

AVALIAÇÃO ANTITUMORAL DAS INFLORESCÊNCIAS DE *MUSA PARADISIACA* D. KUNTZE (MUSACEAE) NO TUMOR ASCÍTICO DE EHRlich (TAE)¹

*Eliane Biliski da Silva*²
*Juliane Seleme Brehmer*³
*Ana Angélica Steil*⁴

RESUMO: Este trabalho foi realizado na Universidade do Contestado-UnC campus Canoinhas, num período de oito dias tendo como objetivo analisar a ação antitumoral da inflorescência de *Musa paradisiaca*, conhecida popularmente como coração de bananeira, no desenvolvimento do Tumor Ascítico de Ehrlich (TAE) e no número total de células da medula óssea dos animais portadores do TAE. Vinte e quatro camundongos Swiss fêmeas foram inoculados com 5×10^6 células/mL do Tumor Ascítico de Ehrlich na cavidade peritoneal. Os camundongos foram divididos em dois grupos, sendo doze controle e doze tratados com o extrato bruto de *Musa paradisiaca*. Foram administrados 400mg/Kg de peso corporal do extrato bruto de *Musa paradisiaca*, via oral misturados na ração, uma vez ao dia por sete dias. O tratamento foi iniciado no momento da inoculação do tumor. No oitavo dia os animais foram sacrificados e os seguintes parâmetros foram analisados: ganho de peso, volume ascítico, células sanguíneas, número de células tumorais, número de células inflamatórias infiltradas no sítio tumoral e o número total de células da medula óssea. Os resultados obtidos não mostraram alterações relevantes nos animais tratados com o extrato bruto de *Musa paradisiaca* na concentração utilizada (400mg/Kg de peso corporal). De onde concluiu-se que se utilizar uma concentração maior de 400mg/kg de peso corporal de extrato bruto de *Musa paradisiaca*, os resultados poderiam mostrar-se alterados.

Palavras-chave: *Musa paradisiaca*, atividade antitumoral, Tumor Ascítico de Ehrlich

ABSTRACT: This work was carried through in the University of Contest Canoinhas campus, in a period of eight days having as objective to analyze the antitumoral action of the inflorescência of Paradisiacal muse, known popularly as banana tree heart, in the development of the Ascítico Tumor de Ehrlich (TAE) and in the total number of cells of the óssea marrow of the carrying animals of TAE. Twenty and four female Swiss mice had been inoculated with 5×10^6 células/mL of the Ascítico Tumor de Ehrlich in the peritoneal socket. The mice had been divided in two groups, being twelve control and twelve treated with the rude extract to Paradisiacal muse. They had been managed 400mg/Kg of corporal weight of the rude extract of Paradisiacal muse, saw verbal mixed in the ration, a time to the day per seven days. The treatment was initiated at the moment of the inoculation of the tumor. In the eighth day the animals had been sacrificed and the following parameters had been analyzed: profit of weight, ascítico volume, sanguineous cells, tumorais frame number, inflammatory frame number infiltrated in the tumoral small farm and the total number of cells of the óssea marrow. The gotten results had not shown excellent alterations in the animals dealt with the rude extract of Paradisiacal muse in the used concentration (400mg/Kg of corporal weight). Of where one concluded that to use a bigger concentration of 400mg/kg of corporal weight of rude extract of Paradisiacal muse, the results could reveal modified.

Keywords: Paradisiacal muse, antitumoral activity, Ascítico Tumor de Ehrlich

INTRODUÇÃO

O presente trabalho tem como temática o estudo da ação antitumoral da *Musa paradisiaca* no tumor ascítico de Ehrlich.

Síndromes paraneoplásicas são sintomas e sinais que ocorrem em órgãos distantes do tumor primário e de suas metástases, um dos principais problemas das síndromes paraneoplásicas são as anemias de medula, causadas pelos tumores e agravadas pela quimioterapia (BARACAT *et. al*, 2003).

Plantas medicinais têm se mostrado capazes de diminuir o crescimento do tumor e proteger a medula das aplasias, frente a esta perspectiva, elaborou-se o seguinte problema: Qual a ação antitumoral do extrato bruto da *Musa paradisiaca* no tumor ascítico de Ehrlich em camundongos?

Para complementar a resposta ao problema foram elencadas as seguintes questões norteadoras:

Qual a ação antitumoral do extrato bruto de *Musa paradisiaca* D. Kuntze (musaceae) no tumor ascítico de Ehrlich, em camundongos?

O tratamento com o extrato bruto de *Musa paradisiaca* D. Kuntze, altera o número total de células da medula óssea em animais portadores do Tumor Ascítico de Ehrlich (TAE)?

O tratamento com o extrato bruto de *Musa paradisiaca* altera o número diferencial de células da medula óssea de animais portadores do TAE?

Justificando este problema, sabe-se que desde a antiguidade a natureza constitui um importante recurso para a medicina, o que se pode comprovar pelo número de produtos naturais em uso na prática medicinal.

As plantas desde os primórdios dos tempos são fundamentais tanto na alimentação, quanto na cura de enfermidades, cuja utilização é uma prática generalizada na crença popular e nas formações culturais que as usam como recurso terapêutico.

A utilização de plantas na prevenção e cura de moléstias, condicionadas a um processo de experimentação empírica, constitui a base natural, que procura aproveitar suas práticas, dando-lhes respaldo científico e integrando-as num conjunto de princípios, visando, não somente curar doenças, mas restituir o homem à vida natural (MELLO; FILHO, 2000).

As plantas medicinais, não podem ser usadas indiscriminadamente, métodos terapêuticos dessa linha medicinal ao rejeitarem o uso de substâncias químicas, que não existem na natureza, estimulam a resistência do organismo por processos naturais, auxiliando-o, dessa maneira, a lutar contra a doença (MELLO; FILHO, 2000).

Tal valorização ocasionou um crescimento na procura de informações comprovadas cientificamente sobre sua segurança e eficácia terapêutica das plantas (CECHINEL-FILHO; YUNES, 1998).

A inflorescência de *Musa paradisiaca* (banana da terra), é popularmente conhecida como coração de bananeira e é utilizada pela população para a preparação de xaropes caseiros, com a intenção de curar asma e bronquite. Análises preliminares indicam a presença de taninos, flavonóides, alcalóides, esteróides e triterpenos (EICHHORN, 2001), o que torna esta planta interessante do ponto de vista farmacológico.

O presente trabalho tem como objetivo geral, avaliar a ação antitumoral do extrato bruto da *Musa paradisiaca* no tumor de Ehrlich em camundongos e para complementar tem como objetivos específicos, verificar a ação antitumoral do extrato bruto de *Musa paradisiaca* D. Kuntze (musaceae), no tumor ascítico de Ehrlich, em camundongos; determinar se o tratamento com o extrato bruto de *Musa paradisiaca* D. Kuntze (musaceae), altera o número total de células da medula óssea em animais portadores do Tumor Ascítico de Ehrlich (TAE); e se altera o total de células sanguíneas e o diferencial de células sanguíneas de animais portadores do TAE.

Para atingir o objetivo do presente estudo, utilizou-se uma pesquisa experimental, que será realizada através da preparação do material botânico para obter o extrato bruto e administração via oral do extrato bruto de *Musa paradisiaca*, misturado na ração por um período de sete dias nos camundongos portadores do Tumor Ascítico de Ehrlich (TAE).

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O termo neoplasia pode ser compreendido como proliferação celular anormal, autônoma e descontrolada, as células diminuem ou perdem a capacidade de diferenciação, resultando em alterações nos genes reguladores do crescimento e diferenciação celular (FILHO, PEREIRA, GUIMARÃES, 2004).

As neoplasias são originadas de apenas uma ou de algumas células normais que sofreram transformação. O processo de crescimento anormal dos tumores é o reflexo de complexas anormalidades fisiológicas resultantes de expressão de genes virais mutados e/ou de expressão desregulada de genes anormais (KUMAR; COTRAN, 2000; BRASILEIRO FILHO, 2004).

Morfologicamente os tumores podem ser císticos ou sólidos e apresentam-se sob quatro tipos: nodular, vegetante, infiltrativo e ulcerado. Os tumores podem ser identificados macroscopicamente ou microscopicamente (FILHO, PEREIRA, GUIMARÃES, 2004).

Segundo Sigiura (1965), o tumor de Ehrlich foi descrito inicialmente em 1905, como adenocarcinoma mamário de camundongos por Ehrlich e Apolant. O tumor de Ehrlich é mantido por sucessivos transplantes no peritônio ou tecido subcutâneo de camundongos e desenvolve-se na forma ascítica e sólida.

Decorrido sete dias de implante na cavidade peritoneal, o exame macroscópico da forma ascítica, revela presença de quantidade significativa de fluido viscoso com aspecto leitoso. Posterior ao décimo dia de inoculação intraperitoneal do tumor, aproximadamente 90% das células peritoneais são tumorais (GUERRA, 1983; FECCHIO et.al, 1990; SANTOS-BEGAMI, MARIO, BARBUTO, 2004).

O organismo humano coexiste com inúmeros microorganismos existentes no ambiente e o mais importante mecanismo de defesa é o sistema imunológico. O sistema imune apresenta capacidade de diferenciar o que é próprio e não próprio do organismo e destrói o que for estranho. Componentes funcionais deste sistema interagem entre - si e são classificados em dois grupos: imunidade inata e imunidade adaptativa (GORCZYNSKI, STANLEY, 2001).

Células *natural killer* destroem as células infectadas do hospedeiro e atuam destruindo algumas células tumorais, pequenas moléculas conhecidas como citocinas, aumentam a capacidade de destruição das células *natural killer* (NK) contra seus alvos, em elevadas concentrações da interleucina 2 (IL-2), estas se transformam em células *killer* ativadas pelas linfocinas (células LAK), estas células são destruidoras, mais potentes que as células NK (GORCZYNSKI, STANLEY, 2001).

As células inflamatórias incluem os mastócitos, basófilos e eosinófilos, estas células auxiliam as respostas imunes inata e adaptativa, com produtos inflamatórios liberados após a sua ativação. As células apresentadoras de antígenos (CAA) são elementos celulares que exercem fagocitose sobre o antígeno, fragmentando-o, na seqüência, expõem os fragmentos em sua superfície celular. Estas células incluem as células dendríticas, macrófagos e linfócitos B, este último, também exerce funções na imunidade adaptativa (GORCZYNSKI, STANLEY, 2001).

Em animais, alguns pesquisadores mostraram que os tumores induzidos quimicamente, apresentam antígenos tumorais específicos e os tumores induzidos por vírus expressam antígenos tumorais comuns. Há evidências seguras que o sistema imune reage em presença de células tumorais do hospedeiro. Os linfócitos T e as células *natural killer* (NK) são fundamentais à vigilância imunológica contra o desenvolvimento dos tumores (GORCZYNSKI, STANLEY, 2001).

A imunologia tumoral baseia-se na suposição de que os tumores expressam antígenos de superfície, que permitem uma separação imunológica entre células malignas e células normais. Tumores humanos expressam antígenos passíveis de induzir respostas celulares e humorais no hospedeiro além de elucidar muitas das razões que levam a uma resposta ineficaz e indetectável no hospedeiro primário (GREENBERG, 2000).

METODOLOGIA

Material vegetal e obtenção do extrato: A inflorescência da *Musa paradisiaca* conhecida popularmente como coração de bananeira, passou por um processo natural de secagem e em seguida triturado, após secas e trituradas, preparou-se um extrato hidroalcolico de etanol/água (50/50) e um extrato alcoólico utilizando o metanol como líquido extrator, mediante maceração durante 14 dias em recipiente fechado a temperatura ambiente. O material foi filtrado e concentrado através da evaporação do líquido extrator à pressão reduzida (rotavapor). Posteriormente, os extratos foram submetidos a um processo de partição líquido-líquido, sob agitação, com solventes de polaridade crescente, como hexano, clorofórmio, acetato de etila e butanol, para a obtenção dos respectivas frações semi-purificadas. Para esta pesquisa foi utilizado somente o extrato bruto.

Animais: A pesquisa realizada foi experimental. Foi utilizado 24 camundongos albinos Swiss (*Mus musculus*) fêmeas, com peso entre 24 -30g, pertencentes ao Biotério da Universidade do Contestado – UnC, campus Canoinhas, sendo 12 animais para o grupo controle e 12 animais divididos em 3 subgrupos, contendo 4 camundongos em cada subgrupo para o tratamento com o extrato bruto de *Musa paradisiaca* em concentração de 400mg/Kg de peso corporal. Na realização deste trabalho forão considerados os preceitos éticos exigidos na experimentação animal e aprovação pelo CEP-UnC.

Manutenção do Tumor: O modelo tumoral utilizado para esta pesquisa, foi o Tumor Ascítico de Ehrlich. Este tumor é mantido através de sucessivas passagens peritoneais em camundongos, sendo estes camundongos sacrificados e coletado o líquido abdominal, para implantar em camundongos saudios e 0,2 mL contém 5×10^6 células neoplásicas.

Implantação do tumor e tratamentos: Para avaliar o crescimento do TAE, os animais foram separados em dois grupos, contendo 12 animais em cada grupo. Os animais dos dois grupos receberam intraperitonealmente um inoculado de 0,2 mL contendo 5×10^6 células tumorais viáveis diluídas em salina. Logo após a inoculação, o grupo controle recebeu água e ração e o grupo tratado recebeu e extrato brut de *Musa paradisiaca*, misturado na ração em concentração de 400mg/Kg de peso corporal, via oral, uma vez ao dia por sete dias.

Determinação do ganho de peso dos animais: Para determinação do ganho de peso dos animais, foi utilizada uma balança semi-analítica, avaliando o peso inicial (1º dia) e o peso final (8º dia). O ganho de peso foi calculado subtraindo o valor do peso inicial do valor do peso final.

Determinação do volume ascítico: Para determinar o volume ascítico, realizou-se um lavado da cavidade peritoneal com 5 mL de salina. Determinou-se o volume total recolhido e o volume ascítico, subtraindo 5 mL do volume total recolhido.

Determinação do crescimento do TAE e influxo de células inflamatórias: Para determinar o total de células na cavidade peritoneal utilizou-se uma alíquota do lavado peritoneal, após diluição em salina e coloração com cristal violeta (0,5% de corante em ácido acético a 30%) utilizando câmara de Neubauer e microscópio de luz. A determinação do número de células tumorais e células inflamatórias foi realizada através da contagem das células fixadas por centrifugação. As lâminas foram preparadas colocando-se 130 µL de uma suspensão de células presentes na cavidade peritoneal na concentração de 5×10^5 células/mL em 33% de soro bovino fetal/ salina. O tempo de permanência das células na centrífuga foi de 3 minutos, com velocidade de 800 rpm. As células foram coradas com corante hematológico INSTANT PROV® (Newprov Produtos para Laboratório Ltda - Paraná). Para determinar a porcentagem das diferentes células tumorais e inflamatórias, utilizou-se microscópio de luz com objetiva de 100X, contando-se 200 células por lâmina.

Determinação do número total de células da medula óssea: Para determinar o número total de células da medula óssea, foi realizado o seguinte procedimento: o fêmur de cada animal foi extraído e cortado nas suas extremidades distais e o seu canal interno foi lavado com 3 mL de salina. O líquido obtido foi corado com cristal violeta (0,5% em 30% de ácido acético) e realizada a contagem das células em câmara de Neubauer, com auxílio de microscópio óptico.

Determinação do total e diferencial dos leucócitos sanguíneos: Para determinar o número de células totais e diferenciais dos leucócitos sanguíneos, o sangue foi coletado na veia jugular imediatamente após a morte do animal, com o auxílio de uma micropipeta. Uma alíquota de 10 µL foi adicionada à 90 µL de líquido de Turkey (0,04% de cristal violeta em ácido acético a 30%). O número de leucócitos foram determinados em câmara de Neubauer em microscópio de luz. Para a determinação dos diferentes leucócitos foram preparadas lâminas de esfregaço, coradas com corante hematológico. Foram contadas 200 células de cada lâmina, identificando a quantidade de neutrófilos, linfócitos e monócitos.

Análise estatística: A análise estatística foi realizada com o auxílio do programa Prisma. Para a comparação entre o grupo controle e o grupo tratado, foi utilizado o teste t de student seguido do teste de Turkey. Para todas as análises realizadas, considerou-se diferenças significativas $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Plantas medicinais intensamente utilizadas de maneira empírica passaram a receber atenção científica.

A inflorescência da *Musa paradisiaca*, popularmente conhecida como coração de bananeira, é utilizada pela população para o tratamento de bronquite e asma.

Recentes pesquisas científicas mostram que o tratamento com o extrato bruto de *Musa paradisiaca*, apresenta resultado positivo no tratamento de asma e bronquite.

Frente a estes estudos, despertou o interesse em testar o extrato bruto de *Musa paradisiaca* no desenvolvimento do tumor ascítico de Ehrlich em camundongos Swis fêmeas.

Nesta pesquisa, os camundongos tratados com o extrato bruto de *Musa paradisiaca* não apresentaram aumento de peso.

Verificou-se pela estatística *t* de *Student*, conforme $p = 0,002$ *t st* que os animais do grupo controle apresentaram aumento de peso, conforme mostra a Figura 1.

O aumento de peso do grupo controle, não é somente peso corporal, inclui também o volume ascítico. O grupo tratado, não apresentando alteração de peso, mostra que o tumor não aumentou com o extrato bruto de *Musa paradisiaca*.

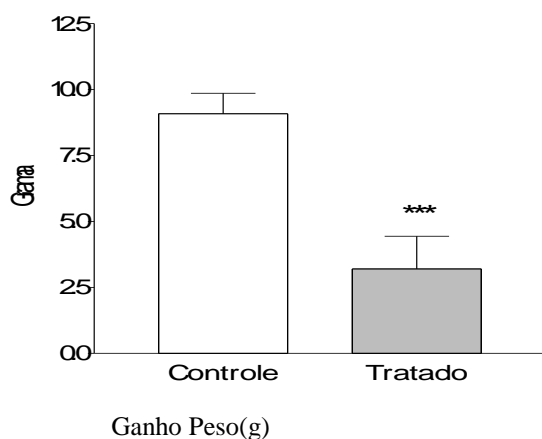


Figura 1 – Efeito do tratamento com o extrato bruto de *Musa paradisiaca* no ganho de peso dos animais. Os grupos de animais receberam 5×10^6 células tumorais na cavidade peritoneal. O grupo controle recebeu água e ração, o grupo tratado recebeu 400mg/kg de peso corporal do extrato bruto de *Musa paradisiaca* misturados na ração, via oral, uma vez ao dia, por sete dias

Estatisticamente, pelo teste *t* de *Student*, o volume ascítico apresentou $p = 0,3798$ *t st*, mostrando que o volume ascítico do grupo controle e grupo tratado, não obteve resultado significativo.

Observando a Figura 2, o grupo controle apresentou leve aumento do volume ascítico. Este aumento do volume ascítico do grupo controle, contribuiu para o aumento do peso destes animais.

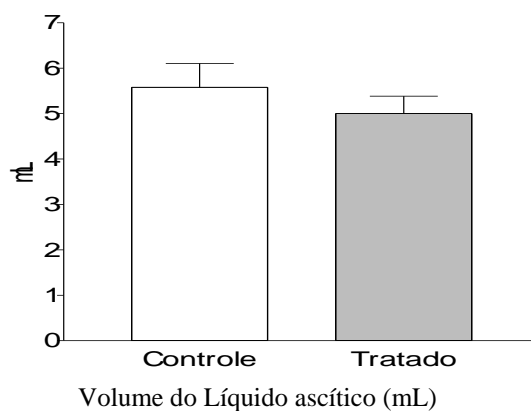


Figura 2 – Efeito do tratamento com o extrato bruto de *Musa paradisiaca* no volume ascítico. Os grupos de animais receberam 5×10^6 células tumorais na cavidade peritoneal. O grupo controle recebeu água e ração, o grupo tratado recebeu 400mg/kg de peso corporal do extrato bruto de *Musa paradisiaca* misturados na ração, via oral, uma vez por dia, por sete dias

No lavado peritoneal, as células totais apresentaram $p = 0,378$ *t st* e as células tumorais apresentaram $p = 0,3396$ *t st*. Analisando os resultados obtidos, verifica-se que o tratamento dos camundongos com o extrato bruto de *Musa paradisiaca* não alterou de modo significativo as células totais e tumorais do lavado peritoneal. Comparando os grupos, como mostra a Figura 3, verifica-se uma tendência de diminuição de células tumorais nos animais do grupo tratado com o extrato bruto de *Musa paradisiaca*.

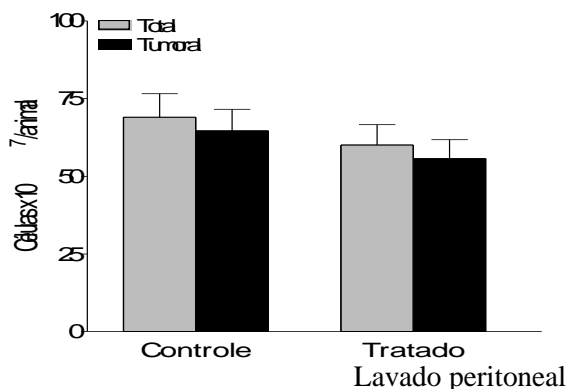


Figura 3 – Efeito do tratamento com o extrato bruto de *Musa paradisiaca* no número de células totais e tumorais por mL. Os grupos de animais receberam 5×10^6 células tumorais na cavidade peritoneal. O grupo controle recebeu água e ração, o grupo tratado recebeu 400mg/kg de peso corporal do extrato bruto de *Musa paradisiaca* misturados na ração, via oral, uma vez por dia, por sete dias

As células diferenciais do lavado peritoneal, apresentaram $p = 0,3703$ *t st*, para as células polimorfonuclear e $p = 0,3471$ *t st* para as células mononuclear. Este resultado mostra estatisticamente que comparando o grupo tratado com o grupo controle, o resultado obtido não foi significativo.

Observando a Figura 4, o grupo tratado apresenta tendência de diminuição do tumor, mas levando em consideração o índice de erro, os resultados dos grupos ficam parecidos. Se aumentasse a dose do extrato bruto de *Musa paradisiaca*, poderia ver se esta tendência é real.

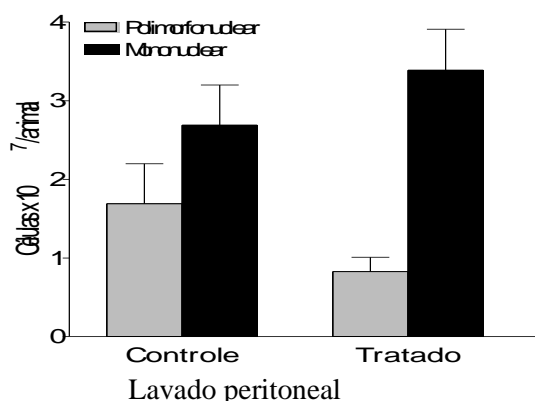


Figura 4 – Efeito do tratamento com o extrato bruto de *Musa paradisiaca* no número de células diferenciais por animal. Os grupos de animais receberam 5×10^6 células tumorais na cavidade peritoneal. O grupo controle recebeu água e ração, o grupo tratado recebeu 400mg/kg de peso corporal do extrato bruto de *Musa paradisiaca* misturados na ração, via oral, uma vez por dia, por sete dias.

Já o número de células totais da medula óssea, apresentou $p = 0,7884$ *t st*, não resultando em alterações significativas, entre o grupo controle e o grupo tratado, visto que os resultados foram parecidos, como mostra a Figura 5.

A concentração de 400mg/Kg de peso corporal de extrato bruto de *Musa paradisiaca*, não alterou as células de medula óssea, talvez em uma concentração maior, o grupo tratado apresentaria um aumento de células totais de medula óssea.

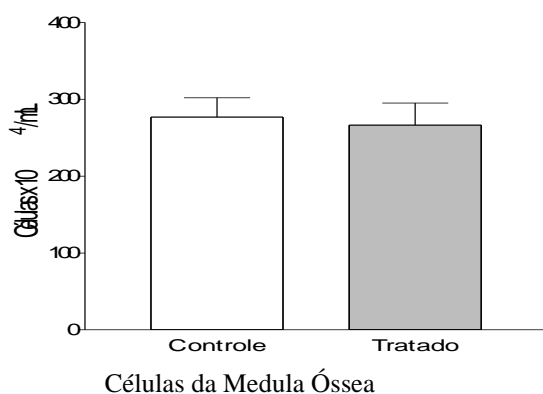


Figura 5 – Efeito do tratamento com o extrato bruto de *Musa paradisiaca* no número de células totais da medula óssea por mL. Os grupos de animais receberam 5×10^6 células tumorais na cavidade peritoneal. O grupo controle recebeu água e ração, o grupo tratado recebeu 400mg/kg de peso corporal do extrato de *Musa paradisiaca* misturados na ração, via oral, uma vez ao dia, por sete dias

O número total e diferencial de células sanguíneas do grupo controle e grupo tratado, obteve-se para o número total de células sanguíneas $p = 0,1633$ *t st*, para linfócitos $p = 0,6361$ *t st*, monócitos $p = 0,1395$ *t st* e para neutrófilos $p = 0,1731$ *t st*, não apresentando alterações significativas. A Figura 6, mostra um pequeno aumento de monócitos no grupo tratado em relação ao grupo controle, sendo este resultado satisfatório, mostrando que o tratamento com o extrato bruto de *Musa paradisiaca*, aumenta o número de monócitos e estes são precursores dos macrófagos, que são responsáveis pela fagocitose de células tumorais.

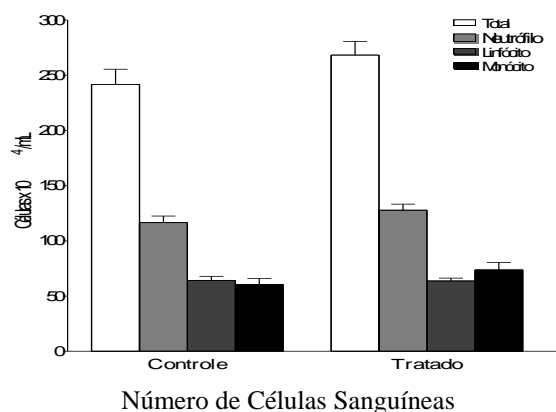


Figura 6 – Efeito do tratamento com o extrato bruto de *Musa paradisiaca* no número total e diferencial de células sanguíneas. Os grupos de animais receberam 5×10^6 células tumorais na cavidade peritoneal. O grupo controle recebeu água e ração, o grupo tratado recebeu 400mg/kg de peso corporal do extrato bruto de *Musa paradisiaca* misturados na ração, uma vez por dia, por sete dias.

A partir dos resultados obtidos neste trabalho, o qual buscou avaliar a atividade do extrato bruto de *Musa paradisiaca*, no desenvolvimento do Tumor Ascítico de Ehrlich (TAE), é possível apontar as seguintes conclusões:

- O tratamento dos camundongos por via oral com o extrato bruto de *Musa paradisiaca*, nas doses de 400mg/Kg de peso corporal, não alterou o peso do grupo tratado, já o grupo controle apresentou aumento de peso.
- O volume ascítico do grupo tratado, não apresentou resultado significativo em relação ao grupo controle.
- O tratamento com o extrato bruto de *Musa paradisiaca* não apresentou diferenças significativas na contagem de células totais e tumorais da cavidade peritoneal.
- Quanto às células diferenciais do lavado peritoneal, o grupo tratado apresentou redução das células polimorfonucleares e aumento de células mononucleares em relação ao grupo controle. Estatisticamente este resultado não é significativo.
- O extrato bruto de *Musa paradisiaca* não alterou as células da medula óssea em animais portadores do TAE.
- Quanto ao número total e diferencial de células sanguíneas, não houve alteração entre grupo tratado e grupo controle, visto que os resultados foram parecidos.

Como resultado verificou-se que a ação antitumoral do extrato bruto de *Musa paradisiaca*, administrado em camundongos portadores do Tumor Ascítico de Ehrlich (TAE), não alterou o número total de células da medula óssea, mostrando que o extrato bruto de *Musa paradisiaca* não apresenta toxicidade.

Na concentração utilizada de 400mg/Kg de peso corporal de extrato bruto de *Musa paradisiaca* a pesquisa apresentou os resultados citados, talvez em uma concentração maior e um período maior que sete dias de tratamento, os resultados podem apresentar-se alterados.

Novos testes estão sendo feitos com as frações desta planta do desenvolvimento do Tumor Ascítico de Erlich

REFERÊNCIAS

BARACAT Fausto Farah. et. al. **Cancerologia atual: um enfoque multidisciplinar**. São Paulo: ROCA, 2003.

BRASILEIRO-FILHO, Geraldo. **Patologia Geral**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

BRASILEIRO FILHO, Geraldo; PEREIRA, Fausto Edmundo Lima; GUIMARÃES, Romeu Cardoso. **Distúrbios do Crescimento e da Diferenciação Celular**. In: Patologia Geral. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, p. 173-234.

CECHINEL- FILHO, Valdir; YUNES, Rosendo Augusto. **Estratégias para obtenção de compostos ativos a partir de plantas medicinais**. Conceito sobre modificação estrutural para a otimização da atividade. Quím. Nova, v. 21, p.

EICHHORN, S. E., *et al.* **Biologia Vegetal**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

FECCHIO, Denise. *et al.* Studies on inflammatory response induced by Ehrlich tumor in mice peritoneal cavity. **Inflammation**, v. 14, p. 125-132, 1990.

GORCZYNSKI, Reginald; STANLEY, Jacqueline. **Imunologia clínica**. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso Editores, 2001

GREENBERG, Philip D. Mecanismos de imunologia tumoral. In: STITES, Daniel P.; TERR, Abba I.; PARSLow, Tristram G. **Imunologia médica**. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2000, p. 787-492.

GUERRA, José Luiz. **Aspectos do processo inflamatório em camundongos portadores do tumor de Ehrlich**. São Paulo, 1983. [Tese de doutorado – FMVZ da Universidade de São Paulo].

KUMAR, Vinay; COTRAN, Robbins. **Patologia estrutural e funcional**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

MELLO, Elisabeth Cristina Correia; XAVIER FILHO, Lauro. **Plantas medicinais de uso popular no estado de Sergipe**. Aracaju: UNIT, 2000.

SANTOS-BEGAMI, P.C.; MARIO, M.; BARBUTO, A. J. M. Dual role of polymorphonuclear neutrophils on the growth of Ehrlich ascites tumor (EAT) in mice. **Life Sci.**, v.75 , p. 245-255, 2004.

¹ Resultado de pesquisa de iniciação científica com financiamento do FAPESC – CP Mérito Universitário 2008

² Acadêmica do curso de Farmácia, UnC Campus Canoinhas, e-mail:eli.farma@ibest.com.br

³ Professora orientadora, UnC Campus Canoinhas, e-mail: aguaverdemanipula@uou.com.br

⁴ Professora coorientadora, e-mail: aasteil@yahoo.com.br