

ANÁLISE MORFOMÉTRICA DA PAREDE INTESTINAL DO ÍLEO DE RATOS SUBMETIDOS A INTENSA CARÊNCIA DE PROTEÍNAS

Jorge Fernandes de Azevedo¹

Catchia Hermes²

Maria Anastácia Manzano³

Eduardo José de Almeida Araújo⁴

Débora de Mello Gonçalves Sant'Ana⁵

AZEVEDO¹, J. F.; HERMES², C.; MANZANO³, M. A.; ARAÚJO⁴, E. J. A.; SANT'ANA⁵, D. M. G. Análise morfométrica da parede intestinal do íleo de ratos submetidos a intensa carência de proteínas. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. Unipar*, Umuarama, v. 10, n. 2, p. 85-89, jul./dez. 2007

RESUMO: Neste trabalho foram utilizados seis animais (*Rattus norvegicus* com 90 dias de idade) divididos em dois grupos: GC (grupo controle) e GE (grupo experimental). Os animais do GC receberam ração com teor protéico de 26% e os do GE ração com 4% de proteínas. Após 90 dias de experimento, os animais foram submetidos à eutanásia, à retirada do íleo e a processos histológicos corados por Hematoxilina e Eosina (HE), quando se avaliaram os efeitos da desnutrição protéica severa (4%) sobre ratos Wistar adultos (*Rattus norvegicus*) nos seguintes parâmetros: peso corporal; parede total do íleo; túnica mucosa; túnica muscular; altura do enterócito; diâmetro maior nuclear. A análise histomorfométrica da parede total do íleo dos ratos adultos desnutridos evidenciou que houve uma redução estatisticamente significativa no grupo experimental em relação ao grupo controle. Ou seja: a parede intestinal alterou-se como um todo, especialmente na espessura da túnica mucosa, muscular, altura do enterócito e diâmetro maior de seu núcleo, permitindo-se concluir que a desnutrição protéica afeta tecidos de alta e baixa renovação celular presente no íleo.

PALAVRAS-CHAVE: Desnutrição Proteica. Jejunum-Íleo. Ratos Adultos.

MORPHOMETRICS ANALYSIS OF THE INTESTINAL WALL OF THE ILEUM OF RATS SUBMITTED TO INTENSIVE LACK OF PROTEIN

ABSTRACT: Six animals (*Rattus norvegicus* - 90 days of age) were divided into two groups: CG (Control Group) and EG (Experimental Group) were used in this study. The animals in the CG received 26%-protein chow and the EG received 4%-protein chow. 90 days later, the animals were submitted to euthanasia, remotion of their ileum for histological processes, and Hematoxylin and Eosin staining (HE). The effects of severe protein undernutrition (4%) on Wistar rats (*Rattus norvegicus*) regarding the following parameters were assessed: body weight, total wall thickness of the ileum, tunica mucosa, muscle tunic, enterocyte height, and higher nuclear diameter. The histomorphometric analysis of the total wall of the ileum of undernourished adult rats evidenced that there was a statistically significant reduction for the experimental group in relation to the control group. The intestinal wall suffered atrophy demonstrating that protein undernourishment affected all the tissues at the ileum.

KEYWORDS: Protein Undernourishment. Jejunum-Ileum. Adult Rats.

ANÁLISIS MORFOMÉTRICA DE LA PARED INTESTINAL DEL ÍLEO DE RATAS SOMETIDOS A INTENSA CARENCIA DE PROTEÍNAS

RESUMEN: En esta investigación fueron utilizados seis animales (*Rattus norvegicus* con 90 días de edad) divididos en dos grupos: GC (grupo control) y GE (Grupo experimental). Los animales del GC recibieron ración con contenido proteico de 26% y los del GE ración con 4% de proteínas. Tras 90 días de experimento los animales fueron sometidos a eutanasia, remoción del íleo, procesos histológicos corados por Hematoxilina y Eosina (HE). Cuando se evaluaron los efectos de la desnutrición proteica severa (4%) sobre las ratas Wistar adultas (*Rattus norvegicus*) en los siguientes parámetros: peso corporal, pared total del íleo, túnica mucosa, túnica muscular, altura del enterocito y diámetro mayor nuclear. El análisis histomorfométrica de la pared total del íleo de las ratas adultas desnutridas evidenció que hubo una reducción estadísticamente significativa en el grupo experimental en relación al grupo control. O sea: la pared intestinal se alteró como un todo, especialmente en la espesura de la túnica mucosa, muscular, altura del enterocito y diámetro mayor de su núcleo, permitiéndose concluir que la

¹ Acadêmico do Curso de Ciências Biológicas. UNIPAR – Umuarama – PR

² Acadêmica do Curso de Farmácia. UNIPAR – Umuarama - PR

³ Bióloga. Professora Adjunta. UNIPAR – Umuarama - PR

⁴ Eduardo José de Almeida Araújo. Laboratório de Neurogastroenterologia Experimental. Universidade Paranaense (UNIPAR). Praça Mascarenhas de Moraes, s/n. Umuarama-PR. 87520-210. E-mail: eduardoaraujo@unipar.br

⁵ Débora de Mello Gonçalves Sant'Ana. Laboratório de Neurogastroenterologia Experimental. Universidade Paranaense (UNIPAR). Praça Mascarenhas de Moraes, s/n. Umuarama-PR. 87520-210. E-mail: debora@unipar.br

desnutrição proteica afecta tejidos de alta y baja renovación celular presente en el íleo.

Palabras clave: Desnutrição Proteica. Yeyuno-Íleo. Ratas Adultas.

Introdução

A desnutrição é um dos grandes problemas de saúde pública em todo o mundo (ABREU; WECKX; HIRATA, 2006), sendo característica especialmente de populações pobres, idosos e grupos que requerem fontes especiais, como aqueles que estão em desenvolvimento. Os adultos necessitam de ingestão de proteínas para reconstituírem as perdas de aminoácidos essenciais e de nitrogênio, que são resultantes do metabolismo normal (MAYES, 1990).

Em função da alta prevalência de desnutrição em países em desenvolvimento, a realização de trabalhos experimentais é de grande importância, a fim de avaliar as suas consequências nos diversos sistemas orgânicos (PASSOS et al., 2001).

A desnutrição causa alterações no corpo como um todo, atingindo diversos órgãos, resultando na redução do peso corporal (ABREU; WECKX; HIRATA, 2006). Pode causar alterações celulares em diversos tecidos, sendo que os primeiros a sofrerem pela falta de proteínas são aqueles de alta renovação celular, como a mucosa intestinal (DEO, 1978). A alteração morfológica causada pela desnutrição tem sido extensivamente estudada no intestino delgado (RODRIGUES et al., 1985), especialmente durante os períodos críticos de desenvolvimento. Estudos relataram mudanças morfológicas e morfológicas nas camadas intestinais causadas por deficiência proteica (TAKANO, 1964; SHRADER; ZEMAN, 1969; NATALI et al., 1995; TORREJAIS et al., 1995; BRANDÃO, 1998).

O íleo, a porção final do intestino delgado, é a maior região de absorção de nutrientes deste órgão (CORMACK, 1991). Este segmento foi estudado em um modelo de restrição proteica a 8% em que ratos foram desnutridos após o aleitamento até os 60 dias de idade. Esta restrição dietética levou à atrofia da túnica mucosa, que apresentou vilos mais largos, espaçados e curtos, nos animais desnutridos. Na túnica muscular observou-se redução da espessura, assim como na mucosa (TORREJAIS et al., 1995).

Poucos são os estudos que se dedicam ao entendimento dos efeitos da desnutrição proteica sobre o intestino de animais adultos, e já que estes dependem de aporte proteico alimentar, assim como os jovens, o objetivo do presente trabalho foi analisar os efeitos da desnutrição proteica severa sobre a morfometria da parede intestinal do íleo de ratos adultos.

Material e Métodos

Foram utilizados seis ratos Wistar (*Rattus norvegicus*) machos, com 90 dias de idade, os quais foram separados aleatoriamente e alojados em gaiolas metabólicas individuais, mantidos em recinto com controle da temperatura ($\pm 25^{\circ}\text{C}$) e ciclo claro/escuro (12 em 12 horas). Durante todo o experimento foram oferecidos água e ração *ad libitum*.

O protocolo de manuseio dos animais e procedimento de eutanásia foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Experimentação Animal da Universidade Paranaense (CEPEEA).

Os animais foram divididos em dois grupos: controle (n= 3) e experimental (n= 3). O grupo controle (GC) recebeu a ração comercial¹. O Grupo experimental (GE) foi alimentado com ração preparada a partir da ração comercial, que foi analisada bromatologicamente, e, a partir dos resultados, foram calculados os componentes a serem acrescentados, para que o teor protéico fosse rebaixado a 4% e para que o balanço vitamínico e mineral fosse mantido conforme descrito por Araújo et al. (2005).

Definiu-se como grupo controle (GC) os animais que receberam a ração completa e como grupo experimental (GE) os animais que receberam a ração com teor reduzido de proteína (4%).

Tanto os animais do GC e GE foram mantidos durante 12 semanas e, neste período, monitorou-se o bem-estar dos animais, que foram pesados semanalmente. No final do experimento, os ratos ficaram em jejum de 12 horas e, na sequência, foram anestesiados com a seguinte associação: Acepromazina (1,26 mL/kg), Ketamina-10% (1,26mL/kg), Xilazina 2% (0,42mL/Kg) e Atropina 1% (0,22mL/Kg), administrada pela via intramuscular (PACHALY et al., 2003). A eutanásia foi realizada pelo aprofundamento anestésico.

Atingindo a analgesia, realizou-se laparotomia, pela linha média, para a remoção do íleo de cada animal, medindo seu respectivo comprimento com o auxílio de régua milimetrada.

O íleo dos animais de cada grupo foi lavado com solução de NaCl 0,9%, preenchido e imerso em solução fixadora de formol a 10% por 48 horas. Posteriormente, o íleo dos seis animais foi submetido à rotina de processamento histológico para confecção de cortes de 5 μm , os quais foram corados por Hematoxilina e Eosina (H.E.).

A análise morfológica da parede intestinal foi realizada com a utilização de um microscópio óptico, acoplado a um sistema computadorizado de análise de imagens¹. Com a objetiva de 4x, mensurou-se a espessura total da parede intestinal de toda a circunferência, utilizando-se, para tal, das lâminas coradas com HE. Com a objetiva de 10x, foi mensurada a espessura da túnica muscular e da túnica mucosa e com, a objetiva de 100x, realizou-se a mensuração dos enterócitos e seus núcleos. Para estas medidas, dividiu-se a circunferência intestinal em 4 partes iguais e realizaram-se 10 mensurações em cada uma das partes, totalizando 40 medidas por animal (Figura 1).

¹ NUVILAB®.

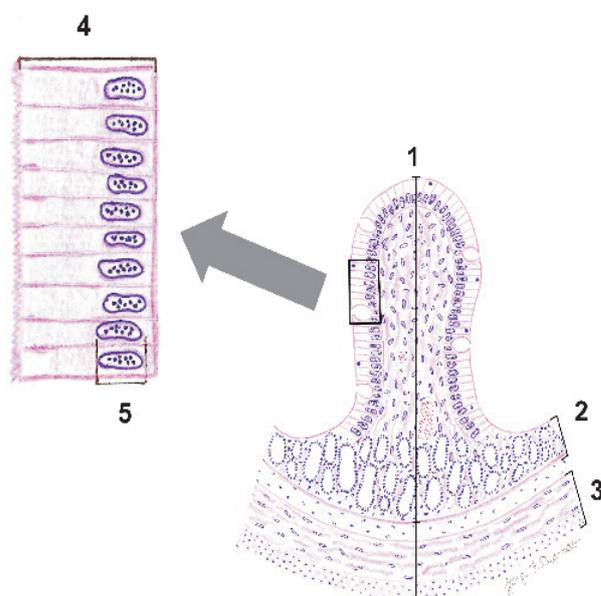


Figura 1 – Representação esquemática de um corte transversal do íleo de ratos adultos demonstrando as medidas realizadas neste estudo. 1 – Espessura da parede total. 2 - Espessura da túnica mucosa. 3 – Espessura da túnica muscular. 4 – Altura do enterócito. 5 – Maior eixo do núcleo do enterócito.

Comparou-se a diferença entre a média da espessura da parede total, da túnica muscular e da túnica mucosa, através do teste de Mann-Whitney. A altura do enterócito e a altura de seu núcleo foram comparadas através do teste T para amostras independentes.

Resultados

Ao final do período de observação, os animais do grupo controle tiveram peso médio de 359,17±33,45 g e o grupo experimental o peso médio de 163,76±10,37g. O comprimento e o peso do íleo dos animais estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1- Comprimento e peso do íleo de ratos normalalimentado e submetidos à desnutrição protéica.

Grupo	Comprimento (cm)	Peso (g)
Controle (n = 3)	104,00 ± 4,58*	3,59 ± 0,33**
Experimental (n = 3)	73,16 ± 7,00*	1,64 ± 0,10**

*p=0,0031; **p=0,0006.

A análise morfométrica demonstrou haver diferença significativa na espessura total da parede e da túnica muscular entre os grupos. Observou-se também uma redução significativa da espessura da túnica mucosa, da altura dos enterócitos e de seus núcleos, nos animais experimentais (Tabela 2).

Tabela 2 – Medida da espessura total da parede, espessura da túnica muscular, da túnica mucosa, altura dos enterócitos e de seus núcleos do íleo de ratos normalalimentados (Grupo Controle) e submetidos à desnutrição protéica (Grupo Experimental).

Parâmetro	Grupo Controle	Grupo Experimental
Parede total (µm)	692,12 (622,9;764,2)*	279,97 (238,3; 319,4)*
Túnica muscular (µm)	64,98 (48,0; 87,3) *	26,73 (83,7; 27,3)*
Túnica mucosa (µm)	562,65 (513,3;612,3)*	217,23 (174,3; 275,6)*
Altura do enterócito (µm)	26,12 ± 6,20*	19,96 ± 5,18*
Núcleo do enterócito (µm)	8,28 ± 2,17*	6,63 ± 2,08*

A parede total, a túnica muscular e a túnica mucosa estão expressos como mediana (P25; P75). A altura do enterócito e o núcleo do enterócito estão expressos como média ± sd. p < 0,0001.

Discussão

A compreensão das alterações intestinais, provocadas pela desnutrição, tem sido possível através do estudo dos efeitos da desnutrição protéica em modelos experimentais animais. Porém, a maioria dos estudos dos efeitos da desnutrição, sobre o intestino delgado de ratos, foi realizado durante a gestação e lactação, períodos considerados críticos para o desenvolvimento do órgão. A necessidade de proteínas não diminui com a idade (NATALI; MIRANDA-NETO; ORSI, 2000), sendo que pode até aumentar durante o envelhecimento, para alguns aminoácidos (MITCHELL et al., 1978).

Segundo Viteri e Schineider (1974), existe relação entre o tipo e o grau de deficiência nutricional e a severidade das alterações morfológicas, bioquímicas e funcionais induzidas. Nos animais experimentais estudados ocorreu a redução do peso corporal, assim como da parede intestinal do íleo.

A redução do peso corporal do grupo experimental foi significativa, demonstrando que, apesar da oferta de uma dieta hipercalórica, não houve o aporte de nutrientes adequados para o aumento de peso. A redução do peso corporal foi observada em estudos com redução do teor protéico para 8% em diferentes fases da vida do rato (TORREJAIS et al., 1995; MEILUS; NATALI; MIRANDA-NETO, 1998; FIORINE et al., 1999; ZANIN et al., 2003).

Além do peso corporal, a desnutrição promove também substanciais mudanças nos diferentes órgãos e sistemas (SHRADER; ZEMAN, 1969). O intestino delgado está entre os órgãos que têm alta taxa de renovação celular, estando entre os primeiros alvos atingidos pelos estados de má-nutrição (DEO, 1978). Neste estudo, os efeitos da desnutrição foram observados macroscópica e microscopicamente, no intestino delgado. O comprimento e o peso do jejuno-íleo dos animais experimentais foi significativamente menor que o dos animais controle.

Outros estudos com ratos desnutridos demonstraram a redução no comprimento do intestino delgado (RIBEIRO et al., 1987; FIRMANSYAH et al., 1989; MEILUS; NATALI; MIRANDA NETO; 1998; TORREJAIS et al., 1995; NATALI;

⁷ Motic Images Plus 2.0.

MIRANDA NETO; ORSI, 2000; BRANDÃO et al., 2003; NATALI et al., 2005).

A observação microscópica da parede intestinal demonstrou, de forma mais minuciosa, o motivo da redução do comprimento e do peso do íleo. Foram analisados os cortes histológicos da parede do íleo e verificou-se significativa atrofia da parede, comprometendo significativamente a espessura total da parede. Torrejais et al. (1995), ao estudar o íleo de ratos jovens desnutridos, também verificou redução na espessura total da parede.

A desnutrição levou à redução de mais que 50% da espessura da túnica muscular. Torrejais et al. (1995) também observaram atrofia na túnica muscular do íleo de ratos jovens. A alteração da túnica muscular pode refletir prejuízos na motilidade intestinal. Segundo Viteri; Schneider (1974) uma das características da desnutrição é a alteração da motilidade intestinal em seres humanos desnutridos, o que pode resultar em maior tempo de trânsito intestinal ou em diarreia. A redução da túnica muscular foi observada também em outros segmentos do intestino delgado de ratos desnutridos (NATALI; MIRANDA NETO; ORSI; 2000; BRANDÃO et al., 2003).

O estudo morfométrico da mucosa do intestino delgado possibilita avaliar a intensidade das alterações causadas pela desnutrição (PIRES; DA SILVEIRA; DA SILVA, 2003). Há relação entre a mucosa intestinal do intestino delgado e o estado nutricional do indivíduo. A desnutrição leva à hipotrofia da mucosa, com redução de seu teor protéico e atividade das enzimas aí localizadas (FIRMANSYAH et al., 1989). A acessibilidade da túnica mucosa ao estudo de seres humanos desnutridos, através de biópsias ampliou o número de estudos e confirmou a atrofia da mucosa como achado comum (BHAN et al., 1988; PIRES; DA SILVEIRA; DA SILVA, 2003). Neste experimento, a redução do teor protéico da dieta para 4% levou a uma significativa hipotrofia mucosa, com redução de sua espessura.

Segundo Pires, Da Silveira; Da Silva, (2003) os nutrientes luminais são essenciais para a manutenção da integridade intestinal, pois, de acordo com Roediger (1986), a mucosa do intestino delgado obtém 35% de seu substrato energético a partir do lúmen. A mucosa do intestino delgado apresenta grande capacidade de proliferação celular e a privação crônica de nutrientes leva a uma adaptação tecidual, que resulta em hipotrofia (FIRMANSYAH et al., 1989).

Neste estudo, mensurou-se a altura do enterócito e seu núcleo e verificou-se a redução significativa em ambos os parâmetros. Penna et al. (1981) avaliaram a altura dos enterócitos, em biópsias do intestino delgado de crianças desnutridas e eutróficas, e demonstraram a redução na altura dessas células. Pires, Da Silveira; Da Silva (2003) sugerem que a desnutrição possa estar associada à diminuição da altura dos enterócitos e de seus núcleos, sendo estas reduções proporcionais à severidade da desnutrição.

O estudo dos enterócitos da mucosa do intestino delgado reside no fato de que ele tem relevante papel na proteção imunológica da mucosa (MADI; ZALTMAN; TAKIYA, 2001). Ribeiro (1987) concluiu que a desnutrição levou à alteração da maturação normal do núcleo das células epiteliais e levou à redução da superfície absorptiva.

Conclusão

A desnutrição protéica severa levou à redução da espessura da parede do íleo assim como das estruturas que a compõem.

Referências

ABREU, M. A. M. M.; WECKX, L. L. M.; HIRATA, C. H. W. Aspectos histológicos e ultraestruturais da língua em ratos desnutridos. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 72, n. 4, p. 523-527, jul./ago. 2006.

ARAÚJO, E. J. A. et al. Biometric and food consumption parameters of rats subjected to hypoproteic and hiper-caloric diet. **Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR**, Umarama, v. 8, n. 2. p. 131-138, 2005.

BHAN, M. K. et al. The enterocyte height and number in children with protracted diarrhea. **Indian J. Med Res.** v. 88, p. 525-529, 1988.

BRANDÃO, M. C. S. **Análise morfoquantitativa do plexo mientérico do intestino delgado de ratos jovens submetidos à desnutrição protéica pré e pós-natal**. 1998. f. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1998. 135p.

BRANDÃO, M. C. S. et al. Effects of pre and postnatal protein energy deprivation on the myenteric plexus of the small intestine: a morphometric study in weanling rats. **Nutr. Res.** v. 75, p. 7-15, 2003.

CORMACK, D. H. **Ham histologia**. 9. ed. Guanabara Koogan, 1991.

DEO, M. G. Cell biology of protein-calorie malnutrition. **World Rev. Nutr. Diet.** v. 32, p. 49-95, 1978.

FIORINE, A. et al. Quantitative morphological analysis of the myenteric neurons of the ileum in rats under experimental desnutrition. **Acta Scientiarum**, Maringá, v. 21, p. 409-413, 1999.

FIRMANSYAH, A. et al. Biochemical and morphological changes in the digestive tract of rats after prenatal and postnatal malnutrition. **Am. J. Clin. Nutr.** v. 50, p. 261-268, 1989.

MADI, K.; ZALTMAN, C.; TAKIYA, C. M. Arquitetura da mucosa intestinal e sua plasticidade. In: ELIA, C. C. S.; SOUZA, H. S. P. **Imunologia da mucosa intestinal**. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 11-39.

MAYES, P. A. Nutrição, digestão e absorção. In: MURRAY, R. K.; GRANNER, D. K.; MAYES, P. A.; RODWELL, V. W. **Harper: bioquímica**. 6. ed. São Paulo: Atheneu, 1990.

MEILUS, M.; NATALI, M. R. M.; MIRANDA NETO, M. H. Study of the myenteric plexus of the ileum of rats subjected to proteic undernutrition. **Rev. Chil. Anat.** Temuco, v.16, p.

9-14, 1998.

MITCHELL, S. H. et al. **Nutrição**. Rio de Janeiro: Interamericana, 1978. 1246 p.

NATALI, M. R. M. et al. Effects of maternal protein malnutrition on the duodenal mucous layer of rats. **Braz. J. Morphol. Sci.** São Paulo, v. 12, p. 71-76, 1995.

NATALI, M. R. M.; MIRANDA NETO, M. H.; ORSI, A. M. Effect of hypoproteic diet supply Wistar on adult rats (*Rattus Norvegicus*). **Acta Scientiarum**, Maringá, v. 22, p. 567-571, 2000.

_____. Morphoquantitative evaluation of the duodenal myenteric neuronal population in rats fed with hypoproteic ration. **Biocell**, v. 29, p. 39-46, 2005.

PACHALY, J. R. et al. A. Anesthesia of Wistar rats (*Rattus norvegicus*) with allometrically scaled dose of Ketamine, Xylazine, Acepromazine and Atropine – preliminary report. **Arq. Ciênc.Vet. Zool. UNIPAR**, Umuarama, v. 6, n. 2, p. 195-195, 2003.

PASSOS, M. C. F. et al. Comportamento alimentar de ratos adultos submetidos à restrição protéica cujas mães sofreram desnutrição durante a lactação. **Revista de nutrição**, Campinas, v. 14, p. 7-11, 2001.

PENNA, F. J. et al. Jejunal morphometry in children with and without gut symptoms and normal adults. **J. Clin. Pathol**, v. 34, p. 386-392, 1981.

PIRES, A. L. G.; SILVEIRA, T. R. da; SILVA V. D. da. Estudo morfológico e estereológico digital da mucosa do intestino delgado de crianças eutróficas e desnutridas com diarreia persistente. **J. Pediatr**. v. 79, n. 4, p. 329-336, 2003.

RIBEIRO, H. C. et al. Quantitative alterations in the structural development of jejunal absorptive epithelial cells and their subcellular organelles in Protein-Energy- Malnourished Rats: a stereologic analysis. **Gastroenterology**, v. 93, p. 1381-1392, 1987.

RODRIGUES, M. A. M. et al. Morphometric study of the small intestinal in young, adult, and old rats submitted to protein deficiency and rehabilitation. **Gut**. v. 26, p. 816-821, 1985.

ROEDIGER, W. E. W. Metabolic basis os starvation diarrhea: implications for treatment. **Lancet**, v.1, p.1082-1084, 1986.

TAKANO, J. Intestinal changes in protein-deficient rats. **Exp. Mol. Pathol**. v. 3, p. 224-231, 1964.

SHRADER, R. E.; ZEMAN, F. J. Effect of maternal protein deprivation on morphological and enzymatic development of neonatal rat tissue. **J. Nutri**, v. 99, p. 401-421, 1969.

TORREJAIS, M. M. et al. Effects of proteic malnutrition after breast-feeding on the morphology if the intestinal wall

and myenteric neurons of the ileum of rats. **Rev. Unimar**, Maringá, v.17, n. 2, p. 315-327, 1995.

VITERI, F. E.; SCHNEIDER, M. D. Gastrointestinal alterations in protein-calorie malnutrition. **Sym. Gastr. Phys.** v. 58, n. 6, p. 1487-1505, 1974.

ZANIM, S. T. M. et al. Neurônios NADH-diaforase positivo do jejuno de ratos adultos (*Rattus norvegicus*) desnutridos. **Arq. Neuropsiquiatr**. São Paulo, v. 61, n. 3, p. 650-653, 2003.

Recebido em: 23/10/2007

Aceito em: 10/04/2008

Agora as revistas científicas da UNIPAR mais perto de você.



<http://revistas.unipar.br>
submissões online, textos completos e informações

CEDIC - Coordenadoria de Editoração e Divulgação Científica

Praça Mascarenhas de Moraes, 4282
CEP 87.502-210, Umuarama - Paraná
Fone: (44) 3621-2812; (44) 3621-2828 ramal 1311
Fax: (44) 3621-2830
e-mail: cedic@unipar.br

