

Análise toxicológica da fase I do exsudato extraído do fruto de *Mangifera indica* L.

Análisis toxicológico de la fase I del exudado del fruto de *Mangifera indica* L.

Toxicological analysis phase I of the exudates from *Mangifera indica* L. fruit

MSc. Eduardo Henrique da Silva Ramos, Dr. C. Helena Simões Duarte, Dr. C. George Chavez Jimenez

Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). Pernambuco, Brasil.

RESUMO

Introdução: as plantas representam ainda uma importante fonte de matéria prima para a confecção de medicamentos. Mas, apesar do grande número de espécies vegetais no Brasil, apenas uma pequena parcela tem sido estudada adequadamente. A *Mangifera indica*, hoje integrante da flora brasileira, tem em suas diferentes partes, substâncias ativas importantes, embora não haja na literatura informações sobre os efeitos dos componentes existentes no exsudato do pedúnculo do fruto, principalmente das suas fases de separação espontânea.

Objetivo: avaliação das respostas espontâneas em *Rattus norvegicus albinus*, adultos, sob o efeito da fração hidrofílica do exsudato do pedúnculo do fruto de *Mangifera indica*.

Métodos: a obtenção do exsudato do pedúnculo dos frutos de *Mangifera indica* de espécimes obtidos do Campus da Universidade Federal Rural de Pernambuco foi providenciada. Após um período de decantação de seis dias, espontaneamente, foram visualizadas quatro fases distintas. Da fase um, após os devidos processos de separação e pesagens, alíquotas de 0,5 mL foram administradas, intraperitonealmente, em cada animal, sendo a atividade espontânea observada por 100 min.

Resultados: em relação ao grupo controle, foram observadas respostas comportamentais sugestivas, tais como tremores mandibulares, variações importantes nos ritmos de ventilação pulmonar, micção, cauda apoiada à superfície, catatonía, locomoção retrógrada, movimentos mandibulares, contração do focinho, inércia a estímulos para marcha, dificuldade de locomoção, hipnose, contração abdominal, piloereção na cauda e analgesia. Estas respostas apresentaram intervalos temporais de ocorrência característicos. Não ocorreram óbitos.

Conclusões: as respostas observadas sugerem que importantes mecanismos fisiológicos sejam oportunamente acionados quando os animais estão sob os efeitos dos constituintes químicos da fase 1, hidrofílica, do exsudato de *Mangifera indica*; podendo, a partir de estudos posteriores, proporcionar a obtenção de drogas importantes para a medicina.

Palabras clave: *Mangifera indica*, atividade espontânea.

RESUMEN

Introducción: las plantas representan aún una importante fuente de materia prima para la confección de medicamentos. Pero, a pesar del gran número de especies vegetales de Brasil, apenas una pequeña parte ha sido estudiada adecuadamente. *Mangifera indica*, integrante en la actualidad de la flora brasileña, tiene en sus diferentes partes sustancias activas importantes, sin embargo, no se encuentra en la literatura información sobre los efectos de los componentes existentes en el exudado del pedúnculo del fruto, principalmente en sus fases de separación espontánea.

Objetivo: evaluar las respuestas espontáneas en *Rattus norvegicus albinus* adultos, bajo el efecto de la fracción hidrofílica del exudado del pedúnculo del fruto de *Mangifera indica*.

Métodos: se logró la obtención del exudado del pedúnculo de los frutos de *Mangifera indica* a partir de especímenes obtenidos del Campus de la Universidad Federal Rural de Pernambuco. Tras un período de decantación de 6 d, espontáneamente, se pudieron visualizar 4 fases diferentes. De la fase uno, tras los debidos procesos de separación de pesaje, se administraron alícuotas de 0,5 mL, intraperitonealmente, en cada animal y se observó la actividad espontánea durante 100 min.

Resultados: comparado con el grupo de control, se observaron respuestas conductuales sugestivas, como temblores mandibulares, variaciones importantes en los ritmos de ventilación pulmonar, micción, cola apoyada en la superficie, catatonía, locomoción retrógrada, movimientos mandibulares, contracción del hocico, inercia a estímulos para marchar, dificultades en la locomoción, hipnosis, contracción abdominal, piloerección de la cola y analgesia. Estas respuestas presentaron intervalos temporales de ocurrencia característicos. No se produjeron muertes.

Conclusiones: las respuestas observadas sugieren que importantes mecanismos fisiológicos son oportunamente accionados cuando los animales están bajo los efectos de los constituyentes químicos de la fase 1 del exudado hidrofílico de *Mangifera indica*. Sobre la base de estudios posteriores pudiera lograrse la obtención de drogas importantes para la medicina.

Palabras clave: *Mangifera indica*, actividad espontánea.

ABSTRACT

Introduction: the plants still represent an important source of raw material for making medicines. Despite the large number of plant species in Brazil, only a small portion has been adequately studied. *Mangifera indica* L, a member of the Brazilian flora, has important active substances in its various parts, although there is information in the literature on the effects of existing components in the exudate of the fruit peduncle, especially the spontaneous separation of phases.

Objective: evaluation of spontaneous responses in *Rattus norvegicus albinus*, adults under the influence of the hydrophilic fraction of the exudates from the stalk of the *Mangifera indica* fruit.

Methods: the exudate obtained from the stalk of *Mangifera indica* fruits specimens obtained from the Campus UFRPE was provided. After a settling period of six days, four distinct phases were spontaneously seen. In phase one, after the separation and weighing processes, 0.5 mL aliquots were administered intraperitoneally in each animal, and the spontaneous activity was observed for 100 min.

Results: compared with the control group, suggestive behavioral responses were observed such as mandibular tremors, important variations in pulmonary ventilation rates, urination, tail supported at the surface, catatonia, retrograde movement, jaw movements, contraction of the muzzle, inertia to gait stimulation, difficult walking, hypnosis, abdominal contraction, piloerection on the tail, and analgesia. These responses presented characteristic time intervals for occurrence. There were no deaths.

Conclusions: the responses suggested that important physiological mechanisms are appropriately triggered when the animals are under the effects of the chemical constituents included in the first phase. Based on further studies, *Mangifera indica* L. hydrophilic exudate could allow obtaining important medical drugs.

Key words: *Mangifera indica*, spontaneous activity.

INTRODUÇÃO

As plantas medicinais brasileiras não curam apenas, fazem "milagres". Com esta célebre frase, Von Martius definiu bem a capacidade de nossas ervas medicinais. É bem provável que das cerca de 200.000 espécies vegetais que possam existir no Brasil, na opinião de alguns autores, pelo menos a metade pode ter alguma propriedade terapêutica útil a população; muito embora nem mesmo 1 % dessas espécies tenham sido estudadas adequadamente. Aguardam-se ainda por estímulos adequados do poder público e da sociedade privada para que estudos bem conduzidos possam ser realizados, objetivando não só a obtenção da informação sobre as características vegetais, propriedades, condições de manejo, mas acima de tudo a preservação, dos espécimes encontrados dentro de seus respectivos ecossistemas.¹

Dentre as plantas brasileiras com propriedades medicinais, encontramos a *Mangifera indica* L. (manga), da família Anacardiaceae. Este vegetal, natural da Ásia tropical, é muito popular sobretudo na Índia,² sendo conhecida há pelo menos 4000 anos. No Brasil, trazida pelos portugueses há cerca de 300 anos, seu cultivo tem sido difundido em todas as regiões tropicais e subtropicais.³

Na medicina popular é conhecida por seus efeitos laxativos, ação antigripal, contra tosse, escorbuto, anemia, diurética etc.² Na folha e na casca dos ramos foi encontrada a terebentina, que é um óleo bastante resinoso. No fruto foram encontradas as: vitaminas A, B e C; além de celulose; fibras; sais minerais; proteínas; açúcares e diferentes tipos de pigmentos.⁴

As folhas, frutos e outras partes da mangueira são normalmente usados em muitos países para fins medicinais. Segundo alguns autores, as folhas e a polpa da fruta na forma de xarope são recomendadas contra tosse e bronquite, pelo conteúdo em terebentina, que é um bom expectorante. Já a casca da árvore cozida pode ser usada com eficiência no combate às cólicas em geral. A casca e as folhas seriam também recomendadas no tratamento de diarreias rebeldes, na asma e em algumas infecções gonocócicas.³

Sabe-se que 100 kg de manga produz de 100-250 mL de látex, dependendo da variedade e a fase não aquosa do látex, de diferentes variedades de mangas, contém sobretudo terpenoides como ocimene ou α -myrcene ou limonene.⁵ O látex da mangueira é na verdade um líquido transparente, que escorre instantaneamente da fruta não madura, assim que a fruta é destacada do caule. Sabe-se, há muito tempo, que o látex, em contato com a pele humana, pode produzir dermatite, principalmente durante o período de colheita do fruto maduro. Sabe-se também que o exsudato da manga não madura, recém colhida, é resinoso e pode promover reações alérgicas importantes quando se tem contato com a pele, promovendo efeito similar ao proporcionado pelo veneno de hera.⁶

É interessante assinalar que não há trabalhos que mencione outros efeitos do exsudato do pedúnculo da *M. indica*, principalmente *em relação ao conteúdo bioquímico de cada fase de separação espontânea dos seus componentes*. Assim, o presente trabalho objetivando contribuir para elucidação dos mecanismos de ação biológica do extrato de *Mangifera indica*, em modelos de experimentação animal, pretende identificar o perfil de atividade espontânea em *Rattus norvegicus albinus* estimulados com alíquotas extraídas da fração hidrofílica do exsudato de pedúnculo do fruto de *Mangifera indica*.

MÉTODOS

Local do experimento

Este ensaio foi realizado nas dependências do Laboratório de Farmacologia da Área de Farmacologia e Fisiologia do Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal-DMFA, da Universidade Federal Rural de Pernambuco.

Material botânico

Mangifera indica utilizada para coleta do exsudato encontram-se no Campus da Universidade Federal Rural de Pernambuco e foram identificadas pelo Pesquisador Prof. Vasconcelos Sobrinho sendo um exemplar depositado no Herbário Vasconcelos Sobrinho-PEURF, da UFRPE sobre o No. de registro 363.

Coleta do material

O exsudato, líquido viscoso embranquecido (látex), foi coletado dos frutos de *M. indica* cultivar espada. A extração ocorreu na parte que une o fruto ao galho da

árvore, sendo diretamente armazenados em tubos de ensaio. A síntese do exsudato é direcionado para o fruto em desenvolvimento, sua quantidade é inversamente proporcional em relação ao crescimento do fruto.

Os tubos foram identificados com um código T1, T2, T3 e assim sucessivamente, logo após sendo levados para a refrigeração a 4 °C em refrigerador Cònsul 270 L no laboratório de Farmacologia do DMFA.

Após alguns dias (6) foi observado que o exsudato se fracionava naturalmente em quatro fases distintas mediante suas densidades (Fig. 1). Enumeramos cada fase com um número em algarismo romano, começando da menos para a mais densa em I, II, III e IV.

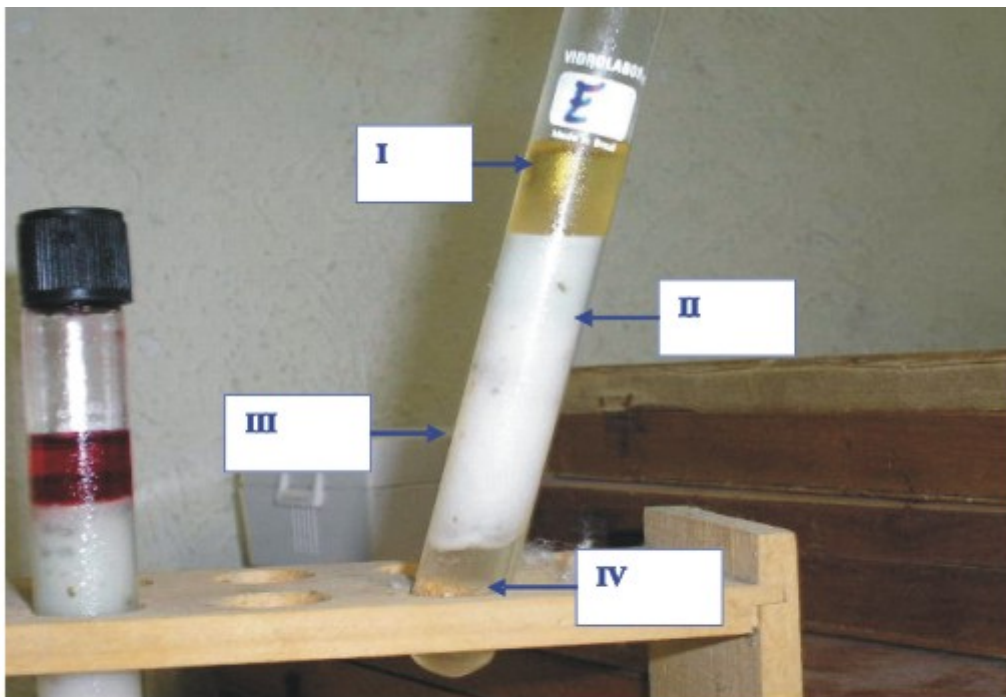


Fig. 1. Fases constituintes do exsudato do fruto de *Mangifera indica*.

Numa etapa posterior, cada fase foi separada por intermédio de um funil de separação, sendo a fase 1 acondicionada para a realização dos bioensaios.

Animais utilizados

Neste trabalho, foram empregados 8 animais, *Rattus norvegicus albinus*, da variedade wistar, albinos suíços, machos, pesando em média 180 g; provenientes do biotério do Departamento supra citado. Estes animais eram mantidos em condições normais de laboratório, a 25 °C, com ciclo de luminosidade de 12x12. Estes animais foram alocados em gaiolas de polipropileno, formando um grupo controle (n= 4) e grupo tratado (n= 4),

Onde os animais recebiam ração específica da LABIN Ltda, sem suplementação de antibióticos e água *ad libitum*.

Bioensaio

Após os procedimentos de separação de cada fase do exsudato de *M. indica*, o conteúdo da fase I, com característica hidrofílica e uma concentração de 113,5 mg/mL, foi transformado em alíquotas e a identificação de cada animal foi providenciada. Após esta etapa, foi administrado em cada animal, um volume de 0,5 mL da fase I do exsudato, via intraperitoneal, equivalente à uma dose de 315,3 mg/kg. As respostas referentes ao comportamento espontâneo por animal foram registradas, e o respectivo período de ocorrência, ao longo de 100 min de observação. Os animais do grupo controle receberam, individualmente, de 0,5 mL de solução salina de NaCl a 0,9 % e submetidos ao protocolo de registro de comportamento como assinalado acima. Após esta etapa, foi considerado mais um período de observação episódica dos animais de ambos os grupos, por mais um período de 48 h.

Os comportamentos assinalados, nos respectivos tempos de ocorrência, dos animais de ambos os grupos foram comparados, sendo as diferenças significativas comentadas.⁷⁻¹⁰

A intensidade de resposta obtida foi aferida mediante o quantitativo de animais que exibiram resposta num determinado intervalo temporal.

RESULTADOS

A frequência de ocorrência das respostas de contração abdominal (I), piloereção na cauda (II), analgesia (III) e aumento da ventilação pulmonar (IV), pode ser visualizada na figura 2. Neste gráfico, verifica-se que Cada resposta apresentou ou período de ocorrência característico, sendo que a resposta de contração abdominal foi visualizada em todos os animais, nos primeiros 10 min de observação, retomando em apenas um animal, por volta dos 40 min. Piloereção de cauda foi observada apenas em um único animal, resposta esta manifestada no intervalo dos cinco primeiros minutos.

Uma importante resposta de analgesia foi observada em todos os animais, nos primeiros 18 min, decaindo em seguida, bem como um aumento da ventilação pulmonar em dois animais, por um intervalo de 10 min.

Na figura 3, podem ser observadas as respostas de atividade espontânea concernentes à contração do focinho (V), em apenas um animal aos 50 min; à inércia aos estímulos para indução de marcha (VI), nos primeiros 20 min, afetando todos os organismos, acompanhada de dificuldade de locomoção (VII) e hipnose (VIII).

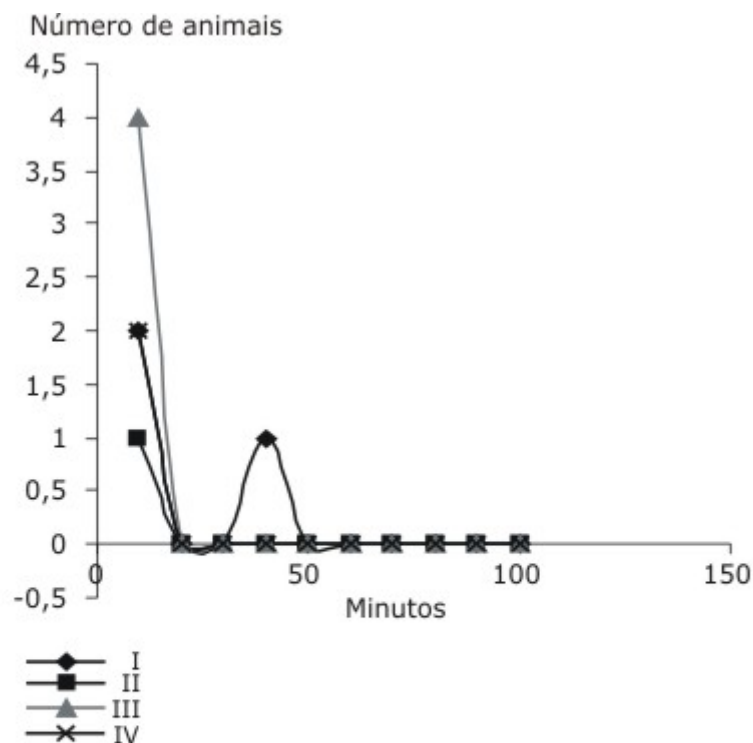
Com relação à figura 4, podem ser observadas as respostas referentes aos movimentos com a cauda apoiada à superfície (IX), em todos os animais em 20 min; a catatonía (X), nos primeiros 20 min, afetando quase todos os organismos e manifestando-se também aos 50 min em apenas um animal. Locomoção retrógrada (XI) e tremores mandibulares (XII), foram observados em apenas um único animal aos 25 min.

Na figura 5, podem ser observadas as respostas referentes à trepidação dentária (XIII), em apenas um animal aos 50 min; à diminuição da ventilação pulmonar (XIV), aos 25 min, afetando todos os organismos; ocorrendo logo após (35 min)

ventilação pulmonar acelerada (XV) acompanhada de reflexos de micção (XVI), em todos os animais, decaindo em seguida.

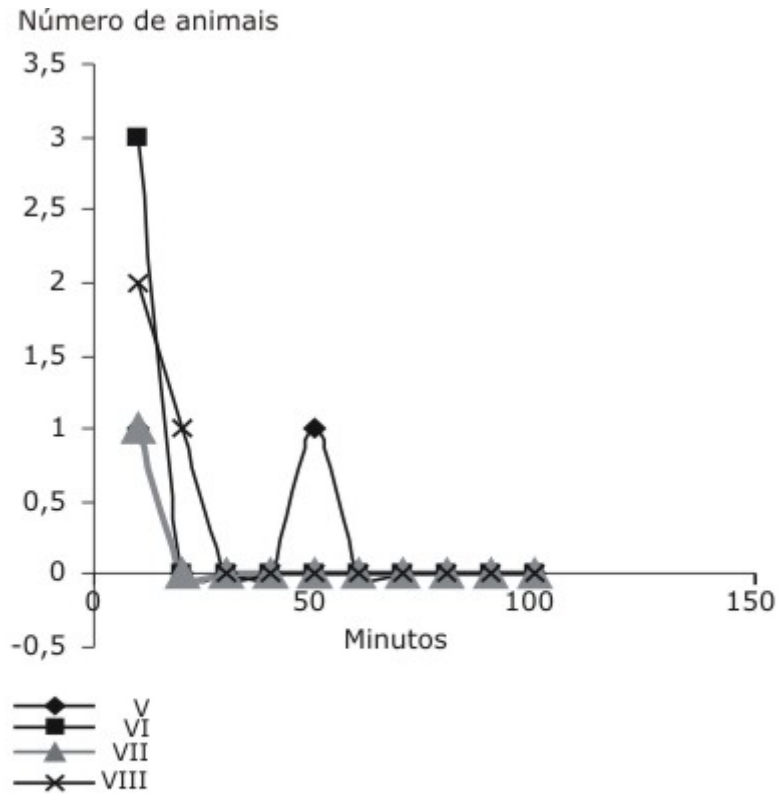
Com a observação da figura 6, verificou-se a ocorrência de um único caso de óbito, onde o animal exibia sangramento nasal aos 35 min (VII). Nesta mesma figura verificou-se a ocorrência da locomoção com a cauda paralela à superfície de apoio (XVIII), em apenas um animal aos 35 min. Também nesta figura registrou-se o comportamento de lamber as patas, nos intervalos de 40 e 100 min (VIII), num único animal.

Na figura 7, ainda com relação às respostas obtidas de animais estimulados com doses da fase I do exsudato de *Mangifera indica*, podem ser observadas as respostas referentes ao comportamento de lamber o focinho (XX), nos intervalos de 35 min e 100 min; Prostração (XXI) aos 75 min, e defecção aos 90 min (XXII).



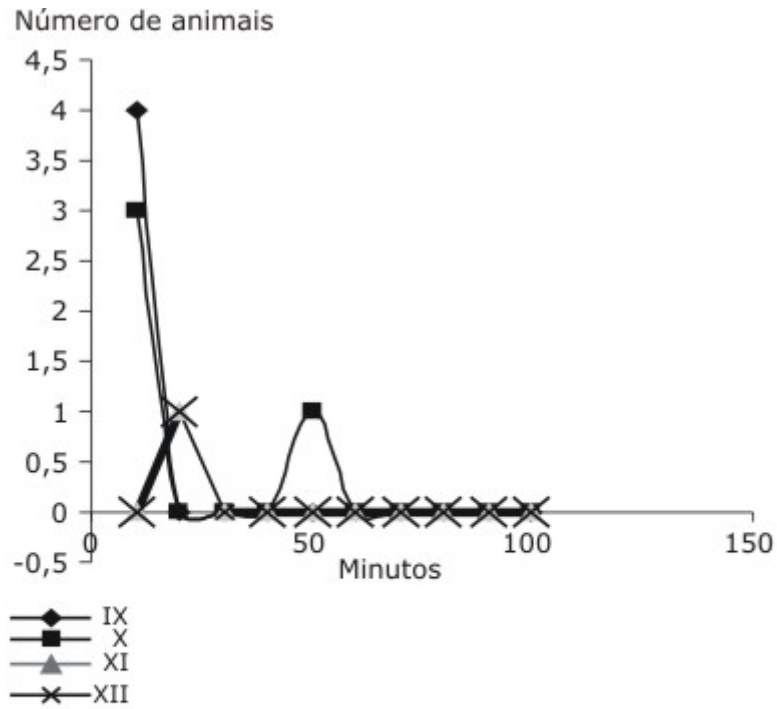
Observar a freqüência de ocorrência das respostas: contracção abdominal (I), piloerecção na cauda (II), analgesia (III) e aumento da ventilação pulmonar (IV).

Fig. 2. Atividade espontânea em ratos que receberam 0,5 mL i.p., da fração I do exsudato de *Mangifera indica*.



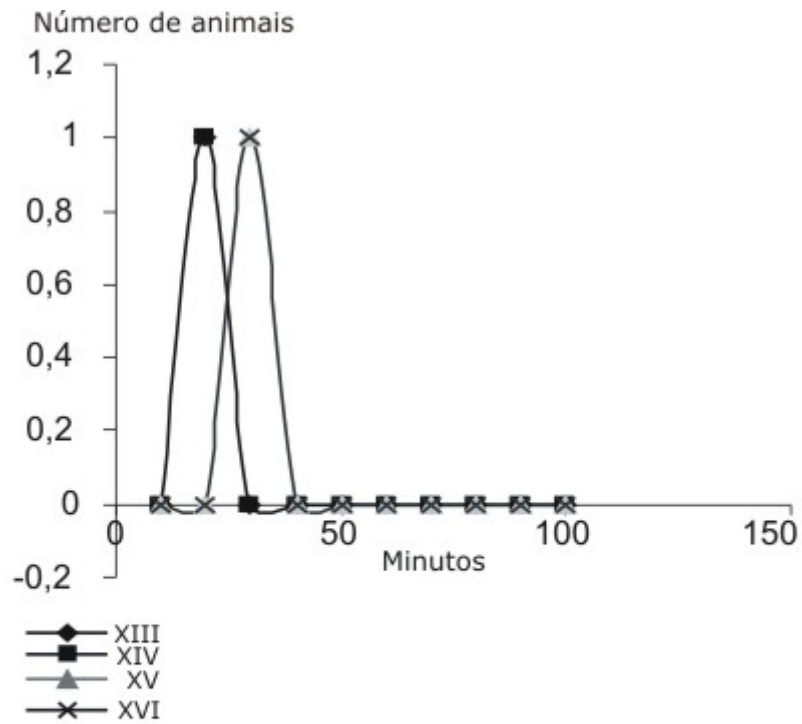
Observar a frequência de ocorrência das respostas: contracção e edema de focinho (V), inércia a estímulos para marcha (VI), dificuldade de locomoção (VII) e hipnose (VIII).

Fig. 3. Atividade espontânea em ratos que receberam 0,5 mL i.p., da fração I do exsudato de *Mangifera indica*.



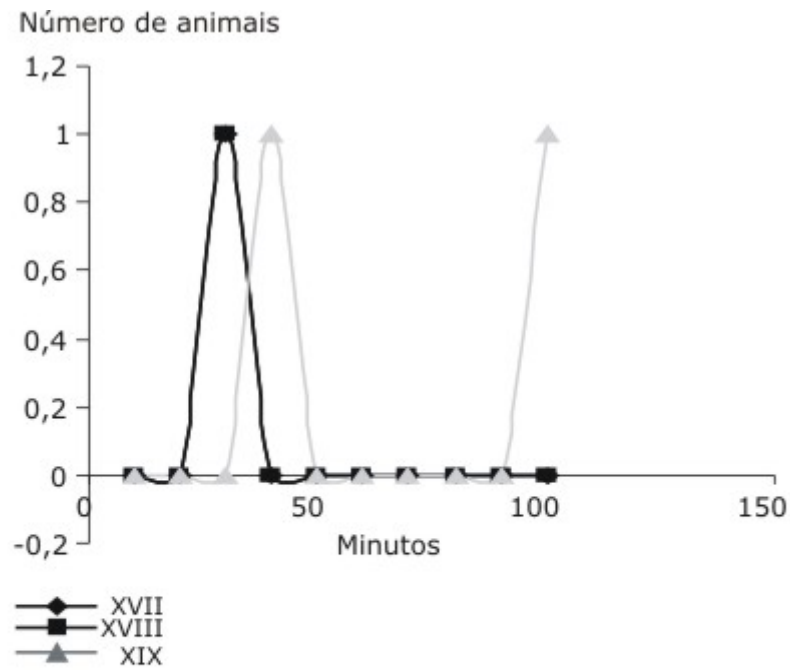
Observar a frequência de ocorrência das respostas: movimentos com a cauda apoiada à superfície (IX), catatonia (X), locomoção retrógrada (XI) e movimentos mandibulares (XII).

Fig. 4. Atividade espontânea em ratos que receberam 0,5 mL i.p., da fração I do exsudato de *Mangifera indica*.



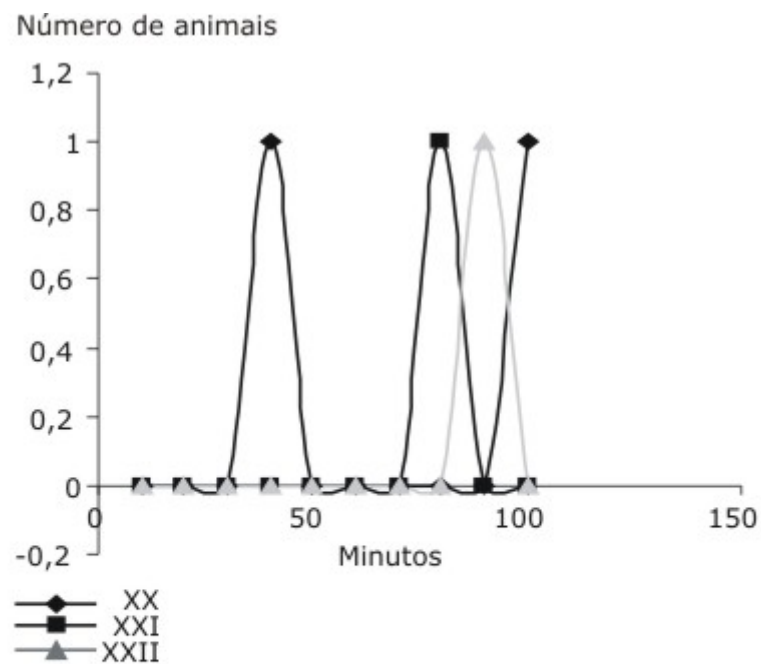
Observar a freqüência de ocorrência das respostas: tremores mandibulares (XIII), diminuição da ventilação pulmonar (XIV), ventilação pulmonar acelerada (XV) e aos reflexos de micção (XVI).

Fig. 5. Atividade espontânea em ratos que receberam 0,5 mL i.p., da fração I do exsudato de *Mangifera indica*.



Observar a frequência de ocorrência das respostas: morte com hemorragia nasal (XVII), movimentos de caminhar com a cauda paralela (XVIII), comportamento de lamber as patas (XIX).

Fig. 6. Atividade espontânea em ratos que receberam 0,5 mL i.p., da fração I do exsudato de *Mangifera indica*.



Observar a frequência de ocorrência das respostas: lamber o focinho (XX), prostração (XXI), e defecção (XXII).

Fig. 7. Atividade espontânea em ratos que receberam 0,5 mL i.p., da fração I do exsudato de *Mangifera indica*.

DISCUSSÃO

O emprego de extratos de vegetais na confecção de preparações de uso popular «na cura» de certas doenças se perde no tempo, apresentando características próprias conforme a região e cultura local. Assim, muitas vezes se utiliza apenas uma parte do vegetal para determinados fins, esquecendo-se de outras estruturas, que podem armazenar em seu conteúdo substâncias diversas, que podem ser empregadas para diferentes fins, em especial a obtenção de medicamentos.

Neste propósito, procurou-se neste trabalho verificar o perfil de atividade espontânea em ratos submetidos ao exsudato extraído do pedúnculo do fruto da *M. indica*, quando administrado intraperitonealmente.

Curiosamente, o exsudato obtido sofria um processo de separação espontânea, dando origem a quatro fases distintas, conforme mostra a figura 1. A primeira fase foi isolada, apresentando uma característica hidrofílica, que permitiu a separação de alíquotas para a realização dos bioensaios.

Nos bioensaios, foram verificadas respostas comportamentais características em relação às exibidas pelos animais do grupo controle, com tempos de ocorrência também característicos.

Na figura 2, pode-se verificar que a resposta de contração abdominal observada em dois animais do grupo tratado, teve uma extensão temporal de 20 min, que ultrapassou o período de 5min, geralmente considerado para a manifestação das respostas comportamentais associadas ao estresse de manipulação. Isto de certa forma sugere a presença, nesta fração do exsudato, de substâncias com ação direta ou indireta sobre a musculatura lisa do trato gastroentérico ou de ação irritante sobre os tecidos da região do abdômem dos animais, principalmente considerando que esta resposta volta a aparecer aos 40 min, afetando um animal. Piloereção na cauda também foi observada em um animal apenas, neste intervalo inicial de 10 min; efeito este provavelmente associado a uma estimulação dos mecanismos de controle da temperatura do corpo do animal, embora aparentemente pouco expressivo em decorrência do pequeno número de animais associado à resposta.

Ainda com relação à figura 2, um importante efeito de analgesia foi observado em todos os animais, não necessariamente associado a uma ação do tipo sedativo hipnótica; onde os animais exibiam insensibilidade à pressão de pinçamento na cauda e nas patas. Possivelmente, este efeito sinaliza uma ação inibitória dos componentes da fase I do exsudato sobre as vias nociceptivas destes organismos.¹¹

O aumento da ventilação pulmonar observada em um único animal pode ter sido em decorrência dos efeitos secundários de estresse.

A resposta de contração do focinho observada na figura 3 possivelmente esta associada à formação de edema, que restringe a circulação local, afetando a qualidade do metabolismo oxidativo nos tecidos associados às respostas sensoriais e motoras locais. Mas esta resposta foi observada em apenas um animal.

Já os efeitos associados à inércia aos estímulos para marcha e à dificuldade de locomoção, ambos registrados na figura 3, parecem estar associados inclusive ao efeito de analgesia observado na figura 2, no mesmo período. É interessante destacar que o efeito de analgesia assinalado acima estendeu-se a todos os organismos do grupo, mas o efeito de hipnose atingiu apenas uma pequena parcela de animais do grupo, o que reforça a idéia de que o efeito analgésico ocorreu sem

necessariamente levar em consideração os mecanismos endógenos associados à hipnose e à sedação, geralmente sensíveis a drogas hipnóticas sedativas do tipo benzodiazepínicos e barbituratos.^{11,12}

De certa maneira, todos os resultados exibidos na figura 4, reforçam a idéia de que na fase I do exsudato de *M. indica* existem substâncias com forte impacto sobre o sistema nervoso central, bem possivelmente atingindo diferentes áreas, principalmente nos 20 min Iniciais. A redução destas respostas pode estar associada à participação de mecanismos endógenos de biotransformação de drogas antagonizados por tecidos como o tecido hepático ou mesmo mecanismos de eliminação como os tecidos renais ou gastroentéricos.¹¹ Assim, os efeitos de bloqueio ao movimento e catatonia sugerem uma ação importante dos componentes da fase I do extrato preferencialmente sobre o sistema talâmico, uma vez que os organismos não conseguem exibir respostas objetivas á estimulação recebida. Isto é possível, considerando-se o papel que o sistema talâmico exerce no direcionamento de vias ascendentes e descendentes do sistema nervoso central, interferindo sobre os mecanismos de encaminhamentos da resposta sensitiva aos respectivos setores de interação neurológica, especialmente a via nociceptiva, associada à resposta da dor.^{11,13}

As respostas comportamentais exibidas na figura 5 foram aparentemente pouco expressivas, mas importantes de serem comentadas. Os movimentos mandibulares exibidos por apenas um único animal, pode estar associado à sensibilidade maior deste organismo às alterações vasculares na região antagonizada pela presença de substâncias ativas para este sistema na fase do exsudato testada.

A queda na ventilação pulmonar observada pode estar associada a um efeito dos componentes da fase I do exsudato sobre o sistema nervoso central, em especial às regiões associadas com os centros bulbares que comandam as respostas de ventilação pulmonar. É importante assinalar que esta resposta não está, bem provavelmente, associada ao estresse inicial de manipulação dos animais, em função do tempo em que esta resposta ocorreu. Este mesmo tipo de raciocínio pode ser conduzido para explicar, parcialmente, as respostas de aumento da ventilação pulmonar, bem como de micção, parecendo aqui tratar-se de uma ação tipicamente simpática¹². Isto pode ser reforçado pela resposta observada na figura 6 do caminhar com a cauda paralela à superfície de apoio, um sinal tipicamente associado à resposta simpática do sistema nervoso autônomo.¹²

Na figura 6 verificou-se um caso isolado de óbito aos 35 min, onde o animal exibiu um quadro de hemorragia de focinho. De certa forma, este fato poderia estar associado à uma maior sensibilidade deste organismo à um aumento da pressão arterial, haja vista a ocorrência de sinais de atividade simpática no intervalo temporal que antecede, ou mesmo aos 35 min, como o caminhar com a cauda paralela exibido por um organismo do mesmo grupo, no mesmo intervalo.

Quanto ao comportamento de lambe as patas, também assinalado na figura 6, pode-se dizer que este comportamento está correlacionado à uma estimulação dos receptores de temperatura localizados na região palmar destes organismos, mediante a participação de substâncias ativas presentes na fase do exsudato avaliada.

O ato de lambe o focinho, registrado na figura 7, pode estar relacionado com o despertar dos mecanismos da sede, geralmente associados com a estimulação dos mecanismos de regulação hídrica do animal, envolvendo áreas específicas do núcleo supraquiasmático.^{14,11}

Ainda com relação à figura 7, observa-se que após 75 min, um animal ficou prostrado, defecando algumas vezes em seguida; comportamento este que pode estar associado à uma ação importante dos componentes químicos presentes nesta fase do exsudato sobre os mecanismos regulatórios da atividade metabólica da musculatura lisa. Uma ação sobre o tecido mucosal também pode ter ocorrido, possivelmente envolvendo mecanismos pró-inflamatórios que estão associados ao controle do transporte paracelular ao nível dos enterócitos na mucosa ileal dos animais em estudo.¹⁵

Em linhas gerais, pode-se dizer que a fase I do fracionamento espontâneo do exsudato do pedúnculo do fruto de *Mangifera indica* apresenta, bem provavelmente, um conjunto de substâncias que promovem efeitos característicos em ratos estimulados, intraperitonealmente, com a dose de 315,3 mg/kg. Estas ações, quando comparadas com os descritores disponíveis na literatura pertinente^{16,17} sugerem a existência de efeitos estimulatórios e inibitórios sobre diferentes mecanismos do sistema nervoso central e autonômico; destacando-se, em especial, o efeito analgésico sem hipnose encontrado nos primeiros 30 min de observação. Espera-se portanto que em estudos posteriores se tenha condições de pormenorizar as características farmacológicas envolvidas bem como os respectivos mecanismos de ação envolvidos nas principais respostas encontradas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martins ER. Plantas medicinais. Viçosa. Brasil. Universidade Federal de Viçosa-UFV: Editora Imprensa Universitária; 1995.
2. Cravo AB. Frutas e ervas que curam - usos, receitas e dosagens, vitaminas e fibras. 5ª ed. São Paulo, Brasil: Editora Hemus; 1995.
3. Maranca G. Fruticultura comercial, manga e abacate. 2ª ed. São Paulo, Brasil: Editora Nobel S. A; 1976.
4. Panizza S. Plantas que curam-cheiro de mato. 26ª ed. São Paulo, Brasil: Editora IBRASA; 2002.
5. Saby JK, Jagan MRL, Bhat SG, Prasada Rao UJS. Characterisation of aroma components of sap from different Indian mango varieties. *Phytochemistry*. 1999;52:891-4.
6. Cunha GAP da, Sampaio JMM, Nascimento AS do, Santos Filho HP, Medina VM. Manga para exportação: aspectos técnicos da produção. MAARA/SDR, Brasília: EMBRAPA-SPI; 1994. p. 35. (Série Publicações Técnica FRUPEX: 8)
7. Griffith JF. Inter laboratory variations in the determination of acute oral LD₅₀. *Toxicology Applied Pharmacol*. 1964;6:726.
8. Hall F. *Experimentals in mammalian*. London: Spring-Verbuy; 1974. p. 276.
9. Rosenkranz AC, Glacszpiegel R. Valorización de productos biológicos III (Validez de los ensayos biológicos). *Safghi*. 1975;15:870.
10. Oga I. *Fundamentos de Toxicologia*. 2ª ed. São Paulo, Brasil: Editora Atheneu; 2003.

11. Craig CR. Introdução à Farmacologia do Sistema Nervoso Central, Cap. 24. 6^a. ed. Craig CR, Stitzel RE, editores. Seção IV em Farmacologia Moderna com Aplicações Clínicas. Rio de Janeiro, Brasil: Editora Guanabara Koogan S. A.; 2005. p. 263-71.
12. Silva P. Farmacologia do Sistema Nervoso Autônomo. Cap. 30, seção 1, Parte 2. 7^a ed. Farmacologia Sistemática, em Farmacologia. Rio de Janeiro, Brasil: Editora Guanabara Koogan S. A.; 2006. p. 229-53.
13. Katzung BG. Drogas que agem no Sistema Nervoso Central, em Farmacologia Básica e Clínica. 5^a. ed. Rio de Janeiro, Brasil: Editora Guanabara Koogan S. A.; 1994. p. 221-327.
14. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Fármacos ansiolíticos e hipnóticos. Cap. 27, Seção 4. Em Farmacologia. 3^a. ed. Rio de Janeiro, Brasil: . Editora Guanabara Koogan S. A.; 1997. p. 435-46.
15. Adams HR. Autacóides e Drogas antiinflamatórias, seção 4, em Farmacologia e Terapêutica em Veterinária. 8^a. ed. Rio de Janeiro, Brasil: Editora Guanabara Koogan S. A.; 2003. p. 335-76.
16. Malone MH. The pharmacological evaluation of natural products general and specific approaches to screening ethnopharmacology. J Ethnopharmacol. 1983;8:127-47.
17. Nóbrega R. Triagem farmacologica comportamental. Cap. 11. In: Psicofarmacologia Fundamentos Práticos. Rio de Janeiro, Brasil: Ed. Guanabara Koogan S. A.; 2006. p. 131-7.

Recibido: 12 de julio de 2010.

Aprobado: 23 de enero de 2012.

Eduardo Henrique da Silva Ramos. Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal DMFA. Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). Rua Manoel de Medeiros s/n, Dois Irmãos Recife Pernambuco, Brasil. Telefone: (55) 81 33206398. E-mail: ehsr8@pop.com.br; helenasduarte@hotmail.com; g3jime@yahoo.com.br