e etanol 70% (v/v) por 2 min. Finalmente, foi feito um banho rápido em água, hematoxilina por 5 min, banho rápido em água, seguido de banho em eosina por 30 seg. Posteriormente feito um banho rápido em água, seguindo assim a ordem inversa para as soluções de etanol e xilol. Após a coloração foi fixada uma lamínula com Enthelan sobre o tecido. A análise foi realizada usando um microscópio trinocular de luz marca Opton[®] modelo TIM 108 acoplado a uma câmera Nikon, modelo D3000, lente AF-S FX NIKKOR 85mm e computador para captura de imagem.

Na análise histopatológica feita foram observadas as estruturas morfológicas, como quantidade de células por campo, arquitetura padrão do tecido, presença de infiltrado inflamatórios.

Testes hematológicos e bioquímicos

O sangue coletado dos animais dos grupos de experimentação foi centrifugado por 10 min a 1.500 rpm logo após a coleta, para a obtenção do plasma. Posteriormente foram analisados os parâmetros bioquímicos sanguíneos: glicemia, colesterol, proteína total, uréia, bilirrubina, creatinina, triglicerídeos, transaminase glutâmico oxalacética (TGO) e

transaminase glutâmico pirúvica (TGP), além do hemograma completo do sangue. Todos estes testes foram realizados utilizando kits comerciais para estas análises.

Análises estatísticas

Os resultados foram analisados mediante ANOVA seguido teste de Tukey a nível de significância de 0,05. O software estatístico usado foi o GraphPad Prism 7.00.

3 RESULTADOS

Peso dos camundongos, consumo de água e alimentos e peso das fezes

O presente artigo teve como objetivo analisar o potencial toxicológico do extrato bruto de *G. ulmifolia* Lam. usando como modelo experimental camundongos *Swiss* expostos subcronicamente e tratados com 4 diferentes concentrações do extrato (Tabela 1). Assim, o primeiro aspecto avaliado foi o peso dos animais (Tabela 2).

Tabela 2. Média dos pesos dos camundongos tratados com o extrato bruto de *G. ulmifolia* durante 28 dias (n=5 para cada grupo experimental). A medida foi feita em gramas (g).

Dia da medição	Controle	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D
0	52	50	44	47	50
7	48	50	43	45	49
14	46	48	40	43	49
28	49	47	43	43	48

* A média do grupo B e C apresentaram diferença estatística com relação ao controle.

Fonte: Elaborado pelo autor, a partir dos dados da pesquisa.

O peso do grupo B e do grupo C foi estatisticamente diferente com relação ao grupo controle ($p=0,0014$ e $0,0289$ para cada grupo respectivamente).

Também, foi observado o consumo de líquidos (Tabela 3), o consumo de alimentos (Tabela 4) e o peso das fezes (Tabela 5).

Tabela 3. Média do consumo de líquidos consumido pelos camundongos tratados com o extrato bruto de *G. ulmifolia* durante 28 dias (n=5 para cada grupo experimental). A medida foi feita em mililitros (ml).

Dia da medição	Controle	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D
7	25	25	25	25	30
14	35	35	20	25	28
28	47	27	32	35	37
Média	35,6	29,0	25,6	28,3	31,6
Desvio padrão	11,0	5,3	6,0	5,8	4,7

Fonte: Elaborado pelo autor, a partir dos dados da pesquisa.

Com relação ao consumo de líquidos (Tabela 3) não se observou nenhuma diferença estatística entre os grupos experimentais.

Tabela 4. Média do consumo de alimentos consumido pelos camundongos tratados com o extrato bruto de *G. ulmifolia* durante 28 dias (n=5 para cada grupo experimental). A medida foi feita em gramas (g).

Dia da medição	Controle	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D
7	17,2	20,5	14,7	16,3	20,9
14	20,0	18,1	7,8	14,1	21,5
28	24,1	15,1	13,8	14,3	23,7
Média	20,4	17,9	12,1*	14,9	22,0
Desvio padrão	3,5	2,7	3,8	1,2	1,5

* A média do grupo B apresentou diferença estatística com relação ao controle.

Fonte: Elaborado pelo autor, a partir dos dados da pesquisa.

O consumo de alimentos (Tabela 4) apresentou diferença estatística entre o grupo B com relação ao grupo controle ($p=0,0246$).

Tabela 5. Média do peso das fezes dos camundongos tratados com o extrato bruto de *G. ulmifolia* durante 28 dias (n=5 para cada grupo experimental). A medida foi feita em gramas (g).

Dia da medição	Controle	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D
7	4,7	6,5	5,2	4,4	6,8
14	7,1	4,5	3,3	4,2	6,2
28	7,2	4,2	4,9	3,4	6,7
Média	6,3	5,1	4,5	4,0	6,6
Desvio padrão	1,4	1,3	1,0	0,5	0,3

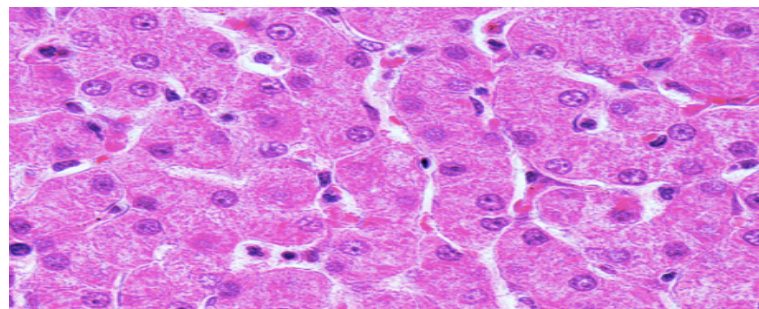
Fonte: Elaborado pelo autor, a partir dos dados da pesquisa.

O peso das fezes (Tabela 5) não teve nenhuma diferença estatística entre os grupos experimentais.

Análises histológicas

Neste trabalho, nas amostras de fígado foram analisados os aspectos morfológicos como arquitetura normal do parênquima hepático foi também quantificado o número de hepatócitos por área para cada lâmina histológica. Uma imagem representativa é apresentada na Figura 1.

Figura 1: Imagem representativa da lâmina histológica de fígado dos camundongos tratados com o extrato bruto de *G. ulmifolia* (aumento de 40X).



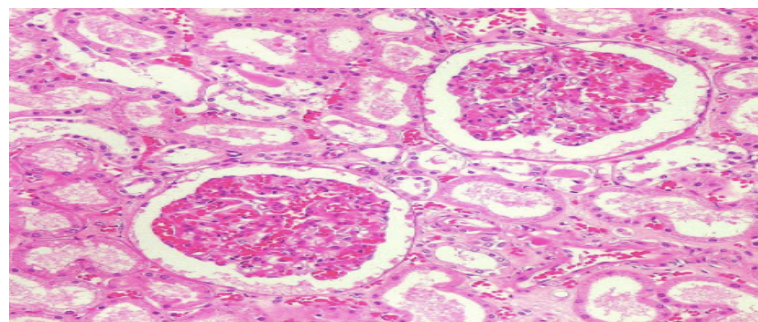
Os resultados não revelaram alterações na arquitetura normal do órgão, bem como não houve redução dos hepatócitos nos grupos experimentais.

Por outra parte, nas amostras de rim foi analisado a morfologia geral do órgão, bem como as estruturas de glomérulo, cápsula de Bowman, túbulos renais e capsula (figura 2).

Para o tecido cerebral também foram analisadas a arquitetura normal do tecido, sendo que o mesmo não apresentou diferença entre os grupos 1, 2, 3, 4 comparado com o grupo controle. Sugerindo que não há indicativo de lesões no tecido (figura 3).

As análises não apresentaram diferença estatística significativa entre os grupos experimentais.

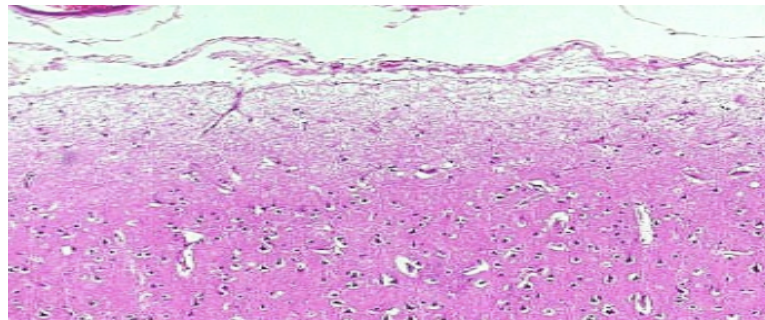
Figura 2: Imagem representativa da lâmina histológica de rim dos camundongos tratados com o extrato bruto de *G. ulmifolia* (aumento de 40X).



Não foram observadas modificações dos parâmetros estabelecidos quando comparados os grupos experimentais com relação ao grupo controle, assim como também não se observou nenhuma mudança na morfologia destas estruturas.

Para confirmar estas informações, também foram feitas as análises físico-químicas nas amostras de sangue coletadas dos indivíduos de cada grupo experimental.

Figura 3: Imagem representativa da lâmina histológica do cérebro dos camundongos tratados com o extrato bruto de *G. ulmifolia* (aumento de 40X).



Análises físico-químicas nas amostras de sangue

Os resultados relacionados com a função hepática são relatados na Tabela 6.

Tabela 6. Valores médios dos parâmetros físico-químicos relacionados à função hepática e renal dos camundongos tratados com o extrato bruto de *G. ulmifolia* durante 28 dias (n=5 para cada grupo experimental).

Parâmetro	Controle	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D
TGO	33,2	21,8	28,5	38,75	40,6
TGP	195,8	287,2	309,5	178,2	252,0
Ureia	73,6	51,4	58,0	62,5	60,4
Creatinina	0,502	0,518	0,557	0,613	0,584

Fonte: Elaborado pelo autor, a partir dos dados da pesquisa.

Nenhum dos parâmetros analisados e apresentados na Tabela 6 demonstrou diferença significativa com relação ao grupo controle.

Finalmente, foram feitas análises hematológicas dos indivíduos de cada grupo experimental. Os resultados relacionados com estes hemogramas são relatados na Tabela 7.

Tabela 7. Valores médios dos parâmetros hematológicos dos camundongos tratados com o extrato bruto de *G. ulmifolia* durante 28 dias (n=5 para cada grupo experimental).

	Controle	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D
Hemácias (terá/L)	3,91	3,76	3,38	3,96	4,20
Hematócrito (%)	10,64	10,30	10,13	12,23	10,26
Leucócitos (mm³)	4260,00	5450,00	4666,66	3466,66	4733,33
Neutrófilos (mm³)	1179,80	1712,50	1202,66	715,66	1539,33
Eosinófilos (mm³)	0	0	0	0	0
Basófilos (mm³)	0	0	0	0	0
Linfócitos (mm³)	3848	3724	3403	2718	3194

Fonte: Elaborado pelo autor, a partir dos dados da pesquisa.

Os dados não demonstraram nenhuma variação significativa nos parâmetros hematológicos dos grupos tratados com extrato bruto de *G. ulmifolia* Lam. com relação ao controle.

4 DISCUSSÃO

A mutamba (*G. ulmifolia* Lam.) é uma planta medicinal comumente usada na forma de chás caseiros. Nestes chás, as folhas, os frutos ou as cascas são utilizados, assim como também pode ser usado o extrato concentrado. Em qualquer dos casos, o ideal é que para seu consumo seja feita a indicação de um naturopata, para reconhecer a dose de uso e a frequência adequada para cada pessoa e condição médica (PEREIRA; PEIXOTO; ARRUDA, 2019).

O presente artigo teve como objetivo analisar o potencial toxicológico do extrato bruto de *G. ulmifolia* Lam. usando como modelo experimental camundongos *Swiss*, que foram tratados com 4 diferentes quantidades do extrato (Tabela 1), e os primeiros parâmetros analisados foram peso dos camundongos, consumo de águas e alimentos e peso das fezes (Tabelas 2-5).

Geralmente, as alterações no peso corporal de animais tratados com substâncias químicas refletem seus efeitos tóxicos e têm sido usadas como indicadores de efeitos adversos de produtos químicos e medicamentos, especialmente se essa perda for superior a

10% do peso inicial (SUBRAMANION, 2011). Os resultados apresentados na Tabela 2 não demonstram esta situação, e sim pouca diferença de pesos entre o grupo controle e os grupos tratados.

Por sua parte, a análise da ingestão de água e de alimentos em um experimento com animais é importante para investigar a segurança das substâncias estudadas para fins terapêuticos (MUKINDA; EAGLES, 2010). Os resultados preliminares demonstraram diferença estatística entre o grupo B e o grupo controle, com relação ao peso e ao consumo de alimentos (Tabela 4), o que poderia indicar índices de toxicidade do extrato bruto de *G. ulmifolia* Lam. No entanto, para deduzir o potencial toxicológico do extrato nos camundongos, foi necessário analisar as amostras histológicas.

Estudos histomorfológicos em órgãos como fígado, cérebro e rim são comuns na literatura, pois revelam um importante papel destes órgãos quando se deseja avaliar o potencial de toxicidade de substâncias químicas e formulações para fins terapêuticos (SANTANA et al., 2015). Análises histológicas realizadas com substâncias tóxicas mostram que os órgãos mais afetados são o fígado, com alterações nos hepatócitos do tipo edema, hemorragia, focos de infiltrado inflamatório e aumento da presença de mitose, e de rins, com hemorragia, presença vascular de cristais hemáticos e congestão. Também é importante dizer que as alterações variam de leve a grave, dependendo do tipo e concentração da substância (MARTINS et al, 2009).

Neste trabalho, as amostras histológicas de fígado, cérebro e rim não apresentaram nenhuma diferença significativa com relação ao controle. Para confirmar estas informações, também foram feitas as análises físico-químicas nas amostras de sangue coletadas dos indivíduos de cada grupo experimental. Os resultados relacionados com a função hepática e as análises hematológicas foram relatados na Tabela 6 e 7. Nenhum dos parâmetros analisados demonstrou diferença significativa com relação ao grupo controle, o que confirma que não houve disfunção hepática ou algum problema no sistema imunológico por causa dos tratamentos com o extrato bruto de *G. ulmifolia* Lam. em camundongos.

Sobre o conjunto destes achados, pode se dizer que não há evidências da toxicidade do extrato bruto de *G. ulmifolia* nas quantidades estudadas em camundongos. Resultados similares foram encontrados por Dos Santos e colaboradores (2018) quando usaram extratos da casca e das folhas de *G. ulmifolia* Lam. in ratos. Estes pesquisadores trataram os animais com 2000 e 5000 mg/kg de massa corporal. Os resultados não apresentaram sinais de toxicidade, mortalidade ou alterações físicas e comportamentais, exceto pelo aumento da creatinina na dose mais alta quando comparada com o grupo de controle.

5 CONCLUSÃO

O estudo realizado dentro das técnicas utilizadas permitiu demonstrar que não houve reações de toxicidade quando avaliados os parâmetros bioquímicos e hematológicos, bem como não foram encontradas alterações histológicas nos órgãos analisados, portanto podem concluir que nas dosagens testadas o extrato da Mutamba não apresenta toxicidade, porém são necessários mais testes para comprovação de isenção de toxicidade no uso crônico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-MUQARRABUN, L. M. R; AHMAT, N. Medicinal uses, phytochemistry and pharmacology of family Sterculiaceae: a review. **European Journal of Medicinal Chemistry**. v. 92, n. 5, p. 514–530, 2015.

BOCHNER, R. et al. Problemas associados ao uso de plantas medicinais comercializadas no Mercado de Madureira, município do Rio de Janeiro, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**. v. 14, n. 3, p. 537-547, 2012.

CERVELATTI, E. **Conhecimento popular e ciência: uma parceria de sucesso no interior da Amazônia**. Araçatuba: Missão Salesiana de Mato Grosso, 2018, 92p.

DANTAS, I.; GUIMARÃES, F. Plantas medicinais comercializadas no município de Campina Grande, PB. **BIOFAR Revista de Biologia e Farmácia**. v. 1, n. 1, 2007.

MAFRA, V. R. **Potencial farmacológico e toxicológico da mutamba (*Guazuma ulmifolia*) e da bacaba (*Oenocarpus bacaba*)**. 43p. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. Gurupi: Universidade Federal do Tocantins, 2019.

MARTINS, E. L. C. **Avaliação da atividade biológica do extrato bruto da folha da *Guazuma ulmifolia* (mutamba)**. 57p. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. Palmas: Universidade Federal do Tocantins, 2017.

MARTINS, V. **Avaliação da toxicidade de substâncias antivirais derivadas de algas marinhas e substâncias sintéticas em camundongos BALB/c**. 138p. Dissertação de Mestrado. Programa de Neuroimunologia. Niterói: Universidade Federal Fluminense, 2009.

MAZZARI, A.; PRIETO, J. Herbal medicines in Brazil: pharmacokinetic profile and potential herb-drug interactions. **Front Pharmacol**. v. 5, n. 162, 2014.

MORAIS, S.M. et al. Phenolic composition and antioxidant, anticholinesterase and antibiotic-modulating antifungal activities of *Guazuma ulmifolia* Lam. (Malvaceae) ethanol extract. **South African Journal of Botany**. v. 110, n. 12, p.251–257, 2017.

MUKINDA, J.; EAGLES, P. Acute and sub-chronic oral toxicity profiles of the aqueous extract of *Polygala fruticosa* in female mice and rats. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 128, p. 236-240, 2010.

PAINE, M.; ROE, A. Green Medicine: The Past, Present, and Future of Botanicals. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**. v. 104, n. 3, p.410–415, 2018.

PEREIRA, G. A. et al. Phytochemicals and biological activities of mutamba (*Guazuma ulmifolia* Lam.): A review. **Food Research International**. v. 126, n. 3, e108713, 2019.

SANTANA, M. A. et al. Histomorphometric analysis in kidney tissue of mice treated with *Indigofera Suffruticosa* Mill. **Internacional Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**. v. 7, n. 9, p.505-506, 2015.

SOUZA, M. J. C.; LOBATO, S. L. X.; MENEZES, R. Conhecimento tradicional de plantas medicinais na comunidade ribeirinha do Igarapé Banha no Município de Mazagão - Amapá, Amazônia brasileira. **Estação Científica (UNIFAP)**. v. 9, n. 1, p. 51-62, 2019.

SUBRAMANION, L. J. et al. Acute oral toxicity of methanolic seed extract of *Cassia fistula* in mice. **Molecules**. v. 16, p. 5268-5282, 2011.

ARTIGO II**AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIMICROBIANO DO EXTRATO
HIDROALCOÓLICO DA *Guazuma Ulmifolia* Lam.**

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIMICROBIANO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DA *Guazuma Ulmifolia* Lam.

RESUMO

Introdução: A fitoterapia tem demonstrado que plantas podem ser utilizadas para o tratamento de infecções bacterianas, dentre elas a *Guazuma ulmifolia* Lamark, conhecida como Mutamba, guaxima-macho, fruta-de-macaco, torcida-araticum e embiribeira. **Objetivo:** Este trabalho teve como objetivo avaliar o potencial antimicrobiano do extrato hidroalcoólico da *Guazuma Ulmifolia* L., in vitro, contra cinco diferentes cepas bacterianas. **Método:** Realizou-se a triagem da atividade antimicrobiana pela técnica de difusão em ágar empregando-se o método de difusão em poço. Foram coletadas amostras de folhas, flores e frutos, em Palmas/Tocantins, para produção do extrato hidroalcoólico bruto da planta. **Resultados:** Os testes realizados para as cepas *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Salmonella typhimurium* (NEWP 0028), *Shigella flexneri* (ATCC12022), *Cândida parapsilosis* (ATCC22019) não apresentaram resultados de inibição. Porém foi observado efeito antimicrobiano do extrato da folha para a espécie *Staphylococcus aureus* (ATCC6538). **Conclusão:** Faz-se necessário ainda mais estudos para avaliar o efeito toxicológico da *G. ulmifolia* L., entretanto este demonstrou atividade específica antimicrobiana, apresentando também vantagem comercial devido à não necessidade de altos custos para acesso.

Palavras chave: *Guazuma ulmifolia* Lamark. Extrato hidroalcoólico. Antimicrobiano.

ABSTRACT

Introduction: Phytotherapy has shown that plants can be used for the treatment of bacterial infections, among them *Guazuma ulmifolia* Lamark, known as Mutamba, guaxima-macho, monkey fruit, twisted-araticum and embiribeira. **Objective:** This study aimed to evaluate the antimicrobial potential of the ethanol extract of *Guazuma Ulmifolia* L., in vitro, against five different bacterial strains. **Method:** Antimicrobial activity was screened using the agar diffusion technique using the well diffusion method. Samples of leaves, flowers and fruits were collected in Palmas / Tocantins to produce the crude ethanolic extract of the plant. **Results:** The tests performed for the strains *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Salmonella typhimurium* (NEWP 0028), *Shigella flexneri* (ATCC12022), *Candida parapsilosis* (ATCC22019) did not show inhibition results. However, an antimicrobial effect of the leaf extract was observed for

the species *Staphylococcus aureus* (ATCC6538). **Conclusion:** Further studies are needed to evaluate the toxicological effect of *G. ulmifolia* L., however, it demonstrated specific antimicrobial activity, also presenting a commercial advantage due to the lack of high access costs.

Keywords: *Guazuma ulmifolia* Lamark. Ethanol extract. Antimicrobial.

1 INTRODUÇÃO

O Brasil é um país com uma rica diversidade biológica, sendo algumas destas plantas alvos de estudos e pesquisas não apenas no Brasil, mas de interesse mundial por terem alto poder no tratamento, entre outras atividades, contra infecções bacterianas com potencial alternativa para controlar doenças causadas por estes patógenos (DOS ANJOS et al., 2016; ELISHA et al., 2017).

Segundo Brasil (2010) o uso de plantas como forma de cura está relacionado com os primórdios da medicina e constituíram as bases de muitos tratamentos de diferentes patologias. Desde 1978 após a Declaração Alma-Ata a Organização Mundial da Saúde (OMS) tem se posicionado quanto a importância na valorização da utilização de plantas medicinais, uma vez que uma parcela muito grande da população mundial depende destas plantas em sua atenção primária a saúde. Segundo Sales et al. (2017) aproximadamente 25% das prescrições médicas nos países desenvolvidos são substâncias derivadas de plantas, 25% de outros produtos naturais e 50% de origem sintética.

O uso de plantas e fitoterápicos aumentou 161% entre os anos de 2013 e 2015, principalmente no Sistema Único de Saúde. Esse resultado positivo no uso de medicamentos fitoterápicos é uma resposta à implantação em 2006 do programa de Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos cujo objetivo é garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional (BRASIL, 2016). Atualmente o sistema Único de Saúde (SUS) oferece medicamentos fitoterápicos para tratamento de queimaduras, tratamento ginecológico e gastrite entre outros.

Atualmente na busca por novos compostos orgânicos com potencial farmacológico, a *Guazuma ulmifolia* Lamark, conhecida popularmente como Mutamba, guaxima-macho, fruta-de-macaco, torcida-araticum e embiribeira, é encontrada principalmente em região de cerrado surge como alternativa viável. Tal planta chama a atenção por seu uso empírico em

diversas situações como: bronquites, queimaduras, diarreia, asma, inflamações e alopecia. (PEREIRA et al., 2019)

A mutamba tem uma ampla utilização na medicina popular, suas folhas, cascas e raízes são usadas para a produção de medicamentos caseiros para tratamento de desintérias, diarreias, para problemas com a próstata e estimulante uterino, entre outras enfermidades (CARVALHO, 2014). Em estudos anteriores, extratos obtidos a partir da casca da mutamba apresentaram atividade antibacteriana in vitro contra *Escherichia coli*, *Bacillus sp*, *Staphylococcus sp.* e *Streptococcus sp.* (CACERES et al., 1993).

Outros estudos com o extrato da casca da mutamba demonstraram atividade antibacteriana, com melhor atividade bacteriostática contra bactérias Gram-positivas (*S. aureus* e *B. subtilis*) e Gram-negativas (*E. coli* e *P. aeruginosa*), já o efeito bactericida foi eficaz apenas com bactérias Gram-positivas comprovando o que já havia sido testado em experimentos anteriores (GALINA, 2005).

Há, entretanto, uma carência de informações em relação aos aspectos farmacológicos da mutamba, sendo isto um fator limitante para a valorização de seus benefícios alimentares e medicamentosos e agregação de valor a esta cultura potencial. Há interesse popular, industrial e governamental em associar o avanço tecnológico a partir de medicamentos derivados do conhecimento popular, com o intuito voltado a uma política de assistência à saúde (MAFRA, 2019).

Diante da necessidade de maiores comprovações científicas da potencialidade farmacológica da *Guazuma ulmifolia* Lam., torna-se necessária a realização de mais estudos para um melhor conhecimento sobre seu potencial farmacológico. Este estudo tem como intenção averiguar o potencial antimicrobiano do extrato da folha da *Guazuma ulmifolia* L. com o objetivo de garantir segurança sobre esta sua utilização e também aumentar o seu reconhecimento terapêutico.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Preparo do material vegetal e extrato hidroalcoólico

O material vegetal foi coletado no município de Palmas/TO em cinco localidades diferentes. As amostras foram coletadas na estação seca no período da manhã de junho de 2019. As exsiccatas com folhas, flores e frutos foram levadas ao Herbário da Fundação Universidade do Tocantins para certificação. Depois de coletado, o material foi dessecado

em estufa de 40°C com circulação de ar e triturado em moinho de facas. Posteriormente, 100 g de material triturado foi misturado com 500 ml de álcool etílico 70% (v/v) por maceração com agitação mecânica durante 5 h. Após esse procedimento, a mistura foi filtrada por três vezes consecutivas.

Este produto filtrado foi concentrado em um rotaevaporador a 40°C para obtenção do extrato hidroalcoólico bruto de *G. ulmifolia* Lam. O extrato foi armazenado em temperatura média de 7°C.

2.2 Atividade antimicrobiana

2.2.1 Teste de difusão por poço

Os ensaios antimicrobianos foram realizados em triplicata, através do método de difusão por poço em placas de petri contendo 50 mL de meio ágar Muller Hinton (AMH). Para controle positivo foi utilizado 2 mg/mL de cloranfenicol. Como controle negativo foi utilizada a solução de dimetil sulfoxido (DMSO) 10% (OLIVEIRA et al., 2016b com adaptações). Com auxílio de *Swab* estéril as soluções contendo os inóculos ajustados na escala 0,5 de McFarland obtendo cerca de $1,5 \times 10^8$ (UFC/mL) (NCCLS, 2003) foram semeadas na superfície das placas contendo meio de cultura e em seguida foram perfurados poços com canudo de plástico estéril de 5mm de diâmetro. Esses poços foram preenchidos com 50 µL de cada extrato diluído em DMSO 10% e com os controles positivo e negativo (OLIVEIRA et al., 2017). Após 24 h de incubação a 37°C, os halos de inibição do crescimento microbiano foram medidos em milímetros, com auxílio de paquímetro digital modelo Starret 799. As cepas utilizadas foram *Staphylococcus aureus* (ATCC6538), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Salmonella typhimurium* (NEWP 0028), *Shigella flexneri* (ATCC12022), *Cândida parapsilosis* (ATCC22019) do laboratório de microbiologia da UFT (Fiocruz).

2.2.2 Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM)

Em microbiologia, a concentração inibitória mínima (CIM) é a mais baixa concentração de um produto químico responsável por limitar o crescimento visível de uma bactéria (ou seja, que tem atividade bacteriostática). Os valores de CIM determinados

dependem do microrganismo, do alvo da infecção e do antibiótico em uso (ANDREWS, 2001).

Os testes foram realizados em placa *Sensitive microtiter* de 96 poços esterilizada. O experimento foi realizado em triplicata, sendo que em cada microplaca foi testado o extrato para um microrganismo (NCCLS, 2003). Essa etapa foi feita apenas para microrganismos que apresentaram halo de inibição no teste de difusão em poço.

Adicionou-se inicialmente em cada poço 100 µL de caldo Muller Hinton (CMH) em seguida adicionaram-se os extratos realizando diluição seriada. Foram realizadas 9 diluições de cada amostra obtendo-se concentrações finais de extrato de 50, 100 e 200 mg/mL. Como controle positivo foi utilizado CMH, 2 mg/mL (50ml) de cloranfenicol e inóculo. Como controle negativo foi utilizado CMH, solvente DMSO 10% e inóculo. Para controle de crescimento foi utilizada 5 µL de suspensão de bactérias 10^7 UFC/mL. As placas foram incubadas a aproximadamente 35°C por 24 horas (OLIVEIRA et al., 2016b).

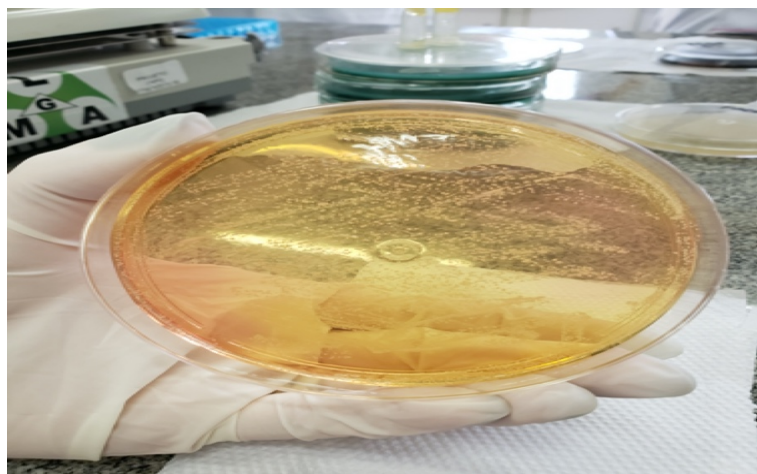
Decorrido o período de incubação foram adicionados em cada poço da microplaca 30 µL de resazurina a 0,03% (m/v) estéril. Após aplicação do corante revelador as placas foram reincubadas por 1 hora e então realizada a leitura, mostrando que a presença de cor azul representava ausência de crescimento e de cor rosa, presença de crescimento bacteriano (PALOMINO et al., 2002 com modificações). Foi considerada como CIM a menor concentração do extrato capaz de inibir o crescimento bacteriano.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Teste de difusão por poço

Os testes realizados para as cepas *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Salmonella typhimurium* (NEWP 0028), *Shigella flexneri* (ATCC12022), *Cândida parapsilosis* (ATCC22019) não apresentaram resultados de inibição. Porém foi observado efeito antimicrobiano do extrato da folha para a espécie *Staphylococcus aureus* (ATCC6538), o qual fora feito a concentração mínima inibitória.

Figura 1 - Foto da semeadura das cepas bacterianas.



Fonte: Autor.

No teste de difusão por poço para o *Staphylococcus aureus*, após 24 horas de incubação, foram encontrados os dados sumarizados na tabela 1. Quando feita a comparação com o grupo controle positivo (22,85 mm), foi demonstrada uma porcentagem de inibição de 44,0% com uma concentração de 50 mg, de 43,7% com a concentração de 100 mg e de 54,7% com a concentração de 200 mg.

Tabela 1. Resultado do teste de difusão por poço de *Staphylococcus aureus*. Os dados são dos halos de inibição em mm após 24h de incubação.

Poço	Concentrações		
	50mg	100mg	200mg
1	11,97	11,26	13,25
2	11,22	10,01	13,22
3	11,15	9,43	12,66
4	10,03	10,09	12,05
5	9,94	10,97	11,67
6	10,08	9,45	12,47
7	9,43	9,99	12,75
8	8,69	9,48	12,14
9	8,03	9,18	12,33
Média	10,06	9,98	12,50
PI*	44,0%	43,7%	54,7%

PI* - porcentagem de inibição quando comparada ao grupo controle positivo (22,86 mm).

Fonte: Elaborado pelo autor, a partir dos dados da pesquisa.

3.2 Concentração inibitória mínima (CIM)

O teste demonstra que o extrato da folha possui efeito antimicrobiano na espécie *Staphylococcus aureus* observado na maior concentração do extrato, segundo figura 02, apresentando um resultado de inibição de *S. aureus* na concentração de 125.00 ($\mu\text{g/mL}$).

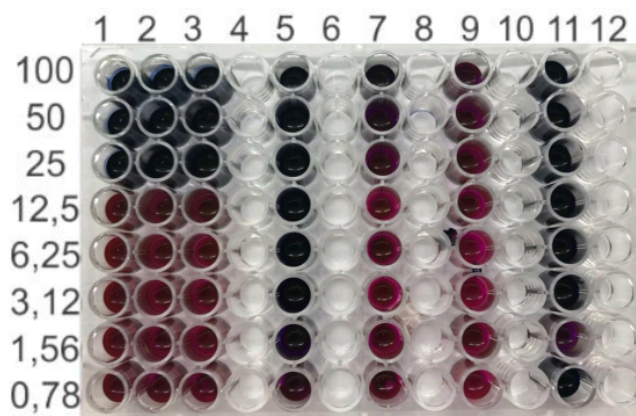


Figura 2 - Concentração Inibitória Mínima do crescimento dos microrganismos: *S. aureus*;, com diluições seriadas, microrganismo + extrato (1 a 3), controle positivo (5), controle negativo (7), cultura microbiana (9), esterilidade do meio de cultura (11). Vazias (4,6,8,10,12) As placas foram incubas a 37° por 24 horas em anaerobiose. Fonte: o autor.

Guazuma ulmifolia Lamak. é uma espécie do cerrado brasileiro, mas ocorre também na Amazônia e no Paraná, pertencendo à família Malvaceae (SOUZA e LORENZI, 2008). é popularmente conhecida como “mutamba” (BERENGUER et al., 2007).

No Brasil, chá da casca da planta é utilizado como sudorífero principalmente em casos de febre, tosse, bronquite, asma, pneumonia e problemas hepáticos (CRUZ, 1995; MARTINS, 2017). Análises fitoquímicas revelaram a presença de alcaloides e taninos na infusão da casca (ANDRADE-CETTO e HEINRICH, 2005). Carvalho (2007) observou a presença de alcalóides isoquinólicos, saponinas triterpênicas, taninos e amidos.

Vários componentes ativos foram indicados em estudos de avaliação fitoquímica, em diferentes tipos de extratos da casca, folhas, frutos e rizomas, incluindo flavonóides, saponinas, alcalóides, taninos, fenóis e esteróides. Devido a esta variedade foi sugerida a possibilidade de um amplo uso como agente terapêutico (ISWANTINI et al., 2011; PELÁEZ e RODRÍGUEZ, 2016; BATUBARA et al., 2012; PATIL e BIRADAR, 2013; LUNA-CAZARES, 2017).

Cates e colaboradores (2013) fizeram testes antimicrobianos e da atividade inibitória contra células cancerígenas. A atividade antioxidante e antimicrobiana foi descrita por Boligon et al. (2013) e Luna-Cazares & González-Esquinca (2017). Foi sugerido que os flavonoides e taninos da planta são capazes de promover a inibição de microorganismos (VIOLANTE et al. 2011; BOLIGON et al., 2013, CATES et al., 2013, PATIL e BIRADAR, 2013).

Compostos antimicrobianos são caracterizados por possuírem baixo peso molecular e serem derivados naturais. A bioatividade na planta *G. ulmifolia* foi correlacionada principalmente com seus compostos fenólicos, nomeadamente as proantocianidinas (taninos condensados) e agliconas e flavonoides glicosilados (MAGOS et al., 2008; LOPES et al., 2009). As folhas apresentaram como principais compostos ácidos fenólicos (ácido clorogênico e ácido cafeico), flavonoides (catequina, quercetina 3-O-rhamnosyl-glicosídeo, quercetina 3-O-rhamnosyl, quercetina e luteolina) (CALIXTO JÚNIOR et al., 2016; MORAIS et al., 2017; PEREIRA et al., 2020).

Magalhães et al. (2018) relataram que a presença de taninos e flavonoides é a responsável pela capacidade de inibição de microorganismos, além de outros efeitos farmacológicos, como: antioxidante, anti-inflamatório e diurético. Reportaram também que a eficácia antimicrobiana contra bactérias Gram-positivas, como *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538, 2722 e 10495), ocorre através de compostos que inibem a ação da DNA topoisomerase e atuam em enzimas, interferindo na replicação do DNA, justificando seu uso medicinal. No entanto, os extratos de *G. ulmifolia* apresentam reduzida atividade quando exposto às bactérias Gram-negativas, inibindo apenas 25% da *Escherichia coli* (ATCC 11229) e nenhum efeito fungicida contra *Candida albicans* (ATCC 1023).

Em ensaios *in vitro*, a *G. ulmifolia* apresentou em sua grande maioria efeito antimicrobiano, sugerindo que a presença de alguns compostos químicos como os flavonóides e os taninos, existentes na planta, são capazes de promover a inibição de microorganismos (Violante et al., 2011; Boligon et al., 2013; Cates et al., 2013; Patil & Biradar, 2013). Segundo Shekhawat (2011), Salcedo et al. (2014), Karthika et al. (2017), Luna-Cazares e González-Esquinca (2017), a ação antibacteriana de extratos naturais são uma fonte importante para a descoberta de moléculas ativas.

Dentre as cepas utilizadas neste experimento, *Staphylococcus aureus* (ATCC6538), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Salmonella typhimurium* (NEWP 0028), *Shigella flexneri* (ATCC12022) e *Cândida parapsilosis* (ATCC22019), a *Guazuma Ulmifolia* apresentou potencial antimicrobiano apenas contra a espécie *Staphylococcus aureus* (ATCC6538),

bactéria do grupo dos cocos gram-positivos que faz parte da microbiota humana, mas que pode provocar doenças que vão desde uma infecção simples, como espinhas e furúnculos, até as mais graves, como pneumonia, meningite, endocardite, síndrome do choque tóxico e septicemia, entre outras. (SANTOS, 2007).

A partir da definição da CIM pode-se observar que, quanto maior a concentração do extrato da folha, maior seu poder antimicrobiano sobre a bactéria. Os demais agentes, divididos entre bacilos Gram-negativos e fungos, não apresentaram resultados de inibição sob difusão da folha estudada. Apesar do pouco efeito antimicrobiano nas bactérias selecionadas o uso informal indica algum efeito terapêutico que não antimicrobiano, como propriedades anti-hipertensivas e vaso relaxantes de longa duração ligadas aos fatores relacionados ao endotélio, onde o óxido nítrico está envolvido (MAGOS, 2008).

A análise do óleo essencial de *G. ulmifolia* apresentou expressiva propriedade como antimicrobiano, tendo sido apontado como fonte potencial para a indústria de alimentos (BOLIGON et al., 2013; ASSIS et al., 2019; PEREIRA et al., 2020).

Dos Santos et al. (2018) reportaram que o extrato aquoso da casca e folhas de *G. ulmifolia* mostrou ser eficiente em atividades como antimicrobiano, antioxidante, antiprotozoário e cardioprotetor.

4 CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos no teste antimicrobiano com o extrato da folha da *G. ulmifolia*, podemos perceber que o extrato possui baixa capacidade antimicrobiano quando testado com as cepas de *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Salmonella typhimurium* (NEWP 0028), *Shigella flexneri* (ATCC12022), *Cândida parapsilosis* (ATCC22019), apresentando resultados satisfatório na inibição das cepas de *Staphylococcus aureus* (ATCC6538) no teste do poço e comprovado sua atividade inibitória através do teste de Concentração Inibitória Mínima (CIM) onde apresentou inibição a partir da concentração de 125.00 (µg/mL).

REFERÊNCIAS

- ANDRADE-CETTO, A.; HEINRICH, M. Mexican plants with hypoglycaemic effect used in the treatment of diabetes. **Journal of Ethnopharmacology**.vol.99, n.3, p. 325-348, 2005.
- ANDREWS, J. M. Determination of minimum inhibitory concentrations. **Journal of antimicrobial Chemotherapy**. vol. 48, n. suppl_1, p. 5-16, 2001.
- Assis, R.Q., Andrade, K.L., Batista, L.E.G., Rios, A.O., Dias, D.R., Ndiaye, E.A., de Souza, É.C. Characterization of mutamba (*Guazuma ulmifolia* LAM.) fruit flour and development of bread. **Biocatal. Agric. Biotechnol.** Vol. 19, p. 101120, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2019.101120>.
- BATUBARA,I.; KOTSUKA, S.; YAMAUCHI, K.; KUSPRADINI, H.; MITSUNAGA, T.; DARUSMAN, L. K.TNF- α ProductionInhibitory Activity, Phenolic, Flavonoid and Tannin Contents of Selected Indonesian Medicinal Plants. **ResearchJournal of Medicinal Plant**.vol.6, n.6, p.406-415, 2012.
- BERENGER, B.; TRABADELA, C.; SÁNCHEZ-FIDALGO, S.; AQUÍLEZ, A.; MINÑO, P.; DE LA PUERTA, R.; MARTÍN-CALERO, M. J.The aerial parts of *Guazuma ulmifolia* Lam. protect against NSAID-induced gastric lesions. **Journal of Ethnopharmacology**.vol.114, n.2, p.153 – 160 ,2007.
- BOLIGON, A. A.; FELTRIN, A. C.; ATHAYDE, M. L. Determination of chemical composition, antioxidant and antimicrobial properties of *Guzumaulmifolia*essential oil.**American Journal of Essential Oils and Natural Products**.vol.1, n.1, p. 23-27,2013
- CÁCERES, A. et al. Plants used in Guatemala for the treatment of respiratory disease. II: Evaluation of activity of 16 plants against Gram-positive bacteria. **Journal of ethnopharmacology**. vol. 39, n. 1, p. 77-82, 1993.
- CALIXTO JÚNIOR, J. T., DE MORAIS, S. M., GOMEZ, C. V., MOLAS, C. C., ROLON, M., BOLIGON, A.A., ... HENRIQUE DOUGLAS, M. C. Phenolic composition and antiparasitic activity of plants from the Brazilian Northeast “Cerrado”. **Saudi Journal of Biological Sciences**, vol.23, n. 3, p. 434-440, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2015.10.009>.
- CARVALHO, P. E. R. **Espécies arbóreas brasileiras**.Embrapa Informação Tecnológica, Brasília, DF. 627, p.,2007.
- CARVALHO, P. E. R.. **Mutamba – Guazuma ulmifolia**. Colombo: Embrapa Florestas, 2014, 13p.
- CATES, R. G.; PRESTWICH, B.; INNES, A.; ROWE, M.; STANLEY, M.; WILLIAMS, S.; THOMPSON, A.; MCDONALD, S.; CATES, S.; SHRESTHA, G.; SORIA, J. A. F.; ESPINOZA, L. V.; ARDÓN, C.; GALVEZ, B.; DÍAZ, M. R.; CORONADO, F. S.; GARCÍA, J. R.;ARBIZÚ, D. A.; MARTINEZ, J. V. Evaluation of the activity of Guatemalan medicinal plants against cancer cell lines and microbes. **Journal Medicinal ofPlantsResearch**.vol.7, n.35, p.2616-2627,2013.

- CRUZ, G. L. **Dicionário de Plantas Úteis do Brasil**. 5ª Ed., Editora Bertrand, Rio de Janeiro, Brasil. 1995.
- DOS ANJOS, M. M. et al. Antibacterial activity of papain and bromelain on *Alicyclobacillus* spp. **International journal of food microbiology**. vol. 216, p. 121-126, 2016.
- DE OLIVEIRA, A. I. T. et al. In vitro antimicrobial activity and fatty acid composition through gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) of ethanol extracts of *Mauritia flexuosa* (Buriti) fruits. **Journal of Medicinal Plants Research**. vol. 11, n. 40, p. 635–641, 2017.
- DOS SANTOS, J. M., ALFREDO, T. M., ANTUNES, K. Á., DA CUNHA, J. DA S. M., COSTA, E. M. A., LIMA, E. S., ... DE PICOLI SOUZA, K. *Guazuma ulmifolia* Lam. Decreases oxidative stress in blood cells and prevents Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, vol.1, p.16, 2018. doi:10.1155/2018/2935051.
- ELISHA, I. L. et al. The antibacterial activity of extracts of nine plant species with good activity against *Escherichia coli* against five other bacteria and cytotoxicity of extracts. **BMC complementary and alternative medicine**. vol. 17, n. 1, p. 133, 2017.
- GALINA, K. J. et al. Contribuição ao estudo farmacognóstico da mutamba (*Guazuma ulmifolia*-Sterculiaceae). **Acta Farmacéutica Bonaerense**. vol. 24, n. 2, p. 225, 2005.
- ISWANTINI, D.; SILITONGA, R. F.; MARTATILOFA, E.; DARUSMAN, L. *K. Zingiber cassumunar*, *Guazuma ulmifolia*, and *Murraya paniculata* extracts as antiobesity: *In Vitro* inhibitory effect on pancreatic lipase activity. 64 **HAYATI Journal of Biosciences**. vol.18, n.1, p.6-10, 2011.
- KARTHIKA, V., ARUMUGAM, A., GOPINATH, K., KALEESWARRAN, P., GOVINDARAJAN, M., ALHARBI, N. S., KADAIKUNNAN, S., KHALED, J. M. & BENELLI, G. *Guazuma ulmifolia* bark-synthesized Ag, Au and Ag/Au alloy nanoparticles: Photocatalytic potential, DNA/protein interactions, anticancer activity and toxicity against 14 species of microbial pathogens. **Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology**, vol.167, p. 189–199, 2017.
- LOPES, R. C. et al. **Folhas de chá**. Viçosa: UFV, 2005.
- LOPES, G. C., ROCHA, J. C. B., DE ALMEIDA, G. C., & DE MELLO, J. C. P. Condensed tannins from the bark of *Guazuma ulmifolia* Lam. (Sterculiaceae). **Journal of the Brazilian Chemical Society**, vol. 20, n. 6, p. 1103–1109, 2009. doi:10.1590/S0103-50532009000600016.
- LUNA-CAZÁRES, L. M.; e GONZÁLEZ-ESQUINCA, A. R. Metabolitos secundarios y actividad antibacteriana de *Guazuma ulmifolia* Lam. (Caulote) endos etapas fenológicas. **Lancandonia**. v.1, n.1, p.37-43, 2017.

- MAFRA, V. R. **Potencial farmacológico e toxicológico da Mutamba (*Guazuma ulmifolia*) e da Bacaba (*Oenocarpus bacaba*).** [Dissertação Mestrado Ciências da Saúde] Universidade Federal do Tocantins. Gurupi, TO, 44p., 2019.
- MAGALHÃES, L. C. A.; MELO, L. P. F.; SOUZA, T. S., CHIACCHIO, A. D. Atividade antimicrobiana da *Guazuma ulmifolia* Lam. **IV – SICTEG – Semana Integrada de Ciência e Tecnologia de Gurupi**, 2018.
- MAGOS, G. A. et al. Hypotensive and vasorelaxant effects of the procyanidin fraction from *Guazuma ulmifolia* bark in normotensive and hypertensive rats. **Journal of ethnopharmacology**. v. 117, n. 1, p. 58-68, 2008.
- MARTINS, E. L. C. Avaliação da atividade biológica do extrato bruto da folha da *Guazuma ulmifolia* (Mutamba). [Dissertação Mestrado em Ciências da Saúde] Universidade Federal do Tocantins, Palmas, TO, 57p., 2017.
- MORAIS, D. R., ROTTA, E. M., SARGI, S. C., BONAFE, E. G., SUZUKI, R. M., SOUZA, N. E., ... VISENTAINER, J. V. Proximate composition, mineral contents and fatty acid composition of the different parts and dried peels of tropical fruits cultivated in Brazil. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, vol.28, n. 2, p. 308–318, 2016 <https://doi.org/10.5935/0103-5053.20160178>.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Política Nacional de Medicina Natural e Práticas Complementares – PMNPC**, Brasília, 2005.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Seminário de 10 anos da Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos, Brasília, 2016. Disponível em: http://bvmsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_programa_nacional_plantas_mediciniais_fitoterapicos.pdf>. Acesso em: 15 de março de 2020.
- National Committee For Clinical Laboratory Standards (NCCLS) (2003). **Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard—Sixth Edition**. NCCLS document M7-A6 (ISBN 1-56238-486-4). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA.
- OLIVEIRA, A. I. T. et al. Chemical composition and antimicrobial potential of palm leaf extracts from Babaçu (*Attalea speciosa*), Buriti (*Mauritia flexuosa*), and Macaúba (*Acrocomia aculeata*). **The Scientific World Journal**. v. 2016, p. 1-5, 2016.
- PAIVA SOBRINHO, S.; SIQUEIRA, A. G. Caracterização morfológica de frutos, sementes, plântulas e plantas jovens de mutamba (*Guazuma ulmifolia* Lam.-Sterculiaceae). **Revista Brasileira de Sementes**. v. 30, n. 1, p. 114-120, 2008.
- PALOMINO, J. C. et al. Resazurin microtiter assay plate: simple and inexpensive method for detection of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. **Antimicrobial agents and chemotherapy**. v. 46, n. 8, p. 2720-2722, 2002.
- PATIL, J. U. e BIRADAR, S. D. Pharmacognostic study of *Guazumaulmifolia*. **International Research Journal of Pharmacy**.v.4, n.4, p.130-131,2013.

- PELÁEZ, J. M.; RODRÍGUEZ, J. G. Composición Química del Aceite Esencial de Hojas de *Guazumaulmifolia* (Malvaceae). **Scientia et Technica**. v.21, n.3, p.260-272, 2016.
- SALES, M. D. C.; DE BONA SARTOR, E.; DE ARAÚJO LIMA, A. T. Conhecimento da medicina tradicional: a busca dos saberes etnobotânicos por meio das plantas medicinais. **Anais do Seminário Científico do UNIFACIG**. n. 2, 2017.
- PEREIRA, G.A., PEIXOTO ARAUJO, N.M., ARRUDA, H.S., FARIAS, D.P., MOLINA, G., PASTORE, G.M., Phytochemicals and biological activities of mutamba (*Guazuma ulmifolia* Lam.): a review. **Food Res. Int.** 2019. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108713>.
- PEREIRA, G. A.; ARRUDA, H. S.; MORAIS, D. R.; ARAUJO, N. M. P.; PASTORE, G. M. Mutamba (*Guazuma ulmifolia* Lam.) fruit as a novel source of dietary fibre and phenolic compounds. **Food Chemistry** vol. 310, p. 125857, 2020.
- SALCEDO, H. E. R., VIRGEN-CALLEROS, G., VARGAS-RADILLO, J. J., SALCEDO-PEREZ, E. & BARRIENTOS-RAMIREZ, L., 2014. Actividad antimicrobiana *in vitro* de extractos de hoja de *Guazuma ulmifolia* Lam. contra fitopatógenos. **Revista Mexicana de Ciencias Forestales**, vol. 6, n. 27, p. 114-124, 2014
- SANTOS, A. L. et al. Staphylococcus aureus: visitando uma cepa de importância hospitalar. **J. Bras. Patol. Med. Lab.** v. 43, n. 6, p. 413-423, 2007.
- SHEKHAWAT, N. & VIJAYVERGIA, R., 2011. Anthelmintic activity of extracts of some medicinal plants. **International Journal of Computational Science and Mathematics**, vol. 3, n. 2, p. 183-187, 2011
- SOUZA, V. C. e LORENZI, H. **Botânica Sistemática**. Nova Odessa: Instituto Plantarum. 704 p., 2008
- VIOLANTE, I. M. P.; HAMERSKI, L.; GARCEZ, W. S.; BATISTA, A. L.; CHANG, M. R.; POTT, V. J. GARCEZ, F. R. Atividade antimicrobiana de algumas plantas medicinais do cerrado da Região Centro-Oeste do Brasil. **Brazilian Journal of Microbiology**. v.43, n.4, p.1302-1308, 2011.

ANEXOS

ANEXO 1 – CERTIFICADO DE APROVAÇÃO JUNTO A COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CEUA-UFT

O projeto intitulado “**Avaliação da toxicidade subcrônica de extrato bruto de plantas do cerrado em camundongos**”, processo nº 23101.002198/2016-07, sob a responsabilidade do Professor Guilherme Nobre Lima do Nascimento está de acordo com as normas éticas estabelecidas pela lei de Procedimentos para o Uso Científico de Animais, de 8 de outubro de 2008, estando aprovado para a sua execução pelo parecerista da Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Tocantins.

Araguaína, 20 de julho de 2016

Atenciosamente,

A handwritten signature in black ink that reads 'Alberto Yim Júnior'.

Alberto Yim Júnior

Coordenador da Comissão de Ética em Pesquisa Animal da UFT

FOLHA DE APROVAÇÃO**ADOLPHO DIAS CHIACCHIO****TESTES BIOLÓGICOS COM A *Guazum Ulmifolia* Lam. (MUTAMBA)**

Dissertação apresentada ao Mestrado Profissional em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Tocantins para a obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Nobre L. do Nascimento

Aprovada em: 15 / 10 / 2020

BANCA EXAMINADORA

Guilherme Nobre L. do Nascimento

Prof. Dr. Guilherme Nobre L. do Nascimento

Orientador

Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS - UFT

Guilherme Nobre L. do Nascimento

Profa. Dra. Nayane Peixoto Soares

Examinadora Externa

Instituição: FACULDADE CAMBUCI

Guilherme Nobre L. do Nascimento

Profa. Dra. Vanessa de Souza Vieira

Examinadora Externa

Instituição: UNIVERSIDADE ESTADUAL DO GOIAS - UEG