

EFEITO DOS ÓLEOS DE ANDIROBA E COPAÍBA NA MIOSITE INDUZIDA EM RATOS¹

ANDIROBA AND COPAIBA OILS EFFECT IN INDUCED MIOSITIS IN RATS¹

Marcus Vinicius Henriques BRITO², Rosa Costa FIGUEIREDO³, Marcelo Luiz Couto TAVARES⁴,
Tiago Santos SILVEIRA⁵ e Gabriel CANTANHÊDE⁴

RESUMO

Objetivo: avaliar o efeito tópico dos óleos de andiroba e copaíba no tratamento da miosite induzida em ratos. **Método:** utilizados 90 ratos (*Rattus norvegicus albinus*), da linhagem Wistar, fêmeas, adultas pesando entre 190 e 240 gramas. Distribuídos em 6 grupos de 15 de acordo com o procedimento realizado: Grupo ácido acético (sem tratamento), grupo ultra-som (fonoforese com gel a base d'água), grupo diclofenaco (fonoforese com diclofenaco de dietilamônio), grupo andiroba (fonoforese com andiroba), grupo copaíba (fonoforese com copaíba), grupo andiroba e copaíba (fonoforese com andiroba e copaíba). Em todos os animais foi feita a terapia de fonoforese após injeção de 0,2ml de ácido acético no membro posterior direito, exceto no grupo ácido acético que não recebeu o tratamento com a fonoforese das drogas correspondentes a cada grupo. A cada dois, cinco, sete, dez e quatorze dias, 3 ratos de cada grupo foram submetidos à eutanásia para avaliar a evolução do processo inflamatório, sendo o músculo gastrocnêmico direito biopsiado e encaminhado para análise histopatológica e os resultados levados à análise estatística que utilizou os métodos Qui-quadrado, Qui-quadrado partição e Kruskal Wallis ($p < 0,05$). **Resultado:** não houve diferença, estatisticamente, significativa entre os grupos estudados com a metodologia empregada, tendo todos os grupos se portado de maneira semelhante, tanto na evolução diária do edema, quanto ao aspecto histopatológico. **Conclusão:** de acordo com a metodologia empregada, a fonoforese dos óleos de andiroba e copaíba não apresentou resultado, estatisticamente, significativa na redução da miosite induzida em ratos.

DESCRITORES: andiroba, copaíba, miosite, fonoforese, ratos.

INTRODUÇÃO

A inflamação é definida como uma resposta dos tecidos vivos vascularizados a uma agressão local, podendo ser desencadeada por uma infecção bacteriana, por agentes físicos, substâncias químicas, tecido necrótico e reações imunológicas^{1,2,3}.

No contexto mundial, existem diversos tipos de procedimentos e drogas para combater os sinais e sintomas flogísticos⁴.

O Brasil é um país que apresenta crescentes avanços científicos nas Ciências Biológicas, não podendo deixar de relevar a diversidade cultural do seu povo, com suas peculiaridades regionais⁴.

Na Amazônia, mais especificamente nos estados do Pará e Amazonas, a população, de uma forma geral, costuma utilizar medicamentos fitoterápicos como plantas medicinais para o tratamento das mais variadas doenças. Esses conhecimentos empregados, empiricamente, no cotidiano de diversas pessoas são oriundos da herança cultural indígena, como terapêutica para reações inflamatórias agudas e crônicas⁵.

Dentre as plantas medicinais que são utilizadas com mais frequência na Amazônia, encontram-se a andiroba e a copaíba que possuem crescente aplicação não só terapêutica, como, também, na indústria química e cosmética⁵.

Recebido em 16.12.2005 - Aprovado em 17.05.2006

¹Trabalho realizado no Laboratório de Cirurgia Experimental (LCE) do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS) da Universidade do Estado do Pará (UEPA).

²Professor Doutor Adjunto; Coordenador da Disciplina de Técnica Operatória, Cirurgia Experimental e Anestesiologia (TOCEA) - UEPA; Coordenador do LCE - UEPA.

³Professora de Fisioterapia Geral II e Fisioterapia das Funções Neurológicas do Curso de Fisioterapia do CCBS - UEPA .

⁴Graduandos do Curso de Medicina e estagiários do LCE - UEPA.

⁵Fisioterapeuta graduado pela Universidade da Amazônia (UNAMA)

O óleo da semente da andiroba é usado na medicina popular para diversas doenças como contusões, reumatismo, cicatrização, e afecções da garganta (faringite), dentre outras ⁵.

A andiroba é uma planta medicinal de interesses diversos. Seu uso não fica restrito ao óleo da semente, costumando-se também utilizar o chá da sua folha para os mesmos fins terapêuticos do óleo ⁵.

A copaíba, também conhecida como copaífera, é extraída de uma árvore de grande porte (30 a 40 metros de altura) da família *Caesalpinaceae*. Seu óleo é secretado através da exudação patológica de seu tronco ^{6, 7, 8}.

É inegável que essas espécies sejam sinônimo de grande importância científica e econômica para a Amazônia, para o Brasil e para o mundo ⁵.

A utilização dessas plantas se faz presente nos dias atuais no combate a distúrbios principalmente de caráter inflamatório, como inflamações do músculo esquelético, sendo uma nova arma no combate a essas alterações ⁹.

Sendo assim, faz-se importante novos estudos que ajudem a esclarecer os efeitos dos fitoterápicos sobre o processo inflamatório do tecido músculo-esquelético.

OBJETIVO

Avaliar o efeito tópico dos óleos de andiroba e copaíba na miosite induzida em ratos.

MÉTODO

Pesquisa aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário João de Barros Barreto, em 30 de junho de 2003.

Substâncias estudadas

Os óleos de andiroba e copaíba utilizados extraídos e fornecidos pela empresa BRASMAZON na forma de óleo bruto, sendo a análise físico-química das substâncias realizada pela própria empresa. As espécies de onde os mesmos foram extraídos são, respectivamente, a *Carapas guianensis* e a *Copaifera officinalis*.

Amostra

Utilizados 90 ratos (*Rattus norvegicus albinus*), da linhagem Wistar, fêmeas, adultas, pesando entre 190 e 240 gramas, com 90 a 120 dias de idade, provenientes do Biotério do Instituto Evandro Chagas (IEC, Belém-PA). Os ratos foram previamente adaptados no Laboratório de Cirurgia Experimental (LCE) da Universidade do Estado do Pará por um período de 15 dias antes do início do experimento, mantidos em

ambiente controlado. Água e ração foram oferecidos *ad libitum* durante todo o período do experimento.

Procedimentos

Grupos

Distribuídos em 6 grupos de 15 ratos. Divididos em outros 5 subgrupos com 3 ratos, segundo os dias programados para a eutanásia no segundo, quinto, sétimo, décimo, e décimo quarto dia de experimento respectivamente.

Submetidos à injeção de 0,2ml de ácido acético a 1% no membro posterior direito (BRITO e col., 2004) e receberam o tratamento correspondente a cada grupo, denominados da seguinte forma:

Grupo Ácido Acético (GAA): os ratos deste grupo foram submetidos a injeção de ácido acético e foi o único grupo que não recebeu tratamento;

Grupo Ultra-Som (GUS): submetidos à injeção de ácido acético e receberam tratamento apenas com ultra-som e gel a base d'água;

Grupo Ultra-Som Diclofenaco (GUSD): os ratos deste grupo foram submetidos à injeção de ácido acético e receberam fonoforese de diclofenaco de dietilamônio;

Grupo Ultra-Som Andiroba (GUSA): os ratos deste grupo foram submetidos à injeção de ácido acético e receberam fonoforese de andiroba;

Grupo Ultra-Som Copaíba (GUSC): os ratos deste grupo foram submetidos à injeção de ácido acético e receberam fonoforese de copaíba;

Grupo Ultra-Som Andiroba e Copaíba (GUSAC): os ratos deste grupo foram submetidos à injeção de ácido acético e receberam fonoforese de andiroba e copaíba;

Anestesia

No dia zero do experimento, os ratos de todos os grupos foram pesados e anestesiados com o auxílio de um vaporizador artesanal de éter, em ambiente saturado.

Com o animal em plano anestésico se fez depilação manual da região dorsal do membro posterior direito do animal e, em seguida, aferição do tamanho e dos diâmetros ântero-posterior (DAP) e látero-lateral (DLL) do membro do animal, injeção de ácido acético e tratamento da lesão.

Nos outros dias de experimento, a anestesia foi utilizada para pesagem, aferição do membro posterior direito, tratamento e eutanásia dos ratos.

Determinação do local de aferição dos diâmetros antero-posterior (DAP) e látero-lateral (DLL) nos membros dos ratos

Por meio de um paquímetro digital da marca STARRETT®, foi realizada a medida do comprimento

do membro posterior direito, tomando como limites as articulações tíbio-femural e tíbio-calcânea. A metade deste comprimento foi marcada, respectivamente, no membro posterior dos animais, utilizando um pincel atômico, servindo como padrão para o local de aferição dos DAP e DLL nos membros posteriores dos ratos.

Aferição dos diâmetros antero-posterior (DAP) e látero-lateral (DLL) do membro posterior dos ratos

A aferição do DAP e DLL também se realizou com paquímetro digital. Essas medidas serviram para calcular a área do local de mensuração dos diâmetros, avaliando-se, assim, a evolução do edema pela comparação dos DAP, DLL e da área do membro posterior direito do animal antes da injeção de ácido acético no músculo gastrocnêmico direito, que são os padrões, com a evolução do edema do membro posterior direito nos dias subseqüentes à injeção de ácido acético. A medição dos diâmetros do membro posterior direito do animal foi realizada em todos os dias do experimento, sob anestesia, até o dia da eutanásia do animal e anotados no protocolo de trabalho.

Para assegurar que o crescimento dos ratos ou que o ganho de peso influenciassem na aferição dos DAP e DLL, a medição do tamanho do membro posterior era realizada todos os dias.

Indução de miosite

Ainda durante a anestesia, no dia zero, foi realizada a assepsia com polivinilodopirrolidona (PVPI) da região depilada no membro posterior direito do animal e injetados 0,2ml de ácido acético a 1% com agulha hipodérmica e seringa de insulina no músculo gastrocnêmico direito (BRITO e col., 2004).

Aplicação do tratamento

Realizado em todos os grupos, excluindo-se o grupo ácido acético (GAA). Nesses grupos, o procedimento foi realizado todos os dias, desde o dia

zero do experimento, imediatamente após a indução da miosite, até o dia da eutanásia de cada animal.

O equipamento de ultra-som utilizado foi o Ultra-Som Sonacel Plus 1 MHz da BIOSET (Indústria de Tecnologia Eletrônica Ltda), sendo a área do transdutor de 0,5 cm² e o diâmetro da ponta do transdutor de 0,8 cm. O aparelho foi calibrado em balança radiométrica Ultrasound Power Meter UPM DT-10 marca OHMIC com precisão de +/- 20mW.

Utilizada uma intensidade de 0,2W/cm², freqüência de 1MHZ e regime contínuo durante um minuto.

Eutanásia

Realizada com inalação de éter etílico em ambiente saturado no dia determinado para cada subgrupo (2°, 5°, 7°, 10° e 14° dia) de todos os grupos (GAA, GUS, GUSD, GUSA, GUSC e GUSAC,).

Biópsia

Após a eutanásia, o músculo gastrocnêmico do membro posterior direito de cada animal foi dissecado e fixado em formol tamponado a 10% por 48 horas.

Análise histopatológica

Os músculos retirados foram encaminhados à análise histopatológica e preparados pelo método da hematoxilina-eosina (H/E).

Na referida análise foram observados parâmetros que serviram de comparação entre os grupos para a verificação da eficácia do tratamento. Esses parâmetros foram anotados em protocolo de pesquisa contendo os seguintes dados:

- Necrose**: ausência ou presença;
- Tecido de granulação**: ausência ou presença;
- Fibrose**: ausência ou presença;
- Edema**: ausência ou presença;
- Infiltrado inflamatório**: ausência ou presença, e, se presente, classificado em mononuclear, polimorfonuclear ou misto.

RESULTADOS

Quadro I - Média da área do membro posterior direito dos ratos submetidos à miosite no Laboratório de Cirurgia Experimental em 2004

GRUPOS	Área média do membro posterior direito				
	Dia 02	Dia 05	Dia 07	Dia 10	Dia 14
GAA	228.5	175.9	164.7	163.8	146.1
GUSD	227.7	177.9	155.7	145.4	133.2
GUSA	245.7	183.0	153.8	160.7	149.5
GUSC	256.9	187.6	158.3	145.6	150.2
GUSAC	229.0	182.1	170.3	138.0	142.6

FONTE: Protocolo de pesquisa

p>0,05 (Qui-quadrado)

TABELA I – Presença ou ausência de necrose no membro posterior dos ratos submetidos à indução de miosite no Laboratório de Cirurgia Experimental em 2004

GRUPO	NECROSE			
	PRESENÇA		AUSÊNCIA	
	Frequência	%	Frequência	%
AA	1	6,7	14	93,3
US	3	20,0	12	80,0
USD	2	13,3	13	86,7
USA	3	20,0	12	80,0
USC	3	20,0	12	80,0
USAC	3	20,0	12	80,0
TOTAL	15	16,7	75	83,3

FONTE: protocolo de pesquisa

$P \geq 0,05$ (Qui-quadrado)

TABELA II – Presença ou ausência de tecido de granulação no membro posterior dos ratos submetidos à indução de miosite no Laboratório de Cirurgia Experimental em 2004

GRUPO	TECIDO DE GRANULAÇÃO			
	PRESENÇA		AUSÊNCIA	
	Frequência	%	Frequência	%
AA	11	73,3	4	26,7
US	12	80,0	3	20,0
USD	10	66,7	5	33,3
USA	13	86,7	2	13,3
USC	12	80,0	3	20,0
USAC	13	86,7	2	13,3
TOTAL	71	78,9	19	21,1

FONTE: protocolo de pesquisa

$P \geq 0,05$ (Qui-quadrado)

TABELA III – Presença ou ausência de fibrose no membro posterior dos ratos submetidos à indução de miosite no Laboratório de Cirurgia Experimental em 2004

GRUPO	FIBROSE			
	PRESENÇA		AUSÊNCIA	
	Frequência	%	Frequência	%
AA	10	66,7	5	33,3
US	12	80,0	3	20,0
USD	11	73,3	4	26,7
USA	12	80,0	3	20,0
USC	12	80,0	3	20,0
USAC	13	86,7	2	13,3
TOTAL	70	77,8	20	22,2

FONTE: protocolo de pesquisa

$P \geq 0,05$ (Qui-quadrado)

TABELA IV – Presença ou ausência de edema no membro posterior dos ratos submetidos à indução de miosite no Laboratório de Cirurgia Experimental em 2004

GRUPO	EDEMA			
	PRESENÇA		AUSÊNCIA	
	Freqüência	%	Freqüência	%
AA	9	60,0	6	40,0
US	11	73,3	4	26,7
USD	8	53,3	7	46,7
USA	10	66,7	5	33,3
USC	9	60,0	6	40,0
USAC	11	73,3	4	26,7
TOTAL	58	64,4	32	35,6

FONTE: protocolo de pesquisa

$P \geq 0,05$ (Qui-quadrado)

TABELA V – Presença ou ausência de infiltrado inflamatório no membro posterior dos ratos submetidos à indução de miosite no Laboratório de Cirurgia Experimental em 2004

GRUPO	INFILTRADO INFLAMATÓRIO			
	PRESENÇA		AUSÊNCIA	
	Freqüência	%	Freqüência	%
AA	13	86,7	2	13,3
US	15	100	0	0,0
USD	12	80,0	3	20,0
USA	13	86,7	2	13,3
USC	13	86,7	2	13,3
USAC	15	100	0	0,0
TOTAL	81	90,0	9	10,0

FONTE: protocolo de pesquisa

$P \geq 0,05$ (Qui-quadrado)

TABELA VI – Classificação do infiltrado inflamatório no membro posterior dos ratos submetidos à indução de miosite no Laboratório de Cirurgia Experimental em 2004

GRUPO	CLASSIFICAÇÃO DO INFILTRADO INFLAMATÓRIO			
	MONONUCLEAR		MISTO	
	Freqüência	%	Freqüência	%
AA	12	80,0	1	6,7
US	14	93,3	1	6,7
USD	12	80,0	0	0,0
USA	12	80,0	1	6,7
USC	12	80,0	1	6,7
USAC	14	93,3	1	6,7
TOTAL	76	84,4	5	5,5

FONTE: protocolo de pesquisa

$P \geq 0,05$ (Qui-quadrado)

DISCUSSÃO

A inflamação é definida como uma resposta dos tecidos vivos vascularizados a uma agressão local, podendo ser desencadeada por uma infecção bacteriana, por agentes físicos, substâncias químicas, tecido necrótico e reações imunológicas^{1,2,3}.

Muitas das respostas vasculares e celulares da inflamação são mediadas por fatores bioquímicos oriundos da ação do estímulo inflamatório sobre o plasma ou sobre células teciduais. Tais mediadores, ao agirem em seqüência, influenciam a evolução do processo inflamatório, podendo até gerar isquemia e necrose tecidual, eventos do processo crônico da inflamação^{1,2,3}.

Para que se comprove o efeito antiinflamatório de determinada droga após o seu uso tópico ou sistêmico em estudos experimentais, é de fundamental importância a indução do processo inflamatório, existindo relatos literários que utilizam o ácido acético (CH₃-CO₂H) como um indutor de inflamação^{10,11}.

O ácido acético é um irritante cutâneo primário que pode produzir eritemas e queimaduras. A literatura, ainda, relata aplicação ampla do modelo experimental proposto por Nucpuerson e Feiffe (1978)¹⁰, o qual utiliza ácido acético na indução de inflamação do trato digestivo inferior, gerando colite difusa e ulcerativa em ratos. Também, existem relatos da utilização desta substância no rastreamento de células cancerígenas no colo do útero de mulheres¹¹.

Entretanto, estudos experimentais que envolvam a utilização de ácido acético como indutor do processo inflamatório muscular, especificamente, não foram encontrados, sendo realizado método experimental piloto, injetando-se no membro posterior dos ratos, 0,1 ml de ácido acético a 1% e conseguindo-se induzir processo inflamatório.

No presente estudo, se optou pela verificação da eficácia do tratamento desta miosite induzida utilizando-se a fonoforese dos óleos de andiroba e copaíba, uma vez que a fonoforese é um método muito utilizado na prática diária do fisioterapeuta, principalmente para acelerar a cicatrização de tecidos moles e como facilitador da penetração de drogas nos tecidos com uso tópico¹³.

O regime de ondas utilizado na terapia ultra-sônica aplicada foi o de regime contínuo, de acordo com os estudos de Gould (1993)¹⁴; Guirro e Guirro (2003)¹⁵, que indicam tal pulso na terapia por fonoforese.

Desta forma, preconizou-se estudo experimental para determinar em que condições os óleos tornam-se eficazes. Para isso, se estabeleceram padrões para se avaliar os efeitos da fonoforese desses óleos no tratamento da miosite induzida em ratos, observando as medidas dos diâmetros ântero-posterior, látero-lateral, a multiplicação destes diâmetros que corresponde à área do local afetado, e a presença ou ausência de alterações histológicas como necrose, tecido de granulação, fibrose, infiltrado inflamatório e edema¹⁶.

Escolhidos parâmetros histológicos como primordiais para se avaliar a eficácia do tratamento, pois foram mais facilmente observados no projeto piloto realizado e apresentaram resultados mais confiáveis. Porém, o autor sugere que a avaliação macroscópica seja completada com a utilização de um pletismômetro para a demonstração de resultados mais completos no que diz respeito à avaliação da evolução do edema no membro posterior dos ratos. Este tipo de avaliação não foi demonstrado nos resultados, pois se teve dificuldade na aquisição de um pletismômetro para a realização do trabalho e o pletismômetro artesanal construído pelo autor não apresentou resultados confiáveis para a realização da pesquisa.

Ao avaliar o membro posterior direito dos animais macroscopicamente, observou-se apenas uma evolução natural do processo com redução da área do membro posterior direito de forma semelhante em todos os grupos (QUADRO I).

Quando se analisou os parâmetros histopatológicos, percebeu-se que em nenhum deles encontrou-se diferença, estatisticamente, significativa entre os grupos estudados (TABELAS I, II, III, IV, V e VI), sugerindo que, ou a amostragem utilizada na metodologia da pesquisa foi pequena, ou o tratamento não se mostrou eficaz.

Optou-se por utilizar na pesquisa a fonoforese com diclofenaco dietilamônio no intuito de comparar sua ação com a dos fitoterápicos, uma vez que Brasileiro, Alves e Escóssia (2003)¹⁶, em seus estudos, mostraram que esta droga é a mais utilizada (92%) nas clínicas de Natal (Rio Grande do Norte), e que sua utilização é superior a 90% nas clínicas do Rio de Janeiro (RJ)¹⁶.

Relatado, em recentes estudos como os de Windt e col. (1999) *apud* Parizotto, Koeke, Moreno e Lourencin (2003)¹⁷, não houve evidências, estatisticamente, importantes dos resultados da terapia

ultra-sônica, bem como a análise estatística dos dados da presente pesquisa. Talvez a ausência de significância estatística encontrada nos resultados tenha ocorrido pelo tempo de aplicação do ultra-som de um minuto utilizado na pesquisa, assim como o regime de ondas ultrassônicas adotado, pode não ter sido o mais adequado. Não se deve descartar a hipótese de uma amostragem pequena e a possibilidade das drogas não terem sido absorvidas pelos tecidos do animal submetido ao processo inflamatório local, pois para todos os grupos os resultados equipararam-se. Além disso, pode ter ocorrido algum outro fator não identificado pelos autores que influenciou os resultados, o que requer mais estudo e continuidade da pesquisa.

Os autores recomendam que esta linha de pesquisa tenha continuidade, pois já há um trabalho de base feito onde se verificou a indução da miosite no

membro posterior de ratos (BRITO e col., 2004)¹². Deve-se também avaliar mais detalhadamente o poder antiinflamatório dos óleos de andiroba e copaíba associados à fonoforese como no presente estudo, sendo indicado pelo autor o estudo isolado da fonoforese dos óleos de andiroba e copaíba, utilizando uma amostragem, proporcionalmente, maior que a deste trabalho, assim como, a utilização de um pletismômetro para se avaliar o volume do membro posterior dos ratos e principalmente a aplicação do UST por um tempo superior a 1 minuto.

CONCLUSÃO

De acordo com a metodologia empregada, as fonoforeses dos óleos de andiroba e copaíba não apresentaram resultados estatisticamente significante na redução da miosite induzida em ratos, quando comparadas aos grupos controle e padrão do estudo.

SUMMARY

ANDIROBA AND COPAIBA OILS EFFECT IN INDUCED MIOSITIS IN RATS¹

Marcus Vinicius Henriques BRITO, Rosa Costa FIGUEIREDO, Marcelo Luiz Couto TAVARES, Tiago Santos SILVEIRA e Gabriel CANTANHÊDE

Objective: this paper aims to evaluate the topic effect of Andiroba and Copaiba oils in treatment of miositis induced in rats. **Method:** it was used 90 rats (*Rattus norvegicus albinus*) Wistar inbreed, female, adults, from 190 to 240g. These animals were put into 6 groups of 15 according to the respective procedure in each group: Acetic acid group (no treatment), ultrasound (water based gel phonophoresis), Diclofenac group (diethylammonium diclofenac phonophoresis), andiroba group (andiroba phonophoresis), copaiba group (copaiba phonophoresis), andiroba and copaiba (andiroba and copaiba phonophoresis). It was performed phonophoresis therapy in all animals after injection of 0,2ml of acetic acid in posterior right limb, except in acetic acid group which didn't receive treatment with phonophoresis of correspondent drugs in each group. In the period of two, five, seven, ten and fourteen days, 3 rats from each group were submitted to euthanasia to evaluate evolution of inflammatory process, with right gastrocnemius muscles biopsy sent to histopathological analyses and results sent to statistical analyses that used Chi-square, Chi-square part and Kruskal Wallis (p d" 0,05). **Results:** there were no differences statistically significant among studied groups under used methodology, with all groups presentig similar results eihier on edema diary evolution and histopathological aspect. **Conclusion:** andiroba and copaiba oil's phonophoresis didn't achieve statistically significant results in reduction of miositis induced in rats, according to the used methodology.

KEY WORDS: andiroba, copaiba, miositis, phonophoresis, rats.

REFERÊNCIAS

1. BRASILEIRO-FILHO, G. Bogliolo. *Patologia*. 6ª ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 2000.
2. COTRAN, R.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. Robbins. *Pathologic Basis of Disease*. 6ª ed. Pennsylvania (Philadelphia): W. B. Saunders p. 33 – 37, 1999.
3. ROITT, I.; BROSTOFF, J.; MALE, D. *Imunologia*. 5ª ed. São Paulo (SP): Monole, 1999.
4. NASCIMENTO, R. S. T. R. Estudo Experimental dos efeitos do ultra-som terapêutico, onde pulsada, sobre o processo de regeneração do tecido conjuntivo e músculo esquelético em ratos Wistar. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista / Rio Claro, 2002.
5. BARRETO, J. G.; MATOS, A. P. Efeito da fonoforese de óleo de andiroba (*Carapa guianensis*) sobre o edema inflamatório agudo. Dissertação (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade do Estado do Pará / Belém, 1998.
6. ALBUQUERQUE, J. M. Plantas medicinais de uso popular. ABEAS/MEC, Brasília. P. 95, 1989.
7. BRENETON, J. *Pharmacognosyphyto chemistry medical plants*. 2 ed. Lavoisier Publishing, Paris. P. 74 – 467, 1993.
8. CASAMANDA, R. S. M. Farmacognosia com farmacodinamia. *Científico Médica*, Barcelona. P. 1121, 1968.

9. BUCHILLET, D. A antropologia das doenças e os sistemas oficiais de saúde. In: Buchillet, D. et al. *Medicinas Tradicionais e Medicina Ocidental na Amazônia*. 1ª ed. Belém (PA): Cejup, p. 23 – 25, 1991.
10. Rodrigues LV. Aspectos morfológicos e morfométricos do processo inflamatório na colite difusa induzida por ácido acético a 10%, em ratos e tratada com ácido 5-amino-2-hidroxibenzóico (5-ASA) ou com extrato aquoso de Myracrodruon urundeuva (Aroeira-do-sertão). [Tese-Doutorado]. São Paulo (SP): Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina; 1999.
11. GALVANE, J. O.; MARTINS, R.; TADINI, C. V. Achados da inspeção visual com ácido acético para rastreamento de câncer do colo uterino. *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis*. V. 14, n.1, p. 5 – 43, 2002.
12. BRITO, M.V.H; FIGUEIREDO, R.C; TAVARES, M.L.C; SILVA, C.S; SILVA, F.L.C; SILVEIRA, T.S. Modelo experimental para indução de miosite em ratos: avaliação microscópica. *Rev. Para. Med.* V. 18 N. 1: P. 7- 10, 2004.
13. DIONÍSIO, V. C.; VOLPON, J. B. Ação do ultra-som terapêutico sobre a vascularização pós-lesão muscular experimental em coelhos. *Revista Brasileira de Fisioterapia*. São Carlos, v. 4, n.1, p.19-25, jul – dez., 1999.
14. GOULD, J. *Fisioterapia na ortopedia e na medicina do esporte*. 2 ed. São Paulo (SP): Manole, p. 276 – 305, 1993.
15. GUIRRO, E.; GUIRRO, R. *Fisioterapia Dermeto-funcional: fundamentos, recursos e patologias*. 3ª ed. Manole, São Paulo, 2003
16. BRASILEIRO, J. S.; ALVES, T. C.; ESCÓSSIA, C. C. Análise da transmissibilidade ultra-sônica de medicamentos utilizados na prática da fonoforese. *Revista Brasileira de Fisioterapia*. São Carlos, v. 7, n.2, p 139-144, mai-ago, 2003.
17. PARIZOTTO, N. A.; KOEKE, P. U.; MORENO, B. G. D.; LOURENCIN, F. T. C. Utilização da fonoforese em distúrbios musculoesqueléticos: uma meta-análise. *Revista Brasileira de Fisioterapia*. São Carlos, v. 7, n. 1, p. 9 -15, jan-abr., 2003.

Endereço para correspondência:

Marcelo Luiz Couto Tavares

Av. Dr. Freitas, 1828 – Conjunto Itaúba, 267

Pedreira, Belém-Pa

CEP: 66087-810

Telefone: 3276-8356/ 8843-9444

e-mail: mlc_tavares@yahoo.com.br