

Artigo original: Acesso aberto



Efeito do extrato da casca da aroeira (*Schinus terebinthifolia Raddi*) sobre os parâmetros bioquímicos em ratos diabéticos.

Autores: Yasmynn Myllena Gonçalves^{1,A}, Luana Aparecida da Silva¹, Mariany Aparecida Selicani¹, Carlos Henrique Santos Oliveira¹, Bruno Cesar Correa Salles², Gérsika Bitencourt Santos²

¹ Discentes do Curso de Farmácia da Universidade José do Rosário Vellano, Alfenas – Minas Gerais, Brasil.

² Docentes do Curso de Farmácia da Universidade José do Rosário Vellano, Alfenas – Minas Gerais Brasil

Resumo

O Diabetes *mellitus* (DM) é uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo, por isso os recursos financeiros investidos no tratamento são altíssimos tanto para o governo quanto para as famílias que lidam com a doença. Dessa forma, estudos estão utilizando plantas medicinais para promoção e prevenção dessa patologia, pois estas apresentam constituintes químicos com atividade hipoglicemiante e antioxidante atribuídos a vários mecanismos de ação. O presente projeto avaliou o efeito do Extrato Hidroetanólico da casca da aroeira (*Schinus terebinthifolia Raddi*) sobre os parâmetros bioquímicos de ratos Wistar diabéticos do tipo 1, induzidos por Aloxano (130 mg/kg), por um período de 4 semanas pelo método de Gavagem, depois do tratamento ocorreu o sacrifício dos mesmos. Após essas semanas de tratamento os resultados obtidos através de uma análise estatística utilizando o teste de Scott-Knott e/ou Turkey revelaram que o extrato da casca da aroeira apresentou uma marcante diminuição nos valores da glicemia pré-prandial. Já no perfil lipídico indicou uma notória melhora, também foi demonstrado uma função protetora nas enzimas de função hepática e por fim um resultado satisfatório no marcador de função renal, em todos esses casos foram comparados o grupo diabético tratado com a casca entre o diabético não tratado. Conclui-se que a *Schinus terebinthifolia Raddi* apresenta efeito normoglicemiante, podendo relatar também um efeito hepato protetor e renal, com mais pesquisas e estudos essa planta pode ser considerada como uma nova alternativa terapêutica ou tratamento complementar ao DM.

Palavras-chave: Diabetes *mellitus*; plantas medicinais; *Schinus terebinthifolia Raddi*.

^AAutor correspondente: Yasmynn Myllena Gonçalves – e-mail: yasmynnmyllena@outlook.com – ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4608-8979>

DOI: <https://doi.org/10.31415/bjns.v4i1.140> - Artigo recebido em: 23 de março 2021 ; aceito em 02 de junho de 2021 ; publicado em 10 de junho de 2021 no Brazilian Journal of Natural Sciences, ISSN: 2595-0584, Vol. 4, N.1. Online em www.bjns.com.br. Todos os autores contribuíram igualmente com o artigo. Os autores declaram não haver conflito de interesse Este é um artigo de acesso aberto sob a licença CC - BY: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>

Abstract

Diabetes *mellitus* (DM) is one of the main causes of morbidity and mortality in the world, so the financial resources invested in the treatment are very expensive for both the government and the families that deal with the disease. Thus, studies are using medicinal plants to promote and prevent this pathology, as they have chemical constituents with hypoglycemic and antioxidant activity attributed to various mechanisms of action. The present project evaluated the effect of Hydroethanolic Extract of the aroeira bark (*Schinus terebinthifolia Raddi*) on the biochemical parameters of type 1 diabetic Wistar rats, induced by Alloxane (130 mg / kg), for a period of 4 weeks by the Gavagem method, after treatment, they were sacrificed. After these weeks of treatment, the results obtained through a statistical analysis using the Scott-Knott and / or Turkey test revealed that the extract of the bark of the aroeira showed a marked decrease in the values of preprandial blood glucose. The lipid profile indicated a notable improvement, a protective function in the liver function enzymes was also demonstrated and, finally, a satisfactory result in the renal function marker, in all these cases the diabetic group treated with the peel was compared to the untreated diabetic. It is concluded that *Schinus terebinthifolia Raddi* has a normoglycemic effect, and it can also report a hepatic protective and renal effect, with further research and studies this plant can be considered as a new therapeutic alternative or complementary treatment to DM.

Keywords: Diabetes *mellitus*; medicinal plants; *Schinus terebinthifolia Raddi* .

Introdução

O Diabetes *mellitus* (DM) consiste em um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente, decorrente de deficiência na produção de insulina ou na sua ação, ou em ambos os mecanismos, segundo a Sociedade brasileira de diabetes [1]. A incidência e prevalência elevada dessa patologia está associada aos seguintes principais fatores: péssimos hábitos alimentares, sedentarismo, obesidade e aos processos de urbanização, junto com o envelhecimento da população [2].

O DM se tornou uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo, dessa forma o número de hospitalizações vem crescendo, causando assim uma maior utilização dos serviços de saúde, pois a grande maioria das internações

está associado a complicações crônicas. Recursos distintos estão sendo pesquisados e utilizados para cura e prevenção dessa doença, as novas descobertas e aperfeiçoamento de métodos vem crescendo cada vez mais [3].

Antes do surgimento da insulina exógena e dos fármacos hipoglicemiantes de uso oral, já era utilizado com grande frequência plantas medicinais para o tratamento do DM, pois a maioria possui constituintes químicos com atividade hipoglicemiante atribuído a vários mecanismos de ação, porém nem todas são terapêuticamente úteis [4]. O empenho em encontrar antioxidantes naturais tem aumentado, com o intuito de substituir antioxidantes sintéticos, pois os mesmos tem sido restritos devido ao seu potencial de carcinogênese [5].

A atividade e a concentração de antioxidantes fenólicos nas partes casca, folha e fruto da aroeira, conhecida popularmente como aroeira vermelha, *Schinus terebinthifolia Raddi*, (família Anacardiaceae), representado pelo autor Lorenzi H [6], têm instigado um crescente interesse do seu estudo para o combate do DM. O presente artigo teve como objetivo avaliar a capacidade do extrato hidroetanólico da casca da aroeira sobre os parâmetros bioquímicos de ratos diabéticos.

Material e métodos

Aspectos éticos

Este estudo foi previamente aprovado pelo comitê de ética institucional sobre o uso de animais da Universidade José do Rosário Vellano (Parecer N° 04A/2019). Todos os experimentos envolvendo animais foram conduzidos de acordo com as recomendações do *Guide for the Care and Use of Laboratory Animal* [7]. Dessa forma não envolve qualquer espécie ameaçada de extinção e/ou protegida e nenhuma permissão específica foi requerida quanto ao uso do material vegetal.

Coleta da planta

As cascas da aroeira foram coletadas no dia 6 de setembro de 2019, no Sítio Mato Dentro, Elói Mendes/MG, Brasil (21°64'01"S e 45°50'66"W). A identificação taxonômica do material vegetal foi realizada no Laboratório de Farmacobotânica e Farmacognosia da Universidade José do Rosário Vellano e a exsicata foi depositada no Herbário UALF da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG) sob número de depósito 3236.

Preparo do extrato hidroetanólico da casca de *Schinus terebinthifolia Raddi*

A casca da aroeira *Schinus terebinthifolia Raddi* foi submetida a secagem completa em temperatura ambiente, com livre circulação de ar e longe de umidade. Após isso ocorreu a trituração em moinho elétrico de faca e martelo. O extrato Hidroetanólico foi obtido através do método de maceração. O processo teve início com o umedecimento de 600 g da casca de *Schinus Terebinthifolia Raddi*, com a presença do solvente álcool 70% (v/v), deixou-se em maceração por 30 dias com agitação diária. Após essa etapa o extrato foi submetido a evaporação total em manta térmica não podendo ultrapassar a temperatura de 80° C. O extrato seco obtido foi apropriadamente armazenado em frasco âmbar e mantidos em dessecador e quando utilizado foi solubilizado em água destilada para administração por gavagem aos animais [8].

Parte experimental

Foram utilizados 25 ratos da linhagem Wistar, machos, adultos (6 a 9 semanas), com peso corporal inicial próximo de 300-400 gramas, fornecidos pelo Biotério da Universidade José do Rosário Vellano. Os animais foram mantidos no Laboratório de Experimentação Animal da Unifenas com controle de temperatura e controle de 12 horas no ciclo claro-escuro, sendo submetidos a um período de adaptação de 10 dias. Todos os animais foram mantidos em gaiolas com cama de maravalha, no total de 5 animais por gaiola, recebendo alimentação específica para espécie como ração peletizada e água filtrada.

Indução do diabetes *mellitus*

Os animais foram previamente mantidos em jejum por 12 horas para o procedimento. A indução do DM foi por via intraperitoneal, administrando a droga diabetogênica aloxana na dose de 130 mg/Kg de peso corporal, dissolvido em salina 0,9% (pH 4,5). Após a injeção, os animais voltaram à dieta padrão, juntamente com uma mamadeira de glicose a 10% para que não ocorra hipoglicemia e suas complicações [1]. Os animais que apresentaram glicemia acima de 200mg/dL foram considerados diabéticos [9].

Desenho experimental

Após indução intraperitoneal os ratos diabéticos foram mantidos com dieta padrão e água filtrada, e divididos em 3 grupos experimentais (**TABELA 1**), um grupo sem diabetes, um grupo diabético não tratado e outro grupo diabético tratado com uma dose oral de 200mg/kg/dia do extrato da casca de *Schinus terebinthifolia Raddi*, administrado pelo método de Gavagem, durante 4 semanas. Ratos sem DM, ou seja, saudáveis e não tratados foram usados como controle, conforme demonstrado no grupo

1 da **TABELA 1**. Os níveis de glicose dos animais foram avaliados uma semana após a indução do diabetes, para comprovação do diabetes nos ratos e iniciar o tratamento (a glicose sanguínea foi avaliada por um glicosímetro comercial utilizando o sangue total da veia da cauda). Os consumos de água e ração, bem como o acompanhamento do peso dos ratos, foram avaliados neste intervalo e após 4 semanas os ratos foram sacrificados.

TABELA 1: Detalhamento dos grupos experimentais utilizados no presente estudo.

Grupo experimental	Nº inicial de animais/ Nº final de animais	Tempo de tratamento/Tipo de tratamento	Dieta	Injeção administrada/ Indução do DM (Sim/ Não)
Grupo 1: Controle	5/5	4 semanas/Placebo	Padrão	Salina/Não
Grupo 2: Controle Diabéticos	10/7	4semanas/Placebo	Padrão	Aloxana (130mg/kg/ml) /Sim
Grupo 3:Diabéticos tratados com extrato da casca de <i>Schinus terebinthifolia Raddi</i>	10/5	4 semanas/Extrato da casca de <i>Schinus terebinthifolia Raddi</i> (200mg/Kg/dia)	Padrão	Aloxana (130mg/kg/ml) /Sim

Eutanásia dos animais

O método de indução de morte foi por aprofundamento anestésico para depressão bulbar, e, após isso, os animais foram armazenados em sacos plásticos com capacidade e resistência compatíveis com o peso, sendo identificados e mantidos em freezer até a coleta por pessoal treinado que deu o destino final (incineração).

Determinação da glicemia de jejum, do perfil lipídico e da função hepática e renal.

Após 4 semanas de tratamento, os animais foram mantidos em jejum por 12 horas e, em seguida anestesiados usando o Tiopental e o sangue foi coletado por punção cardíaca. A partir desse sangue houve a determinação dos parâmetros bioquímicos, sendo eles a glicose sanguínea; perfil lipídico pelos seguintes marcadores: triglicerídeos e colesterol total; houve também a determinação da função hepática, no qual foram analisadas as Enzima Transaminase glutâmico-oxalacética (AST/TGO) e a Enzima Transaminase glutâmico-pirúvica (ALT/TGP) e por último a determinação da função renal utilizando o marcado creatinina.

Análises estatísticas

Todos os resultados foram expressos como média \pm o desvio padrão de, no mínimo, três experimentos realizados em triplicata. Os valores observados de cada variável foram submetidos à análise de variância ANOVA. Seguido de comparações múltiplas entre as médias dos diferentes tratamentos pelo teste de Scott-knoot e/ou Tukey a 5% de probabilidade no programa Sisvar versão 5.3 e/ou Microsoft Excel 2010®, juntamente com o teste de Tukey. Valores de p iguais ou menores que 0,05 indicadores do nível de significância de pelo menos 5% entre as diferenças encontradas, serão considerados estatisticamente significativos.

Resultados

O Diabetes *mellitus* afeta significativamente os valores da glicemia em pacientes portadores da doença, portanto em trabalhos que objetivam a avaliação desta patologia, o procedimento para o diagnóstico é a determinação da glicemia. Nesse estudo, em relação ao resultado do valor glicêmico, conforme demonstrado pela **FIGURA 1**, foi observado um efeito hipoglicemiante promovido pelo tratamento com extrato da aroeira, ou seja, diminuição no valor da glicemia do grupo de animais que receberam o extrato da casca, quando comparado com o grupo diabético não tratado. Houve uma diminuição estatisticamente significativa (adotando-se $p < 0,05$) na glicemia de jejum em animais que receberam uma dose diária de 200mg/kg/dia deste extrato, em relação aos animais diabéticos que não receberam o tratamento.

FIGURA 1. Efeito normoglicemiante do extrato Hidroetanólico da casca da *Schinus terebinthifolia Raddi* em ratos diabéticos.

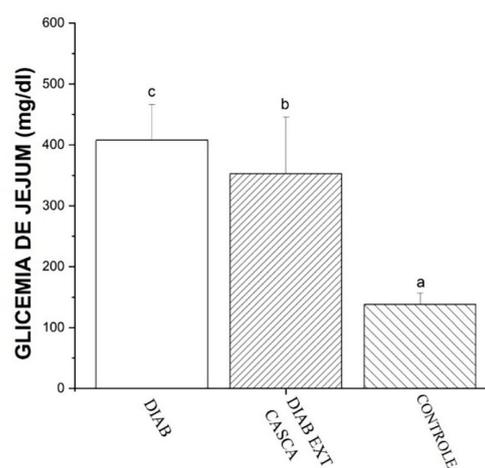


Figura 1: Os dados representam a média \pm Erro padrão do exame laboratorial da punção cardíaca. As letras diferentes acima das colunas indicam que as médias foram significativamente diferentes ($p < 0,005$), de acordo com o teste de Scott-Knoot e/ou Tukey a 5% de significância. Fonte: Elaborada pelos autores.

Com relação ao peso dos animais, ratos saudáveis apresentaram, em média, maior peso, como visto na **TABELA 2**, não havendo diferenças significativas entre os grupos de ratos diabéticos tratados e não tratados com o extrato da casca de *S. terebinthifolia Raddi*. Isto demonstra que o tratamento com o extrato desta planta não influenciou o peso dos animais, apesar de promover um marcante efeito hipoglicemiante. O consumo de ração foi pouco influenciado pelo tratamento com *S. Terebinthifolia Raddi*, sendo que houve apenas um consumo significativamente maior no grupo de ratos diabéticos tratados com o extrato desta planta. O consumo de água foi significativamente diferente entre os três grupos avaliados, demonstrando um maior consumo no grupo diabético tratado com o extrato da aroeira.

TABELA 2. Efeito do extrato hidroetanólico da casca da *Schinus Terebinthifolia* sobre os pesos dos ratos, e em relação entre os consumos de água e ração nos grupos experimentais durante 4 semanas de tratamento. Os dados representam a média \pm DP de até 10 ratos por grupo experimental, avaliados em 28 diferentes dias. Médias seguidas de letras iguais são consideradas estatisticamente iguais ($p < 0,05$) pelo teste de Scoot-Knoot, ao nível nominal de 5% de significância ($\alpha=0,05$).

Grupos	Consumo água (ml)	Consumo Ração (g)	Peso (g)
Controle	275,96 \pm 49,84 ^a	379,93 \pm 24,39 ^a	384,56 \pm 10,71 ^a
Diabético não tratado	310,28 \pm 240,22 ^a	384,05 \pm 64,41 ^a	291 \pm 25,52 ^a
Diabético tratado com a casca	595,11 \pm 17,84 ^a	404,88 \pm 0,61 ^a	288,4 \pm 36,67 ^a

A determinação do colesterol total e triglicérides foi realizada em todos os modelos experimentais dispostos neste trabalho, conforme resultados expressos na **TABELA 3**, indicando atividades redutoras dos valores de triglicérides e colesterol nos ratos tratados com o extrato, quando comparado com o grupo controle, mostrando que numericamente o grupo tratado com o extrato da casca de *Schinus terebinthifolia Raddi* teve uma notória melhora e, estatisticamente, não houve diferença entre as médias.

TABELA 3. Efeito do extrato hidroetanólico da casca da *Schinus terebinthifolia Raddi* no perfil lipídico em ratos diabéticos. Os dados representam a média \pm DP do exame laboratorial do perfil lipídico. As letras diferentes acima das colunas indicam que as médias foram significativamente diferentes ($p < 0,005$), de acordo com o teste de Scoot-Knoot e/ou Tukey a 5% de significância.

Grupos	Triglicérides	Colesterol Total
Controle	120,5 \pm 27,81 ^a	64 \pm 7,5 ^a
Diabético não tratado	115,6 \pm 37,3 ^a	65 \pm 13,7 ^a
Diabético tratado com a casca	91,3 \pm 25,10 ^a	52,6 \pm 14,5 ^a

A fim de verificar os efeitos do extrato da casca da aroeira no fígado, houve a quantificação das enzimas AST/TGO e ALT/TGP, obtendo resultados favoráveis, expressos na **FIGURA 2**. Através dos resultados expressos, foi observado que os animais tratados com o extrato da casa obtiveram valores estatisticamente menores de ALT/TGP, quando comparados com o grupo controle e grupo diabético sem tratamento, demonstrando a eficácia do extrato frente às complicações crônicas comumente relacionadas ao DM.

FIGURA 2. Efeito do extrato Hidroetanólico da casca da *Schinus Terebinthifolius* na função hepática em ratos diabéticos.

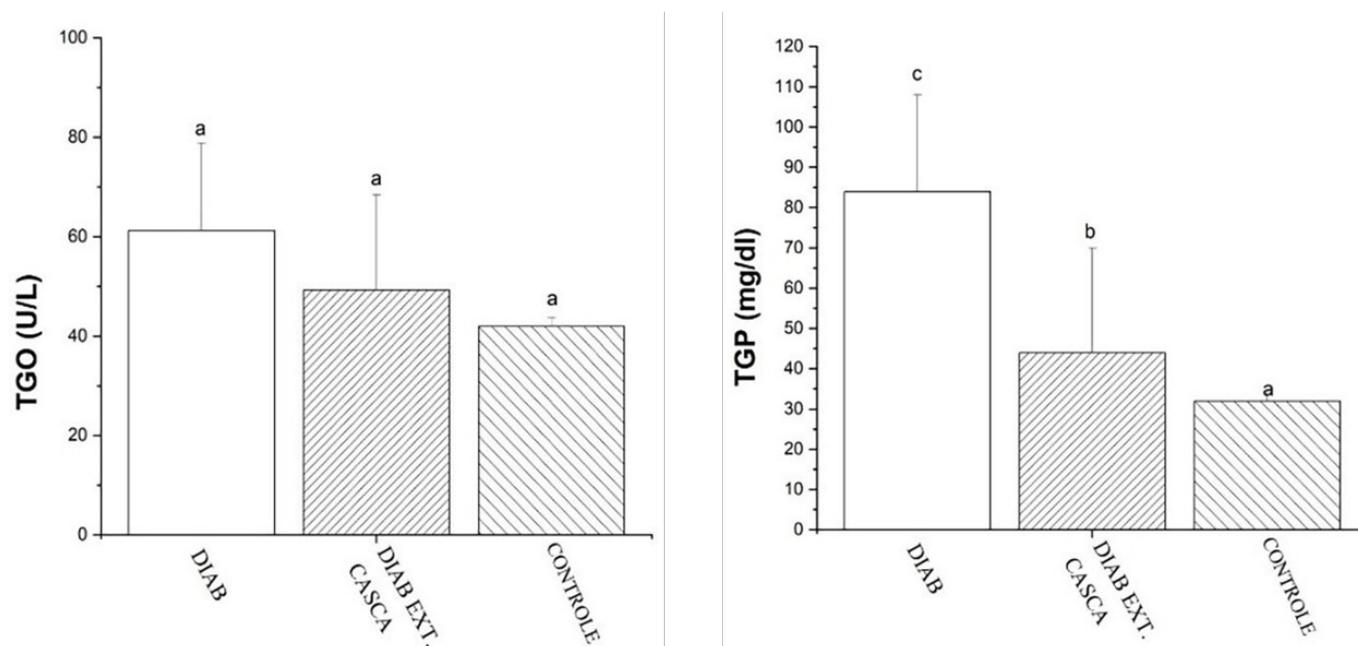


Figura2: Os dados representam a média \pm Erro padrão do exame laboratorial da função renal. As letras diferentes acima das colunas indicam que as médias foram significativamente diferentes ($p < 0,005$), de acordo com o teste de Scoot-Knoot e/ou Tukey a 5% de significância. Fonte: Elaborada pelos autores.

Através da avaliação dos níveis de creatinina nos modelos experimentais (**FIGURA 3**), foi observado que o biomarcador de função renal, no grupo diabético sob tratamento, apresentou-se estatisticamente equivalente valor encontrado nos animais referentes ao grupo controle, indicando que o tratamento realizado com a casca de *Schinus Terebinthifolia Raddi*, não desenvolveu dano renal aos animais tratados.

FIGURA 3. Efeito do extrato Hidroetanólico da casca da *Schinus Terebinthifolia* sobre os níveis séricos de Creatinina em ratos diabéticos

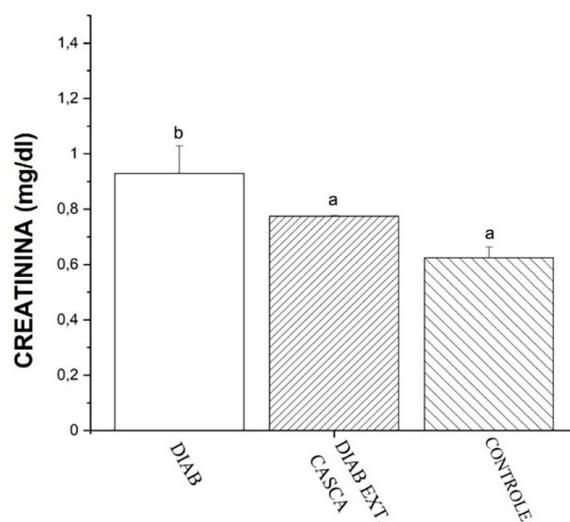


Figura 3: Os dados representam a média \pm Erro padrão nos níveis séricos da creatinina no exame laboratorial. As letras diferentes acima das colunas indicam que as médias foram significativamente diferentes ($p < 0,005$), de acordo com o teste de Scoot-Knoot e/ou Tukey a 5% de significância. Fonte: Elaborada pelos autores.

Os dados encontrados são compatíveis com aqueles esperados para o extrato da casca da planta *Schinus Terebinthifolius Raddi*, que estimulasse uma diminuição nos parâmetros bioquímicos em ratos diabéticos. A dose administrada oralmente para a promoção desses efeitos (200 mg/kg/dia), foi administrada durante 4 semanas. Dessa forma é imprescindível outros estudos que possam investigar o potencial terapêutico dos fitoterápicos desta planta e/ou isolamento de compostos que apresentem efeitos sobre o DM.

Discussão e conclusão

Diversos trabalhos têm demonstrado que a aroeira possui um alto teor de compostos fenólicos em especial os flavonoides [16,17]. Os flavonoides vêm sendo relatados como um dos grandes responsáveis pela manutenção da glicemia em modelos de diabetes mellitus [18, 19, 20]. Alguns autores justificam estes efeitos na inibição de enzima como a alfa glicosidase, aumento na secreção de insulina, maior captação hepática e muscular de glicose e até mesmo nos efeitos antioxidantes que os flavonoides possuem [18]. Foram observados diversos relatos na literatura da presença de flavonoides em extratos obtidos da espécie vegetal trabalhada [16,17], o que pode ser responsável pela diminuição dos níveis de glicemia de ratos diabéticos utilizados no presente estudo. É sabido que as alterações induzidas pelo DM e pelo tratamento podem ocasionar variações sobre o controle do peso e consumo de água e ração dos animais [10]. Um recente estudo utilizando o extrato da lichia (*Litchi chinensis Sonn.*) apresentou características semelhantes com este trabalho nos quesitos consumo de água, ração e peso dos animais [11]. No qual os dois estudos mostraram que o consumo de água e ração foram influenciados pelo tratamento com os extratos; enquanto ao peso dos ratos tratados e não tratados com o extrato não houve diferenças significativas entre os grupos. Algumas bibliografias apresentam a importância da monitorização desses parâmetros biológicos, revelando que tais variações podem ser influenciadas pelas alterações no de tipo de medicamento utilizado na indução do diabetes

[12,10].

Este estudo comprovou que o extrato hidroalcoólico de *Schinus Terebinthifolia Raddi* possui resultados benéficos na prevenção e no combate à algumas complicações do DM, tais como a dislipidemia, debilitação da função renal e hepática. Observou-se uma prevenção no aumento dos níveis séricos de creatinina em animais diabéticos tratados com o extrato. Alterações renais podem levar ao comprometimento multissistêmico, podendo acarretar distúrbios em diversos órgãos. A avaliação da função renal é de extrema importância na prática clínica, tanto para o diagnóstico quanto para o prognóstico e monitoração da doença renal, segundo Luci Dusse [15].

Em um outro estudo, no qual foi utilizado o extrato da entrecasca de *Schinus terebinthifolia Raddi* em ratos diabéticos, foi observado uma boa evolução quanto a cicatrização de acordo com a avaliação histológica na microscopia [13], esse dado é relevante, pois esse processo de cicatrização em pacientes diabéticos é retardado [14].

As atividades farmacológicas supracitadas indicam um potencial terapêutico da *Schinus terebinthifolia Raddi*, que deve ser mais investigado em outros modelos experimentais, visando elucidar os efeitos sobre o estresse oxidativo, parâmetros histológicos e o componente que tem ação responsável pela diminuição do nível glicêmico. Dessa forma estudos futuros podem corroborar nos achados para que essa planta possa ser considerada como uma nova alternativa terapêutica e/ou tratamento complementar ao DM.

Agradecimento

Programa de Bolsas de Iniciação Científica PIBIC/CNPq

Referências

1. Golbert A, et al. Sociedade Brasileira de Diabetes [online]. Clannad.São Paulo, Brasil:Clannad Editora Científica;2019-2020.
2. Flor LS, Campos MR. Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: evidências de um inquérito de base populacional. Rev Bras Epidemiol, março de 2017; 20(1):16-29.
3. Alvarenga CF, Lima KMN, Mollica LR, Azeredo LO, Carvalho C. Uso de plantas medicinais para o tratamento do diabetes mellitus no Vale do Paraíba-SP. Rev. Ciênc. E Saúde – Line. 2(2), 2017.
4. Defani MA, De Oliveira LEN. Utilização das Plantas Mediciniais por Diabéticos do Município de Colorado – PR. Saúde e Pesquisa, 31 de dezembro de 2015;8(3):413.
5. Helena C. Propriedades antioxidantes de compostos fenólicos. Visão acadêmica. 2004;5(1):8
6. LORENZI, H. Árvores Brasileiras: Manual de identificação e Cultivo de Plantas Arbóreas do Brasil. 2º edição Nova Odessa/SP:Plantarum; 1998.ISBN 85866714070.
7. National Institutes of Health [NIH], Washington DC: The National Academy Press, 2011.
8. Coutinho IHLS, Torres OJM, Matias JEF, Coelho JCU et al. Efeito do extrato hidroalcolólico da Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) na cicatrização de anastomoses colônicas: estudo experimental em ratos. Acta. Cir. Bras. 2006;21(suppl 3): 49-54.
9. Jaouhari JT, Lazrek HB, Jana M. The hypoglycemic activity of *lygophyllum gaetulum* extracts in alloxan-induced hyperglycemic rats. J. Ethnopharmacol. 2000;69(1):17-20.
10. Harkness SE, Wagner JE. Biologia e clínica de coelhos roedores. São Paulo: Livraria Roca, 1993. 238p.
11. Brasil FF, et al. Atividade do extrato de lichia (*Litchi chinensis* Sonn.) sobre os parâmetros bioquímicos e histológicos de ratos diabéticos. Revista Fitos. 2020; v.12 n.4. ISSN:2446-4775.
- 12.Lerco MM, et al. Caracterização de um modelo experimental de Diabetes mellitus, induzido pela aloxana em ratos. Estudo clínico e laboratorial. Acta Cirúrgica Brasileira. 2003; 18 (2).
13. Orlando JS, et al. Avaliação do extrato de aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) no processo de cicatrização de gastrorrafias em ratos. Acta Cir. Bras. 2006; 21 supl. 2 :39-45. ISSN: 1678-2674.
14. Lima MHM, Araujo EL. Diabetes Mellitus e o processo de cicatrização cutânea. Cogitare Enferm.2013 Jan/ Mar; 18(1):170-2.
15. Dusse LMA, Rios DRA, Sousa LPN, Moraes RMMS, Domingueti CP, Gomes KB. Biomarcadores da função renal: do que dispomos atualmente. RBAC. 49(1):41-5, 2017.
- 16 QUEIRES, Luís Carlos Soares; RODRIGUES, Luiz Erlon Araujo. Quantificação das substâncias fenólicas totais em órgãos da aroeira *Schinus Terebinthifolius* (RADDI). Braz. arch. biol. technol., Curitiba , v. 41, n. 2, 1998
- 17 Degásparini, CH; Waszczyński, N; DOS SANTOS, RJ. Atividade antioxidante de extrato de fruto da aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi). Visão Acadêmica, 2004.

18. Huang, PK., Lin, SR., Chang, CH. et al. Natural phenolic compounds potentiate hypoglycemia via inhibition of Dipeptidyl peptidase IV. *Sci Rep* 9, 15585, 2019.
19. Gui-Fang Deng, Xiang-Rong Xu, Yuan Zhang, Dan Li, Ren-You Gan & Hua-Bin Li. Phenolic Compounds and Bioactivities of Pigmented Rice, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 53:3, 296-306, 2013.
20. Oliveira, VS, Augusta, IM, Braz, MVC, Riger, CJ, Prudêncio, ER, Sawaya, ACHF, Sampaio GR, Torres, EAFS, Saldanha, T. Aroeira fruit (*Schinus terebinthifolius* Raddi) as a natural antioxidant: Chemical constituents, bioactive compounds and in vitro and in vivo antioxidant capacity. *v.35*, 2020.

