

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
MESTRADO EM ODONTOLOGIA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO ESTOMATOLOGIA**

THAÍS DE ALMEIDA LANZONI

**EFEITO DOS EXTRATOS DE FOLHAS DA *Schinus terebinthifolius*
Raddi (AROEIRA) SOBRE LESÕES TRANSFIXANTES INDUZIDAS
NA LÍNGUA DE RATOS**

**CURITIBA
2007**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

THAÍS DE ALMEIDA LANZONI

**EFEITO DOS EXTRATOS DE FOLHAS DA *Schinus terebinthifolius*
Raddi (AROEIRA) SOBRE LESÕES TRANSFIXANTES INDUZIDAS
NA LÍNGUA DE RATOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como requisito parcial à obtenção ao título de Mestre em Odontologia, área de concentração Estomatologia.

Orientadora: Prof^a Dr^a Marina de Oliveira Ribas

**CURITIBA
2007**

DEDICATÓRIA

Minha família que sempre me amparou nesta caminhada, dando-me força, incentivo e encorajamento.

Ao meu pai Mauro e minha mãe Inês Lúcia, modelos de vida, e minhas “ermãs” Cíntia e Laura, companheiras diuturnas.

Dedico este trabalho.

Meu amor por vocês é inestimável!

AGRADECIMENTOS

A Deus, por sempre estar ao meu lado, e por vezes senti que me puxava pelo braço quando parecia que eu não sabia qual rumo seguir.

Prof^a Dr^a Marina de Oliveira Ribas: foram quase 5 anos de dedicação às pesquisas, fico muito feliz e honrada por termos convivido estes anos, desde a iniciação científica até esta dissertação. Agradeço pelos ensinamentos e princípios transmitidos que muito me engrandeceram, pela paciência, pelo companheirismo, pela amizade e pela confiança que sempre depositou em mim. Você é exemplo como profissional e pessoa. Sou sua fã de carteirinha!

Meu querido namorado Alexandre Polati agradeço pela compreensão, incentivo e pelo carinho sempre presente. Te amo muito!

Ao PIBIC - PUCPR, onde teve início minha dedicação pelas pesquisas.

Prof^o Dr^o Wilson Denis Martins pelos ensinamentos e conselhos, pela amizade, e também pelos “puxões de orelha”, que valeram e muito para minha formação.

Prof^a Ms Maria Helena Sousa muito obrigada pelo apoio durante o Mestrado.

Dr^o Indalécio M. Sutil, equipe do Biotério da PUCPR e equipe da Técnica Cirúrgica da PUCPR obrigada pela dedicação e ajuda no desenvolvimento da parte experimental deste trabalho.

Prof^o Luís Antonio Acra pela atenção e assistência na identificação e coleta da planta.

Prof^a Dr^a Lúcia de Noronha pelo grande apoio e assistência na realização deste trabalho e também a toda a equipe do Laboratório de Patologia Experimental da PUCPR, em especial à Bióloga Ana Paula Martins.

Prof^o Sérgio Ignácio agradeço pela atenção, dedicação e paciência no auxílio para desvendar os mistérios dos números.

Prof^a Dr^a Vânia Aparecida Vicente e Prof^a Dr^a Beatriz Helena Sales Maia pela ajuda na preparação do extrato e auxílio na parte química do trabalho.

Aos Professores de Cirurgia Santo Gentil Foroni, Wilson Shiroma e Júlio Bisineli.

Neide Aparecida Borges pelo carinho, dedicação e profissionalismo.

Shirley, Aline e Irene pela amizade e auxílio no centro cirúrgico.

Aos colegas e amigos da turma de Estomatologia, cada um com seu jeito todo único e especial: Ana Cláudia Santos de Azevedo Izidoro, Andressa Semprebom, Carla Baioni, Elcy Pinto de Arruda, Fernando Luiz Zanferrari, Patrícia Del Vigna de Almeida, Roberta Targa Stramandinoli, Silvana da Silva e Therezinha Pastre. Em especial às queridas amigas Ana Cláudia e Carla.

Aos colegas das áreas de concentração Ortodontia, Dentística e Saúde Coletiva.

“Há pessoas que transformam o Sol numa simples mancha amarela, mas há aquelas que fazem de uma simples mancha amarela o próprio Sol”.

Pablo Picasso

RESUMO

LANZONI, Thaís de Almeida. **Efeito dos extratos de folhas da *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira) sobre lesões transfixantes induzidas na língua de ratos.** Orientadora: Prof^a Dr^a Marina de Oliveira Ribas. 2006. Dissertação (Mestrado em Odontologia) Área de concentração Estomatologia – PUCPR.

A *Schinus terebinthifolius* Raddi (STR) é utilizada pela população do litoral paranaense no tratamento de afecções bucais, porém são pouco conhecidos seus efeitos antiinflamatório e cicatrizante. Sendo assim, esta pesquisa teve como objetivo verificar a ação dos extratos polar e apolar, e sua combinação, provenientes das folhas desta planta no reparo tecidual de lesões transfixantes induzidas na língua de ratos. Os extratos foram obtidos de folhas secas por percolação, obtendo-se o extrato polar através do metanol (STR-M) e apolar através do éter de petróleo (STR-P). Foram utilizados 96 ratos (*Rattus norvegicus albinus*, Wistar) divididos em 12 grupos, segundo o tratamento e período de tempo transcorrido até sua morte em 2, 14 e 21 dias. Lesões transfixantes traumáticas foram realizadas com a pinça de Ainsworth na língua na sua região mais anterior. Foram realizadas três perfurações: uma na porção mais central, outra à direita e outra à esquerda. O tratamento foi iniciado imediatamente após as perfurações, pela aplicação tópica dos extratos por toda a extensão da língua, para os grupos experimentais. O grupo controle foi tratado com água destilada. Empregando os extratos STR-M e STR-P, bem como a combinação dos dois, observou-se comportamento mais eficaz do extrato polar no processo inicial do reparo. O extrato apolar demonstrou maior eficácia na produção do colágeno no reparo das úlceras induzidas na língua de ratos.

Palavras-chave: cicatrização de feridas, úlcera bucal, *Schinus terebinthifolius* Raddi

ABSTRACT

LANZONI, Thaís de Almeida. **Effect of leaves extracts from *Schinus terebinthifolius* Raddi in wounds induced on the tongue mucous of rats.** Orientadora: Prof^a Dr^a Marina de Oliveira Ribas. 2006. Dissertação (Mestrado em Odontologia) Área de concentração Estomatologia – PUCPR.

Schinus terebinthifolius Raddi (*STR*) is used by the Paraná coast people in the healing of oral lesions, however its antiinflammatory and healing effects are not well established. Therefore the aim of this research was to verify the action of leaves extracts from this plant in the tissue repair of traumatic wounds induced in the tongue of rats. Extracts were obtained from dry leaves by cold extraction to obtain the polar extract through methanol (*STR-M*) and apolar through petroleum ether (*STR-P*). Ninety six rats (*Rattus norvegicus albinus*, Wistar) were divided into 12 groups, according to the treatment and period of time until its death at 2, 14 and 21 days. Traumatic ulcers were induced by the Ainsworth nippers in the anterior region of the tongue. Three perforations were made: one in the central region, other at right and another one at left. The treatment began immediately after the perforations by the topic application of the extracts along the tongue for the experimental groups. The control group was treated by distilled water. Using the *STR-M* and *STR-P* extracts and the combination of both as well, were observed the most efficient behavior of the polar extract in the initial repair process. The apolar extract demonstrated a bigger efficacious in the production of the collagen in the repair of the induced ulcers in the tongue of the rats.

Key-words: wound healing, oral ulcer, *Schinus terebinthifolius* Raddi

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. PROPOSIÇÃO	12
3. REVISÃO DA LITERATURA	13
3.1. <i>Schinus terebinthifolius</i> Raddi	13
3.1.1. Taxionomia	13
3.1.2. Origem e Distribuição Geográfica	14
3.1.3. Efeito Cicatrizante	14
3.1.4. Características Fitoquímicas	15
4. METODOLOGIA	17
4.1. Tipologia da Pesquisa	17
4.2. Amostra	17
4.3. Obtenção dos Extratos	18
4.4. Indução das Lesões e Tratamento	19
4.5. Análise Clínica das Lesões Transfixantes	21
4.6. Processamento Histológico	21
4.7. Análise Morfológica e Morfométrica	21
4.8. Análise Estatística	23
5. RESULTADOS	24
6. DISCUSSÃO	38
7. CONCLUSÃO	41
REFERÊNCIAS	42
APÊNDICE	46
ANEXOS	66

1. INTRODUÇÃO

Pesquisas têm sido realizadas sobre o potencial medicamentoso da *Schinus terebintholius* Raddi (*STR*), popularmente conhecida como aroeira, descrevendo diversos efeitos benéficos à saúde que esta planta pode desempenhar. São eles:

- efeito cicatrizante (LISBOA NETO *et al.*, 1998; MELO JÚNIOR *et al.*, 2002; SOUSA e RIBAS, 2004; RIBAS *et al.*, 2006);
- efeito antimicrobiano (MELO JÚNIOR *et al.*, 2000; MARTÍNEZ GUERRA *et al.*, 2000; MELO JÚNIOR *et al.*, 2002; AMORIM *et al.*, 2003; LIMA *et al.*, 2004; RIBAS *et al.*, 2004, DEGÁSPARI *et al.* 2005);
- efeito genotóxico (DE CARVALHO *et al.*, 2003);
- efeito antioxidante (DEGÁSPARI *et al.*, 2004);
- efeito antitumoral (QUEIRES *et al.*, 2006).

A presente pesquisa faz parte de um estudo seqüencial da *STR* desenvolvido por Sousa e Ribas (2004) e Ribas *et al.* (2002 e 2006) pela aplicação tópica do extrato bruto hidroalcoólico em tratamento de úlceras induzidas quimicamente na mucosa lingual e osteíte induzidas no maxilar de ratos.

O diferencial desta pesquisa refere-se ao tratamento, que consiste na primeira fração (extrato polar e apolar) das folhas de *STR*, e à indução de lesões simétricas na mucosa lingual de ratos.

A Química Orgânica explica que os átomos ou íons quando estão muito ligados a outros existe uma ligação química entre eles. Estas ligações podem ser do tipo iônica, covalente e metálica. Para a grande classe de substâncias químicas que não se comportam como substâncias iônicas, foi necessário um modelo diferente para a ligação química dos átomos. G. N. Lewis inferiu que os átomos poderiam adquirir uma configuração eletrônica de gás nobre pelo compartilhamento de elétrons com outros átomos. Esta ligação química é chamada covalente (BROWN *et al.*, 2005).

A polaridade de ligação ajuda a descrever o compartilhamento de elétrons entre os átomos. Uma ligação covalente apolar é aquela na qual os elétrons estão igualmente compartilhados entre dois átomos. Em uma ligação covalente polar um dos átomos exerce maior atração pelos elétrons ligantes que o outro (SOLOMONS, 1996; BROWN *et al.*, 2005).

A eletronegatividade, definida como a capacidade de um átomo em atrair elétrons que estiver partilhando em uma ligação covalente, é utilizada para estimar se determinada ligação será covalente apolar, covalente polar ou iônica (SOLOMONS, 1996; BROWN *et al*, 2005).

No presente trabalho, para a primeira fração das folhas da *STR*, optou-se em utilizar os seguintes líquidos extratores: éter de petróleo e metanol. O éter de petróleo é um solvente apolar, por isso imiscível com água, utilizado para a extração de substâncias altamente lipofílicas, lipídeos e óleos essenciais. O metanol, por sua vez, é um solvente polar, miscível em água, utilizado na extração de agliconas, ceras, sapogeninas, iridóides, esquiterpenos e taninos (SONAGLIO *et al.*, 2004; SANTOS, 2004)

As plantas, em geral, têm habilidade em sintetizar substâncias aromáticas. A maioria delas são fenóis ou seus derivados. Em muitos casos, estas substâncias têm como função mecanismos de defesa da planta contra predadores (microrganismos, insetos e herbívoros), inibidores de germinação, atração de polinizadores, proteção contra perda de água e aumento da temperatura. Entre elas, os terpenos são os responsáveis pelos odores das plantas; outras, como quinonas e taninos pela pigmentação; muitos outros pelo sabor. Algumas das mesmas plantas utilizadas pelos humanos como alimento também são úteis como componentes medicinais (COWAN, 1999; FALKENBERG, 2004).

Botsaris (1995) e Santos (2004) relatam que os taninos são compostos ou substâncias que possuem funções fenólicas em sua molécula, responsáveis por suas propriedades. São princípios amorfos, responsáveis pela adstringência de muitos frutos e produtos vegetais, apresentando estrutura química variada. Atuam como anti-sépticos e, devido à sua ação adstringente, atuam também como anti-hemorrágicos, antidiarréicos e cicatrizantes.

Alguns possíveis mecanismos de ação medicamentosos dos taninos são descritos por Haslam (1996). Existe uma clara evidência de que eles têm potencial para agir nas seguintes áreas:

- complexação com íons metálicos;
- atividade antioxidante e seqüestradora de radicais livres;
- complexação com outras moléculas incluindo macromoléculas, como proteínas e polissacarídeos.

Assim, agem como cicatrizantes, auxiliando no processo de reparo de feridas, queimaduras e inflamações, através da formação de uma camada protetora (complexo tanino/proteína e/ou polissacarídeo) sobre a pele ou mucosa danificada, ocorrendo abaixo desta, o processo natural de cura, ou seja, reestruturação do epitélio e neovascularização (SANTOS, 2004).

A respeito dos óleos essenciais também chamados óleos voláteis, óleos etéreos ou essências, Botsaris (1995) e Simões (2004), relataram que são misturas complexas de substâncias voláteis, lipofílicas, geralmente apresentam aroma agradável e intenso, muito instáveis, solúveis em solventes orgânicos apolares, como éter. Em água apresentam solubilidade limitada. São quimicamente constituídos de derivados fenilpropanóides e terpenóides. Estão em maior concentração antes da floração. Seus efeitos farmacológicos constatados são: ação anestésica, analgésica, antiespasmódica, antiinflamatória, expectorante, vasodilatadora e ou o aumento da microcirculação local e sedativa. Além de serem anti-sépticos, em uso externo, inibindo crescimento de várias bactérias e fungos.

2. PROPOSIÇÃO

Verificar o efeito dos extratos polar (*STR-M*) e apolar (*STR-P*) da *STR*, bem como a combinação dos dois, frente ao processo de reparo tecidual de lesões transfixantes induzidas na língua de ratos.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. *Schinus terebinthifolius* Raddi

A *STR* é um arbusto ou árvoreta de até 15 metros de altura, com tronco de 30 a 60 cm. Folhas compostas, imparipenadas, com pecíolos cilíndricos na parte inferior e mais ou menos alados; folíolos oblongo-elípticos ou obovados, estreitos na base e obtuso ou agudo ou ainda providos de um pequeno dente no ápice, cerrados, membranáceos, glabros. As flores são amarelo-pálidas pequenas, dispostas em panículos de 5 a 10 cm de comprimento. Os frutos são globosos vermelho-pálidos luzidios. As cascas apresentam-se como fragmentos de comprimento variável, pardas externamente e avermelhadas na face interna. Fornece madeira parda ou amarelo-clara, mole, porém pesada e bastante resistente. O cheiro é resinoso; o sabor é adstringente, devido ao tanino, e balsâmico (PIO CORRÊA, 1926; BALBACH, 1956; FLEIG, 1989; JORGE; MARKMANN, 1996; SÁ, 1999).

Pertencente à família *Anacardiaceae*, que apresenta três gêneros: *Lithraceae*, *Schinus* e *Astronium*, sendo as espécies que acumulam maior número de estudos a *STR* e a *Astronium urundeuva* (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PERNAMBUCO. Programa de Pós-Graduação, 2002). Portanto, não é possível confundir a espécie *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira mansa) com as aroeiras bravas ou aroeiras brancas, dentre as quais se destaca a *Lithraea molleoides*, que são extremamente cáusticas e causam lesões cutâneas. Para estes casos, as lavagens com o decocto das folhas da *STR* são um remédio eficaz (BALBACH, 1956).

3.1.1. Taxionomia

A *STR* pertence ao reino vegetal, de origem familiar ou divisão *Spermatophyta*, subdivisão *Magnoliophytina* (*Angiospermae*, *Angiospermophytina*), classe *Magnoliatae* (*Magnoliopsida*, *Dicotyledoneae*), da ordem *Rutales*, da família *Anacardiaceae*, gênero *Schinus*, espécie *terebinthifolius*, divisão da espécie Raddi (DALCIN, 2006; KATZER, 2002).

Segundo sistema de classificação taxionômica APG II (STEVENS, 2001), atualmente a *STR* pertence aos Grupos Supra Ordinais *Angiospermae* e *Eurosidas II*,

ordem *Sapindales*, família *Anacardiaceae*, gênero *Schinus*, espécie *terebinthifolius*, divisão da espécie Raddi (SOUZA e LORENZI, 2005).

3.1.2. Origem e Distribuição Geográfica

A *STR* é nativa de países Sul Americanos como o Brasil, Paraguai, Uruguai e nordeste da Argentina e Venezuela. É cultivada em vários países da Europa, América Central e sul dos Estados Unidos, principalmente na Flórida, onde tem um comportamento invasor (FLEIG, 1989; DALCIN, 2006).

No Brasil é encontrada desde o estado de Pernambuco até o Rio Grande do Sul (FLEIG, 1989; MEDEIROS; ZANON, 1998), seguindo pelo litoral e também na parte continental para o oeste, nos estados do sul do país (FLEIG, 1989). É de ampla distribuição natural nos estados do Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (NOGUEIRA, 2002).

A *STR*, em seu habitat natural, é uma espécie que existe em pequena quantidade e não domina o território (McCANN; ARKIN; WILLIANS, 1996), ao contrário do que ocorre nos Estados Unidos, onde se tornou uma erva daninha agressiva que se espalhou rapidamente, arruinando a vegetação nativa (FLEIG, 1989; ELFERS, 2001). Uma explicação seria que as espécies naturalizadas desenvolveriam interações com espécies nativas, através da polinização e a dispersão de suas sementes pelos animais (McCANN; ARKIN; WILLIANS, 1996).

3.1.3. Efeito Cicatrizante

Lisboa Neto *et al.* (1998) e Melo Júnior *et al.* (2002), estudaram o efeito cicatrizante do extrato hidroalcolólico das cascas do caule da aroeira em feridas de extração dental em ratos. Concluíram que no grupo em que foi utilizada a aroeira nos primeiros cinco dias experimentais, foi observada neoformação óssea, favorecendo o reparo tecidual. Em 15 dias, foram observados efeitos antissépticos ou cicatrizantes.

Testando o efeito do extrato de folhas de *STR* sobre osteíte induzidas em maxilares de ratos, Sousa e Ribas (2004) verificaram que ocorreu efetivo reparo tecidual acelerando a restauração do tecido epitelial. Por conseguinte, o tecido ósseo ficou mais protegido de agentes mecânicos e/ou infecciosos, não havendo

evolução da osteíte para a osteomielite. Atuou também no reparo do tecido epitelial, estimulando a epitelização; no tecido conjuntivo abreviando o processo inflamatório e a angiogênese, acelerando o processo de reparo e a maturação do colágeno.

Ribas *et al.* (2006) induziram a formação de lesões traumáticas quimicamente com hidróxido de sódio a 40%, produzindo uma queimadura química na língua de ratos, sendo as lesões tratadas com aplicação tópica de extrato de *STR*. Observaram clinicamente a cicatrização das lesões em 7 dias, sendo que histologicamente não houve diferença na primeira fase da cicatrização. Porém, nas fases tardias observou-se proliferação acentuada de fibroblastos, o que foi notado clinicamente pela presença de leucoplasia. Concluíram que o extrato atuou acelerando o processo de reparo do tecido epitelial, estimulando a epitelização. No reparo do tecido conjuntivo, houve diminuição rápida da intensidade do processo inflamatório crônico e da angiogênese e acelerando a maturação do colágeno.

O efeito cicatrizante da *STR* também foi avaliado por Branco Neto *et al.* (2006) por intermédio da aplicação tópica do extrato hidroalcoólico da entrecasca seca da planta em feridas abertas na região dorsocostal de ratos, concluíram que este extrato retardou a reepitelização das feridas. Aos 14 dias foi verificada a proliferação fibroblástica com formação recente de colágeno mais intensa com o extrato da planta.

3.1.4. Características Fitoquímicas

Os efeitos curativos da *STR* podem ser atribuídos aos diferentes polifenóis que pertencem a sua constituição estrutural. Queires (1998) demonstrou que há diferença entre a quantidade de fenóis totais encontrada no extrato hidroalcoólico de diversos órgãos da planta, sendo que as flores apresentaram maior teor de fenóis totais, seguido pelas folhas e depois pelo caule.

As principais características morfo-histológicas e químicas da espécie *STR*, com vistas ao seu reconhecimento laboratorial como droga, são que as folhas e as cascas revelaram-se ricas em taninos e em óleo essencial (COIMBRA, 1942 e COWAN, 1999). As saponinas estão restritas às cascas. A composição fenólica das cascas é diferente da composição fenólica das folhas (JORGE; MARKMANN, 1996).

Jorge e Markmann (1996) relataram que a única diferença substancial entre a composição química das folhas e cascas é no que se refere à presença de

saponinas. Porém, a ação cicatrizante da droga reside nos taninos. A reação de Shinoda, positiva para as cascas, sugere a presença de flavonóides, o que indica uma potencialização da ação cicatrizante das cascas da *STR*, pois os flavonóides são geralmente anti-inflamatórios. Relataram, ainda, que as cascas apresentaram reações positivas para saponinas e flavonóides, merecendo maiores estudos químico-estruturais e farmacológicos, pois podem prestar-se como alternativa eficaz aos anti-inflamatórios de síntese química que provocam irritação gástrica.

4. METODOLOGIA

4.1. Tipologia da Pesquisa

A presente pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Animais da PUCPR, sob o registro no CEPA / PUCPR nº 98 (Anexo - A).

A pesquisa é de caráter experimental quantitativa positivista (ESTRELA, 2001; TRENTINI, 2002).

4.2. Amostra

Foi constituída de 96 ratos da espécie *Rattus norvegicus albinus*, *Rodentia*, *Mammalia*, da linhagem *Wistar*, com idade aproximada de 60 a 75 dias e alimentados com ração e água *ad libitum*, obtidos no biotério da Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

Os animais foram divididos em 12 grupos experimentais segundo o tratamento e período de tempo transcorrido até a morte dos animais, para o tratamento segue-se a legenda: *STR-M*, *Schinus terebinthifolius* Raddi – metanol; *STR-P*, *Schinus terebinthifolius* Raddi – éter de petróleo; *STR-MP*, *Schinus terebinthifolius* Raddi – metanol + éter de petróleo (Quadro 1).

QUADRO 1 - GRUPOS EXPERIMENTAIS DISTRIBUÍDOS DE ACORDO COM O TRATAMENTO E MORTE DOS ANIMAIS, PUCPR - 2006

	02 dias	14 dias	21 dias	Total
CONTROLE	08 animais	08 animais	08 animais	24 animais
<i>STR-M</i>	08 animais	08 animais	08 animais	24 animais
<i>STR-P</i>	08 animais	08 animais	08 animais	24 animais
<i>STR-MP</i>	08 animais	08 animais	08 animais	24 animais
Total				96 animais

Fonte: dados da pesquisa

O presente estudo experimental seguiu as normas para a prática didático-científica da vivisseção de animais, bem como os Princípios Éticos na Experimentação Animal (GOLDENBERG, 2000), de acordo com a Lei nº 6.638, de 08 de Maio de 1979 (Anexo - B).

4.3. Obtenção dos Extratos

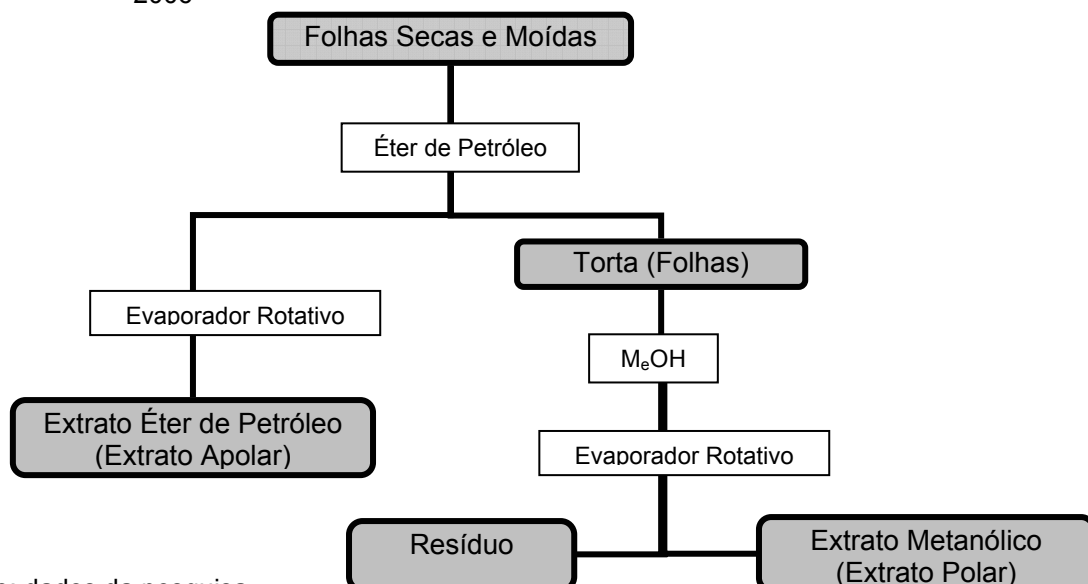
A planta foi originalmente coletada por Liebschi, D. no litoral do Paraná-Brasil e encontra-se depositada no Herbário da Universidade Católica do Paraná – HUCP, registrada sob o número 13.908.

Os extratos de *STR* foram obtidos por percolação (método de extração a frio), realizada no Departamento de Química e Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal do Paraná, por meio de folhas que foram secas em ambiente fechado, ventilado e livre de umidade, e trituradas em liquidificador caseiro.

As folhas secas (650g) foram colocadas em um Erlenmeyer de 3 litros. O frasco foi preenchido com um volume de éter de petróleo que correspondia a uma vez e meia a altura da amostra. Após dois dias, o extrato foi retirado por filtração em funil simples com algodão e reservado. O mesmo volume de éter de petróleo foi acrescentado ao Erlenmeyer contendo as folhas. Dois dias depois, o procedimento foi repetido, totalizando três extrações. Os extratos foram reunidos e concentrados no evaporador rotativo, fornecendo 13,8g do extrato éter de petróleo (HARBORNE, 1998).

Continuando a extração das folhas (torta), estas foram agora extraídas com metanol (MeOH), da mesma forma que descrito acima. Os extratos foram reunidos e concentrados fornecendo 28,2g do extrato metanólico, como descrito no esquema 1.

ESQUEMA 1 – OBTENÇÃO DOS EXTRATOS DE ÉTER DE PETRÓLEO E METANOL, PUCPR - 2006



Fonte: dados da pesquisa

O preparo dos extratos aquosos foi realizado em proporção de 0,001g dos extratos fracionados para cada 50 ml de álcool absoluto e 50 ml de água destilada. Para tanto foram utilizadas balança de precisão e pipeta milimetrada automatizada.

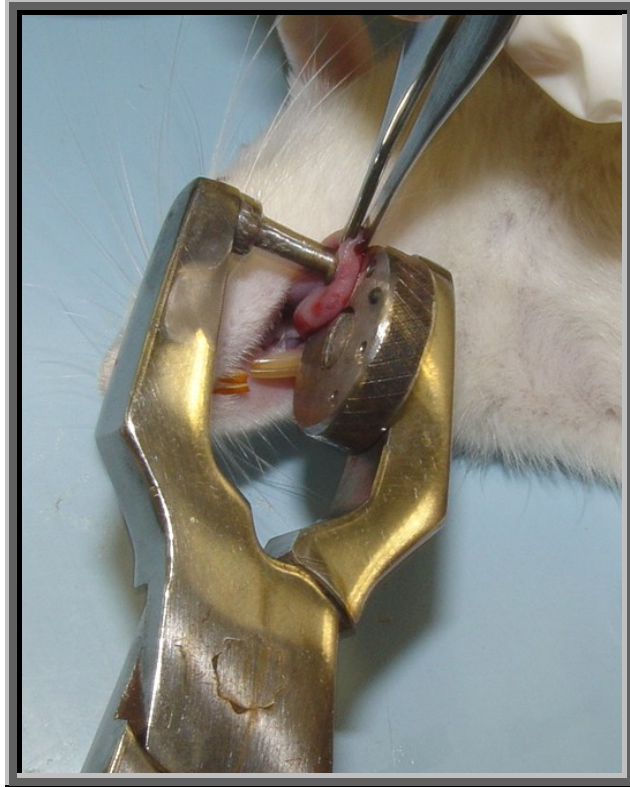
4.4. Indução das Lesões e Tratamento

Os animais foram anestesiados por via intramuscular com Cloridrato de Ketamina e Xilazina na proporção de 5ml para 1ml. Foram aplicados 0,3ml em cada animal. Para a aplicação do anestésico foi utilizada seringa e agulha para insulina (supervisão: Médico Veterinário Dr^o Indalécio M. Sutil CRMV/3-0283).

Lesões transfixantes foram induzidas com a pinça de Ainsworth na língua dos ratos na sua porção mais anterior. Foram realizadas três perfurações: uma na região mais central, outra à direita e outra à esquerda, com a finalidade de induzir a formação de lesões traumáticas padronizadas na sua extensão (Figuras 1 e 2). Iniciou-se o tratamento imediatamente após o trauma pela aplicação tópica de 2 gotas ou 120 µl (microlitros), auxiliado por um swab previamente embebido, que distribuía os extratos da folha de *STR* por toda a extensão da língua, por 30 segundos. O grupo controle foi tratado com água destilada. O tratamento foi realizado diariamente, os animais não foram anestesiados para o procedimento.

A morte dos animais seguiu a seqüência do quadro 1, utilizando o protocolo anestésico superior a 0,6ml de Cloridrato de Ketamina e Xilazina, 0,3ml, via intramuscular. A seguir, removeu-se o segmento tecidual abrangendo a área previamente tratada. O espécime tecidual foi colocado em recipiente previamente identificado contendo solução fixadora de formol a 10%.

FIGURA 1 - INDUÇÃO DAS LESÕES TRANSFIXANTES, PUCPR - 2006



Fonte: a autora

FIGURA 2 – LESÕES TRANSFIXANTES, PUCPR - 2006



Fonte: a autora

4.5. Análise Clínica das Lesões Transfixantes

Os animais foram avaliados clinicamente na evolução do processo de reparo. Foi verificada presença ou ausência de solução de continuidade do tecido epitelial lesado nos dias de morte dos animais.

4.6. Processamento Histológico

Após o período mínimo de 24 horas para a fixação, as peças foram seccionadas em sentido coronal, de modo que dois fragmentos foram incluídos, obtendo-se dois níveis de corte da região interna da língua. De cada animal foram confeccionadas duas lâminas, as quais foram submetidas, uma à coloração de Hematoxilina e Eosina (HE), e outra à Picrosirius Red.

4.7. Análise Morfológica e Morfométrica

A análise histológica foi realizada às cegas pelo examinador.

O estudo histológico foi realizado com as lâminas coradas em HE, utilizando-se microscópio de luz¹ com objetiva de 4X inicialmente para localização da úlcera, e 20X, analisando em três campos distintos no tecido conjuntivo, as seguintes variáveis: infiltrado inflamatório agudo (polimorfonucleares), edema, congestão vascular, infiltrado inflamatório crônico (monomorfonucleares) e angiogênese.

Para a variável angiogênese foi realizada a contagem de cada vaso sanguíneo e para as demais foram adotados escores para identificar a quantidade das variáveis de acordo com a intensidade em que foram encontrados, segundo VIZZOTTO JÚNIOR; NORONHA *et al.* (2003): 0 – nulo, 1 – discreto, 2 – moderado e 3 – acentuado, dentro dos três campos avaliados (Quadro 2).

¹ Olympus modelo BX50

QUADRO 2: CLASSIFICAÇÃO E ESCORES DAS VARIÁVES DE HE

	Nulo	Discreto	Moderado	Acentuado
Polimorfonucleares	0	1	2	3
Edema	0	1	2	3
Congestão	0	1	2	3
Monomorfonucleares	0	1	2	3

FONTE: VIZZOTTO JÚNIOR; NORONHA *et al.*, 2003

O estudo morfométrico foi realizado utilizando-se microscópio de luz², com objetiva de 4X inicialmente para localização da úlcera, e 20X, conectado a um computador para utilização do programa³ onde foi avaliada na coloração de Picrosirius Red, a área e a densidade dos colágenos total, jovem (tipo III) e maduro (tipo I), os dois últimos com o auxílio do polarizador, também em três campos distintos. As fibras colágenas jovens são mais finas e fracamente birrefringentes corando-se em tons de amarelo claro a verde; as fibras maduras são mais espessas e fortemente birrefringentes, por isso coram-se em tons de vermelho claro a vermelho escuro.

As fibras coradas em tons de laranja não foram incluídas na análise, pois se localizam em uma faixa intermediária, ou seja, não são jovens e ainda não estão totalmente polimerizadas para serem consideradas maduras.

A área do colágeno total é obtida por meio da localização da cor magenta, o programa de computação fornece a medida da área destacada em micrômetros (μm). A área dos colágenos jovem e maduro é conseguida pela polarização, corando como previamente descrito. E o programa de computação fornece as medidas das áreas destacadas.

A densidade do colágeno é obtida pela quantidade de luz que atravessa as fibras. Quanto mais jovens as fibras mais luz irá atravessar e quanto mais madura menor será a quantidade de luz, demonstrando maior espessura e grau de polimerização das fibras. A densidade é verificada na mesma observação da variável área.

² Olympus modelo BX50

³ Image ProPlus

4.8. Análise Estatística

Os dados foram tabulados⁴ e examinados estatisticamente⁵. Para variáveis que apresentaram normalidade aplicou-se o teste ANOVA. Visando avaliar se existia homogeneidade de variâncias entre os grupos aplicou-se o teste de Levene. Quando as variáveis apresentaram normalidade e não apresentaram homogeneidade de variância foi aplicado o teste de comparações múltiplas para variâncias heterogêneas de Games-Howell.

Para as variáveis que apresentam escala ordinal aplicou-se o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis.

Todos os testes foram realizados considerando nível de significância de 0,05.

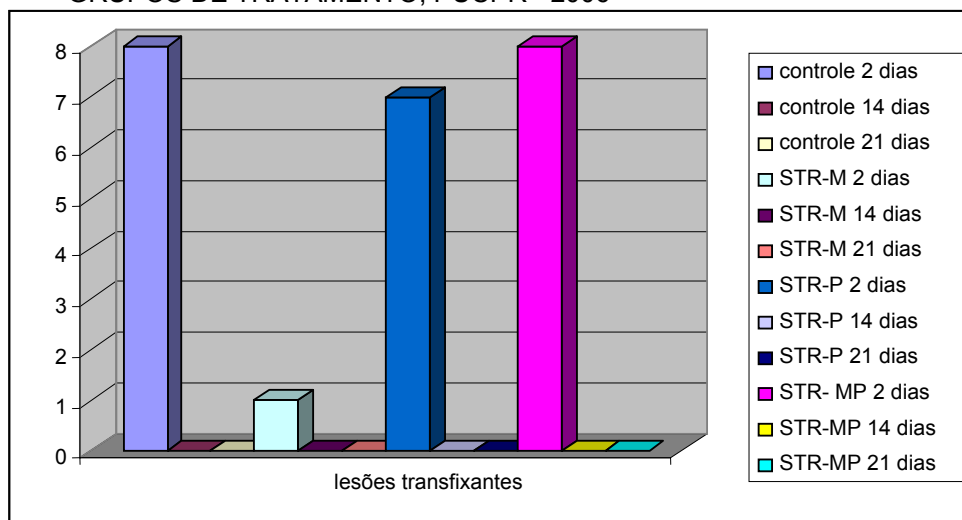
⁴ Microsoft Excel

⁵ Programa SPSS versão 13.0

5. RESULTADOS

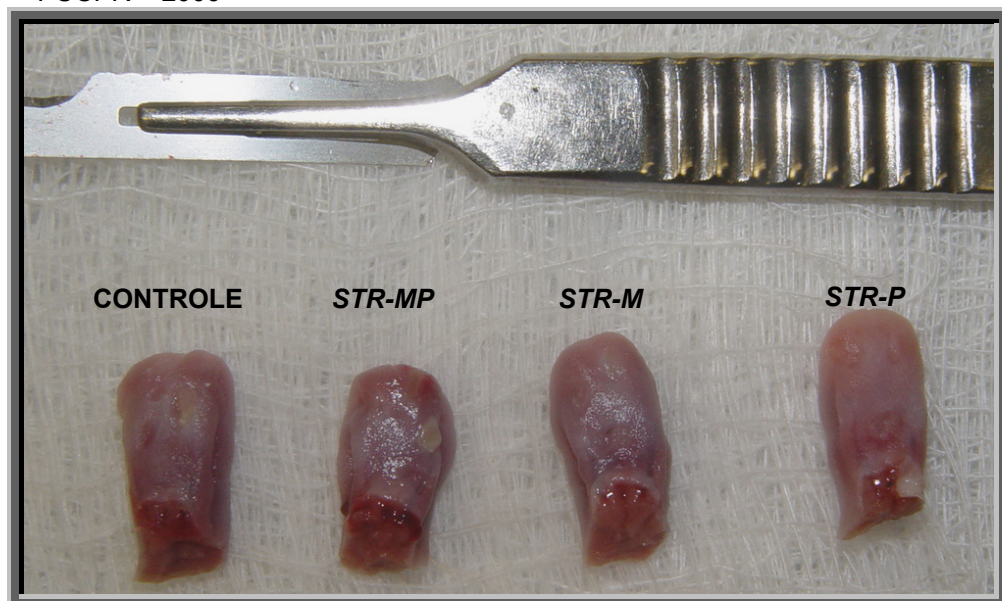
O gráfico 1 demonstra a presença e a cicatrização clínica das lesões transfixantes para os diferentes grupos, que são separados pelo tempo e tratamento distintos, demonstrando a eficácia do tratamento aos dois dias com *STR-M*. A figura 3 mostra a presença e cicatrização clínica das lesões. Observa-se que as úlceras do *STR-M* encontram-se reparadas.

GRÁFICO 1 - PRESENÇA E CICATRIZAÇÃO CLÍNICA DAS LESÕES PARA OS DIFERENTES GRUPOS DE TRATAMENTO, PUCPR - 2006



Fonte: dados da pesquisa

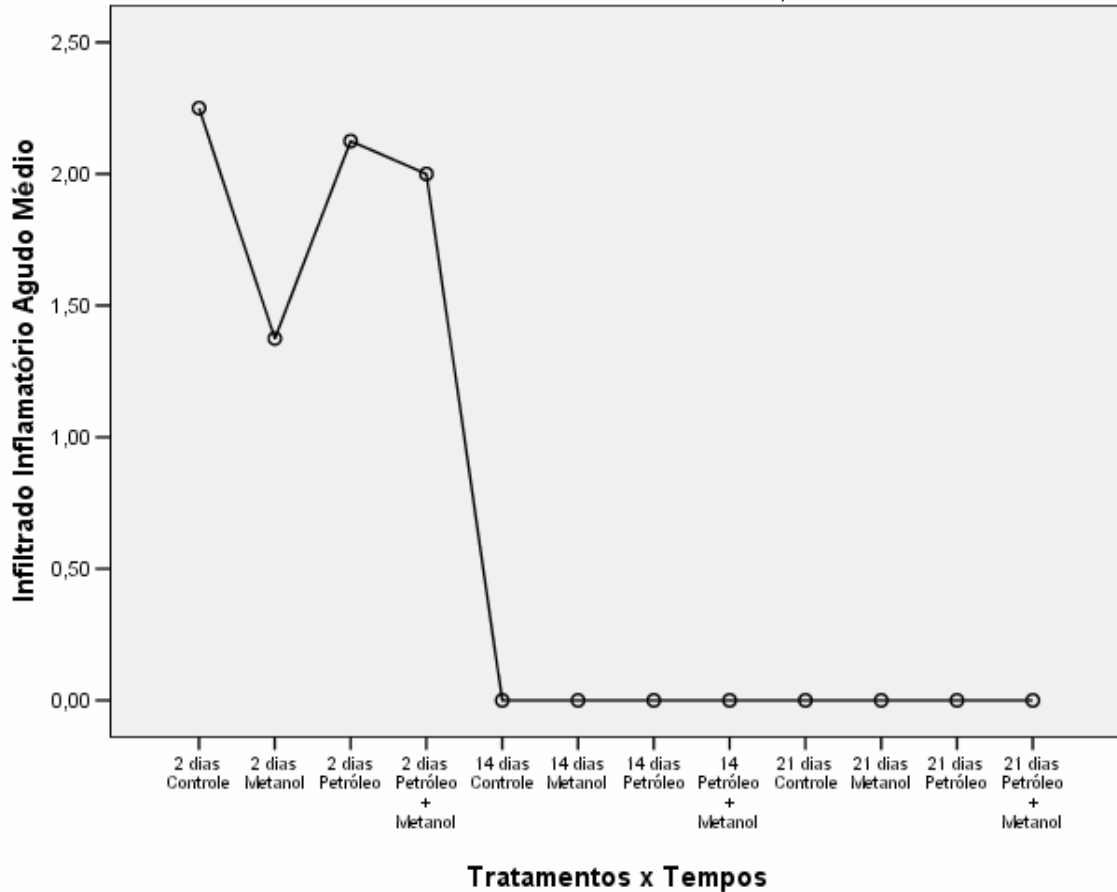
FIGURA 3: PRESENÇA E CICATRIZAÇÃO CLÍNICA DAS LESÕES EM 2 DIAS DE TRATAMENTO, PUCPR - 2006



Fonte: a autora

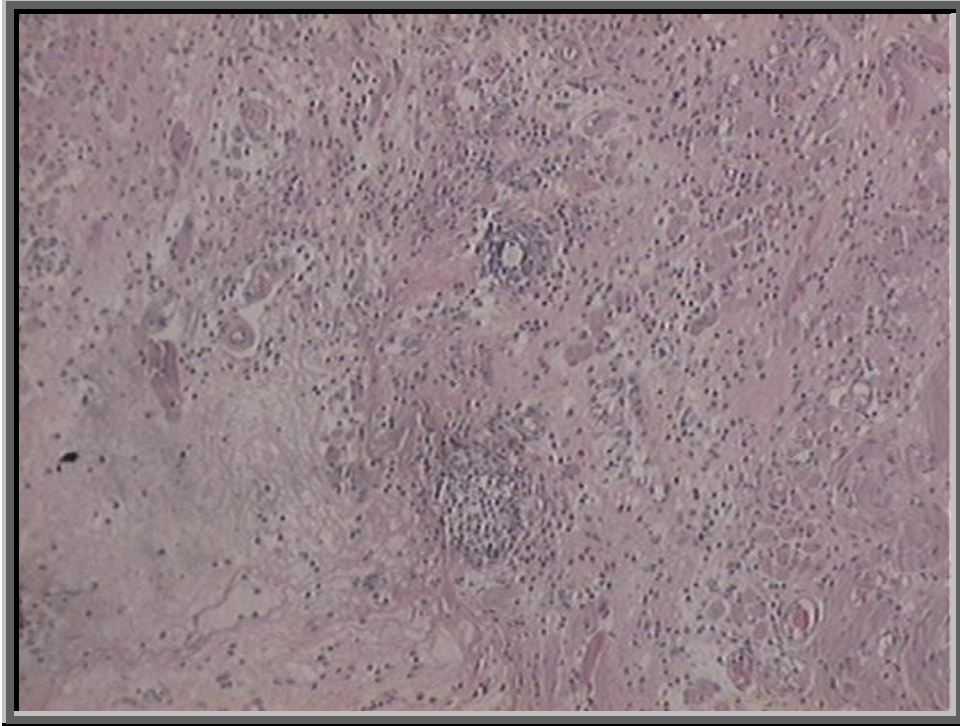
Comparando os diferentes grupos por meio do teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, para a variável infiltrado inflamatório agudo não houve diferença estatisticamente significativa como demonstra o gráfico 2, porém observou-se uma tendência para a ação antiinflamatória do extrato *STR-M* em dois dias (Figuras 4 e 5).

GRÁFICO 2 - INFILTRADO INFLAMATÓRIO AGUDO E GRUPOS, PUCPR - 2006



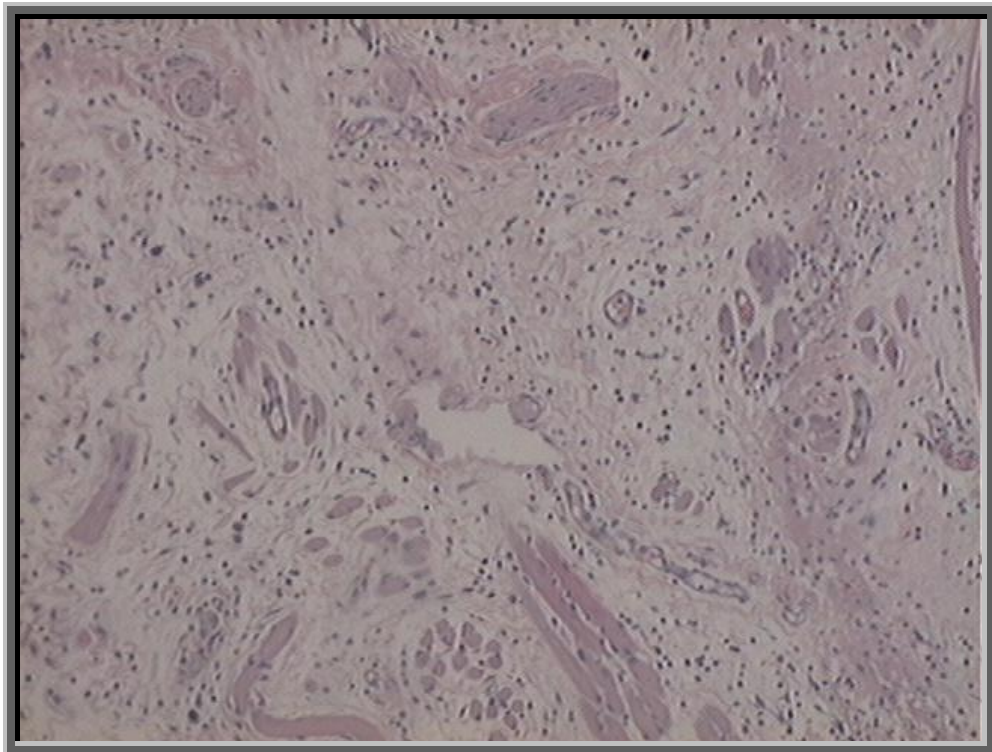
Fonte: dados da pesquisa

FIGURA 4: INFILTRADO INFLAMATÓRIO AGUDO – GRUPO CONTROLE, 2 DIAS – (HE, 10X), PUCPR - 2006



Fonte: a autora

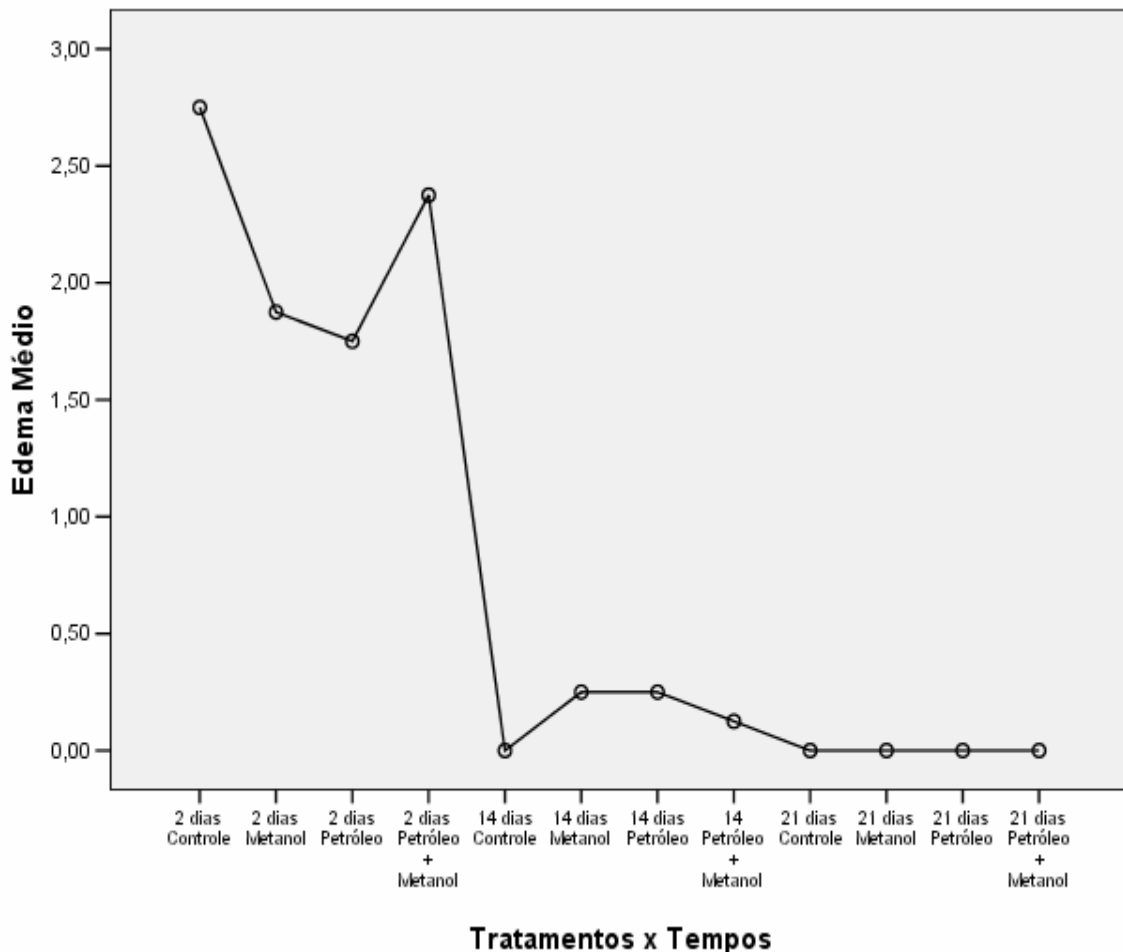
FIGURA 5: INFILTRADO INFLAMATÓRIO AGUDO – GRUPO STR-M, 2 DIAS – (HE, 10X), PUCPR – 2006



Fonte: a autora

Comparando os diferentes grupos por meio do teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, para a variável edema não houve diferença estatisticamente significativa como demonstra o gráfico 3, porém observa-se uma tendência para a ação antiinflamatória do extratos *STR-M* e *STR-P* em dois dias. No grupo controle aos 14 dias houve uma redução completa do edema.

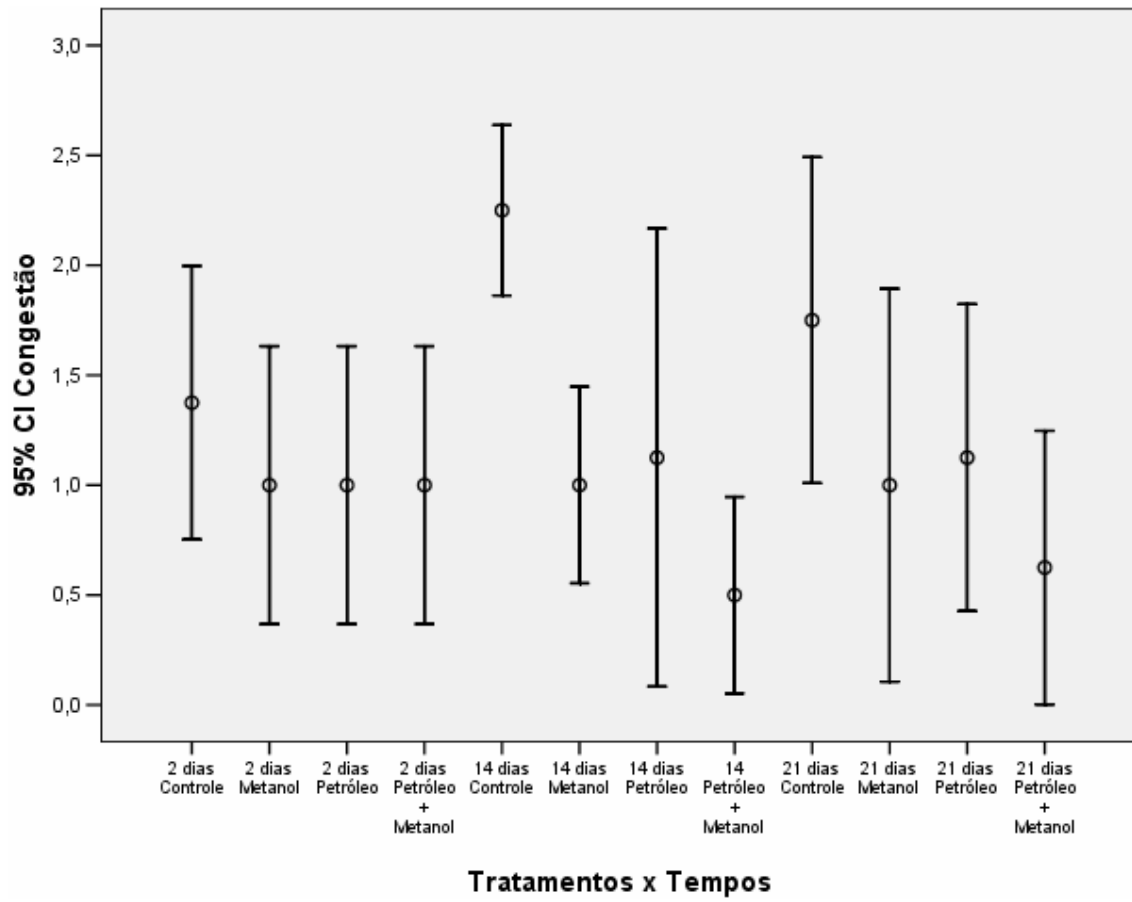
GRÁFICO 3 - EDEMA E GRUPOS, PUCPR - 2006



Fonte: dados da pesquisa

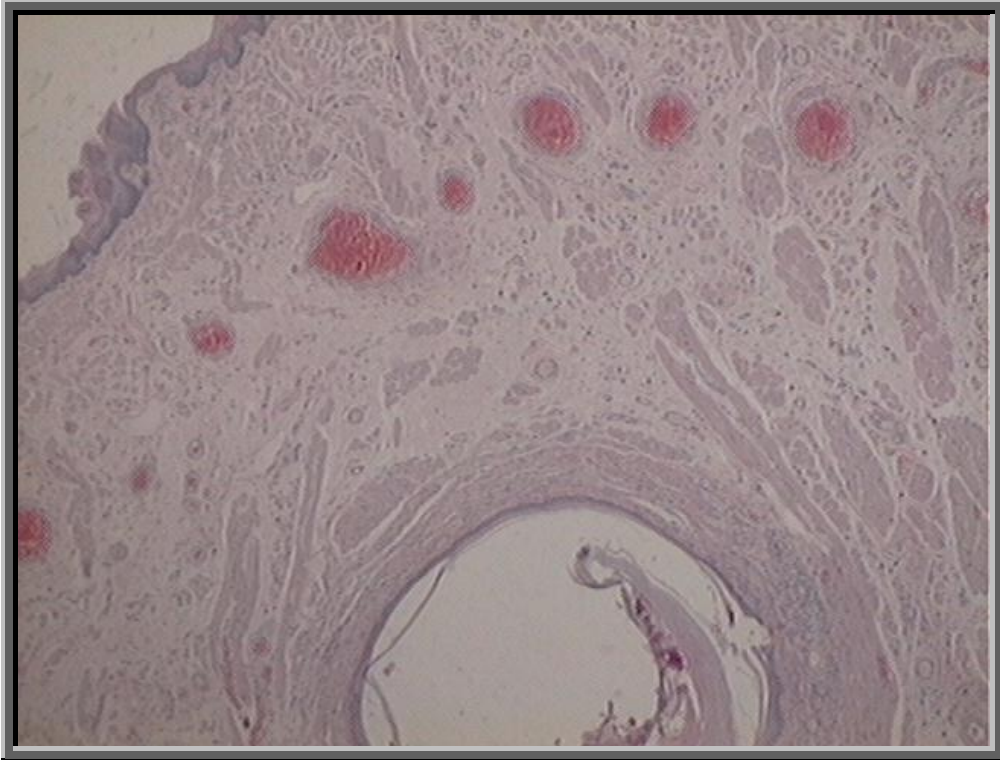
Comparando os diferentes grupos por meio do teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, para a variável congestão vascular houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo controle e os grupos *STR-M* e *STR-MP*, como apresentam o gráfico 4 e figuras 6, 7, 8 e 9. Houve aumento da congestão vascular, no grupo controle 14 dias, demonstrando que este grupo ainda encontra-se em processo inflamatório agudo, o que é comprovado com o gráfico 5 onde ocorre um aumento do infiltrado inflamatório crônico do grupo controle apenas em 21 dias.

GRÁFICO 4 - CONGESTÃO VASCULAR E GRUPOS, PUCPR - 2006



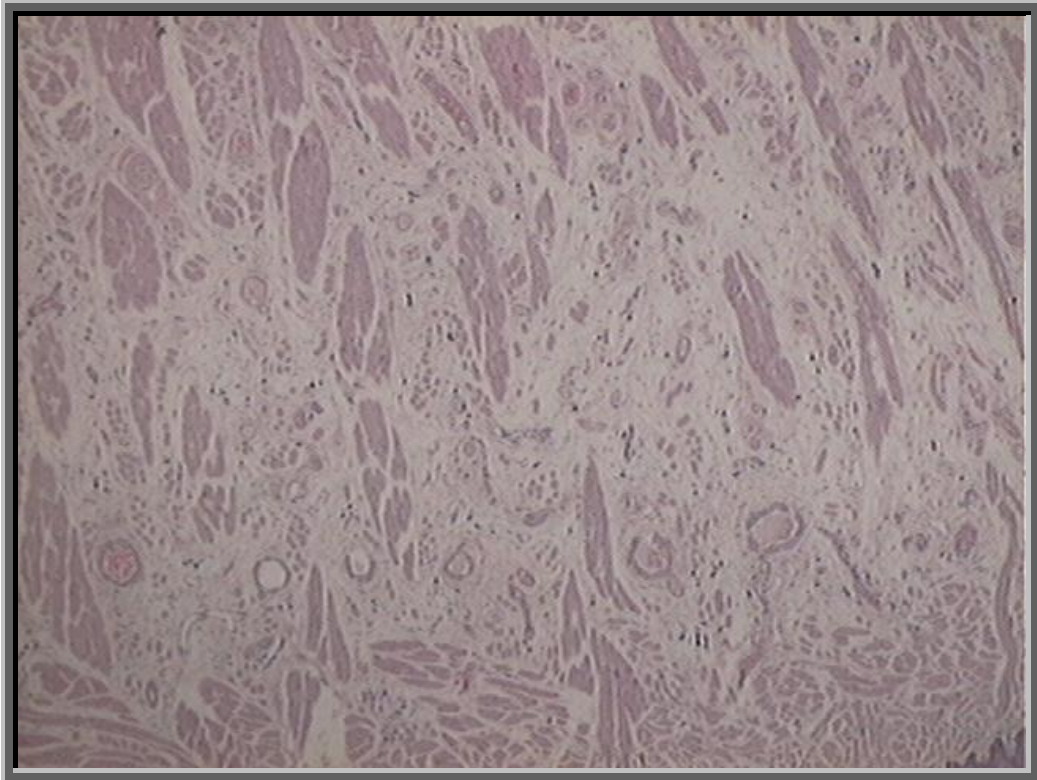
Fonte: dados da pesquisa

FIGURA 6: CONGESTÃO VASCULAR – GRUPO CONTROLE, 14 DIAS – (HE, 4X), PUCPR - 2006



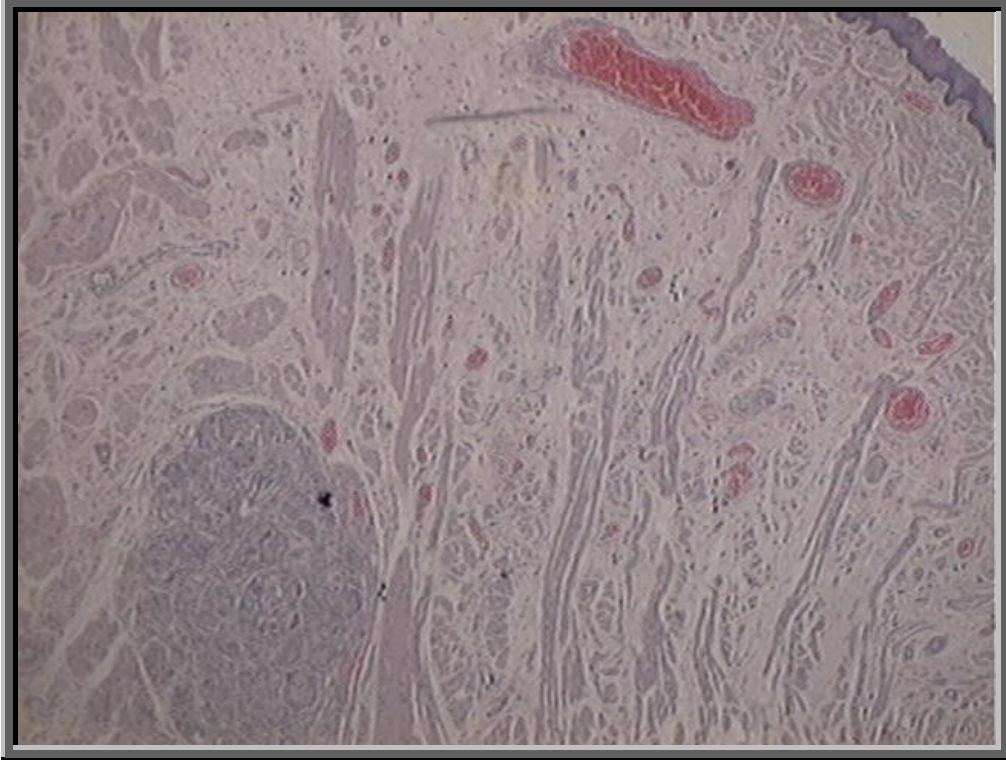
Fonte: a autora

FIGURA 7: CONGESTÃO VASCULAR – GRUPO *STR-M*, 14 DIAS – (HE, 4X), PUCPR - 2006



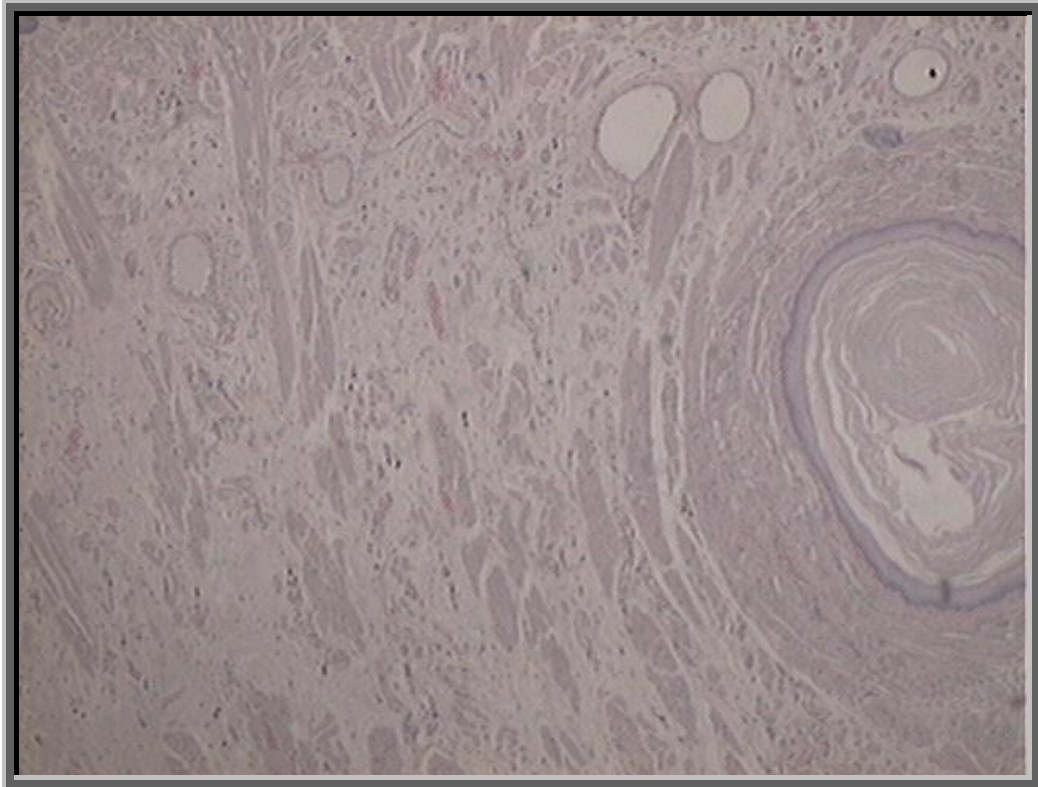
Fonte: a autora

FIGURA 8: CONGESTÃO VASCULAR – GRUPO *STR-P*, 14 DIAS – (HE, 4X), PUCPR - 2006



Fonte: a autora

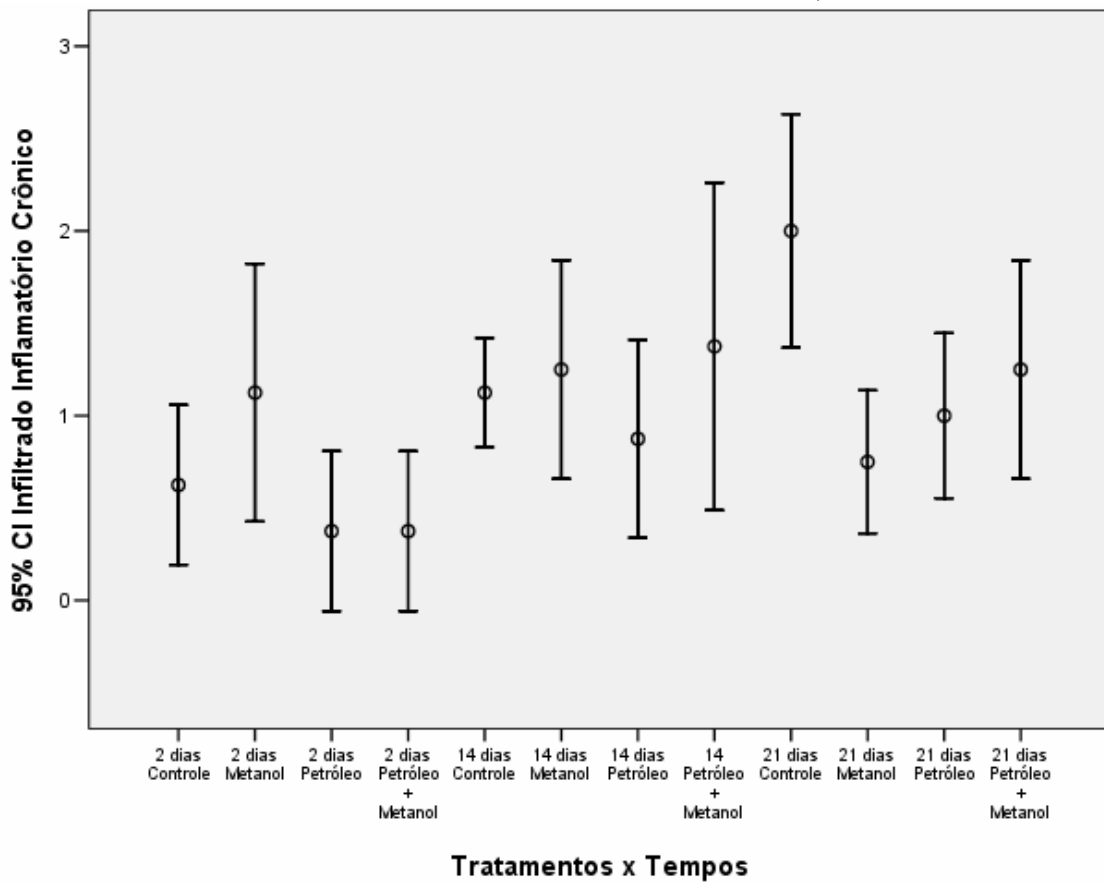
FIGURA 9: CONGESTÃO VASCULAR – GRUPO *STR-MP*, 14 DIAS – (HE, 4X), PUCPR - 2006



Fonte: a autora

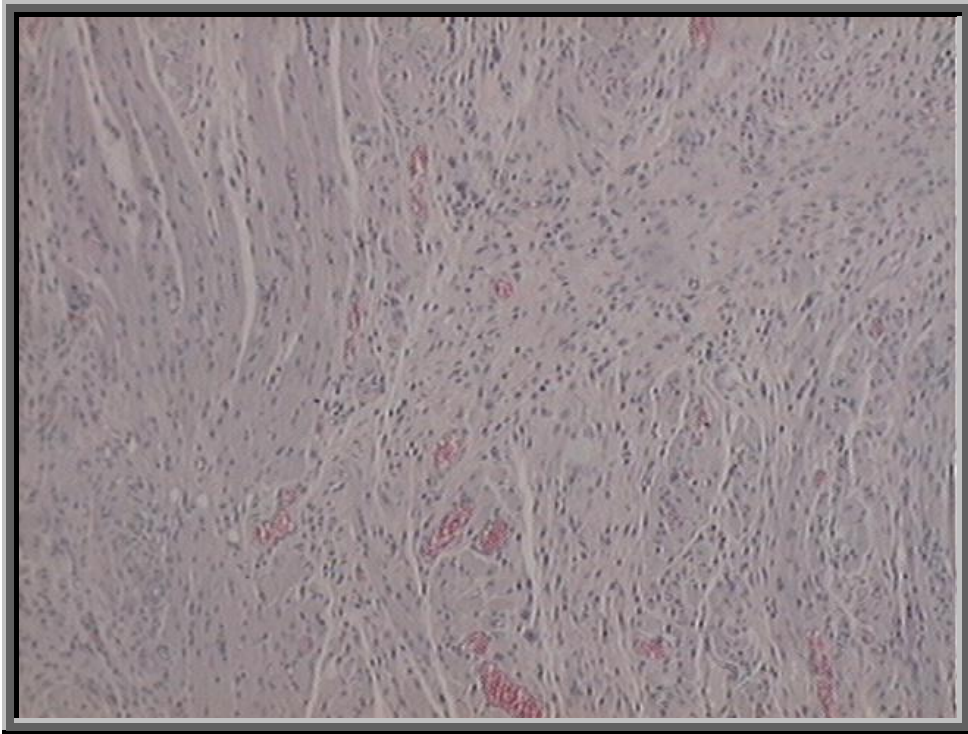
Comparando os diferentes grupos por meio do teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, para a variável processo inflamatório crônico houve diferença estatisticamente significativa para o grupo controle 21 dias e *STR-M* 21 dias, como demonstram o gráfico 5 e figuras 10 e 11. O grupo controle nos 21 dias apresentava intenso processo inflamatório crônico.

GRÁFICO 5 - INFILTRADO INFLAMATÓRIO CRÔNICO E GRUPOS, PUCPR - 2006



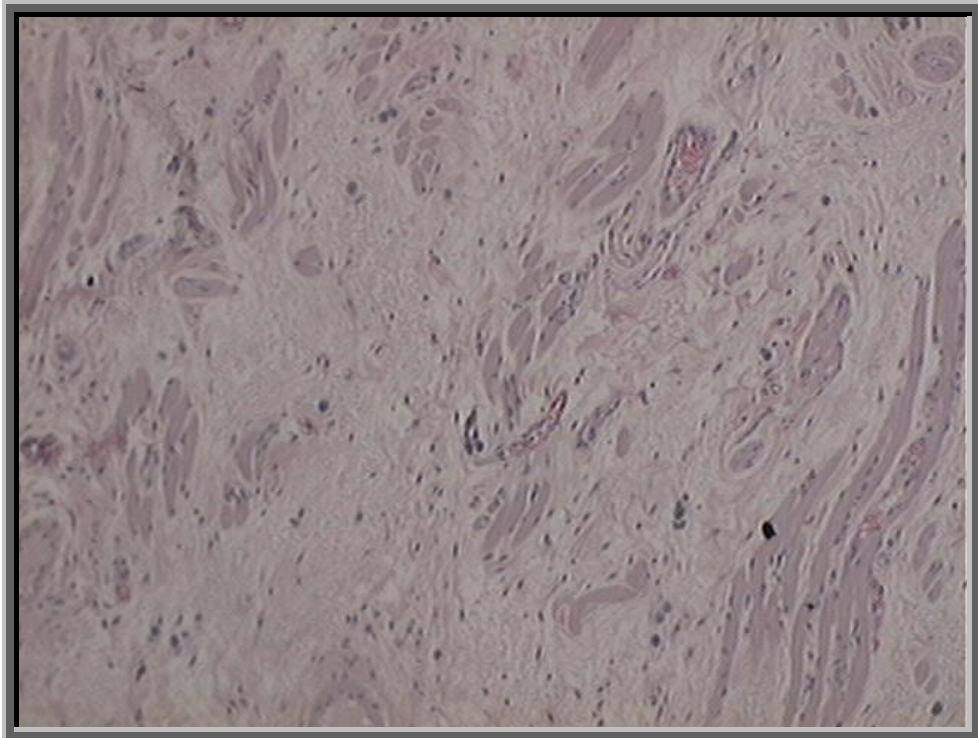
Fonte: dados da pesquisa

FIGURA 10: INFILTRADO INFLAMATÓRIO CRÔNICO – GRUPO CONTROLE, 21 DIAS – (HE, 10X), PUCPR - 2006



Fonte: a autora

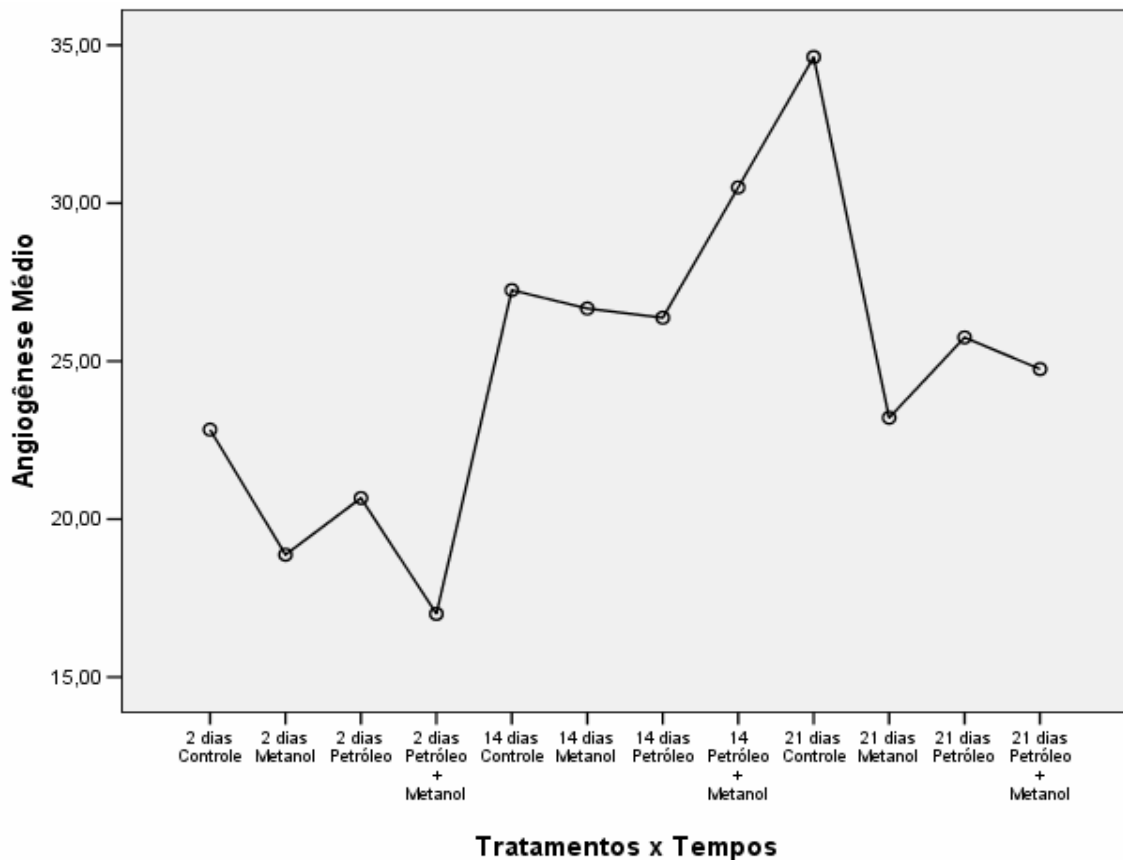
FIGURA 11: INFILTRADO INFLAMATÓRIO CRÔNICO – GRUPO *STR-M*, 21 DIAS – (HE, 10X), PUCPR - 2006



Fonte: a autora

Comparando os diferentes grupos por meio da ANOVA a dois critérios, para a variável contínua angiogênese não houve diferença estatisticamente significativa, como demonstra o gráfico 6, e apresentou normalidade (teste de Kolmogorov-Smirnov) dos dados para todos os grupos, exceto para o 21 dias *STR-M*. O grupo controle nos 21 dias apresentava intensa formação de vasos demonstrando ainda a presença do processo inflamatório crônico.

GRÁFICO 6 - ANGIOGÊNESE E GRUPOS, PUCPR - 2006



Fonte: dados da pesquisa

Os resultados estatísticos para a coloração de Picosirius Red para leitura da área e densidade dos colágenos total, jovem e maduro estão distribuídos nas tabelas 1 e 2, gráficos 7 e 8.

Aos 2 e 14 dias, por meio da análise ANOVA a dois critérios não houve diferença estatisticamente significativa para todos os grupos quando comparados com o grupo controle para as variáveis área do colágeno total, jovem e maduro.

No grupo controle 21 dias quando comparado com os experimentais não houve diferença estatisticamente significativa, para a variável área do colágeno

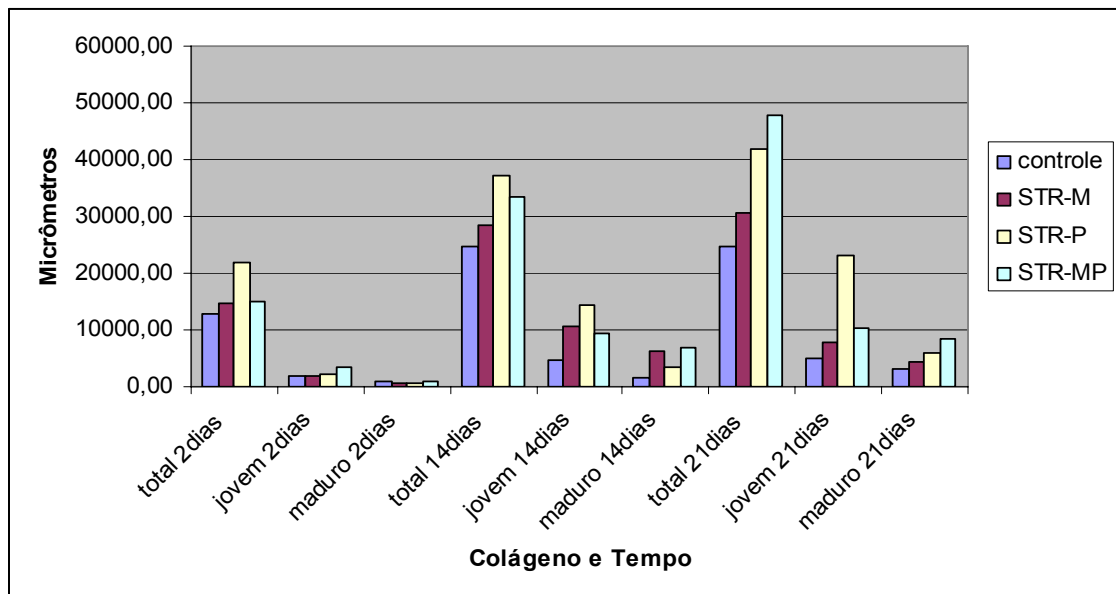
maduro. Porém, nas variáveis área do colágeno total e jovem houve diferença estatisticamente significativa para o *STR-P*, onde é verificada uma maior área de colágeno quando comparado ao grupo controle (Tabela 1; Gráfico 7; figuras 12, 13, 14 e 15).

TABELA 1: MÉDIA DA ÁREA DOS COLÁGENOS TOTAL, JOVEM E MADURO, NOS DIFERENTES TEMPOS E TRATAMENTOS, EM MICRÔMETROS, PUCPR - 2006

	2 dias			14 dias			21 dias		
	Total	Jovem	Maduro	Total	Jovem	Maduro	Total	Jovem	Maduro
Controle	12666,93	1773,20	945,18	24667,80	4539,93	1540,20	24834,24	4875,27	3186,10
<i>STR-M</i>	14569,50	1787,48	551,18	28556,20	10632,19	6342,76	30702,43	7803,07	4397,49
<i>STR-P</i>	21846,87	2149,37	758,06	37045,53	14405,97	3346,97	41994,62	23061,89	5831,08
<i>STR-MP</i>	14876,54	3489,79	1049,15	33584,90	9368,20	7017,53	47795,64	10403,17	8361,97

Fonte: dados da pesquisa

GRÁFICO 7: MÉDIA DA ÁREA DOS COLÁGENOS TOTAL, JOVEM E MADURO, NOS DIFERENTES TEMPOS E TRATAMENTOS, EM MICRÔMETROS, PUCPR - 2006



Fonte: dados da pesquisa

Para a variável densidade do colágeno total, por meio da análise ANOVA a dois critérios, houve diferença estatisticamente significativa quando comparado o grupo controle e *STR-P*, em 14 dias. Há uma diminuição da densidade do colágeno total deste grupo experimental, pois é observada uma quantidade maior de colágeno jovem, que são fibras menos polimerizadas e por isso menos densas. (Tabela 2, Gráfico 8).

Em 21 dias foi verificada diferença estatisticamente significativa comparando-se o grupo controle com o *STR-P*, para as variáveis densidade do colágeno total e jovem. É observada maior densidade do colágeno total no grupo controle, porém isto se inverte neste grupo experimental, havendo uma maior densidade de colágeno jovem, demonstrando que neste grupo houve maior proliferação de fibras que ainda estão em processo de polimerização (tabela 2, gráfico 8, figuras 12, 13, 14 e 15).

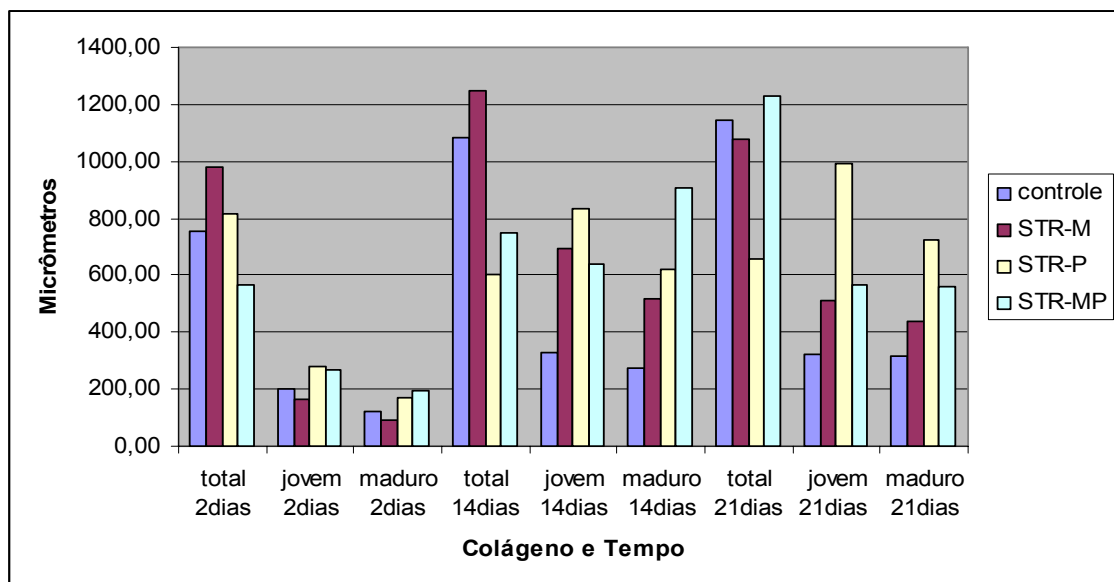
Nas demais variáveis não houve diferença estatisticamente significativa.

TABELA 2: MÉDIA DA DENSIDADE DOS COLÁGENOS TOTAL, JOVEM E MADURO, NOS DIFERENTES TEMPOS E TRATAMENTOS, EM MICRÔMETROS, PUCPR - 2006

	2 dias			14 dias			21 dias		
	Total	Jovem	Maduro	Total	Jovem	Maduro	Total	Jovem	Maduro
Controle	756,11	202,59	121,03	1082,44	331,62	270,91	1141,92	323,92	315,89
<i>STR-M</i>	980,06	163,17	93,71	1250,15	694,78	517,49	1074,44	512,70	440,42
<i>STR-P</i>	813,70	281,63	168,63	599,85	836,91	619,65	657,41	989,39	724,31
<i>STR-MP</i>	565,26	265,56	194,03	751,68	636,98	909,23	1232,36	563,92	558,34

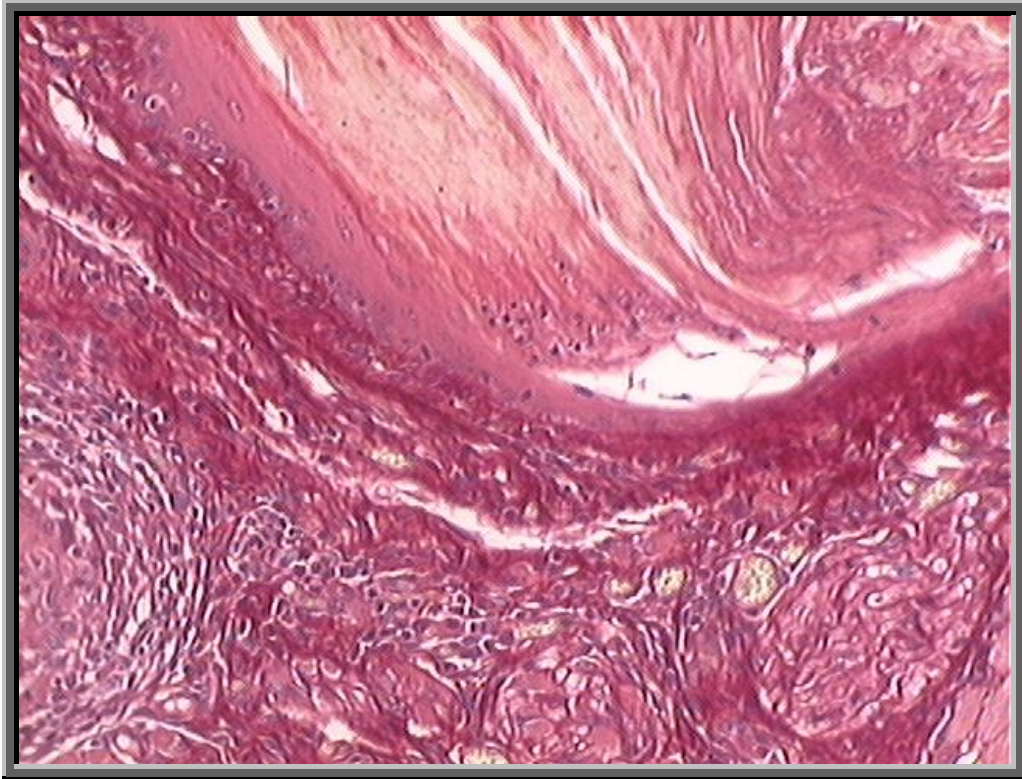
Fonte: dados da pesquisa

GRÁFICO 8: MÉDIA DA DENSIDADE DOS COLÁGENOS TOTAL, JOVEM E MADURO, NOS DIFERENTES TEMPOS E TRATAMENTOS, EM MICRÔMETROS, PUCPR - 2006



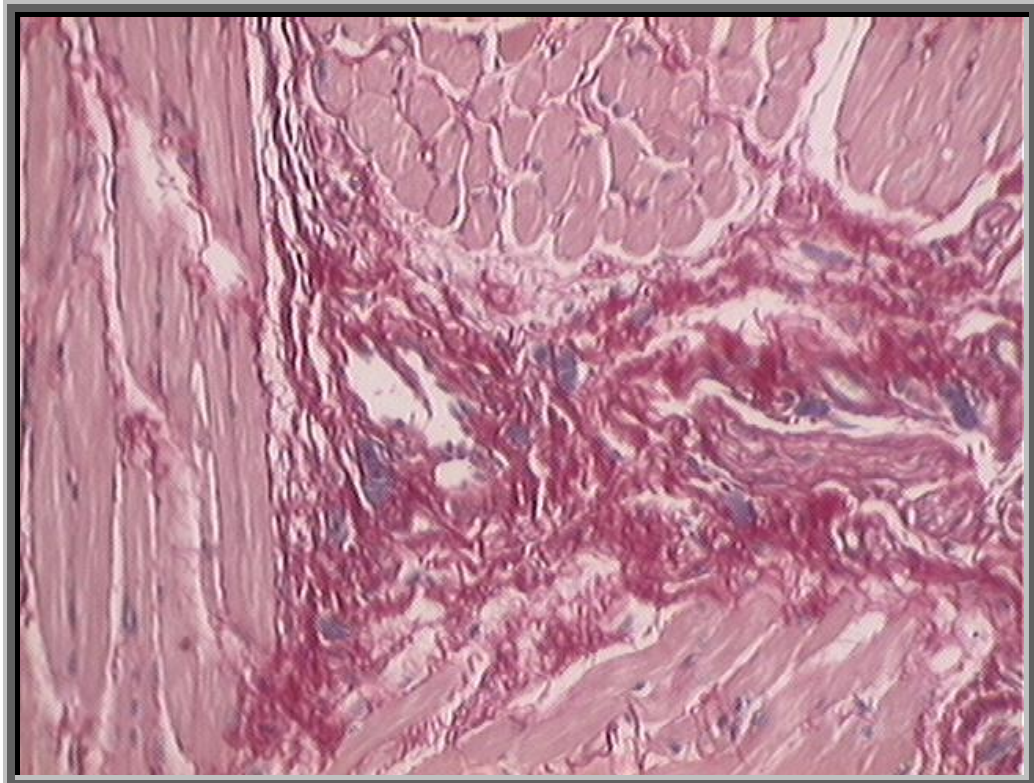
Fonte: dados da pesquisa

FIGURA 12: COLÁGENO TOTAL – GRUPO CONTROLE, 21 DIAS – (PICROSIRIUS RED, 20X), PUCPR - 2006



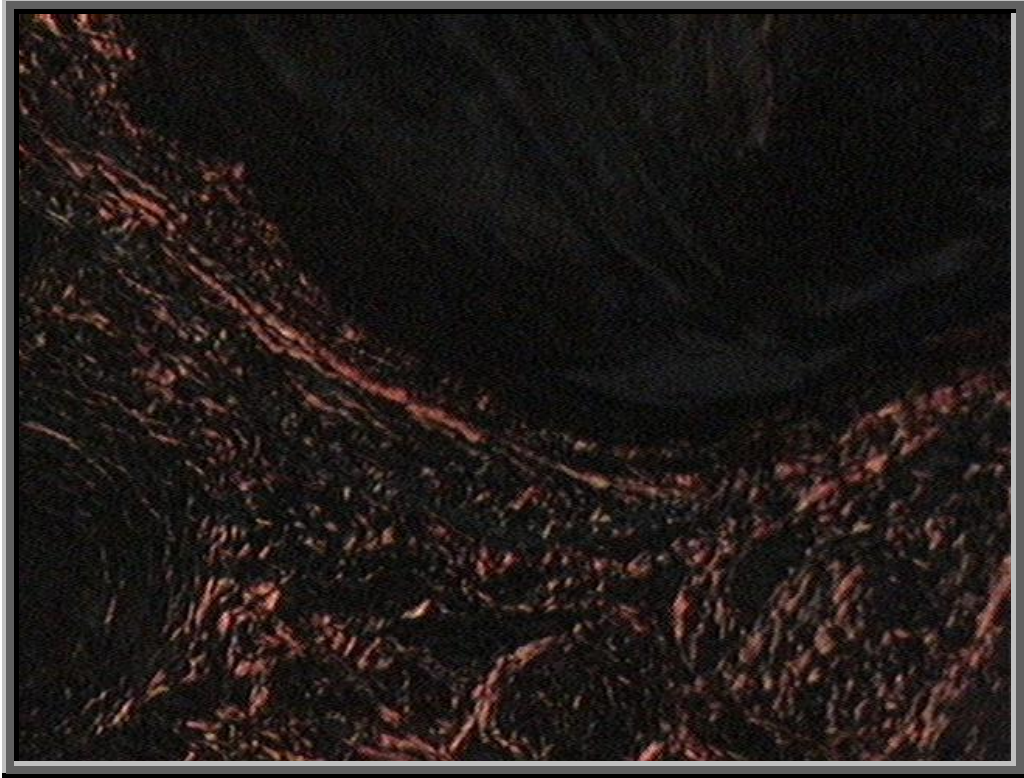
Fonte: a autora

FIGURA 13: COLÁGENO TOTAL – GRUPO STR-P, 21 DIAS – (PICROSIRIUS RED, 20X), PUCPR – 2006



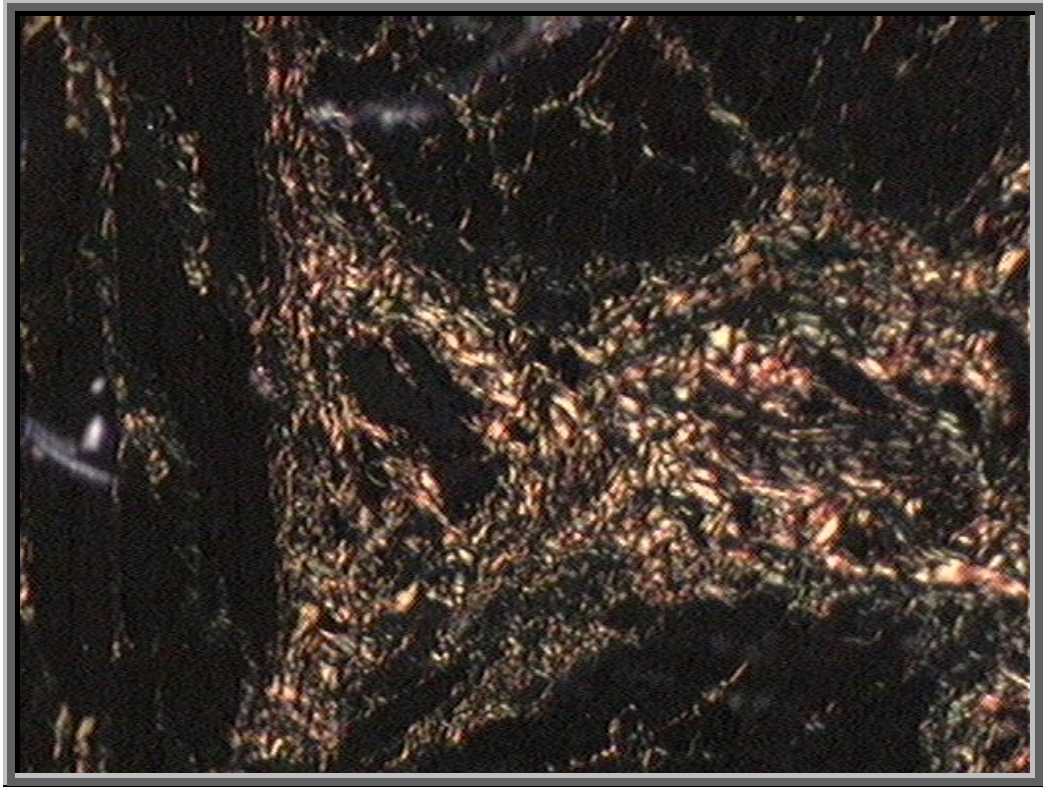
Fonte: a autora

FIGURA 14: COLÁGENO POLARIZADO – GRUPO CONTROLE, 21DIAS – (PICROSIRIUS RED, 20X), PUCPR - 2006



Fonte: a autora

FIGURA 15: COLÁGENO POLARIZADO – GRUPO *STR-P*, 21 DIAS – (PICROSIRIUS RED, 20X), PUCPR - 2006



Fonte: a autora

6. DISCUSSÃO

A *STR* foi escolhida para este estudo devido aos relatos de moradores do litoral paranaense sobre sua utilização e eficácia no tratamento de afecções bucais e de acordo com Cechinel Filho (2001), é muito mais provável encontrar atividade biológica em plantas orientadas pelo seu uso na medicina popular do que em plantas escolhidas ao acaso.

Em estudos prévios realizados por Sousa e Ribas (2004) e Ribas *et al.* (2006) trabalhando com extrato bruto de *STR*, comprovaram o efeito positivo no processo de reparo tecidual. Por esta razão, neste estudo a amostra foi aumentada, com a finalidade de se obter uma análise estatística mais robusta. Nos estudos acima citados foi constatado que não havia diferença estatística para o grupo sete dias em nenhuma das variáveis escolhidas. Portanto neste estudo foi optado em não utilizar este interstício experimental.

Queires (1998) demonstrou que há diferença entre a quantidade de fenóis totais encontrada no extrato hidroalcoólico de diversos órgãos da planta, sendo que as flores apresentaram maior teor, seguido pelas folhas e depois pelo caule. Justifica-se a utilização das folhas, pois a floração ocorre apenas uma vez ao ano, de novembro a março, às vezes irregularmente (FLEIG, 1989; NOGUEIRA, 2002), dificultando sua utilização, além disso, os relatos dos moradores do litoral paranaense são sobre a utilização das folhas.

Segundo Coimbra (1942); Jorge e Markmann (1996); e Cowan (1999) as folhas da *STR* são ricas em taninos e em óleos essenciais, que produzem efeitos que promovem o reparo tecidual. Sabendo que os taninos são substâncias miscíveis em água, optou-se por um solvente polar, o metanol; e que os óleos essenciais são substâncias imiscíveis em água, optou-se por um solvente apolar, o éter de petróleo.

Para extração da primeira fração do extrato da *STR* foram utilizados o metanol e o éter de petróleo, por percolação, pois apresenta menor risco de reações químicas, na formação de artefatos, decorrentes da ação combinada entre solventes e temperaturas elevadas, preservando as propriedades da planta e identificando experimentalmente o extrato que possui qualidades terapêuticas (Maciel, *et al.* 2002). A presente pesquisa utilizou os extratos polar (*STR-M*) e apolar (*STR-P*), bem como a combinação dos dois, obtendo para as observações clínicas e histológicas o comportamento mais eficaz do extrato polar (*STR-M*). Estes resultados concordam

com os estudos de Jorge e Markmann (1996) e Queires (1998), que sugerem que as folhas da *STR* são ricas em taninos, onde reside o seu poder cicatrizante.

Nas observações clínicas das úlceras o grupo de dois dias tratado com extrato *STR-M* não apresentou as úlceras clinicamente, sugerindo o poder cicatrizante do extrato polar (*STR-M*). Os estudos de Sousa e Ribas (2004) e Ribas *et al.* (2006), que utilizaram o extrato bruto, aos dois dias as úlceras produzidas estavam reparadas, atuando no reparo do tecido epitelial, estimulando a epitelização; no tecido conjuntivo abreviando o processo inflamatório e a angiogênese, acelerando o processo de reparo e a maturação do colágeno. Segundo resultados da presente pesquisa foi observada diminuição das variáveis infiltrado inflamatório agudo, crônico e angiogênese, principalmente no grupo *STR-M*, comparado com o grupo controle. E observou-se também uma maior produção de colágeno, principalmente no grupo *STR-P*, concordando com os resultados das pesquisas acima citadas.

Botsaris (1995); Jorge e Markmann (1996); e Santos (2004) relataram que os taninos atuam como anti-sépticos e cicatrizantes. Haslam (1996) propôs possíveis mecanismos de ação destas substâncias como medicamento, entre eles a formação do complexo tanino/proteína e/ou polissacarídeo, formando uma camada protetora sobre a mucosa danificada, ocorrendo um processo de reparo tecidual mais favorável devido ao efeito protetor tecidual (SANTOS, 2004). Isto foi verificado clinicamente na cicatrização das úlceras de dois dias tratadas com o *STR-M*: um processo de reparo mais acelerado que o grupo controle dois dias, não demonstrando vestígios de que um trauma tinha sido causado. É possível que este complexo tanino/proteína e/ou polissacarídeo tenha sido formado protegendo a área traumatizada, pois não foram confirmadas diferenças estatisticamente significantes nas variáveis infiltrado inflamatório agudo, edema e angiogênese. Foram encontradas diferenças estatisticamente significantes, nas variáveis congestão e infiltrado inflamatório crônico demonstrando que principalmente o grupo *STR-M*, destacava-se sempre à frente no processo de reparo tecidual.

Sobre os óleos essenciais, Botsaris (1995) e Simões (2004) relataram que são solúveis em solventes orgânicos apolares, como o éter. Seus efeitos farmacológicos constatados são: ação antiinflamatória, vasodilatadora e/ou o aumento da microcirculação local. Porém no presente trabalho, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes para estas variáveis do grupo *STR-P* pesquisadas.

Lisboa Neto *et al.* (1998) observaram que em quinze dias a *STR* indicou efeitos cicatrizantes, anuímos desta afirmação, porém verificou-se que em dois dias de tratamento com o *STR-M* seu efeito reparador já foi observado.

No tratamento de alveolite seca na extração dental em ratos, Melo Júnior *et al.* (2002) concluíram que com o uso de *STR* a cura da ferida foi melhor do que no grupo controle, tornando o reparo favorável. Esta afirmação também foi constatada, pois todos os grupos experimentais, principalmente o *STR-M*, apresentaram processo de reparo mais acelerado.

Entretanto, contrariando os resultados de Lisboa Neto *et al.* (1998) e Melo Júnior *et al.* (2002) sobre o efeito cicatrizante da *STR*, Branco Neto *et al.* (2006) concluíram que o extrato da casca retardou a reepitelização das feridas, não obstante observaram uma proliferação fibroblástica com formação recente de colágeno mais intensa no grupo da *STR*, apresentando áreas de regeneração maiores que as do grupo controle. No presente estudo o extrato das folhas *STR-M* acelerou a reepitelização e foi verificada uma formação de colágeno mais intensa no grupo *STR-P* em úlceras bucais diferindo dos estudos em dorso do animal. Segundo Queires (1998), as folhas tem uma concentração de fenóis maior do que no caule, sabendo que o tanino é um fenol e tem propriedades reparadoras, portanto a utilização das folhas é mais indicada no processo reparo tecidual.

A coloração Picrosirius Red foi utilizada não apenas para verificar a área e densidade do colágeno total, mas também para avaliar a área e a densidade do colágeno formador de fibras, pela diferenciação das fibras jovens e maduras. Diferindo da coloração tricrômio de Masson, utilizada por Branco Neto *et al.* (2006) onde se observa apenas o colágeno total.

Considerando tanto a área quanto a densidade do colágeno foi verificada diferença estatisticamente significativa no mesmo grupo de tratamento, o *STR-P*, comprovando que as fibras colágenas deste grupo estenderam-se em uma área maior, comprovando o efeito positivo na consolidação do processo de reparo final. A respeito da densidade do colágeno deste grupo experimental, observou-se que estava maior na variável colágeno jovem, evidenciando uma maior quantidade deste tipo de fibras neste grupo.

7. CONCLUSÃO

A presente pesquisa utilizou os extratos polar (*STR-M*) e apolar (*STR-P*) das folhas, bem como a combinação dos dois, obtendo para as observações clínicas e histológicas das lesões transfixantes induzidas na língua dos ratos:

- comportamento mais eficaz do extrato polar (*STR-M*) no processo inicial do reparo;
- maior eficácia do extrato apolar (*STR-P*) na produção do colágeno.

REFERÊNCIAS

1. AMORIM, M. M. R de; SANTOS, L. C. Tratamento da vaginose bacteriana com gel vaginal de Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi): ensaio clínico randomizado. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 2, p. 95-102, mar. 2003. Disponível em: <
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010072032003000200004&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 09 out. 2006.
2. BALBACH, A. **As plantas curam**. 2ª edição. São Paulo: Missionária, 1956.
3. BOTSARIS, A. S.; *et al.*; **Fitoterapia chinesa e plantas brasileiras**. São Paulo/SP: Editora Ícone Ltda, 1995.
4. BRASIL. Presidência da República – Casa Civil. **Lei nº 6.638, de maio de 1979**. Estabelece normas para a prática didático-científica da vivissecação de animais e determina outras providências. Disponível em:
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/1970-1979/L6638.htm Acesso em: 4 dez. 2006.
5. BROWN, T. L.; LEMAY, H. E.; BURSTEN, B. E.; BURDGE, J. R. **Química: a ciência central**. 9ª edição. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2005.
6. CECHINEL FILHO, V.; YUNES, R. A. Estudo químico de plantas medicinais orientado para a análise biológica, obtenção, determinação e modificação estrutural de compostos bioativos. In: **Plantas medicinais: sob a ótica da química medicinal moderna**. YUNES, R. A.; CALIXTO, J. B. (Org.) Chapecó: Editora Argos. 2001.
7. COIMBRA, R. **Notas de fitoterapia**. 1ª edição. Rio de Janeiro/RJ: Edição de Carlos da Silva Araujo, S. A., 1942. P 36-37.
8. COWAN, M.M. Plant products as antimicrobial agents. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 12, n. 4: 564-582, 1999.
9. DALCIN, E. **Base de Dados Colaborativa sobre Árvores Ornamentais no Brasil**. 2006. Disponível em
http://www.dalcin.org/arvores/index.php?title=Schinus_terebinthifolius_Raddi
Acesso em: 06 out. 2006.
10. DE CARVALHO, M.C.; BARCA, F.N.; AGNEZ-LIMA, L.F.; *et al.*; Evaluation of mutagenic activity in an extract of pepper tree stem bark (*Schinus terebinthifolius* Raddi). **Environ. Mol. Mutagen**; 42 (3): 185-92, 2003.
11. DEGÁSPARI C.H.; WASZCZYNSKIY, N.; PRADO, M.R.M.; Atividade antimicrobiana de *Schinus terebinthifolius* Raddi. **Ciênc. Agrotec.**, Lavras, v. 29, n. 3, p. 617-622, maio/jun., 2005.

12. DEGÁSPARI, C. H.; WASZCZYNSKYJ, N.; SANTOS, R. J. dos; Atividade antioxidante de extrato de fruto de aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi). **Visão Acadêmica**, Curitiba, v. 5, n. 2, p. 83-90, Jul.- Dez./2004.
13. ELFERS, S. C. ***Schinus terebinthifolius*. Brazilian Pepper – tree**. Ago. 2001. Disponível em: <http://tncweeds.ucdavis.edu/esadocs/documnts/schiter.html>. Acesso em: 09 out. 2006.
14. ESTRELA, C.. **Metodologia científica. Ensino e pesquisa em Odontologia**. São Paulo: Artes Médicas, 2001.
15. FALKENBERG, M. B.; SANTOS, R. I.; SIMÕES, C. M. O. Introdução à análise fitoquímica. In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; *et al.* (Org.) **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5ª edição. Porto Alegre / Florianópolis: Editora da UFRGS / Editora da UFSC, 2004.
16. FLEIG, M. Anacardiáceas. In: REITZ, Paulino. **Flora ilustrada catarinense**. Itajaí: IOESC, 1989, p. 40-49.
17. GOLDENBERG, Saul. Aspectos éticos da pesquisa com animais. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v. 15, n. 4, 2000. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502000000400001&lng=en&nrm=iso . Acesso em: 04 Dec. 2006.
18. HARBORNE, J. B. **Phytochemical Methods: A guide to modern techniques of plant analysis**, 3ª ed. London: Chapman & Hall, 1998.
19. HASLAM, E. Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs: possible modes of action. **Journal of Natural Products**, vol. 59, n. 2, 1996.
20. JORGE, L. I. F.; MARKMANN, B. E. O.. Exame químico e microscópico de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira). **Rev Ciênc Farm**, São Paulo, v. 17, p. 139-145, 1996.
21. KATZER, G. **Pepper Rosé (*Schinus terebinthifolius* Raddi)**. 2002. Disponível em: <http://www.uni-graz.at/~katzer/engl/Schi_ter.html>. Acesso em: 06 out. 2006.
22. LIMA, E.O.; PEREIRA, F.O.; LIMA, I.O.; TRAJANO, V.N.; SOUZA, E.L. *Schinus terebinthifolius* Raddi: avaliação do espectro de ação antimicrobiana de seu extrato aquoso. **Infarma**, v.16, n.7-8, 2004.
23. LISBOA NETO, J. A.; MACHADO, J. L .; MELO JUNIOR, E. J. M.; Avaliação do efeito cicatrizante da aroeira (*Schinus terebinthifolius*) e do mastruço (*Chenopodium ambrosioides*) em feridas de extração dental em ratos. Estudo histológico. **Revista ABO Nac.**, v 6, n 3, p 173-176, jun/jul 1998.
24. MACIEL, M. A. M. *et al.* Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 25, n. 3, p.429-438, maio 2002.

- Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422002000300016&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 09 out. 2006.
25. MARTÍNEZ GUERRA, M. J. et al. Actividad antimicrobiana de un extracto fluido al 80% de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Copal). **Rev Cubana Plant Med**, Habana, v. 5, n. 1, p. 23-25, 2000.
 26. McCANN, J. A.; ARKIN, L. N.; WILLIAMS, J. D. **Brazilian Pepper, Florida Hory (*Schinus terebinthifolius*) Raddi**. Mar. 1996. Disponível em: <<http://plants.ifas.ufl.edu/schinus.html>>. Acesso em 06 out. 2006.
 27. MEDEIROS, A. C. S.; ZANON, A.. **Substratos e temperaturas para teste de germinação de sementes de aroeira-vermelha (*Schinus terebinthifolius* Raddi)**. Comunicado Técnico, Campinas, n. 32, p. 1-3, dez.1998, p.1-3.
 28. MELO JUNIOR, E. J. M. de; RAPOSO, M. J.; SANT'ANA, A. E.; LISBOA NETO, J. A.; DINIZ, M. F. A. Estudo de Plantas medicinais com atividade antimicrobiana sobre microrganismos presentes na alveolite. **Rev. ABO Nac.**, Porto Alegre, v. 8, n. 4, p. 220-226, ago./set. 2000.
 29. MELO JÚNIOR, E.J.M.; RAPOSO, M.J.; LISBOA NETO, J.A.; DINIZ, M.F.A.; MARCELINO JÚNIOR, C.A.C.; SANT'ANA, A.E.G. Medicinal plants in the healing of dry socket in rats: microbiological and microscopic analysis. **Phytomedicine**, vol. 9: 109-116, 2002.
 30. NOGUEIRA, A.C. **Comportamento germinativo de aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi)**. Disponível em: <<http://200.17.237.141/online/arquivo047.htm>>. Acesso em: 09 de ago. 2002.
 31. PIO CORRÊA, M. **Dicionário das plantas úteis do Brasil**. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, 1926, v. 1.
 32. QUEIRES, L.C.S.; RODRIGUES, L.E.A. Quantificação das Substâncias Fenólicas Totais em Órgãos da Aroeira *Schinus terebinthifolius* (Raddi). **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v.41, n.2, p. 247-253, 1998.
 33. QUEIRS, L.C.S.; FAUVEL-LAFÈVE, F.; TERRY, S.; DE LA TAILLE, A.; KOUYOUMDJIAN, J.C.; CHOPIN, D.K.; VACHEROT, F.; RODRIGUES, L.E.A.; CRÉPIN, M. Polyphenols purified from the Brazilian Aroeira Plant (*Schinus terebinthifolius* Raddi) induce apoptotic and autophagic cell death of DU145 cells. **Anticancer Research**, 26: 379-388, 2006.
 34. RIBAS, M. O.; LANZONI, T. A.; VICENTE, V. A.; SOUSA, M. H. Estudo *in vitro* dos efeitos antimicrobianos da aroeira – *Schinus terebinthifolius* Raddi. In: Caderno de Resumos. **XII SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E VI MOSTRA DE PESQUISA DA PUCPR**, Curitiba, 2004. Curitiba: Universitária Champagnat, 2004, p. 89.
 35. RIBAS, M. O.; SOUSA, M. H.; SARTORETTO, J.; LANZONI, T. A.; NORONHA, L.; ACRA, L. A. Efeito da *Schinus terebinthifolius* Raddi sobre o processo de

reparo tecidual das lesões ulceradas induzidas na mucosa bucal do rato. **Revista Odonto Ciência** – Faculdade de Odonto/PUCRS. v. 21, n. 53, jul/set 2006.

36. SÁ, E. N. M. de. **Aroeira**. 1999. Disponível em: <http://www.geocities.com/plantas_medicinais/newpage1.htm>. Acesso em: 9 out. 2006.
37. SANTOS, S. C.; MELLO, J. C. P. Taninos. In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; *et al.* (Org.) **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5ª edição. Porto Alegre / Florianópolis: Editora da UFRGS / Editora da UFSC, 2004.
38. SIMÕES, C. M. O.; SPITZER, V. Óleos voláteis. In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; *et al.* (Org.) **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5ª edição. Porto Alegre / Florianópolis: Editora da UFRGS / Editora da UFSC, 2004.
39. SOLOMONS, T. W. G. **Química orgânica**. 6ª edição. Rio de Janeiro / RJ: Editora LTC, 1996.
40. SONAGLIO, D.; ORTEGA, G. G.; PETROVICK, P. R.; BASSANI, V. L.; Desenvolvimento tecnológico e produção de fitoterápicos. In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; *et al.* (Org.) **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5ª edição. Porto Alegre / Florianópolis: Editora da UFRGS / Editora da UFSC, 2004.
41. SOUSA, M. H.; RIBAS, M. O. **O Efeito do extrato de *Schinus terebinthifolius* Raddi sobre osteites induzidas em maxilares de ratos**. Curitiba/PR, 2004, 200 p. Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Odontologia – Área de Estomatologia. Pontifícia Universidade Católica do Paraná.
42. SOUZA, V. S.; LORENZI, H. **Botânica sistemática: guia ilustrado para identificação das famílias Angiospermas da flora brasileira, baseado em APG II**. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2005.
43. STEVENS, P. F. **Angiosperm Phylogeny Website**. 2001. Disponível em: <http://www.mobot.org/MOBOT/research/APweb/>. Acesso em: 4 dez. 2006.
44. TRENTINI, M. **O papel da pesquisa**. Curso de extensão. Ética na Pesquisa. PUCPR, 07 out. 2002.
45. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PERNAMBUCO. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Disponível em: <<http://www.ufpe.br/ppgcf/leilabas.html>>, Acesso em: 09 dez. 2006.
46. VIZZOTTO JÚNIOR, A. O.; NORONHA, L; SCHEFFEL, D. L. H.; CAMPOS, A. C. L. Influência da cisplina administrada no pré e no pós-operatório sobre a cicatrização de anastomoses colônicas em ratos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro, v. 39, n. 2, 2003.

APÊNDICE

APÊNDICE A - Análise estatística para HE

Tratamentos x Tempos		Count	Mean	Median	Std Deviation
2 dias Controle	Infiltrado Inflamatório Agudo	8	2,25	2,00	0,46
	Edema	8	2,75	3,00	0,46
	Congestão	8	1,38	1,00	0,74
	Infiltrado Inflamatório Crônico	8	0,63	1,00	0,52
	Angiogênese	8	22,83	21,00	8,08
2 dias Metanol	Infiltrado Inflamatório Agudo	8	1,38	2,00	0,92
	Edema	8	1,88	2,00	0,83
	Congestão	8	1,00	1,00	0,76
	Infiltrado Inflamatório Crônico	8	1,13	1,00	0,83
	Angiogênese	8	18,88	19,33	6,46
2 dias Petróleo	Infiltrado Inflamatório Agudo	8	2,13	2,00	0,35
	Edema	8	1,75	2,00	0,71
	Congestão	8	1,00	1,00	0,76
	Infiltrado Inflamatório Crônico	8	0,38	0,00	0,52
	Angiogênese	8	20,67	19,17	7,29
2 dias Petróleo + Metanol	Infiltrado Inflamatório Agudo	8	2,00	2,00	0,76
	Edema	8	2,38	2,00	0,52
	Congestão	8	1,00	1,00	0,76
	Infiltrado Inflamatório Crônico	8	0,38	0,00	0,52
	Angiogênese	8	17,00	17,67	6,64
14 dias Controle	Infiltrado Inflamatório Agudo	8	0,00	0,00	0,00
	Edema	8	0,00	0,00	0,00
	Congestão	8	2,25	2,00	0,46
	Infiltrado Inflamatório Crônico	8	1,13	1,00	0,35
	Angiogênese	8	27,25	26,83	3,01
14 dias Metanol	Infiltrado Inflamatório Agudo	8	0,00	0,00	0,00
	Edema	8	0,25	0,00	0,46
	Congestão	8	1,00	1,00	0,53
	Infiltrado Inflamatório Crônico	8	1,25	1,00	0,71
	Angiogênese	8	26,67	27,33	2,79
14 dias Petróleo	Infiltrado Inflamatório Agudo	8	0,00	0,00	0,00
	Edema	8	0,25	0,00	0,46
	Congestão	8	1,13	1,00	1,25
	Infiltrado Inflamatório Crônico	8	0,88	1,00	0,64
	Angiogênese	8	26,38	26,50	8,27
14 Petróleo + Metanol	Infiltrado Inflamatório Agudo	8	0,00	0,00	0,00
	Edema	8	0,13	0,00	0,35
	Congestão	8	0,50	0,50	0,53
	Infiltrado Inflamatório Crônico	8	1,38	1,50	1,06
	Angiogênese	8	30,50	26,67	8,52
21 dias Controle	Infiltrado Inflamatório Agudo	8	0,00	0,00	0,00
	Edema	8	0,00	0,00	0,00
	Congestão	8	1,75	1,50	0,89
	Infiltrado Inflamatório Crônico	8	2,00	2,00	0,76
	Angiogênese	8	34,63	34,83	11,10

21 dias Metanol	Infiltrado Inflamatório Agudo	8	0,00	0,00	0,00
	Edema	8	0,00	0,00	0,00
	Congestão	8	1,00	1,00	1,07
	Infiltrado Inflamatório Crônico	8	0,75	1,00	0,46
	Angiogênese	8	23,21	26,00	5,57
21 dias Petróleo	Infiltrado Inflamatório Agudo	8	0,00	0,00	0,00
	Edema	8	0,00	0,00	0,00
	Congestão	8	1,13	1,00	0,83
	Infiltrado Inflamatório Crônico	8	1,00	1,00	0,53
	Angiogênese	8	25,75	23,00	5,19
21 dias Petróleo + Metanol	Infiltrado Inflamatório Agudo	8	0,00	0,00	0,00
	Edema	8	0,00	0,00	0,00
	Congestão	8	0,63	0,50	0,74
	Infiltrado Inflamatório Crônico	8	1,25	1,00	0,71
	Angiogênese	8	24,75	24,17	7,43

FONTE: dados da pesquisa

APÊNDICE B - Teste de dependência

Test Statistics(a,b)	Infiltrado Inflamatório Agudo	Edema	Congestão	Infiltrado Inflamatório Crônico
Chi-Square	86,70754681	83,71061006	25,26972	30,08331405
Df	11	11	11	11
Asymp. Sig.	0,0000	0,0000	0,0083	0,0015

FONTE: dados da pesquisa

APÊNDICE C - Teste de Kolmogorov-Smirnov para angiogênese

Tests of Normality	Tratamentos x Tempos	Kolmogorov-Smirnov(a)	df	Valor p
		Statistic		
Angiogênese	2 dias Controle	0,152422353	8	0,2000
	2 dias Metanol	0,216567709	8	0,2000
	2 dias Petróleo	0,179554087	8	0,2000
	2 dias Petróleo + Metanol	0,200655722	8	0,2000
	14 dias Controle	0,158133954	8	0,2000
	14 dias Metanol	0,233970562	8	0,2000
	14 dias Petróleo	0,168211435	8	0,2000
	14 Petróleo + Metanol	0,28444236	8	0,0558
	21 dias Controle	0,161180888	8	0,2000
	21 dias Metanol	0,295549435	8	0,0382
	21 dias Petróleo	0,280832118	8	0,0628
	21 dias Petróleo + Metanol	0,221300999	8	0,2000
	p > 0,05 indica dist. Normal dos tratamentos para Angiogênese			

FONTE: dados da pesquisa

APÊNDICE D - Teste de Levene para angiogênese

Test of Homogeneity of Variance		Levene Statistic	df1	df2	Valor p
Angiogênese	Based on Mean	1,885689541	11	84	0,052679199
	p > 0,05 indica homogeneidade de variâncias entre tratamentos				

FONTE: dados da pesquisa

APÊNDICE E - Teste de Tukey para angiogênese

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: Angiogênese						
Tukey HSD						
(I) Tratamentos x Tempos	(J) Tratamentos x Tempos	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
2 dias Controle	2 dias Metanol	3,958333333	3,5305732	0,9929	-7,91136572	15,82803239
	2 dias Petróleo	2,166666667	3,5305732	1,0000	-9,70303239	14,03636572
	2 dias Petróleo + Metanol	5,833333333	3,5305732	0,8839	-6,03636572	17,70303239
	14 dias Controle	-4,416666667	3,5305732	0,9828	-16,2863657	7,453032386
	14 dias Metanol	-3,833333333	3,5305732	0,9945	-15,7030324	8,036365719
	14 dias Petróleo	-3,541666667	3,5305732	0,9972	-15,4113657	8,328032386
	14 Petróleo + Metanol	-7,666666667	3,5305732	0,5743	-19,5363657	4,203032386
	21 dias Controle	-11,791666667	3,5305732	0,0531	-23,6613657	0,078032386
	21 dias Metanol	-0,375	3,5305732	1,0000	-12,2446991	11,49469905
2 dias Metanol	2 dias Petróleo	-2,916666667	3,5305732	0,9995	-14,7863657	8,953032386
	21 dias Petróleo + Metanol	-1,916666667	3,5305732	1,0000	-13,7863657	9,953032386
	2 dias Controle	-3,958333333	3,5305732	0,9929	-15,8280324	7,911365719
	2 dias Petróleo	-1,791666667	3,5305732	1,0000	-13,6613657	10,07803239
	2 dias Petróleo + Metanol	1,875	3,5305732	1,0000	-9,99469905	13,74469905
	14 dias Controle	-8,375	3,5305732	0,4361	-20,2446991	3,494699052
	14 dias Metanol	-7,791666667	3,5305732	0,5495	-19,6613657	4,078032386
	14 dias Petróleo	-7,5	3,5305732	0,6073	-19,3696991	4,369699052
	14 Petróleo + Metanol	-11,625	3,5305732	0,0604	-23,4946991	0,244699052
2 dias Petróleo	21 dias Controle	-15,75	3,5305732	0,0014	-27,6196991	-3,880300948
	21 dias Metanol	-4,333333333	3,5305732	0,9852	-16,2030324	7,536365719
	21 dias Petróleo	-6,875	3,5305732	0,7263	-18,7446991	4,994699052
	21 dias Petróleo + Metanol	-5,875	3,5305732	0,8790	-17,7446991	5,994699052
	2 dias Controle	-2,166666667	3,5305732	1,0000	-14,0363657	9,703032386
	2 dias Metanol	1,791666667	3,5305732	1,0000	-10,0780324	13,66136572
	2 dias Petróleo + Metanol	3,666666667	3,5305732	0,9963	-8,20303239	15,53636572
	14 dias Controle	-6,583333333	3,5305732	0,7769	-18,4530324	5,286365719
	14 dias Metanol	-6	3,5305732	0,8634	-17,8696991	5,869699052
2 dias Petróleo + Metanol	14 dias Petróleo	-5,708333333	3,5305732	0,8980	-17,5780324	6,161365719
	14 Petróleo + Metanol	-9,833333333	3,5305732	0,2055	-21,7030324	2,036365719
	21 dias Controle	-13,958333333	3,5305732	0,0083	-25,8280324	-2,088634281
	21 dias Metanol	-2,541666667	3,5305732	0,9999	-14,4113657	9,328032386
	21 dias Petróleo	-5,083333333	3,5305732	0,9519	-16,9530324	6,786365719

	21 dias Petróleo + Metanol	-4,083333333	3,5305732	0,9908	-15,9530324	7,786365719
2 dias Petróleo + Metanol	2 dias Controle	-5,833333333	3,5305732	0,8839	-17,7030324	6,036365719
	2 dias Metanol	-1,875	3,5305732	1,0000	-13,7446991	9,994699052
	2 dias Petróleo	-3,666666667	3,5305732	0,9963	-15,5363657	8,203032386
	14 dias Controle	-10,25	3,5305732	0,1589	-22,1196991	1,619699052
	14 dias Metanol	-9,666666667	3,5305732	0,2266	-21,5363657	2,203032386
	14 dias Petróleo	-9,375	3,5305732	0,2671	-21,2446991	2,494699052
	14 Petróleo + Metanol	-13,5	3,5305732	0,0126	-25,3696991	-1,630300948
	21 dias Controle	-17,625	3,5305732	0,0002	-29,4946991	-5,755300948
	21 dias Metanol	-6,208333333	3,5305732	0,8351	-18,0780324	5,661365719
	21 dias Petróleo	-8,75	3,5305732	0,3678	-20,6196991	3,119699052
	21 dias Petróleo + Metanol	-7,75	3,5305732	0,5578	-19,6196991	4,119699052
14 dias Controle	2 dias Controle	4,416666667	3,5305732	0,9828	-7,45303239	16,28636572
	2 dias Metanol	8,375	3,5305732	0,4361	-3,49469905	20,24469905
	2 dias Petróleo	6,583333333	3,5305732	0,7769	-5,28636572	18,45303239
	2 dias Petróleo + Metanol	10,25	3,5305732	0,1589	-1,61969905	22,11969905
	14 dias Metanol	0,583333333	3,5305732	1,0000	-11,2863657	12,45303239
	14 dias Petróleo	0,875	3,5305732	1,0000	-10,9946991	12,74469905
	14 Petróleo + Metanol	-3,25	3,5305732	0,9987	-15,1196991	8,619699052
	21 dias Controle	-7,375	3,5305732	0,6318	-19,2446991	4,494699052
	21 dias Metanol	4,041666667	3,5305732	0,9915	-7,82803239	15,91136572
	21 dias Petróleo	1,5	3,5305732	1,0000	-10,3696991	13,36969905
	21 dias Petróleo + Metanol	2,5	3,5305732	0,9999	-9,36969905	14,36969905
14 dias Metanol	2 dias Controle	3,833333333	3,5305732	0,9945	-8,03636572	15,70303239
	2 dias Metanol	7,791666667	3,5305732	0,5495	-4,07803239	19,66136572
	2 dias Petróleo	6	3,5305732	0,8634	-5,86969905	17,86969905
	2 dias Petróleo + Metanol	9,666666667	3,5305732	0,2266	-2,20303239	21,53636572
	14 dias Controle	-0,583333333	3,5305732	1,0000	-12,4530324	11,28636572
	14 dias Petróleo	0,291666667	3,5305732	1,0000	-11,5780324	12,16136572
	14 Petróleo + Metanol	-3,833333333	3,5305732	0,9945	-15,7030324	8,036365719
	21 dias Controle	-7,958333333	3,5305732	0,5166	-19,8280324	3,911365719
	21 dias Metanol	3,458333333	3,5305732	0,9978	-8,41136572	15,32803239
	21 dias Petróleo	0,916666667	3,5305732	1,0000	-10,9530324	12,78636572
	21 dias Petróleo + Metanol	1,916666667	3,5305732	1,0000	-9,95303239	13,78636572
14 dias Petróleo	2 dias Controle	3,541666667	3,5305732	0,9972	-8,32803239	15,41136572
	2 dias Metanol	7,5	3,5305732	0,6073	-4,36969905	19,36969905
	2 dias Petróleo	5,708333333	3,5305732	0,8980	-6,16136572	17,57803239

	2 dias Petróleo + Metanol	9,375	3,5305732	0,2671	-2,49469905	21,24469905
	14 dias Controle	-0,875	3,5305732	1,0000	-12,7446991	10,99469905
	14 dias Metanol	-0,291666667	3,5305732	1,0000	-12,1613657	11,57803239
	14 Petróleo + Metanol	-4,125	3,5305732	0,9900	-15,9946991	7,744699052
	21 dias Controle	-8,25	3,5305732	0,4598	-20,1196991	3,619699052
	21 dias Metanol	3,166666667	3,5305732	0,9990	-8,70303239	15,03636572
	21 dias Petróleo	0,625	3,5305732	1,0000	-11,2446991	12,49469905
	21 dias Petróleo + Metanol	1,625	3,5305732	1,0000	-10,2446991	13,49469905
14 Petróleo + Metanol	2 dias Controle	7,666666667	3,5305732	0,5743	-4,20303239	19,53636572
	2 dias Metanol	11,625	3,5305732	0,0604	-0,24469905	23,49469905
	2 dias Petróleo	9,833333333	3,5305732	0,2055	-2,03636572	21,70303239
	2 dias Petróleo + Metanol	13,5	3,5305732	0,0126	1,630300948	25,36969905
	14 dias Controle	3,25	3,5305732	0,9987	-8,61969905	15,11969905
	14 dias Metanol	3,833333333	3,5305732	0,9945	-8,03636572	15,70303239
	14 dias Petróleo	4,125	3,5305732	0,9900	-7,74469905	15,99469905
	21 dias Controle	-4,125	3,5305732	0,9900	-15,9946991	7,744699052
	21 dias Metanol	7,291666667	3,5305732	0,6481	-4,57803239	19,16136572
	21 dias Petróleo	4,75	3,5305732	0,9703	-7,11969905	16,61969905
	21 dias Petróleo + Metanol	5,75	3,5305732	0,8934	-6,11969905	17,61969905
21 dias Controle	2 dias Controle	11,79166667	3,5305732	0,0531	-0,07803239	23,66136572
	2 dias Metanol	15,75	3,5305732	0,0014	3,880300948	27,61969905
	2 dias Petróleo	13,95833333	3,5305732	0,0083	2,088634281	25,82803239
	2 dias Petróleo + Metanol	17,625	3,5305732	0,0002	5,755300948	29,49469905
	14 dias Controle	7,375	3,5305732	0,6318	-4,49469905	19,24469905
	14 dias Metanol	7,958333333	3,5305732	0,5166	-3,91136572	19,82803239
	14 dias Petróleo	8,25	3,5305732	0,4598	-3,61969905	20,11969905
	14 Petróleo + Metanol	4,125	3,5305732	0,9900	-7,74469905	15,99469905
	21 dias Metanol	11,41666667	3,5305732	0,0707	-0,45303239	23,28636572
	21 dias Petróleo	8,875	3,53	0,3462	-2,99469905	20,74469905
	21 dias Petróleo + Metanol	9,875	3,53	0,2004	-1,99469905	21,74469905
21 dias Metanol	2 dias Controle	0,375	3,53	1,0000	-11,4946991	12,24469905
	2 dias Metanol	4,333333333	3,53	0,9852	-7,53636572	16,20303239
	2 dias Petróleo	2,541666667	3,53	0,9999	-9,32803239	14,41136572
	2 dias Petróleo + Metanol	6,208333333	3,53	0,8351	-5,66136572	18,07803239
	14 dias Controle	-4,041666667	3,53	0,9915	-15,9113657	7,828032386
	14 dias Metanol	-3,458333333	3,53	0,9978	-15,3280324	8,411365719
	14 dias Petróleo	-3,166666667	3,53	0,9990	-15,0363657	8,703032386

	14 Petróleo + Metanol	-7,291666667	3,53	0,6481	-19,1613657	4,578032386
	21 dias Controle	-11,41666667	3,53	0,0707	-23,2863657	0,453032386
	21 dias Petróleo	-2,541666667	3,53	0,9999	-14,4113657	9,328032386
	21 dias Petróleo + Metanol	-1,541666667	3,53	1,0000	-13,4113657	10,32803239
21 dias Petróleo	2 dias Controle	2,916666667	3,53	0,9995	-8,95303239	14,78636572
	2 dias Metanol	6,875	3,53	0,7263	-4,99469905	18,74469905
	2 dias Petróleo	5,083333333	3,5305732	0,9519	-6,78636572	16,95303239
	2 dias Petróleo + Metanol	8,75	3,5305732	0,3678	-3,11969905	20,61969905
	14 dias Controle	-1,5	3,5305732	1,0000	-13,3696991	10,36969905
	14 dias Metanol	-0,916666667	3,5305732	1,0000	-12,7863657	10,95303239
	14 dias Petróleo	-0,625	3,5305732	1,0000	-12,4946991	11,24469905
	14 Petróleo + Metanol	-4,75	3,5305732	0,9703	-16,6196991	7,119699052
	21 dias Controle	-8,875	3,5305732	0,3462	-20,7446991	2,994699052
	21 dias Metanol	2,541666667	3,5305732	0,9999	-9,32803239	14,41136572
	21 dias Petróleo + Metanol	1,0000	3,5306	1,0000	-10,8696991	12,86969905
21 dias Petróleo + Metanol	2 dias Controle	1,916666667	3,5305732	1,0000	-9,95303239	13,78636572
	2 dias Metanol	5,875	3,5305732	0,8790	-5,99469905	17,74469905
	2 dias Petróleo	4,083333333	3,5305732	0,9908	-7,78636572	15,95303239
	2 dias Petróleo + Metanol	7,75	3,5305732	0,5578	-4,11969905	19,61969905
	14 dias Controle	-2,5	3,5305732	0,9999	-14,3696991	9,369699052
	14 dias Metanol	-1,916666667	3,5305732	1,0000	-13,7863657	9,953032386
	14 dias Petróleo	-1,625	3,5305732	1,0000	-13,4946991	10,24469905
	14 Petróleo + Metanol	-5,75	3,5305732	0,8934	-17,6196991	6,119699052
	21 dias Controle	-9,875	3,5305732	0,2004	-21,7446991	1,994699052
	21 dias Metanol	1,541666667	3,5305732	1,0000	-10,3280324	13,41136572
	21 dias Petróleo	-1	3,5305732	1,0000	-12,8696991	10,86969905
*	The mean difference is significant at the .05 level.					

FONTE: dados da pesquisa

APÊNDICE F - Teste de Levene para área e densidade total do colágeno

Test of Homogeneity of Variance					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Área Total do Colágeno	Based on Mean	4,298099516	35	252	0,0000
Densidade Total do Colágeno	Based on Mean	3,034722223	35	252	0,0000

FONTE: dados da pesquisa

APÊNDICE G - Legenda para os testes da área e densidade do colágeno

Tempo	tratamento	colágeno	grupo	
1	1	1	1	2 dias, controle, colágeno total
1	1	2	2	2 dias, controle, colágeno jovem
1	1	3	3	2 dias, controle, colágeno maduro
1	2	1	4	2 dias, metanol, colágeno total
1	2	2	5	2 dias, metanol, colágeno jovem
1	2	3	6	2 dias, metanol, colágeno maduro
1	3	1	7	2 dias, petróleo, colágeno total
1	3	2	8	2 dias, petróleo, colágeno jovem
1	3	3	9	2 dias, petróleo, colágeno maduro
1	4	1	10	2 dias, P+M, colágeno total
1	4	2	11	2 dias, P+M, colágeno jovem
1	4	3	12	2 dias, P+M, colágeno maduro
2	1	1	13	14 dias, controle, colágeno total
2	1	2	14	14 dias, controle, colágeno jovem
2	1	3	15	14 dias, controle, colágeno maduro
2	2	1	16	14 dias, metanol, colágeno total
2	2	2	17	14 dias, metanol, colágeno jovem
2	2	3	18	14 dias, metanol, colágeno maduro
2	3	1	19	14 dias, petróleo, colágeno total
2	3	2	20	14 dias, petróleo, colágeno jovem
2	3	3	21	14 dias, petróleo, colágeno maduro
2	4	1	22	14 dias, P+M, colágeno total
2	4	2	23	14 dias, P+M, colágeno jovem
2	4	3	24	14 dias, P+M, colágeno maduro
3	1	1	25	21 dias, controle, colágeno total
3	1	2	26	21 dias, controle, colágeno jovem
3	1	3	27	21 dias, controle, colágeno maduro
3	2	1	28	21 dias, metanol, colágeno total
3	2	2	29	21 dias, metanol, colágeno jovem
3	2	3	30	21 dias, metanol, colágeno maduro
3	3	1	31	21 dias, petróleo, colágeno total
3	3	2	32	21 dias, petróleo, colágeno jovem
3	3	3	33	21 dias, petróleo, colágeno maduro
3	4	1	34	21 dias, P+M, colágeno total
3	4	2	35	21 dias, P+M, colágeno jovem
3	4	3	36	21 dias, P+M, colágeno maduro

FONTE: dados da pesquisa

APÊNDICE H - Teste de Games-Howell para área total do colágeno

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: Área Total do Colágeno						
Games-Howell						
(I) grupo	(J) grupo	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	10893,72912	1537,1588	0,0067	2879,45746	18908,00079
	3	11721,74866	1481,0174	0,0050	3687,64452	19755,8528
	4	-1902,573629	1871,5731	1,0000	-10753,24372	6948,096462

	5	10879,44669	1492,2596	0,0078	2855,340529	18903,55286
	6	12115,74744	1448,7432	0,0048	4033,454843	20198,04004
	7	-9179,938471	2356,3899	0,1767	-20391,43999	2031,563044
	8	10517,56398	1505,3542	0,0093	2501,098282	18534,02967
	9	11908,87216	1441,7314	0,0056	3811,9272	20005,81712
	10	-2209,607263	1950,2367	1,0000	-11388,91116	6969,696631
	11	9177,138709	1529,3362	0,0217	1164,350713	17189,92671
	12	11617,77965	1458,1118	0,0060	3552,636858	19682,92243
	13	-12000,86597	2334,7799	0,0277	-23095,2262	-906,5057379
	14	8127,002346	1637,5427	0,0501	-2,632632682	16256,63732
	15	11126,73273	1451,8207	0,0080	3050,374211	19203,09125
	16	-15889,27113	2185,7585	0,0010	-26197,32701	-5581,215256
	17	2034,745458	2113,907	1,0000	-7910,997902	11980,48882
	18	6324,170699	1806,6878	0,2993	-2281,900257	14930,24165
	19	-24378,59655	3231,1164	0,0025	-40628,43821	-8128,754892
	20	-1739,038163	2775,9005	1,0000	-15319,54282	11841,4665
	21	9319,963189	1511,7349	0,0201	1305,737411	17334,18897
	22	-20917,96576	3929,5952	0,0428	-41306,2635	-529,6680145
	23	3298,7288	2745,3966	0,9999	-10105,29518	16702,75278
	24	5649,397975	2362,6426	0,8367	-5596,122471	16894,91842
	25	-12167,30426	2042,6259	0,0069	-21767,75992	-2566,848601
	26	7791,662711	1633,1812	0,0651	-329,7652645	15913,09069
	27	9480,828763	1487,3194	0,0189	1452,732504	17508,92502
	28	-18035,50172	2517,5646	0,0018	-30139,16231	-5931,841119
	29	4863,863034	1913,3173	0,7689	-4157,302485	13885,02855
	30	8269,438095	1593,4104	0,0424	210,5268817	16328,34931
	31	-29327,68751	2377,605	0,0000	-40654,8324	-18000,54262
	32	-10394,95781	2356,3787	0,0840	-21606,39851	816,4828874
	33	6835,852829	1679,8767	0,1530	-1385,804476	15057,51013
	34	-35128,70838	18190,515	0,9490	-137210,3338	66952,91701
	35	2263,764038	4195,5299	1,0000	-19698,6118	24226,13987
	36	4304,956608	4086,5937	1,0000	-17012,98205	25622,89526
2	1	-10893,72912	1537,1588	0,0067	-18908,00079	-2879,45746
	3	828,0195369	648,45535	0,9998	-2313,819589	3969,858663
	4	-12796,30275	1315,2443	0,0004	-19495,41845	-6097,187058
	5	-14,28243188	673,73608	1,0000	-3234,718506	3206,153642
	6	1222,018319	570,91032	0,9057	-1804,813982	4248,85062
	7	-20073,66759	1944,1335	0,0006	-30485,26907	-9662,066118
	8	-376,1651455	702,26282	1,0000	-3700,817731	2948,48744
	9	1015,143037	552,87531	0,9675	-2027,426945	4057,713019
	10	-13103,33639	1424,9578	0,0008	-20452,90956	-5753,763215
	11	-1716,590415	752,29709	0,8826	-5253,576694	1820,395865
	12	724,0505215	594,28258	0,9999	-2311,272093	3759,373136
	13	-22894,59509	1917,884	0,0002	-33152,31228	-12636,87791
	14	-2766,726778	953,21974	0,5795	-7351,454202	1818,000645
	15	233,0036057	578,67525	1,0000	-2793,422137	3259,429348
	16	-26783,00026	1733,3845	0,0000	-35956,19926	-17609,80125
	17	-8858,983666	1641,854	0,0430	-17492,25788	-225,7094537
	18	-4569,558425	1221,1481	0,2462	-10711,64206	1572,525205
	19	-35272,32567	2944,01	0,0004	-51484,20796	-19060,44339
	20	-12632,76729	2435,7145	0,0652	-25909,15017	643,6155991
	21	-1573,765935	715,83804	0,9099	-4952,742529	1805,21066

	22	-31811,69488	3697,134	0,0038	-52341,4815	-11281,90826
	23	-7595,000324	2400,8924	0,4786	-20669,40482	5479,404176
	24	-5244,331149	1951,7074	0,6877	-15700,31491	5211,652615
	25	-23061,03338	1549,0003	0,0000	-31145,38576	-14976,68101
	26	-3102,066413	945,70749	0,3934	-7644,591466	1440,458641
	27	-1412,900361	662,72223	0,9257	-4597,309316	1771,508594
	28	-28929,23084	2136,6359	0,0001	-40466,35568	-17392,106
	29	-6029,86609	1373,9959	0,1209	-13077,28696	1017,554779
	30	-2624,291029	875,23613	0,5274	-6779,019486	1530,437428
	31	-40221,41663	1969,7938	0,0000	-50783,35063	-29659,48264
	32	-21288,68694	1944,1199	0,0004	-31700,20895	-10877,16492
	33	-4057,876295	1024,24	0,1736	-9047,37154	931,6189501
	34	-46022,43751	18141,718	0,7508	-148213,4561	56168,58104
	35	-8629,965086	3978,637	0,8897	-30767,22699	13507,29682
	36	-6588,772516	3863,5902	0,9826	-28069,416	14891,87097
3	1	-11721,74866	1481,0174	0,0050	-19755,8528	-3687,64452
	2	-828,0195369	648,45535	0,9998	-3969,858663	2313,819589
	4	-13624,32229	1249,1689	0,0004	-20304,44013	-6944,204453
	5	-842,3019688	533,36261	0,9972	-3355,636488	1671,032551
	6	393,998782	395,59317	1,0000	-1595,664127	2383,661691
	7	-20901,68713	1900,0554	0,0007	-31359,69049	-10443,68378
	8	-1204,184682	568,97138	0,9323	-3903,841331	1495,471966
	9	187,1235	369,08871	1,0000	-1788,876047	2163,123046
	10	-13931,35592	1364,2068	0,0008	-21284,67871	-6578,03314
	11	-2544,609952	629,68745	0,1509	-5579,76933	490,5494264
	12	-103,9690154	428,63405	1,0000	-2169,911756	1961,973725
	13	-23722,61463	1873,1883	0,0002	-34025,90155	-13419,3277
	14	-3594,746315	859,75766	0,1513	-7975,341255	785,848625
	15	-595,0159312	406,71907	0,9985	-2604,49387	1414,462007
	16	-27611,01979	1683,7985	0,0000	-36821,22102	-18400,81857
	17	-9687,003203	1589,415	0,0267	-18350,62077	-1023,38563
	18	-5397,577962	1149,6774	0,0968	-11493,06385	697,9079268
	19	-36100,34521	2915,0901	0,0004	-52362,95574	-19837,73468
	20	-13460,78682	2400,6792	0,0475	-26789,68758	-131,8860663
	21	-2401,785472	585,64449	0,1328	-5191,752365	388,1814218
	22	-32639,71442	3674,1469	0,0035	-53214,57413	-12064,85471
	23	-8423,019861	2365,3413	0,3408	-21549,88579	4703,84607
	24	-6072,350686	1907,8043	0,4730	-16574,96212	4430,260751
	25	-23889,05292	1493,3042	0,0000	-31994,61463	-15783,49121
	26	-3930,08595	851,42118	0,0889	-8261,275423	401,1035238
	27	-2240,919898	519,38052	0,0914	-4684,218251	202,378455
	28	-29757,25038	2096,6088	0,0001	-41344,89248	-18169,60827
	29	-6857,885627	1310,8852	0,0579	-13899,52727	183,7560154
	30	-3452,310566	772,39475	0,0990	-7316,120715	411,4995832
	31	-41049,43617	1926,3029	0,0000	-51658,5124	-30440,35994
	32	-22116,70647	1900,0415	0,0004	-32574,62995	-11658,78299
	33	-4885,895832	937,88216	0,0475	-9729,66353	-42,12813311
	34	-46850,45704	18137,047	0,7312	-149052,2768	55351,36275
	35	-9457,984623	3957,2854	0,8109	-31638,16844	12722,1992
	36	-7416,792053	3841,5992	0,9493	-28941,22644	14107,64233
13	1	12000,86597	2334,7799	0,0277	906,5057379	23095,2262
	2	22894,59509	1917,884	0,0002	12636,87791	33152,31228

	3	23722,61463	1873,1883	0,0002	13419,3277	34025,90155
	4	10098,29234	2195,0416	0,0708	-539,1973544	20735,78203
	5	22880,31266	1882,0894	0,0003	12589,47567	33171,14965
	6	24116,61341	1847,7767	0,0003	13767,60694	34465,61988
	7	2820,927496	2620,686	1,0000	-9496,771326	15138,62632
	8	22518,42995	1892,4886	0,0003	12239,93899	32796,9209
	9	23909,73813	1842,2842	0,0003	13548,75291	34270,72334
	10	9791,258704	2262,4864	0,0985	-1051,35392	20633,87133
	11	21178,00468	1911,62	0,0004	10916,3512	31439,65815
	12	23618,64561	1855,1312	0,0003	13284,48129	33952,80994
	14	20127,86831	1999,2418	0,0003	9859,516436	30396,22019
	15	23127,5987	1850,1906	0,0004	12783,6131	33471,5843
	16	-3888,405167	2468,3926	0,9973	-15516,60363	7739,793294
	17	14035,61143	2404,9999	0,0089	2670,488349	25400,7345
	18	18325,03667	2139,9866	0,0005	7829,527494	28820,54584
	19	-12377,73058	3428,6345	0,2704	-29044,63004	4289,168875
	20	10261,8278	3003,5055	0,3312	-4021,484447	24545,14006
	21	21320,82916	1897,568	0,0004	11047,5353	31594,12301
	22	-8917,099792	4093,5486	0,9037	-29469,65597	11635,45639
	23	15299,59477	2975,336	0,0275	1168,629809	29430,55972
	24	17650,26394	2626,3096	0,0021	5305,802104	29994,72578
	25	-166,4382917	2342,593	1,0000	-11289,73469	10956,85811
	26	19792,52868	1995,671	0,0004	9526,8116	30058,24576
	27	21481,69473	1878,1749	0,0005	11185,60068	31777,78878
	28	-6034,63575	2766,5056	0,9155	-19070,15751	7000,886013
	29	16864,729	2230,7408	0,0011	6122,586962	27606,87104
	30	20270,30406	1963,2571	0,0004	10019,90486	30520,70326
	31	-17326,82154	2639,7779	0,0027	-29735,70988	-4917,933208
	32	1605,908154	2620,6759	1,0000	-10711,74287	13923,55918
	33	18836,7188	2034,0619	0,0005	8533,600789	29139,8368
	34	-23127,84242	18226,636	0,9994	-125132,5006	78876,81577
	35	14264,63001	4349,4704	0,4122	-7801,863329	36331,12334
	36	16305,82258	4244,4869	0,2212	-5139,100756	37750,74591
14	1	-8127,002346	1637,5427	0,0501	-16256,63732	2,632632682
	2	2766,726778	953,21974	0,5795	-1818,000645	7351,454202
	3	3594,746315	859,75766	0,1513	-785,848625	7975,341255
	4	-10029,57598	1431,2779	0,0025	-16962,12518	-3097,026765
	5	2752,444346	878,98191	0,4736	-1653,350476	7158,239168
	6	3988,745097	802,88697	0,0817	-392,2821348	8369,772329
	7	-17306,94082	2024,4367	0,0013	-27724,67725	-6889,204386
	8	2390,561633	901,03383	0,7082	-2056,185209	6837,308475
	9	3781,869815	790,16454	0,1057	-619,1204611	8182,860091
	10	-10336,60961	1532,7079	0,0043	-17853,71354	-2819,50568
	11	1050,136363	940,55293	1,0000	-3496,509617	5596,782344
	12	3490,7773	819,67107	0,1579	-876,3815091	7857,936108
	13	-20127,86831	1999,2418	0,0003	-30396,22019	-9859,516436
	15	2999,730384	808,42682	0,2870	-1375,24193	7374,702698
	16	-24016,27348	1822,995	0,0000	-33240,08949	-14792,45747
	17	-6092,256888	1736,1951	0,3197	-14802,85142	2618,337647
	18	-1802,831647	1345,3221	0,9997	-8250,062293	4644,398998
	19	-32505,5989	2997,6463	0,0005	-48655,0441	-16356,15369
	20	-9866,040508	2500,2788	0,2171	-23097,76563	3365,684616

	21	1192,960843	911,65398	0,9997	-3277,543888	5663,465574
	22	-29044,9681	3739,9851	0,0062	-49507,63475	-8582,301463
	23	-4828,273546	2466,3684	0,9512	-17860,13619	8203,589098
	24	-2477,604371	2031,7113	0,9999	-12938,47117	7983,262428
	25	-20294,3066	1648,6634	0,0000	-28489,25573	-12099,35747
	26	-335,3396346	1101,3862	1,0000	-5511,976449	4841,29718
	27	1353,826417	870,56858	0,9961	-3039,641429	5747,294263
	28	-26162,50406	2209,9552	0,0001	-37679,45791	-14645,55022
	29	-3263,139312	1485,4472	0,9036	-10506,61853	3980,339909
	30	142,4357492	1041,5024	1,0000	-4768,59064	5053,462138
	31	-37454,68985	2049,0916	0,0000	-48018,59822	-26890,78149
	32	-18521,96016	2024,4237	0,0008	-28939,61939	-8104,30093
	33	-1291,149517	1169,5112	1,0000	-6798,781674	4216,482641
	34	-43255,71073	18150,499	0,8130	-145426,5793	58915,15789
	35	-5863,238308	4018,4875	0,9969	-27934,13687	16207,66025
	36	-3822,045738	3904,615	1,0000	-25235,92975	17591,83828
15	1	-11126,73273	1451,8207	0,0080	-19203,09125	-3050,374211
	2	-233,0036057	578,67525	1,0000	-3259,429348	2793,422137
	3	595,0159312	406,71907	0,9985	-1414,462007	2604,49387
	4	-13029,30636	1214,4108	0,0009	-19747,94346	-6310,669262
	5	-247,2860376	445,92194	1,0000	-2487,376105	1992,80403
	6	989,0147133	266,20416	0,2209	-265,8914312	2243,920858
	7	-20306,6712	1877,3868	0,0010	-30805,13804	-9808,204362
	8	-609,1687512	487,95402	0,9998	-3098,075674	1879,738172
	9	782,1394312	224,93814	0,3297	-342,5598102	1906,838673
	10	-13336,33999	1332,4529	0,0014	-20730,83935	-5941,840632
	11	-1949,594021	557,56343	0,3387	-4851,080498	951,8924568
	12	491,0469158	313,20575	0,9974	-990,7079017	1972,801733
	13	-23127,5987	1850,1906	0,0004	-33471,5843	-12783,6131
	14	-2999,730384	808,42682	0,2870	-7374,702698	1375,24193
	16	-27016,00386	1658,1761	0,0001	-36268,24749	-17763,76024
	17	-9091,987271	1562,2454	0,0398	-17797,97652	-385,9980207
	18	-4802,562031	1111,8133	0,1623	-10932,16727	1327,043211
	19	-35505,32928	2900,3656	0,0005	-51798,77674	-19211,88182
	20	-12865,77089	2382,7781	0,0607	-26230,20441	498,662621
	21	-1806,769541	507,29691	0,3111	-4410,356574	796,8174931
	22	-32044,69849	3662,4754	0,0040	-52645,00619	-11444,39078
	23	-7828,00393	2347,1707	0,4199	-20990,75266	5334,744804
	24	-5477,334755	1885,2289	0,5912	-16020,34049	5065,670977
	25	-23294,03699	1464,3525	0,0001	-31441,9012	-15146,17278
	26	-3335,070018	799,55533	0,1798	-7658,345687	988,2056503
	27	-1645,903967	429,10002	0,2166	-3786,773766	494,9658324
	28	-29162,23445	2076,0874	0,0002	-40788,46115	-17536,00774
	29	-6262,869696	1277,807	0,0928	-13344,70582	818,9664272
	30	-2857,294635	714,8177	0,2108	-6685,338442	970,7491726
	31	-40454,42024	1903,9468	0,0000	-51103,72336	-29805,11712
	32	-21521,69054	1877,3727	0,0007	-32020,07763	-11023,30345
	33	-4290,879901	891,06321	0,0948	-9146,167999	564,4081984
	34	-46255,44111	18134,686	0,7450	-148462,7426	55951,86035
	35	-8862,968691	3946,4514	0,8631	-31066,99418	13341,05679
	36	-6821,776121	3830,438	0,9732	-28370,68573	14727,13349
25	1	12167,30426	2042,6259	0,0069	2566,848601	21767,75992

	2	23061,03338	1549,0003	0,0000	14976,68101	31145,38576
	3	23889,05292	1493,3042	0,0000	15783,49121	31994,61463
	4	10264,73063	1881,3109	0,0163	1362,772438	19166,68882
	5	23046,75095	1504,4545	0,0000	14951,3461	31142,1558
	6	24283,0517	1461,3014	0,0001	16129,28391	32436,81949
	7	2987,365788	2364,1316	0,9999	-8252,278439	14227,01001
	8	22684,86824	1517,444	0,0000	14597,37062	30772,36586
	9	24076,17642	1454,3501	0,0001	15907,85471	32244,49813
	10	9957,696996	1959,5836	0,0278	731,6273729	19183,76662
	11	21344,44297	1541,2378	0,0000	13261,30528	29427,58066
	12	23785,0839	1470,59	0,0000	15648,39586	31921,77195
	13	166,4382917	2342,593	1,0000	-10956,85811	11289,73469
	14	20294,3066	1648,6634	0,0000	12099,35747	28489,25573
	15	23294,03699	1464,3525	0,0001	15146,17278	31441,9012
	16	-3721,966875	2194,1023	0,9930	-14065,00711	6621,073355
	17	14202,04972	2122,5333	0,0022	4218,023159	24186,07627
	18	18491,47496	1816,7734	0,0000	9830,22297	27152,72694
	19	-12211,29229	3236,7666	0,2369	-28469,53382	4046,949237
	20	10428,2661	2782,4752	0,2303	-3168,408118	24024,94031
	21	21487,26745	1523,774	0,0000	13402,16841	29572,36648
	22	-8750,6615	3934,2424	0,8833	-29141,03811	11639,71511
	23	15466,03306	2752,0442	0,0178	2045,156025	28886,91009
	24	17816,70223	2370,3639	0,0009	6543,26492	29090,13955
	26	19958,96697	1644,3314	0,0000	11771,9831	28145,95084
	27	21648,13302	1499,5546	0,0001	13548,65977	29747,60627
	28	-5868,197458	2524,8121	0,8619	-17994,68217	6258,287255
	29	17031,16729	1922,8437	0,0001	7961,145284	26101,1893
	30	20436,74235	1604,8369	0,0000	12310,18482	28563,29988
	31	-17160,38325	2385,2779	0,0014	-28514,91129	-5805,85521
	32	1772,346446	2364,1204	1,0000	-9467,237371	13011,93026
	33	19003,15709	1690,719	0,0000	10718,62107	27287,69311
	34	-22961,40413	18191,519	0,9994	-125040,8434	79118,03516
	35	14431,0683	4199,8828	0,3619	-7531,979427	36394,11602
	36	16472,26087	4091,0625	0,1923	-4846,879262	37791,401
26	1	-7791,662711	1633,1812	0,0651	-15913,09069	329,7652645
	2	3102,066413	945,70749	0,3934	-1440,458641	7644,591466
	3	3930,08595	851,42118	0,0889	-401,1035238	8261,275423
	4	-9694,23634	1426,2858	0,0034	-16612,84943	-2775,623251
	5	3087,783981	870,82948	0,3057	-1269,916077	7445,484039
	6	4324,084732	793,95357	0,0503	-5,168843448	8653,338307
	7	-16971,60118	2020,9104	0,0016	-27386,95809	-6556,244271
	8	2725,901267	893,08272	0,5072	-1674,409238	7126,211773
	9	4117,20945	781,08565	0,0662	-232,0217081	8466,440607
	10	-10001,26997	1528,0472	0,0057	-17507,57783	-2494,962116
	11	1385,475998	932,93869	0,9985	-3117,921524	5888,873519
	12	3826,116934	810,9226	0,0958	-489,630038	8141,863906
	13	-19792,52868	1995,671	0,0004	-30058,24576	-9526,8116
	14	335,3396346	1101,3862	1,0000	-4841,29718	5511,976449
	15	3335,070018	799,55533	0,1798	-988,2056503	7658,345687
	16	-23680,93384	1819,0782	0,0000	-32899,91467	-14461,95302
	17	-5756,917253	1732,0821	0,3910	-14461,26154	2947,42703
	18	-1467,492013	1340,0098	1,0000	-7897,512341	4962,528316

	19	-32170,25926	2995,266	0,0005	-48321,66304	-16018,85548
	20	-9530,700874	2497,4245	0,2495	-22763,10985	3701,708103
	21	1528,300478	903,79631	0,9913	-2896,605544	5953,206499
	22	-28709,62847	3738,0775	0,0067	-49174,8361	-8244,42084
	23	-4492,933911	2463,4748	0,9730	-17525,34219	8539,474366
	24	-2142,264736	2028,1976	1,0000	-12600,82337	8316,293894
	25	-19958,96697	1644,3314	0,0000	-28145,95084	-11771,9831
	27	1689,166052	862,33662	0,9573	-2655,614287	6033,94639
	28	-25827,16443	2206,7253	0,0001	-37343,27357	-14311,05528
	29	-2927,799678	1480,6378	0,9582	-10159,10697	4303,507618
	30	477,7753837	1034,6313	1,0000	-4398,177962	5353,72873
	31	-37119,35022	2045,6078	0,0000	-47681,11677	-26557,58367
	32	-18186,62052	2020,8973	0,0009	-28601,9001	-7771,340944
	33	-955,8098821	1163,3964	1,0000	-6437,250793	4525,631029
	34	-42920,37109	18150,106	0,8201	-145092,1371	59251,39488
	35	-5527,898673	4016,7121	0,9985	-27601,38758	16545,59024
	36	-3486,706103	3902,7879	1,0000	-24903,16672	17929,75452
27	1	-9480,828763	1487,3194	0,0189	-17508,92502	-1452,732504
	2	1412,900361	662,72223	0,9257	-1771,508594	4597,309316
	3	2240,919898	519,38052	0,0914	-202,378455	4684,218251
	4	-11383,40239	1256,6341	0,0015	-18060,11462	-4706,690168
	5	1398,617929	550,61974	0,7704	-1190,43966	3987,675518
	6	2634,91868	418,56944	0,0116	509,2852979	4760,552062
	7	-18660,76723	1904,9716	0,0014	-29111,56293	-8209,971538
	8	1036,735216	585,17933	0,9882	-1726,511111	3799,981542
	9	2428,043398	393,61515	0,0227	308,5121343	4547,574662
	10	-11690,43603	1371,0458	0,0026	-19038,76279	-4342,10926
	11	-303,6900538	644,37	1,0000	-3385,714143	2778,334036
	12	2136,950883	449,92617	0,0585	-50,3823169	4324,284082
	13	-21481,69473	1878,1749	0,0005	-31777,78878	-11185,60068
	14	-1353,826417	870,56858	0,9961	-5747,294263	3039,641429
	15	1645,903967	429,10002	0,2166	-494,9658324	3786,773766
	16	-25370,0999	1689,3441	0,0001	-34573,39618	-16166,80361
	17	-7446,083305	1595,2888	0,1087	-16103,11131	1210,944696
	18	-3156,658064	1157,7843	0,6699	-9250,839108	2937,522979
	19	-33859,42531	2918,2968	0,0006	-50115,77874	-17603,07189
	20	-11219,86693	2404,5721	0,1168	-24541,84611	2102,112262
	21	-160,8655738	601,40326	1,0000	-3009,360595	2687,629448
	22	-30398,79452	3676,6917	0,0054	-50968,33828	-9829,250762
	23	-6182,099963	2369,2923	0,7210	-19302,0044	6937,804476
	24	-3831,430788	1912,7006	0,9365	-14326,83123	6663,969652
	25	-21648,13302	1499,5546	0,0001	-29747,60627	-13548,65977
	26	-1689,166052	862,33662	0,9573	-6033,94639	2655,614287
	28	-27516,33048	2101,0652	0,0002	-39096,7807	-15935,88026
	29	-4616,965729	1318,0009	0,3460	-11654,25882	2420,327358
	30	-1211,390668	784,41065	0,9969	-5097,076482	2674,295146
	31	-38808,51627	1931,1523	0,0000	-49410,37511	-28206,65744
	32	-19875,78658	1904,9578	0,0009	-30326,50241	-9425,070745
	33	-2644,975934	947,80238	0,6393	-7496,00206	2206,050192
	34	-44609,53715	18137,563	0,7827	-146810,1615	57591,08721
	35	-7217,064725	3959,6483	0,9679	-29392,23566	14958,10621
	36	-5175,872155	3844,0332	0,9987	-26695,17314	16343,42883

FONTE: dados da pesquisa

APÊNDICE I - Teste de Games-Howell para densidade total do colágeno

Multiple Comparisons							
Dependent Variable: Desidade Total do Colágeno							
Games-Howell							
(I) grupo	(J) grupo	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
				Lower Bound		Upper Bound	
1	2	553,5234343	105,96379	0,0323	33,82742206	1073,219447	
	3	635,0770263	97,907606	0,0117	127,2866835	1142,867369	
	4	-223,9458396	102,65677	0,9036	-736,942392	289,0507128	
	5	592,9427664	96,67769	0,0191	85,45671699	1100,428816	
	6	662,4029602	93,158181	0,0108	152,7959218	1172,009999	
	7	-57,58834375	117,57656	1,0000	-614,3810137	499,2043262	
	8	474,4809484	112,54028	0,1148	-64,08827629	1013,050173	
	9	587,4775858	96,058472	0,0206	79,95499768	1095,000174	
	10	190,8513338	96,265319	0,9464	-316,6443259	698,3469934	
	11	490,5478486	96,013763	0,0606	-16,98253416	998,0782313	
	12	562,081373	100,5565	0,0265	52,10755266	1072,055193	
	13	-326,3276488	114,28248	0,6038	-870,8849566	218,2296591	
	14	424,4919065	101,02148	0,1438	-86,0595208	935,0433338	
	15	485,1983372	96,117925	0,0645	-22,31497683	992,7116513	
	16	-494,0371633	112,84558	0,0906	-1033,629486	45,555159	
	1	17	61,33262667	116,822	1,0000	-492,5595416	615,224795
18		238,6169743	125,26738	0,9749	-350,5027638	827,7367124	
19		156,2646292	115,29996	0,9997	-391,9505475	704,4798058	
20		-80,79742667	128,89559	1,0000	-686,6053616	525,0105083	
21		136,4596392	163,35328	1,0000	-652,1689701	925,0882485	
22		4,433179583	130,06445	1,0000	-606,911047	615,7774062	
23		119,1336663	124,61846	1,0000	-467,0875591	705,3548916	
24		-153,1243108	187,40004	1,0000	-1080,785347	774,5367251	
25		-385,8111267	113,59802	0,3411	-927,9731932	156,3509399	
26		432,1871598	103,6812	0,1413	-82,64771441	947,022034	
27		440,2174762	105,11035	0,1339	-77,54358091	957,9785332	
28		-318,3282708	113,15916	0,6265	-858,9833079	222,3267662	
29		243,4116418	118,15674	0,9465	-315,6481792	802,4714629	
30		315,6857267	93,319254	0,3951	-193,7151722	825,0866256	
31		98,69926042	94,071803	1,0000	-409,8869638	607,2854846	
32		-233,2824063	111,7155	0,9374	-769,1459961	302,5811836	
1	33	31,80126362	141,15135	1,0000	-635,1172379	698,7197651	
	34	-476,2475633	146,42169	0,4014	-1171,086764	218,591637	
	35	192,1888953	131,39193	0,9991	-425,5288425	809,906633	
	36	197,7709523	146,79313	0,9997	-499,0643842	894,6062888	
	2	1	-553,5234343	105,96379	0,0323	-1073,219447	-33,82742206
		3	81,55359192	64,989308	0,9999	-232,6739044	395,7810882
		4	-777,4692739	71,945287	0,0000	-1116,746037	-438,1925108
		5	39,41933209	63,121206	1,0000	-269,86993	348,7085942
		6	108,8795259	57,586088	0,9642	-192,8903785	410,6494302
		7	-611,1117781	91,9889	0,0033	-1051,171085	-171,0524715
		8	-79,04248591	85,457743	1,0000	-483,6331326	325,5481607
	2	9	33,95415149	62,168649	1,0000	-273,2090356	341,1173386

	10	-362,6721006	62,487779	0,0155	-670,5155447	-54,82865651
	11	-62,97558579	62,099546	1,0000	-369,9958766	244,044705
	12	8,557938655	68,915316	1,0000	-318,7316245	335,8475018
	13	-879,8510831	87,739369	0,0000	-1296,645121	-463,0570452
	14	-129,0315278	69,592023	0,9802	-458,8732145	200,8101588
	15	-68,3250971	62,260472	1,0000	-375,6806086	239,0304144
	16	-1047,560598	85,859392	0,0000	-1454,282646	-640,8385489
	17	-492,1908077	91,022473	0,0194	-926,9055619	-57,47605342
	18	-314,90646	101,63478	0,4821	-809,5692549	179,7563349
	19	-397,2588052	89,060603	0,0783	-821,2178851	26,70027479
	20	-634,320861	106,07443	0,0117	-1154,659659	-113,9820633
	21	-417,0637952	146,02057	0,6081	-1173,22329	339,0956992
	22	-549,0902548	107,49173	0,0386	-1077,674792	-20,50571736
	23	-434,3897681	100,83388	0,1080	-924,4497213	55,67018508
	24	-706,6477452	172,50068	0,1847	-1619,325769	206,0302791
	25	-939,334561	86,845967	0,0000	-1351,323195	-527,3459275
	26	-121,3362745	73,399604	0,9950	-466,827436	224,1548869
	27	-113,3059582	75,404883	0,9986	-467,7751364	241,16322
	28	-871,8517052	86,271124	0,0000	-1280,7664	-462,9370103
	29	-310,1117925	92,729313	0,3644	-754,2846621	134,0610771
	30	-237,8377077	57,846298	0,1754	-539,6530228	63,97760743
	31	-454,8241739	59,052647	0,0028	-757,3104964	-152,3378515
	32	-786,8058406	84,368614	0,0001	-1185,656151	-387,9555301
	33	-521,7221707	120,67068	0,1210	-1127,70239	84,25804822
	34	-1029,770998	126,79519	0,0015	-1671,974538	-387,5674573
	35	-361,3345391	109,09422	0,3891	-899,2659591	176,596881
	36	-355,752482	127,22395	0,6363	-1000,49495	288,9899855
3	1	-635,0770263	97,907606	0,0117	-1142,867369	-127,2866835
	2	-81,55359192	64,989308	0,9999	-395,7810882	232,6739044
	4	-859,0228658	59,444922	0,0000	-1142,257403	-575,7883288
	5	-42,13425982	48,39278	1,0000	-270,0282993	185,7597797
	6	27,32593395	40,91127	1,0000	-175,7738735	230,4257414
	7	-692,66537	82,580459	0,0011	-1109,620987	-275,7097528
	8	-160,5960778	75,23696	0,9187	-534,2391965	213,0470409
	9	-47,59944043	47,14356	1,0000	-270,2640747	175,0651939
	10	-444,2256925	47,563609	0,0001	-668,6132027	-219,8381824
	11	-144,5291777	47,052397	0,4884	-366,8249187	77,76656329
	12	-72,99565326	55,73953	0,9998	-336,3883473	190,3970408
	13	-961,404675	77,818836	0,0000	-1350,237295	-572,5720552
	14	-210,5851198	56,574059	0,2210	-478,3655455	57,19530601
	15	-149,878689	47,264583	0,4383	-373,0358433	73,27846529
	16	-1129,11419	75,692863	0,0000	-1505,435403	-752,7929761
	17	-573,7443996	81,502545	0,0045	-984,3244467	-163,1643525
	18	-396,4600519	93,205164	0,1436	-876,3789936	83,45888979
	19	-478,8123971	79,305519	0,0138	-876,413065	-81,21172915
	20	-715,8744529	98,027336	0,0050	-1224,374138	-207,3747678
	21	-498,6173871	140,28393	0,3330	-1255,648674	258,4139001
	22	-630,6438467	99,559263	0,0141	-1148,217685	-113,0700086
	23	-515,94336	92,331169	0,0296	-990,6803772	-41,20634286
	24	-788,2013371	167,67248	0,1077	-1704,383642	127,9809682
	25	-1020,888153	76,810133	0,0000	-1403,780131	-637,9961748
	26	-202,8898665	61,197028	0,3765	-495,7814714	90,00173843

	27	-194,8595501	63,588291	0,4965	-501,1452727	111,4261725
	28	-953,4052971	76,159578	0,0000	-1332,470035	-574,3405592
	29	-391,6653844	83,404435	0,0784	-813,4973018	30,16653297
	30	-319,3912996	41,276732	0,0015	-523,2241098	-115,5584894
	31	-536,3777658	42,951013	0,0000	-744,3626849	-328,3928468
	32	-868,3594325	73,99755	0,0000	-1234,732142	-501,9867227
	33	-603,2757626	113,66173	0,0489	-1204,183661	-2,367864317
	34	-1111,32459	120,14406	0,0013	-1750,393797	-472,2553823
	35	-442,888131	101,28734	0,1302	-970,6937779	84,91751593
	36	-437,306074	120,59647	0,3051	-1079,035001	204,422853
13	1	326,3276488	114,28248	0,6038	-218,2296591	870,8849566
	2	879,8510831	87,739369	0,0000	463,0570452	1296,645121
	3	961,404675	77,818836	0,0000	572,5720552	1350,237295
	4	102,3818092	83,715503	0,9999	-300,7546058	505,5182241
	5	919,2704152	76,26564	0,0000	532,6892239	1305,851606
	6	988,730609	71,751785	0,0001	603,6265405	1373,834677
	7	268,739305	101,45994	0,7147	-208,6167667	746,0953767
	8	800,8085972	95,578171	0,0002	351,4336735	1250,183521
	9	913,8052346	75,479149	0,0001	528,0625388	1299,54793
	10	517,1789825	75,742218	0,0066	131,1798058	903,1781592
	11	816,8754973	75,422243	0,0002	431,1850294	1202,565965
	12	888,4090217	81,126333	0,0000	492,5337694	1284,284274
	14	750,8195553	81,701963	0,0002	353,4494825	1148,189628
	15	811,525986	75,554798	0,0002	425,7120591	1197,339913
	16	-167,7095146	95,93746	0,9901	-618,7214248	283,3023956
	17	387,6602754	100,58455	0,1807	-85,38620398	860,7067548
	18	564,9446231	110,2805	0,0279	42,03792272	1087,851323
	19	482,5922779	98,812712	0,0374	18,12355927	947,0609966
	20	245,5302221	114,38507	0,9233	-299,5883583	790,6488025
	21	462,7872879	152,16493	0,5157	-299,8988657	1225,473442
	22	330,7608283	115,70062	0,6021	-221,5800039	883,1016606
	23	445,461315	109,54283	0,1366	-73,5114709	964,4341009
	24	173,2033379	177,73195	1,0000	-740,8854804	1087,292156
	25	-59,48347792	96,821398	1,0000	-514,5666489	395,5996931
	26	758,5148085	84,9686	0,0002	351,406324	1165,623293
	27	766,5451249	86,706732	0,0002	353,49605	1179,5942
	28	7,999377917	96,306116	1,0000	-444,7030272	460,701783
	29	569,7392906	102,13171	0,0126	89,04594756	1050,432634
	30	642,0133754	71,96079	0,0018	257,0409322	1026,985819
	31	425,0269092	72,934054	0,0275	40,38304425	809,6707741
	32	93,0452425	94,605624	1,0000	-351,9527209	538,0432059
	33	358,1289124	128,0374	0,6352	-263,7138906	979,9717154
	34	-149,9199146	133,82519	1,0000	-805,1472408	505,3074116
	35	518,516544	117,19092	0,0848	-42,0590198	1079,092108
	36	524,098601	134,2315	0,1900	-133,4852906	1181,682493
14	1	-424,4919065	101,02148	0,1438	-935,0433338	86,0595208
	2	129,0315278	69,592023	0,9802	-200,8101588	458,8732145
	3	210,5851198	56,574059	0,2210	-57,19530601	478,3655455
	4	-648,4377461	64,444847	0,0000	-951,6955638	-345,1799284
	5	168,4508599	54,417834	0,4789	-91,38748575	428,2892056
	6	237,9110537	47,88707	0,0588	-6,403283346	482,2253908
	7	-482,0802503	86,249474	0,0200	-905,7600777	-58,40042281

	8	49,98904193	79,246702	1,0000	-333,3322543	433,3103382
	9	162,9856793	53,309988	0,4995	-93,20257402	419,1739327
	10	-233,6405728	53,681807	0,0953	-491,0176902	23,7365447
	11	66,05594205	53,229386	0,9999	-189,8796387	321,9915228
	12	137,5894665	61,043712	0,8925	-149,3495003	424,5284332
	13	-750,8195553	81,701963	0,0002	-1148,189628	-353,4494825
	15	60,70643074	53,417041	1,0000	-195,8202248	317,2330862
	16	-918,5290698	79,679665	0,0000	-1304,318159	-532,7399811
	17	-363,1592798	85,217982	0,1192	-780,8439016	54,52534193
	18	-185,8749322	96,470939	0,9636	-669,5285131	297,7786488
	19	-268,2272773	83,119221	0,4225	-673,7611587	137,306604
	20	-505,2893332	101,13752	0,0538	-1016,527549	5,948882855
	21	-288,0322673	142,47463	0,9369	-1043,804182	467,739647
	22	-420,0587269	102,62303	0,1654	-940,0914841	99,97403031
	23	-305,3582403	95,626797	0,4454	-784,0312695	173,314789
	24	-577,6162173	169,50958	0,3825	-1491,854647	336,6222121
	25	-810,3030332	80,741786	0,0001	-1202,16383	-418,4422362
	26	7,695253292	66,064482	1,0000	-303,7196696	319,1101762
	27	15,72556967	68,285505	1,0000	-307,1976085	338,6487479
	28	-742,8201773	80,12316	0,0002	-1131,141538	-354,498817
	29	-181,0802647	87,038723	0,9347	-609,3565883	247,196059
	30	-108,8061798	48,199669	0,8756	-353,4552454	135,8428857
	31	-325,7926461	49,641002	0,0066	-572,6281387	-78,95715351
	32	-657,7743128	78,070974	0,0004	-1034,417241	-281,1313848
	33	-392,6906429	116,35475	0,3805	-994,1195121	208,7382263
	34	-900,7394698	122,69489	0,0051	-1539,727097	-261,7518428
	35	-232,3030113	104,30035	0,8858	-762,2712042	297,6651817
	36	-226,7209542	123,13792	0,9722	-868,3313394	414,889431
15	1	-485,1983372	96,117925	0,0645	-992,7116513	22,31497683
	2	68,3250971	62,260472	1,0000	-239,0304144	375,6806086
	3	149,878689	47,264583	0,4383	-73,27846529	373,0358433
	4	-709,1441768	56,448693	0,0000	-982,847947	-435,4404066
	5	107,7444292	44,661139	0,8300	-102,2783832	317,7672416
	6	177,204623	36,420986	0,0496	0,216367105	354,1928788
	7	-542,786681	80,450534	0,0083	-957,6273198	-127,9460422
	8	-10,7173888	72,892773	1,0000	-380,7552018	359,3204242
	9	102,2792486	43,304405	0,8516	-101,2523544	305,8108516
	10	-294,3470035	43,76132	0,0021	-500,0331871	-88,66081983
	11	5,349511317	43,205142	1,0000	-197,7185339	208,4175565
	12	76,88303576	52,532385	0,9989	-174,7028263	328,4688978
	13	-811,525986	75,554798	0,0002	-1197,339913	-425,7120591
	14	-60,70643074	53,417041	1,0000	-317,2330862	195,8202248
	16	-979,2355006	73,363245	0,0000	-1352,060579	-606,4104224
	17	-423,8657106	79,34369	0,0397	-832,1442148	-15,58720633
	18	-246,5813629	91,323375	0,6823	-725,7912893	232,6285634
	19	-328,9337081	77,085158	0,1390	-723,8208248	65,9534087
	20	-565,9957639	96,239882	0,0262	-1074,228255	-57,76327247
	21	-348,7386981	139,04077	0,7658	-1107,059422	409,5820261
	22	-480,7651577	97,799811	0,0753	-998,1930442	36,66272888
	23	-366,064671	90,431195	0,1903	-840,0015915	107,8722495
	24	-638,3226481	166,63378	0,2619	-1555,966473	279,3211773
	25	-871,0094639	74,515453	0,0001	-1250,662528	-491,3564003

	26	-53,01117745	58,29093	1,0000	-337,2994006	231,2770458
	27	-44,98086107	60,796603	1,0000	-343,7955318	253,8338096
	28	-803,5266081	73,844685	0,0001	-1179,204411	-427,8488048
	29	-241,7866954	81,296101	0,5521	-661,6398256	178,0664348
	30	-169,5126106	36,83103	0,0698	-347,6437482	8,618527084
	31	-386,4990768	38,698136	0,0000	-570,705071	-202,2930827
	32	-718,4807435	71,612804	0,0002	-1080,938357	-356,0231298
	33	-453,3970736	112,12379	0,2016	-1054,9587	148,1645525
	34	-961,4459006	118,69015	0,0040	-1601,398912	-321,492889
	35	-293,009442	99,558428	0,5695	-820,7962099	234,777326
	36	-287,4273849	119,14808	0,8069	-930,0538448	355,1990749
25	1	385,8111267	113,59802	0,3411	-156,3509399	927,9731932
	2	939,334561	86,845967	0,0000	527,3459275	1351,323195
	3	1020,888153	76,810133	0,0000	637,9961748	1403,780131
	4	161,8652871	82,778685	0,9644	-235,9966385	559,7272127
	5	978,7538931	75,236115	0,0000	598,268237	1359,239549
	6	1048,214087	70,65652	0,0000	669,5237357	1426,904438
	7	328,2227829	100,68835	0,3950	-145,7466741	802,1922399
	8	860,2920751	94,758705	0,0001	414,8676609	1305,716489
	9	973,2887125	74,438748	0,0000	593,7135859	1352,863839
	10	576,6624604	74,705481	0,0025	196,8073205	956,5176003
	11	876,3589752	74,381046	0,0001	496,8410878	1255,876863
	12	947,8924997	80,159261	0,0000	557,5928566	1338,192143
	13	59,48347792	96,821398	1,0000	-395,5996931	514,5666489
	14	810,3030332	80,741786	0,0001	418,4422362	1202,16383
	15	871,0094639	74,515453	0,0001	491,3564003	1250,662528
	16	-108,2260367	95,121088	1,0000	-555,3239183	338,871845
	17	447,1437533	99,806196	0,0710	-22,43670918	916,7242158
	18	624,428101	109,57105	0,0117	104,1932615	1144,662941
	19	542,0757558	98,02029	0,0135	81,23861422	1002,912897
	20	305,0137	113,70123	0,6957	-237,7163713	847,7437713
	21	522,2707658	151,65155	0,3439	-239,624389	1284,165921
	22	390,2443063	115,0246	0,3434	-159,7928177	940,2814302
	23	504,9447929	108,82857	0,0586	-11,30205733	1021,191643
	24	232,6868158	177,29262	0,9995	-681,1018792	1146,475511
	26	817,9982865	84,045751	0,0001	416,0174243	1219,979149
	27	826,0286028	85,802579	0,0001	417,9043217	1234,152884
	28	67,48285583	95,492896	1,0000	-381,3426816	516,3083933
	29	629,2227685	101,36524	0,0048	151,8561748	1106,589362
	30	701,4968533	70,868755	0,0008	322,9300151	1080,063692
	31	484,5103871	71,856812	0,0105	106,22378	862,7969941
	32	152,5287204	93,777659	0,9959	-288,418689	593,4761298
	33	417,6123903	127,42684	0,3994	-202,5983474	1037,823128
	34	-90,43643667	133,24116	1,0000	-744,2814841	563,4086107
	35	578,0000219	116,52354	0,0390	19,63544621	1136,364598
	36	583,582079	133,64924	0,1044	-72,63574353	1239,799901
26	1	-432,1871598	103,6812	0,1413	-947,022034	82,64771441
	2	121,3362745	73,399604	0,9950	-224,1548869	466,827436
	3	202,8898665	61,197028	0,3765	-90,00173843	495,7814714
	4	-656,1329994	68,53897	0,0000	-978,388449	-333,8775497
	5	160,7556066	59,209398	0,6779	-126,0047585	447,5159717
	6	230,2158004	53,269351	0,1358	-46,00517193	506,4367728

	7	-489,7755035	89,350008	0,0197	-921,5544926	-57,99651453
	8	42,29378864	82,610483	1,0000	-351,7686233	436,3562006
	9	155,290426	58,192843	0,7013	-128,7487528	439,3296049
	10	-241,335826	58,533654	0,1398	-526,2530482	43,58139612
	11	58,36068876	58,119014	1,0000	-225,4930157	342,2143933
	12	129,8942132	65,351258	0,9615	-178,5517384	438,3401648
	13	-758,5148085	84,9686	0,0002	-1165,623293	-351,406324
	14	-7,695253292	66,064482	1,0000	-319,1101762	303,7196696
	15	53,01117745	58,29093	1,0000	-231,2770458	337,2994006
	16	-926,2243231	83,025907	0,0000	-1322,571243	-529,8774036
	17	-370,8545331	88,354721	0,1219	-796,9870575	55,27799127
	18	-193,5701855	99,252679	0,9619	-682,4791736	295,3388027
	19	-275,9225306	86,332248	0,4319	-690,6549787	138,8099175
	20	-512,9845865	103,79427	0,0516	-1028,483416	2,514243162
	21	-295,7275206	144,37269	0,9325	-1051,359429	459,9043879
	22	-427,7539802	105,24228	0,1626	-951,7629954	96,25503503
	23	-313,0534935	98,432396	0,4462	-797,1798337	171,0728466
	24	-585,3114706	171,10801	0,3744	-1498,481132	327,858191
	25	-817,9982865	84,045751	0,0001	-1219,979149	-416,0174243
	27	8,030316375	72,162057	1,0000	-331,340712	347,4013448
	28	-750,5154306	83,451621	0,0001	-1149,209802	-351,8210594
	29	-188,775518	90,112105	0,9340	-624,892726	247,3416901
	30	-116,5014331	53,55054	0,8997	-392,8706048	159,8677385
	31	-333,4878994	54,851447	0,0145	-611,077974	-55,8978247
	32	-665,469566	81,483306	0,0004	-1053,365886	-277,5732458
	33	-400,3858962	118,67131	0,3751	-1003,743712	202,9719197
	34	-908,4347231	124,89391	0,0044	-1548,679374	-268,190072
	35	-239,9982645	106,87851	0,8829	-773,6386379	293,6421088
	36	-234,4162075	125,32917	0,9697	-877,2416649	408,4092499
27	1	-440,2174762	105,11035	0,1339	-957,9785332	77,54358091
	2	113,3059582	75,404883	0,9986	-241,16322	467,7751364
	3	194,8595501	63,588291	0,4965	-111,4261725	501,1452727
	4	-664,1633158	70,682281	0,0001	-997,0223323	-331,3042992
	5	152,7252903	61,67777	0,7944	-148,2084894	453,65907
	6	222,185484	56,000162	0,2061	-70,20482889	514,575797
	7	-497,8058199	91,004496	0,0187	-934,6429692	-60,96867062
	8	34,26347227	84,397194	1,0000	-366,2703604	434,7973049
	9	147,2601097	60,702565	0,8153	-151,3427627	445,862982
	10	-249,3661424	61,029363	0,1508	-548,7172242	49,98493938
	11	50,33037239	60,631792	1,0000	-248,1149922	348,7757369
	12	121,8638968	67,59572	0,9854	-198,3593999	442,0871935
	13	-766,5451249	86,706732	0,0002	-1179,5942	-353,49605
	14	-15,72556967	68,285505	1,0000	-338,6487479	307,1976085
	15	44,98086107	60,796603	1,0000	-253,8338096	343,7955318
	16	-934,2546395	84,803866	0,0000	-1336,976442	-531,532837
	17	-378,8848495	90,027502	0,1167	-810,2648279	52,49512889
	18	-201,6005018	100,74467	0,9536	-693,9901103	290,7891067
	19	-283,952847	88,043464	0,4163	-704,3373189	136,4316249
	20	-521,0149028	105,22188	0,0484	-1039,426786	-2,603019185
	21	-303,757837	145,40243	0,9232	-1059,652116	452,1364419
	22	-435,7842966	106,65052	0,1542	-962,5424464	90,9738532
	23	-321,0838099	99,936635	0,4290	-808,8026416	166,6350217

	24	-593,341787	171,97775	0,3621	-1506,158131	319,474557
	25	-826,0286028	85,802579	0,0001	-1234,152884	-417,9043217
	26	-8,030316375	72,162057	1,0000	-347,4013448	331,340712
	28	-758,545747	85,220699	0,0001	-1163,517433	-353,574061
	29	-196,8058343	91,752853	0,9220	-637,840453	244,2287843
	30	-124,5317495	56,267706	0,8864	-417,0014041	167,9379051
	31	-341,5182158	57,507179	0,0184	-634,8421333	-48,19429825
	32	-673,4998824	83,294199	0,0004	-1068,13629	-278,8634752
	33	-408,4162125	119,92195	0,3599	-1013,31744	196,4850152
	34	-916,4650395	126,08284	0,0040	-1557,845735	-275,0843436
	35	-248,0285809	108,26546	0,8682	-784,2419217	288,1847599
	36	-242,4465239	126,51401	0,9634	-886,3823584	401,4893106

FONTE: dados da pesquisa

ANEXOS

ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Animais



Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

Curitiba, 29 de setembro de 2005.

PARECER N. 75/05/CEPA-PUCPR

Prezado (a) Pesquisador (a),

Informo a Vossa Senhoria que o Comitê de Ética em Pesquisa com Animais da PUCPR, em reunião realizada no dia 26 de setembro do corrente ano avaliou o Projeto Intitulado "Estudo Comparativo do efeito do extrato da folha e da casca de *Schinus terebinthifolius* Raddi sobre as lesões ulceradas induzidas na mucosa bucal do rato.", sob o registro no CEPA /PUCPR nº 98

O experimento classificado como de categoria D será realizado com o número de 105 Ratos Wistar, os quais após o experimento serão eutanasiados.

O colegiado do CEPA entendeu que o projeto avaliado está de acordo com as normas éticas vigentes no país e por isso emite o seguinte parecer:

APROVADO

Lembramos o senhor (a) pesquisador (a) que é obrigatório encaminhar relatório anual parcial e relatório final da pesquisa a este CEPA.

Atenciosamente,


Profª Dra. Antonia Maria Binder Prado

Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa com Animais da PUCPR

Ilma Sra

Marina de oliveira Ribas

ANEXO B - Lei nº 6.638, de 8 de maio de 1979

Presidência da República
Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos

LEI Nº 6.638, DE 8 DE MAIO DE 1979.

Estabelece normas para a prática didático-científica da
vivassecção de animais e determina outras
providências.

O PRESIDENTE DA REPÚBLICA, faço saber que o CONGRESSO NACIONAL decreta e eu sanciono a seguinte Lei:

Art 1º - Fica permitida, em todo o território nacional, a vivassecção de animais, nos termos desta Lei.

Art 2º - Os biotérios e os centros de experiências e demonstrações com animais vivos deverão ser registrados em órgão competente e por ele autorizados a funcionar.

Art 3º - A vivassecção não será permitida:

I - sem o emprego de anestesia;

II - em centro de pesquisas o estudos não registrados em órgão competente;

III - sem a supervisão de técnico especializado;

IV - com animais que não tenham permanecido mais de quinze dias em biotérios legalmente autorizados;

V - em estabelecimentos de ensino de primeiro e segundo grau e em quaisquer locais frequentados por menores de idade.

Art 4º - O animal só poderá ser submetido às intervenções recomendadas nos protocolos das experiências que constituem a pesquisa ou os programas de aprendizado cirúrgico, quando, durante ou após a vivassecção, receber cuidados especiais.

§ 1º - Quando houver indicação, o animal poderá ser sacrificado sob estrita obediência às prescrições científicas.

§ 2º - Caso não sejam sacrificados, os animais utilizados em experiências ou demonstrações somente poderão sair do biotério trinta dias após a intervenção, desde que destinados a pessoas ou entidades idôneas que por eles queiram responsabilizar-se.

Art 5º - Os infratores desta Lei estarão sujeitos:

I - às penalidades cominadas no art. 64, *caput*, do Decreto-lei nº 3.688, de 3 de outubro de 1941, no caso de ser a primeira infração;

II - à interdição e cancelamento do registro do biotério ou do centro de pesquisa, no caso de reincidência.

Art 6º - O Poder Executivo, no prazo de noventa dias, regulamentará a presente Lei, especificando:

I - o órgão competente para o registro e a expedição de autorização dos biotérios e centros de experiências e demonstrações com animais vivos;

II - as condições gerais exigíveis para o registro e o funcionamento dos biotérios;

III - órgão e autoridades competentes para a fiscalização dos biotérios e centros mencionados no inciso I.

Art 7º - Esta Lei entrará em vigor na data de sua publicação.

Art 8º - Revogam-se as disposições em contrário.

Brasília, em 8 de maio de 1979; 158 da Independência e 91º da República.

JOAO B. DE FIGUEIREDO

Petrônio Portella

E. Portella

Ernani Guilherme Fernandes da Motta

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)