



Faculdade de Pindamonhangaba



**Thaís Silva Pinto**

**AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DE LÁTEX DE *Euphorbia heterophylla* COM POTENCIAL ATIVIDADE MOLUSCICIDA**

**Pindamonhangaba - SP**

**2014**



Faculdade de Pindamonhangaba



**Thaís Silva Pinto**

**AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DE LÁTEX DE *Euphorbia heterophylla* COM POTENCIAL ATIVIDADE MOLUSCICIDA**

Monografia apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Diploma de Bacharel pelo Curso de Farmácia da FUNVIC - Faculdade de Pindamonhangaba.

Orientador: Prof. Dr. Matheus Diniz Gonçalves Coêlho.

**Pindamonhangaba – SP**

**2014**

Pinto, Thaís Silva

Avaliação da toxicidade de látex de *Euphorbia heterophylla* com potencial atividade moluscicida/ Thaís Silva Pinto.- Registro: 2014.

--f.19;il.

Orientador: Prof. Dr. Matheus Diniz Gonçalves Coêlho

Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Farmácia). – Faculdade de Pindamonhangaba, 2014.

1. Toxicologia. 2. Malacologia. 3.Fitoquímica. I Pinto, Thaís Silva. II Faculdade de Pindamonhangaba. III Avaliação da toxicidade do látex de *Euphorbia heterophylla* com potencial atividade moluscicida



Faculdade de Pindamonhangaba



**THAÍS SILVA PINTO**

**AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DE LÁTEX DE *Euphorbia heterophylla* COM  
POTENCIAL ATIVIDADE MOLUSCICIDA**

Monografia apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Diploma de Bacharel pelo curso de Farmácia da FUNVIC – Faculdade de Pindamonhangaba.

Data: \_\_\_\_\_

Resultado: \_\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

Prof. \_\_\_\_\_ Faculdade de Pindamonhangaba

Assinatura \_\_\_\_\_

Prof. \_\_\_\_\_ .....

Assinatura \_\_\_\_\_

Dedico esse Trabalho de Conclusão de Curso primeiramente a Deus, porque sem ele nada seríamos; aos meus pais, pois sempre me apoiaram em todos os momentos, investiram para promover meus estudos e logo menos colherão os frutos que plantaram; ao meu irmão por sempre estar ao meu lado em todos os momentos da minha vida, por tudo que passamos juntos.

Ao meu orientador e amigo, Prof. Dr. Matheus Diniz Gonçalves Coêlho, por exercer com competência o seu trabalho, transmitindo os seus conhecimentos de forma clara, objetiva e dedicada.

Enfim, a todos os professores do curso que eu guardarei com carinho na lembrança, que me passaram seus conhecimentos sem medir esforços, praticando seu profissionalismo; A todos os meus familiares e verdadeiros amigos que sempre estiveram comigo e sei que posso confiar que são meus parceiros para todas as horas e estão comigo pro que der e vier, que de alguma forma contribuíram para a realização desta conquista.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à Deus e à todos que de alguma maneira me ajudaram na realização desse trabalho; aos meus pais pela ajuda financeira e motivacional, inclusive por suas orações.

À Ana Paula da Silva Moreira Alves, funcionária do laboratório de Parasitologia da Faculdade de Pindamonhangaba e as estagiárias Lilian Saito Hormachea Bozo e Ana Paula de Melo Rezende, que me auxiliaram na parte experimental, em relação ao preparo, limpeza e organização.

Agradeço ao Prof. Dr. Gokithi Akisue que também me auxiliou na realização desse trabalho, fornecendo alguns materiais necessários, tornando possível a realização do mesmo.

Aos professores e colegas que de certo modo me ampararam e me apoiaram na efetivação desse trabalho e ao Prof. Dr. Matheus Diniz Gonçalves Coêlho que foi, junto com os demais e com sua excelente orientação, crucial para concretização do mesmo.

Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades,  
lembrai-vos de que as grandes coisas do homem  
foram conquistadas do que parecia impossível  
(Charles Chaplin).

Este trabalho de conclusão de curso foi redigido na forma de artigo científico conforme as normas da Revista Brasileira de Toxicologia (Anexo 1), a qual será submetido.

**AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DE LÁTEX DE *Euphorbia heterophylla* COM  
POTENCIAL ATIVIDADE MOLUSCICIDA**

**Evaluation of *Euphorbia heterophylla*'s latex toxicity with potential  
molluscicide activity**

**Thaís Silva Pinto<sup>1</sup>**

**Matheus Diniz Gonçalves Coêlho<sup>1\*</sup>**

**Gokithi Akisue<sup>1</sup>**

1- FUNVIC – Faculdade de Pindamonhangaba

e-mail: profmatheuscoelho@gmail.com

Rua Ari Ferreira da Silva, 101, Jardim Continental I,

CEP: 12092-816

Taubaté, SP - Brasil

## RESUMO

O uso de látex de vegetais tem sido amplamente difundido, haja vista as propriedades terapêuticas que algumas espécies latescentes possuem. Entre os vegetais latescentes diversas espécies do gênero *Euphorbia* têm se destacado por apresentarem atividade antimicrobiana, antitumoral e moluscicida. Por outro lado, existem espécies desse gênero das quais se dispõe de informações escassas a respeito de suas propriedades terapêuticas ou tóxicas, dentre as quais *Euphorbia heterophylla*, que é considerada uma planta daninha. No presente trabalho objetivou-se avaliar a toxicidade do látex de *E. heterophylla* por meio do uso do teste de *Allium cepa*. Alíquotas de látex foram diluídas nas concentrações de 10, 25 e 50ppm e bulbos de *Allium cepa* foram lavados, sendo suas raízes delicadamente retiradas. Os mesmos foram separados em grupos de seis e submetidos à submersão da área radicular ao látex de *E. heterophylla* nas concentrações supracitadas. Após 96 horas, os bulbos foram avaliados com relação ao número, comprimento e massa das raízes e massa do bulbo. Observou-se não haver diferença significativa ( $p>0,05$ ) entre os resultados obtidos nas diferentes diluições do látex e os do grupo controle, permitindo inferir que nas diluições avaliadas o látex de *Euphorbia heterophylla* não é considerado tóxico.

Palavras-chave: Látex. Toxicidade. *Allium cepa*

## ABSTRACT

The use of vegetable's latex has been widely spread, as sight the therapeutic properties that some latescent species have. Among the latescents vegetables several species of the genus *Euphorbia* have stood out for having antimicrobial, antitumor and molluscicide activity, on the other hand, there are species of this genus from which there is

scarce information about the therapeutic or toxic properties, among which *E. heterophylla*, which is considered a weed. The present study aimed to evaluate the toxicity of latex of *E. heterophylla* through the use of the *Allium cepa* test. Aliquots of the latex were diluted at concentrations of 10, 25 and 50 ppm for the realization of *Allium cepa* test. Therefore, the bulbs were washed and their roots gently removed. They were separated into groups of six and submitted the immersion of the root zone on latex of *E. heterophylla*. After 96 hours, the bulbs were examined with respect to the number, length and mass of roots and mass of the bulbs. There was no significant difference ( $p > 0.05$ ) between the results obtained in the different dilutions of the latex and the control group, it can be inferred that the dilutions evaluated of the latex of *E. heterophylla* latex is not considered toxic.

Keywords: Latex. Toxicity. *Allium cepa*

## INTRODUÇÃO

Os látex de vegetais são mundialmente estudados a fim de desvendar suas possíveis atividades e funções úteis à humanidade. Com as descobertas das mais variadas utilidades do látex, de uma maneira geral, pôr o seu uso em prática pode trazer riscos, haja vista o possível potencial tóxico de algumas espécies de vegetais latescentes, acarretando riscos para o ser humano e para o meio ambiente.

Diversos trabalhos têm apontado o uso de plantas latescentes para o controle de vetores de doenças, dentre as quais *Synadenium carinatum* e *Euphorbia splendens*, cujos látex e extratos obtidos dos mesmos apresentaram uma elevada ação moluscicida frente a caramujos da espécie *Biomphalaria glabrata*, que é o principal hospedeiro intermediário da esquistossomose (1 e 2).

No que concerne à atividade moluscicida, diversas espécies do gênero *Euphorbia* tem se destacado. Afonso Neto, Bessa & Soares afirmaram que *E. cotinifolia*, *E. milii* var. *splendens* e *Euphorbia tirucall*, por exemplo, despertam atenção, haja vista a destacada letalidade frente a caramujos aquáticos (3). Os mesmos autores verificaram que tal atividade também foi observada frente a caramujos terrestres, em baixas diluições. Cabe ressaltar, entretanto, que tais substâncias também podem apresentar elevado potencial tóxico para outras formas de vida no meio ambiente (4).

Entre as espécies do gênero *Euphorbia*, *E. heterophylla* (Planta Leiteira) tem uma elevada distribuição geográfica, sendo inclusive considerada uma planta daninha e vários pesquisadores tentam desenvolver estratégias para eliminação dessa espécie (5). Uma informação importante conhecida sobre o látex da *E. heterophylla*, em relação a toxicidade, é que na sua forma pura este é sabidamente tóxico ao organismo humano, possuindo substâncias inclusive carcinogênicas (6).

Por outro lado, tendo em vista a atividade moluscicida de espécies desse gênero, pode ser de interesse o delineamento de pesquisas que objetivem avaliar esta propriedade por parte de *E. heterophylla*, levando em consideração sua elevada distribuição geográfica, porém sem deixar de avaliar a toxicidade desta espécie para o meio ambiente.

A toxicidade de uma substância pode ser determinada ao se expor alguma espécie de vida ao contato com a mesma, e observando-se os danos consequentes dessa exposição, inclusive o óbito, existindo a necessidade de comprovação, por meios experimentais, para que tal substância seja classificada como tóxica (7).

Para que a qualidade de contaminantes ambientais seja avaliada, sugere-se o uso de alguns organismos bioindicadores disponíveis para testes de toxicidade, e diversos

estudos tem dado destaque ao teste com *Allium cepa*, haja vista sua aplicabilidade e reprodutibilidade (8).

O teste com *Allium cepa* tem sido considerado uma importante ferramenta para avaliação de toxicidade, particularmente no que concerne a genotoxicidade e citotoxicidade de produtos químicos, substâncias complexas como extratos de plantas, dejetos industriais e águas contaminadas. Por conta de sua elevada sensibilidade, baixo custo, rapidez e facilidade de manipulação o uso de *Allium cepa* em testes de citotoxicidade tem sido bastante recomendado (8-10).

Sendo assim, no presente trabalho objetivou-se avaliar o potencial ecotóxico de látex obtidos de *Euphorbia heterophylla* utilizando *Allium cepa* como organismo bioindicador.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### **Extração do látex**

O látex foi colhido de vegetais da espécie *Euphorbia heterophylla* L. cultivadas em uma propriedade rural no Município de Piedade-SP, armazenados em frascos de vidro, e mantidos sob refrigeração até a execução dos testes.

### **Testes com *Allium cepa***

Para realização dos testes foram necessários 24 bulbos de cebola, obtidos comercialmente. Estes foram lavados, tiveram suas raízes retiradas com auxílio de tesoura e seu peso determinado com auxílio de balanças analíticas disponíveis no

Laboratório de Farmacognosia da FUNVIC - Faculdade de Pindamonhangaba. Em seguida os bulbos foram expostos a diluições determinadas do látex em água destilada e a água destilada pura, que foi utilizada como controle negativo.

Para cada diluição do látex e para o grupo controle foram utilizados seis bulbos, sendo avaliadas as diluições de 50 ppm, 25 ppm e 10 ppm. As soluções avaliadas foram colocadas em recipientes de vidro, que foram preenchidos até a borda. Cada bulbo foi acondicionado com auxílio de varetas de madeira, as quais foram fixadas delicadamente no bulbo, de modo a permitir oxigenação adequada.

Os bulbos permaneceram durante 96 horas em contato com as soluções, à temperatura ambiente e ao abrigo da luz, com área radicular imersa (Figuras 1 e 2). Ao final das 96 horas, avaliou-se a toxicidade por meio da determinação da inibição do crescimento das raízes, quantidade de raízes, peso úmido imediato das raízes, peso imediato dos bulbos e comprimento das raízes.

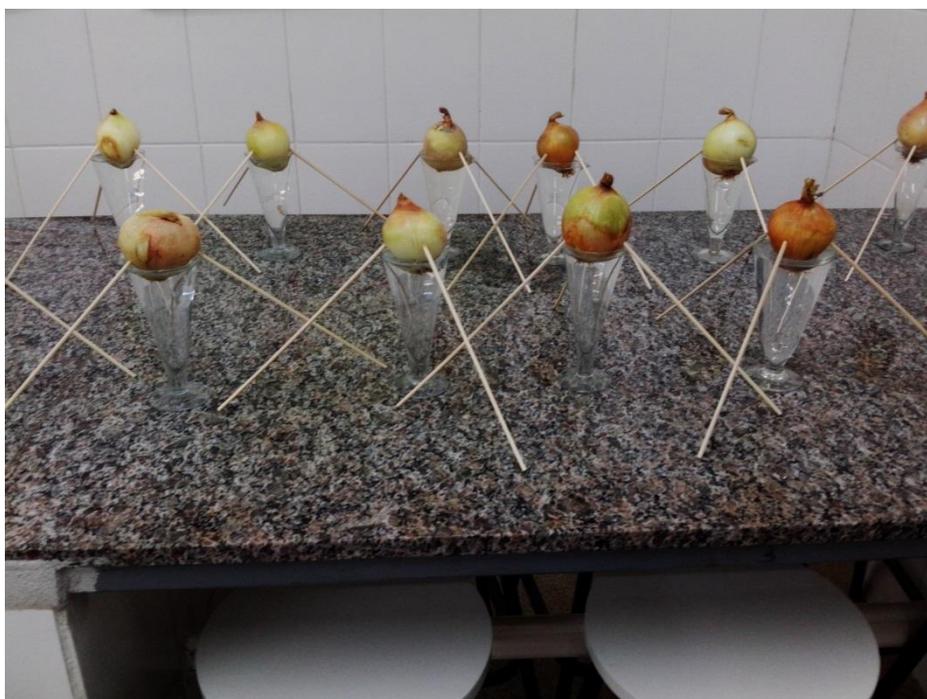


Figura 1 - *A. cepa* com área radicular imersa nas diferentes diluições de Látex.



Figura 2 - Detalhe da raiz de *A. cepa* submersa na diluição de Látex testada.

### **Análise estatística**

Foi realizada a análise estatística através do cálculo da média do crescimento em centímetros das raízes, média da quantidade em número de raízes, média da massa em grama das raízes e média da massa obtida em grama dos bulbos. As médias obtidas de cada grupo foram avaliadas por meio de análise de Variância (teste ANOVA) e teste T de Student, utilizando como ferramenta o software Bioestat 2.0.

### **RESULTADOS**

Os bulbos de *A. cepa* utilizados nos biotestes com as diferentes concentrações do látex de *E. heterophylla* apresentaram crescimento normal e regular sem presença de necrose ou malformações de suas raízes, não apresentando diferenças significativas ( $p > 0,05$ ) ao observado no grupo controle (figura 3).

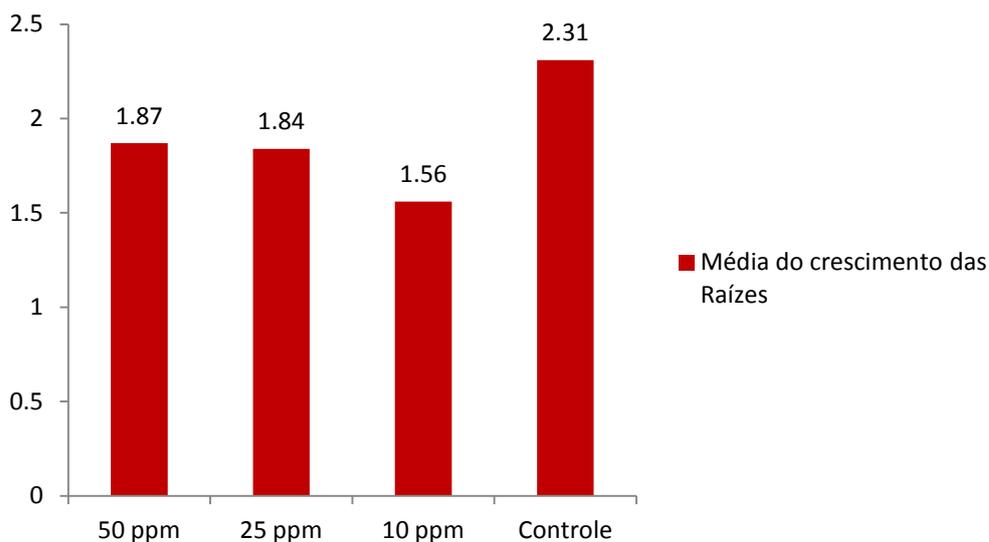


Figura 3 – Média do crescimento em centímetros das raízes de *Allium cepa* após exposição ao látex de *Euphorbia heterophylla*, nas concentrações de 50 ppm, 25 ppm e 10 ppm.

Do mesmo modo, nas diferentes concentrações de látex avaliadas, a média da quantidade de raízes que germinaram não diferiu significativamente dos resultados observados no grupo controle (figura 4), o que caracteriza ausência de efeito tóxico.

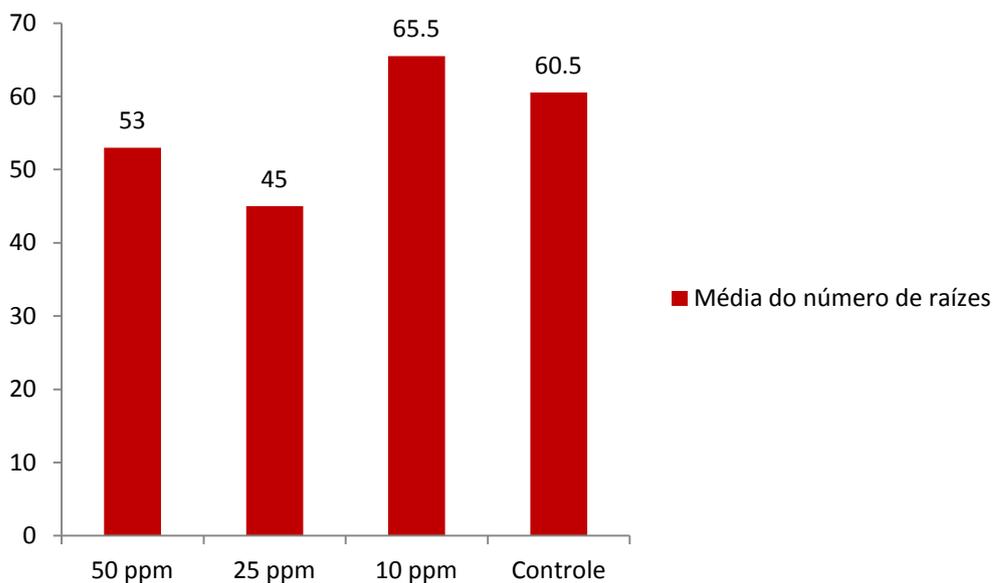


Figura 4 – Média da quantidade em número de raízes de *Allium cepa* após exposição ao látex de *Euphorbia heterophylla*, nas concentrações de 50 ppm, 25 ppm e 10 ppm.

Esta evidência também foi observada quando da comparação do ganho de massa das raízes e dos bulbos (figuras 5 e 6), uma vez que não foram detectadas diferenças significativas em nenhuma das concentrações avaliadas, permitindo inferir que não há um risco tóxico potencial em se fazer uso do látex de *E. heterophylla* no meio ambiente.

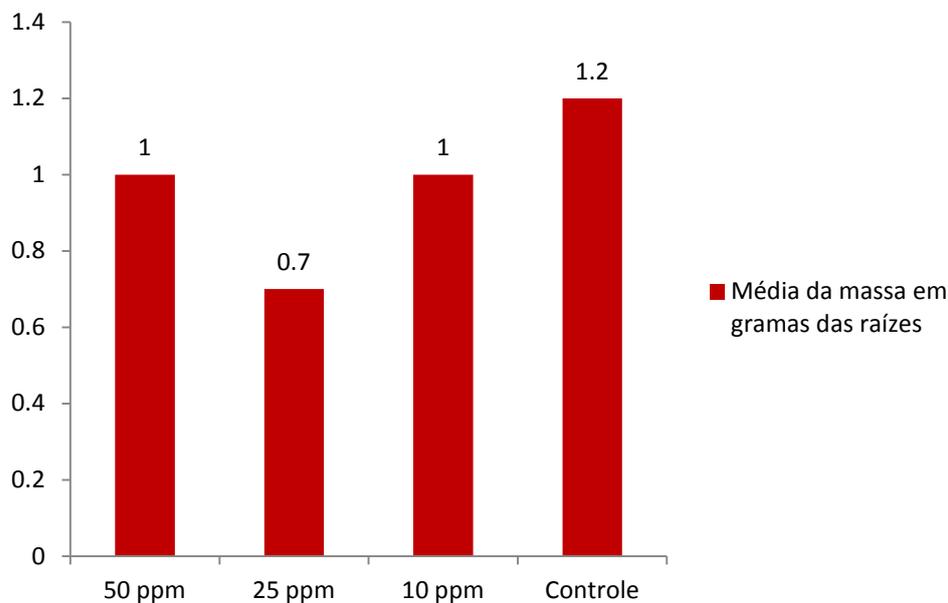


Figura 5 – Média da massa em gramas das raízes de *Allium cepa* após exposição ao látex de *Euphorbia heterophylla*, nas concentrações de 50 ppm, 25 ppm e 10 ppm.

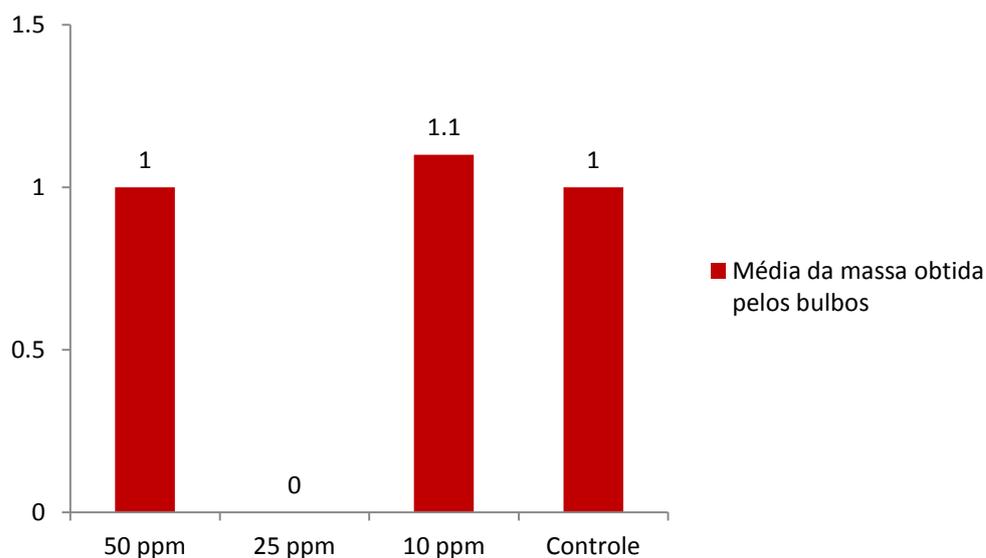


Figura 6 – Média da massa obtida em gramas pelos bulbos de *Allium cepa* após exposição ao látex de *Euphorbia heterophylla*, nas concentrações de 50 ppm, 25 ppm e 10 ppm.

## DISCUSSÃO

Os resultados observados no presente trabalho, segundo os quais o látex de *E. heterophylla* não apresenta toxicidade, diferem de conclusões apresentadas por outros pesquisadores, dentre os quais Adedapo et al. (2004), que ao avaliarem a toxicidade de látex de diferentes vegetais frente a ratos, observaram um elevado potencial tóxico de cinco espécies de vegetais do gênero *Euphorbia*, à saber, *E. balsamifera*, *E. heterophylla*, *E. hirta*, *E. hyssopifolia* e *E. lateriflora* (4).

No trabalho supracitado, a toxicidade foi observada devido à indução de alterações na concentração das enzimas hepáticas ALT e AST, o que, segundo os autores, indica necrose tecidual e conseqüentemente destaca o potencial tóxico dos látex obtidos dessas espécies (4).

Tal divergência pode ser explicada pelo fato de que Adedapo et al. (2004), em seus experimentos, utilizaram extratos aquosos obtidos a partir dos vegetais testados, que foram administrados numa concentração de 1 a 2g para cada animal estudado. Já no presente trabalho foi avaliada uma concentração de no máximo 50ppm, que é nitidamente inferior à dose administrada por tais autores.

De acordo com a OMS, os vegetais a serem testados quanto à propriedade moluscicida devem ser abundantes em áreas endêmicas da esquistossomose, ou serem facilmente cultiváveis, e, além disso, o produto ativo responsável pela toxidez deve estar presente em partes de fácil regeneração da planta, como folhas, flores, frutos e sementes. Ainda segundo a OMS, para ser considerado um moluscicida viável, o princípio ativo deve exercer efeito tóxico em caramujos adultos em concentração menor ou igual a 20 ppm do composto isolado e menor ou igual a 100 ppm do extrato bruto (11).

Sendo assim, uma vez que o látex de diversas espécies do gênero *Euphorbia* tem apresentado atividade moluscicida em concentrações significativamente baixas, como as

que foram avaliadas no presente trabalho (3,11) pode-se destacar o potencial uso dessas drogas derivadas para compor produtos que venham a ser úteis no controle do hospedeiro intermediário da esquistossomose, e, mais especificamente de *E. heterophylla*, tendo em vista a elevada disponibilidade desse vegetal no ambiente (5) e a ausência de toxicidade que o mesmo apresentou na concentração de 50 ppm..

## CONCLUSÃO

Até onde se estenderam os levantamentos bibliográficos realizados durante a elaboração do presente trabalho, este é o primeiro estudo que avalia a toxicidade do látex de *E. heterophylla* utilizando o teste com *Allium cepa*, e permite concluir que nas concentrações de 50, 25 e 10ppm, esta droga derivada não representa risco tóxico, apresentando desse modo um elevado potencial para uso como moluscicida, porém sendo necessário o desenvolvimento de pesquisas futuras para avaliar tal propriedade.

## REFERÊNCIAS

- 1- Moreira CPS, Zani CL e Alves TMA. Atividade Moluscicida do Látex de *Synadenium carinatum* boiss (Euphorbiaceae) sobre *Biomphalaria glabrata* e isolamento do constituinte majoritário. Rev. Eletr. de Farmácia 2010; 7:16-27.
- 2- Mello-Silva CC, Vilar MM, Vasconcellos MC, Pinheiro J e Rodrigues MLA. Carbohydrate metabolism alterations in *Biomphalaria glabrata* infected with *Schistosoma mansoni* and exposed to *Euphorbia splendens* var. *hislopii* latex. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 2012; 105:492-495.

3- Afonso Neto IS, Bessa EA e Soares GLG. Avaliação da atividade moluscicida de três espécies de Euphorbia (Euphorbiaceae) sobre Leptinaria unilamellata d'Orbigny, 1835 (Gastropoda – Subulinidae). Rev. Bras. Plantas Med. 2010; 12: 90-95.

4- Adedapo AA, Abatan MO e Olorunsogo OO. Toxic effects of some plants in the genus Euphorbia on haematological and biochemical parameters of rats. Vet. arhiv 2004; 74:53-62.

5- Varejão EVV, Demuner AJ, Barbosa LCA, Barreto RW, Vieira BS. Toxicidade de filtrados de cultura de *Alternaria euphorbiicola em folhas de Euphorbia heterophylla*. Planta Daninha 2013; 31:1-9.

6- Aarestrup JR. Análise genética e morfofisiológica de *Euphorbia heterophylla* L. (Euphorbiaceae). [Tese] Belo Horizonte: Instituto de Ciências Biológicas, UFMG; 2007.

7- Pequeno NF, Soto-Blanco B. Toxicidade in vitro de plantas tóxicas: avaliação do teste de ação hemolítica. Acta Sci. Vet. 2006; 34:45-48.

8- Cuchiara CC, Borges CS, Bobrowski VL. Sistema teste de *Allium cepa* como bioindicador da citogenotoxicidade de cursos d'água. Tecnol. & Ciên. Agropec. 2012; 6: 33-38.

9- Bagatini MD, Silva ACF, Tedesco SB. Uso do sistema teste de *Allium cepa* como bioindicador de genotoxicidade de infusões de plantas medicinais. Rev. Bras. Farmacogn. 2007; 17: 444-447.

10- Arraes AIOM, Longhin SR. Otimização de ensaio de toxicidade utilizando o bioindicador *Allium cepa* como organismo teste. Enciclopédia Biosfera. 2012; 8: 1958-1972.

11- Catanhede SPD, Marques AM, Silva-Souza N, Valverde AL. Atividade moluscicida de plantas: uma alternativa profilática. Rev. Bras. Farmacogn. 2008; 20: 282-288

## ANEXO 1

### NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

#### Política Editorial

A Revista Brasileira de Toxicologia / Brazilian Journal of Toxicology é um periódico especializado, arbitrado e distribuído amplamente no Brasil e em outros países, com periodicidade semestral. Publica pesquisas originais e inéditas, de caráter básico ou aplicado, que contribuam para o conhecimento e desenvolvimento da Toxicologia e Ciências afins. É editada pela Sociedade Brasileira de Toxicologia-SBTox, aberta à comunidade científica nacional e internacional, e aceita contribuições na forma de artigos originais, comunicações breves e artigos de revisão.

A Revista Brasileira de Toxicologia / Brazilian Journal of Toxicology adota o “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication”, proposto pelo International Committee of Medical Journal Editors, conhecido como “Estilo Vancouver” (<http://www.icmje.org>). O corpo editorial é responsável pela política editorial e a responsabilidade pelo conteúdo do manuscrito é exclusiva dos autores, sendo vedada a submissão simultânea, integral ou parcial, a qualquer outro periódico.

#### Critérios para a seleção de trabalhos

Cada manuscrito deve ser acompanhado de carta de apresentação assinada pelo autor correspondente. Os editores recebem o manuscrito, verificam seu enquadramento ao escopo da Revista Brasileira de Toxicologia / Brazilian Journal of Toxicology e o encaminham a dois relatores para avaliação. Os relatores são

solicitados a opinar pela aceitação, reformulação ou rejeição. As cópias dos pareceres são encaminhadas aos autores, garantindo-se a reciprocidade do anonimato. Os manuscritos não aceitos ficam à disposição do(s) autor(es) por 6 meses.

Os manuscritos publicados passam a ser de propriedade da Revista e para tanto, todos os trabalhos submetidos devem ser acompanhados de documento de cessão de direitos autorais, assinado por todos os autores.

## INSTRUÇÕES PARA O PREPARO DO MANUSCRITO

### Artigos Originais

Os manuscritos podem ser apresentados em português, espanhol ou em inglês.

Devem ser apresentadas em cópia impressa e uma digital ou serem encaminhadas via E-mail ([revista@sbtox.org.br](mailto:revista@sbtox.org.br)) em arquivo compatível com o Office 2007 ou superior. A digitação deve ser em uma só face, em papel formato A4 branco, fonte Arial 12, com espaço duplo, todas as margens com 2,5 cm e numerando todas as páginas seqüencialmente. O número de páginas deve se limitar a 20 e o manuscrito deve conter página de identificação, resumo, palavras chave, introdução, material e métodos, resultados, discussão, conclusões, agradecimentos, referências bibliográficas, figuras, legendas das figuras e tabelas.

### Página de identificação

a) Título do artigo: deve ser conciso e completo, evitando palavras supérfluas, seguido de versão em inglês quando o idioma do texto for português ou espanhol;

b) Autores: nome e sobrenome de cada autor

c) Afiliação: Identificação da instituição a que cada autor está afiliado

d) Autor correspondente: indicar o autor responsável pela correspondência com a Revista, incluindo telefone, fax e E-mail. Sendo aceito o trabalho, endereço será publicado como forma de contato para os leitores.

### Resumos

O resumo deve conter informações sucintas e claras referentes ao objetivo, métodos, resultados e conclusões, porém sem a divisão em tópicos. Devem ser apresentados no idioma do texto e em inglês (Abstract), com no máximo 200 palavras; artigos em inglês devem também apresentar resumo em português ou espanhol.

### Unitermos (keywords)

Devem representar o conteúdo do artigo, com o máximo de 6 termos indexadores, em inglês e português ou espanhol, após o respectivo resumo.

### Introdução

Deve apresentar o propósito do estudo e uma breve revisão de bibliografia pertinente e atualizada, de modo a destacar os avanços alcançados no tema. Deverá estabelecer com clareza o objetivo do trabalho, que justifique sua elaboração e importância.

## Material e Métodos

A descrição dos métodos deverá ser breve, porém suficientemente clara e objetiva para possibilitar a perfeita compreensão e reprodução do trabalho, disposta em forma de texto corrido (evitar a forma de itens). Descrever elementos estudados (pacientes, animais, inclusive controles) e critérios de inclusão e exclusão. Descrever precisamente processos, equipamentos e insumos, incluindo, entre parênteses, o nome do fabricante e a origem de materiais e equipamentos. Descrever suficientemente métodos estatísticos e indicar o uso de “softwares”. Processos e técnicas já publicados devem ser apenas referenciados.

## Resultados

Devem ser apresentados em seqüência lógica, com o mínimo possível de discussão ou interpretação. Não devem ser repetidas no texto as informações que estejam contidas em tabelas ou figuras.

## Discussão

Deverá ser restrita ao significado dos resultados obtidos, explorando-os e relacionando-os a dados já registrados na literatura, incluindo somente citações indispensáveis.

## Conclusões

Devem ser fundamentadas nos achados do trabalho apresentado e podem ser incluídas no item “Discussão”.

### Agradecimentos

Devem ser restritos ao necessário. O registro de suporte financeiro deve ser incluído neste item.

### Ética

Os autores devem atentar para as exigências e normas ditadas por órgãos oficiais relativas à Ética em pesquisa com seres humanos e com animais de experimentação. Os trabalhos que envolvam experimentos ou metodologias que necessitem de avaliação por Comitê de Ética em Pesquisa devem ser acompanhados de cópia do parecer favorável.

### Comunicações Breves

O texto deve ser breve e direto, correspondendo ao máximo de uma página impressa. A tramitação para publicação é idêntica a de um artigo original, porém a redação não necessita divisão, bastando a apresentação de ao menos três palavras-chave.

### Artigo de Revisão

Deve corresponder a revisão crítica de assunto relevante, com base em literatura atual e em resultados do autor. Deve apresentar resumo na língua em que for redigido e em inglês, e não deve exceder 30 páginas no total, correspondendo a cerca de 10 páginas impressas. Os métodos de localização, seleção, extração e síntese das informações deve ser informado, inclusive no resumo.

Tabelas e figuras (gráficos, fórmulas, fotografias, esquemas, etc.)

Tabelas e figuras devem ser numeradas com algarismos arábicos, na ordem em que aparecem no texto, e devem complementá-lo e não duplicá-lo. As figuras devem ser apresentadas em preto e branco ou em escala de tons cinza, suficientemente claras para permitir reprodução em clichês reduzidos, com o título colocado na parte inferior.

As Tabelas devem ter o título no alto, breve e descritivo, digitadas em espaço duplo e, se necessário notas de rodapé, devem ser identificadas por letras sobrescritas.

Recomendasse, também, não repetir os mesmos dados em figuras. Tanto as tabelas como as figuras, devem ser apresentadas em folhas separadas e as palavras Tabela e Figura devem aparecer por extenso, com apenas a primeira letra maiúscula, seguidas do respectivo número.

Tabelas ou figuras extraídas de outras publicações devem ser acompanhadas de permissão por escrito para a reprodução das mesmas, cuja obtenção é de responsabilidade dos autores.

Abreviaturas

Deve ser utilizada a forma padronizada. Quando não padronizadas devem ser precedidas do nome completo na primeira citação, e não devem ser utilizadas abreviaturas no título e no resumo.

### Referências Bibliográficas

As referências devem restringir-se ao essencial para o conteúdo do artigo e ser numeradas na ordem em que aparecem no texto. Ao listar as referências, para as publicações com até seis autores citam-se todos e, naquelas com mais de seis, cita-se o primeiro autor seguido da expressão et alii (ou abreviada et al.). Os títulos de revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo usado pela MEDLINE (lista disponível em <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lisou.html>). Resumos não devem ser usados como referência e as comunicações pessoais devem ser evitadas, a menos que se trate de informação essencial e indisponível em fonte pública; neste caso citar no texto a pessoa e a data da comunicação, entre parêntesis. No texto as referências devem ser citadas por numeração arábica entre parêntesis, à direita de qualquer pontuação. Nas referências múltiplas em seqüência podem ser citadas o primeiro e último número (exemplo: 4-8). A citação deve ser apenas pelo número entre parêntesis ou pelo nome do autor seguido do número entre parêntesis, conforme exemplos:

um autor: “Smith (3) observou.....”

dois autores: “Smith e Thompsom (3) observaram....”

mais de dois autores: “Smith et al. (3) observaram...”.

## Exemplos para a lista de referências

### Artigos de periódicos

Chein C, Marriott JL, Ashby K, Ozanne-Smith J. Unintentional ingestion of over the counter medications in children less than 5 years old. *J Paediatr Child Health* 2003; 39:264-9.

Pauluhn J. Issues of dosimetry in inhalation toxicity. *Toxicol Lett* 2003; 141:229-238.

### Instituição como autor

ACGIH. (American Conference of Governmental Industrial Hygienists). Documentation of threshold limit values and biological exposure indices. 7th ed. Cincinnati: ACGIH, 2001. Pt. A-Z.

### Livros

Goodman LS. The pharmacological basis of therapeutics. 2nd. ed. New York: Macmillan; 1955. 1831p.

### Capítulo de livro

Bates DV. Standard-setting as an integrative exercise: alchemy, juggling, or science? In: Mohr U. (editor) Inhalation toxicology. New York: Springer Verlag, 1988. 1-10.

#### Tese e Dissertação

Cerqueira PM. Estereoseletividade no metabolismo do metoprolol em pacientes hipertensos portadores ou não de insuficiência renal crônica. [Tese] São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, USP; 2003.

#### Documentos legais

Brasil. Projeto de Lei n. 4.841, de 30 de novembro de 1994. Determina a utilização de Embalagem Especial de Proteção à Criança – EEPC – em medicamentos e produtos químicos de uso doméstico que apresentem potencial de risco à saúde. Brasília: Congresso Nacional; 1994.

#### Software

Epi Info [computer program] Version 6. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 1994.

#### Website

São Paulo. Secretaria da Saúde. Resolução SS 16, de 18 de janeiro de 1999.  
Disponível em [http://www.saude.sp.gov.br/html/fr\\_legi.htm](http://www.saude.sp.gov.br/html/fr_legi.htm). Acessado em 18/fev/2005.

MANUSCRITOS EM DESACORDO COM AS NORMAS NÃO SERÃO  
ANALISADOS

Envio do manuscrito:

Enviar o manuscrito para o endereço:

REVISTA BRASILEIRA DE TOXICOLOGIA -CORPO EDITORIAL

Sociedade Brasileira de Toxicologia-SBTox

Rua Prof. Lineu Prestes, 580 Bloco 13-B

CEP 05508-000 -São Paulo -SP -Brasil

Telefax: (+55 11) 3031-1857

Ou através do email:

[revista@sbtox.org.br](mailto:revista@sbtox.org.br)