UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO

EFEITOS DAS DROGAS ANTIINFLAMATÓRIAS NÃO- ESTEROIDAIAS SOBRE O EPITÉLIO BUCAL E A CAPACIDADE DE CICATRIZAÇÃO

Cristiano Nakao

RIBEIRÃO PRETO

2008

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO

Cristiano Nakao

**EFEITOS DAS DROGAS ANTIINFLAMATÓRIAS NÃO-
ESTEROIDAIS SOBRE O EPITÉLIO BUCAL E A
CAPACIDADE DE CICATRIZAÇÃO**

**RIBEIRÃO PRETO
2008**

Cristiano Nakao

**EFEITOS DAS DROGAS ANTIINFLAMATÓRIAS NÃO-
ESTEROIDAIAS SOBRE O EPITÉLIO BUCAL E A
CAPACIDADE DE CICATRIZAÇÃO**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Odontologia de Ribeirão Preto – USP para
obtenção do título de Mestre em Biologia Oral.

Orientadora: Profa. Dra. Marilena Chinali Komesu

**RIBEIRÃO PRETO
2008**

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial do teor deste trabalho,
por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e
pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Nakao, Cristiano

Efeitos das drogas antiinflamatórias não-esteroidais sobre o epitélio bucal e a capacidade de cicatrização. Ribeirão Preto, 2008.

212p. : il.; 30cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto/USP – Área de concentração: Biologia Oral.

Orientador: Komesu, Marilena Chinali

1. Antiinflamatórios não esteroidais. 2. Cicloxigenases. 3. Cicatrização. 4. Epitélio bucal.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Cristiano Nakao

Efeitos das drogas antiinflamatórias não-esteroidais sobre o epitélio bucal e a capacidade de cicatrização.

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP para obtenção do título de Mestre em Biologia Oral.

Aprovado em ____ / ____ / 2008.

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____

Instituição _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____

Instituição _____ Assinatura _____

Dedico este trabalho

Aos meus pais **Massaji Nakao** e **Nobuko Takemoto Nakao** pelo esforço, dedicação e compreensão em todos os momentos desta e de outras caminhadas. Agradeço por tudo e saibam que meu amor por vocês não tem limites.

À minha irmã **Fabiana Nakao** pelo companheirismo, pela amizade e pela compreensão durante tantos anos em que convivemos. E desejo muito sucesso neste novo trajeto que trilha.

À minha esposa **Mírian de Cássia Bretas Nakao** que há alguns anos me escolheu como companheiro deste longo trajeto da vida. Lembro-me de que um dia você cantou: "...sou eu que vou ser seu amigo, vou lhe dar abrigo se você quiser..." e hoje no abrigo do seu abraço eu me aconchego.

Foram muitos os que me ajudaram a concluir este trabalho.

Meus sinceros agradecimentos...

...primeiramente a **Deus**, pois sem Ele, nada seria possível e não estaríamos aqui reunidos para desfrutar, juntos, destes momentos que nos são tão importantes.

...à minha orientadora e amiga **Prof^a. Dra. Marilena Chinali Komesu**, pela sua paciência, por acreditar em mim, por me ensinar e por ser um exemplo a ser seguido, tanto profissional, quanto pessoalmente. A você minha eterna gratidão!

...ao **Prof. Dr. Ruberval Armandó Lopes** pela contribuição intelectual neste período de desenvolvimento do trabalho.

...aos amigos **Thais Helena Andreolli do Amaral, Érica Miranda de Torres, Rodrigo Edson Santos Barbosa e Alexandre Leite Carvalho** pois quando a amizade se estende para além dos muros da faculdade podemos ter a certeza de que onde quer que estejamos seremos sempre grandes amigos. Obrigado pelo carinho e pelo companheirismo de todos os momentos.

...aos amigos **Nádyá Matos Rodrigues, Ana Carolina Fragoso Motta, Rosemeire de Lorde Franco, Glauce Regina Costa de Almeida, Alan Grupioni Lourenço, Ricardo Ferreira de Paula, Ivan Yoshio Oguisso Faccirolli**, por caminharmos juntos até nossos ideais.

...aos amigos da pós-graduação **Gilberto André e Silva, Sandra Valéria Rancan, Rosaly Facioly Homem de Mello, Ângelo Clodomiro Stabile, Edmilson Bersani, Ana Paula Ribeiro Novaes**, pelos momentos de conversas que certamente contribuíram para o nosso crescimento intelectual e moral.

AGRADECIMENTOS

...aos colegas da **clínica do Dape** (Desmistificando o atendimento odontológico a pacientes com necessidades especiais), pois o que há de mais especial não é a condição sistêmica de nossos pacientes, mas a condição de saúde pela qual trabalhamos para devolver a eles.

...os funcionários **Edna Aparecida dos Santos Moraes, Adriana de Mattos Gonçalves da Silva, Antônio de Campos, Filomena Leli Placciti e Rosângela Aparecida da Silva Troca Nascimento** do departamento de morfologia, estomatologia e fisiologia da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto-USP, pela disponibilidade e apoio sempre que precisei.

...à **Isabel Cristina Galino Sola, Regiane Cristina Moi Sacilotto, Regiane de Cássia Tirado Damasceno**, secretárias das seções de pós-graduação da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto-USP pela presteza dispensada.

...aos funcionários **Antônio Sérgio Aparecido Mesca e Antônio Massaro** pela disponibilidade e apoio no biotério da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto-USP.

...à **Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto-USP** onde obtive minha formação como Cirurgião-Dentista e pela oportunidade da realização do curso de mestrado.

...a todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram na elaboração deste trabalho,

Muito obrigado.

NAKAO, C. **Efeitos das drogas antiinflamatórias não-esteroidais sobre o epitélio bucal e a capacidade de cicatrização.** 2008. 212p. Dissertação Mestrado – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

Antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs) são muito utilizados para o alívio da dor. Estudos indicam que 1 em 7 pacientes com doenças inflamatórias crônicas usam AINEs e que 1 em 5 pessoas usam AINEs para dores agudas. Os AINEs inibem a cicloxigenase (COX-1 e COX-2) ou seletivamente a COX-2, e apesar de sua excelente ação antiinflamatória e analgésica, muitos são os efeitos colaterais. Problemas gastrointestinais (GI) são a queixa mais comum para os AINEs convencionais, que também são associados a apoptose de diferentes tipos celulares. Os COX-2 seletivos apresentam menos problemas GI, mas seu uso tem sido questionado pelo risco de trombose e enfarto do miocárdio. Todos os AINEs parecem interferir no processo de cicatrização, embora os resultados dos estudos realizados apresentem-se conflitantes. Uma vez que os AINEs são utilizados por grande número de pessoas, o objetivo do nosso trabalho foi avaliar os efeitos dessa medicação sobre o tecido epitelial e durante o processo de cicatrização. Ratos Wistar foram tratados diariamente com AINEs convencional (diclofenaco, 3mg/Kg) ou um COX-2 seletivo (Celecoxibe, 1mg/Kg) por períodos de 7 e 14 dias. O controle foi feito com animais da mesma idade e peso não submetidos ao tratamento com AINEs. Após 7 dias, em todos os animais, controles e tratados, foram realizadas feridas cirúrgicas (4cm de diâmetro) no dorso depilado, sob anestesia com Tribromoetanol. Foram analisados, histológica e histometricamente, os epitélios da mucosa bucal, e a área de cicatrização (3 e 7 dias pós-cirurgia). Os resultados obtidos foram tabelados para avaliação estatística apropriada. No geral foi possível observar que todos os AINEs provocaram alterações com o seu uso agudo, no entanto para os inibidores seletivos da COX-2 houve uma tendência à normalização com o uso crônico, não observada com o uso do AINE convencional. Na avaliação da cicatrização foi possível observar que os AINEs convencionais provocaram um pequeno atraso no processo de cicatrização, o que não foi observado com o uso de AINE seletivo para COX-2. Foi possível concluir que é necessário cautela em pacientes que fazem uso de AINEs, por provocarem alterações significativas no epitélio bucal, sendo os convencionais os que apresentam alterações mais significativas principalmente a longo prazo.

Palavras-chaves: Antiinflamatórios não esteroidais; Cicloxigenases; Cicatrização; Epitélio bucal.

ABSTRACT

NAKAO, C. **Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on oral epithelium and wound healing on skin of rats.** 2008. 212p. Dissertation (Master – Oral Biology) – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used for pain relief mostly in inflammatory chronic diseases. One in 7 patients with chronic inflammatory diseases uses NSAIDs, 1 in 5 uses NSAIDs for acute pain. NSAIDs may inhibit cyclooxygenase (COX-1 and COX-2) or COX-2 selectively, and despite their excellent anti-inflammatory and analgesic action, there are many side effects related. Gastrointestinal (GI) problems are the most common complaint for conventional NSAIDs, which are also associated with different cell types apoptosis. The COX-2 selective NSAIDs have less GI problems, but may be associated to risks of cardiovascular events. All of NSAIDs seems to interfere with wound healing, although studies results may show conflicting results. Since NSAIDs are used by large numbers of people, the aim of this study was to evaluate the effects of this medication on the epithelial tissue and during wound healing process. Wistar rats were treated daily with conventional NSAIDs (diclofenac, 3mg/Kg) or selective COX-2 (celecoxib, 1mg/Kg) for a period of 7-14 days. The control group was animals of similar age and weight not treated with NSAIDs. After 7 days in all the animals, control and treated, were made surgical wounds (4cm in diameter) on the shaved back under anesthesia with Tribromoethanol. Oral mucosa and wound healing were histological and histometrically analyzed (3 and 7 days after surgery). The results received appropriated statistical evaluation. It was possible to observe that both NSAIDs lead to changes with acute use, but only selective COX-2 inhibitors tends to get back to normal parameters with long lasting use. Related to wound healing, it was possible to verify that conventional NSAIDs was associated to a slightly delay in wound healing process, which was not observed with selective COX-2 NSAIDs use. It was possible to conclude that caution is needed with the use of NSAIDs. They cause significant changes in oral epithelium and the conventional one causes most significant changes with long term use.

Key words: Non-steroidal anti-inflammatory; Cyclooxygenases; Wound healing; Oral epithelium.

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

1	INTRODUÇÃO	10
2	REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1	Antiinflamatórios não esteroidais (AINEs)	14
2.2	Efeitos adversos dos AINEs	16
2.3	Possível retardo no processo de cicatrização	17
3	JUSTIFICATIVAS E OBJETIVOS	20
4	MATERIAL E MÉTODOS	22
5	RESULTADOS	28
5.1	Palatos duro e mole e gengiva.....	29
5.2	Língua	84
5.3	Glândula submandibular	150
5.4	Capacidade de Cicatrização	189
6	DISCUSSÃO e CONCLUSÕES	198
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	206

1 INTRODUÇÃO

Os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) constituem um grupo terapêutico de interesse, pois têm propriedades analgésicas, antipiréticas e antiinflamatórias que os tornam muito atraentes, tanto para profissionais da saúde quanto para pacientes (LUZ *et. al.*, 2006).

A variabilidade dos AINEs disponíveis no mercado aumentou muito nas últimas duas décadas, e hoje se calcula que 1 em cada 7 indivíduos com sintomatologia dolorosa associada a alterações sistêmicas crônicas estão utilizando AINEs e que 1 em cada 5 indivíduos com queixa de dor aguda utilizará um AINE. Também se verifica uma tendência de aumento no uso de AINEs, uma vez que a população mundial está envelhecendo, e as doenças sistêmicas crônicas com sintomatologia dolorosa parecem estar aumentando (WHELTON, 1999).

Estão disponíveis hoje, no mercado, AINEs convencionais e seletivos para COX-2, podendo este último ser preferencial ou específico para COX-2 (DAVIES & JAMALI, 2004).

Os AINEs convencionais estão, geralmente, associados a danos gastrointestinais, insuficiência renal e insuficiência cardíaca congestiva. Os AINEs seletivos para COX-2 já se diferenciam pelas baixas taxas de danos gastrointestinais (MOORE *et. al.*, 2007).

No final dos anos 80 o aumento de evidências de sérios eventos gastrointestinais adversos, como perfuração, ulceração e sangramento gastrointestinais, levaram a um progressivo declínio no uso de AINEs convencionais no tratamento de osteoartrite, porém após 1998 a divulgação de uma nova classe de AINE com baixa toxicidade gastrointestinal, os inibidores seletivos de COX-2 (Coxibes), especialmente o celecoxib e o rofecoxib, modificaram o padrão de recomendação de analgesia para o caso de osteoartrite (ALACQUA *et. al.*, 2008).

Apesar dessa vantagem gastrointestinal, esse perfil seguro dos AINEs inibidores seletivos da COX-2 veio a deixar dúvidas depois que, em 2004, o rofecoxib foi retirado do mercado devido ao aumentado risco de infarto do miocárdio (BANNWARTH & BERENBAUM, 2005; ALACQUA *et. al.*, 2008).

Na odontologia os AINEs, especialmente os inibidores seletivos para COX-2, são amplamente utilizados após procedimentos cirúrgicos, como extrações dentárias, enxertos, implantes, em procedimentos endodônticos para alívio de dor após a obturação de um canal ou a realização de uma pulpotomia, ou até em procedimentos de dentísticas, como, por exemplo, em casos de sensibilidade pós-operatória (MORSE *et. al.*, 2006).

A cavidade bucal é um meio ambiente único. O epitélio da mucosa bucal é uma interface crítica de proteção entre o ambiente interno e externo com uma grande importância na defesa do organismo e vigilância imunológica, pois essa é a primeira camada de células a encontrar com a maioria dos microorganismos (ABIKO *et. al.*, 2007; WEINDL *et. al.*, 2007;

SATO *et. al.*, 2008). Além desta barreira protetora existe um importante componente para o ambiente bucal e indispensável para promover um ambiente adequado para a reação de defesa do ambiente bucal, a saliva. O contínuo fluxo salivar remove um grande número de bactérias das superfícies dos dentes e mucosas, além de conter diversos fatores de defesa específicos e não-específicos (SATO *et. al.*, 2008).

Por servir como barreira protetora contra o ambiente externo, qualquer rompimento epitelial deve ser rápida e eficientemente restaurado (MARTIN, 1997), por isso, quando a integridade do epitélio é rompida, logo se desencadeia um processo de reparo tecidual, e para tanto, é necessária uma intrincada interação entre células inflamatórias, mediadores químicos, moléculas da matriz extracelular e as células do estroma tecidual presentes no micro-ambiente. Células inflamatórias, queratinócitos e fibroblastos no espaço da ferida na mucosa produzem e liberam uma variedade de fatores de crescimento que possuem atividades biológicas para estimular a infiltração, proliferação e maturação de células e tecidos que reconstituirão a área injuriada (GOLUB, *et. al.*, 1977; GOODSON & HUNT, 1979; MOORE *et. al.*, 1997). Três fases compreendem esse processo de reparo tecidual: fases inflamatória, proliferativa e de maturação. A fase inflamatória é caracterizada pelo recrutamento de leucócitos, como neutrófilos e macrófagos, para o sítio da ferida. Na fase proliferativa, a migração e proliferação de queratinócitos, fibroblastos e células endoteliais resultam na reepitelização e formação do tecido de granulação. Por fim, na fase de maturação, o excesso de colágeno é degradado por diversas enzimas proteolíticas que associados à maturação do tecido neoformado promoverão o completo reparo tecidual (MORI *et. al.* 2004). Quaisquer alterações provocadas durante o processo de cicatrização alterarão o resultado final do processo cicatricial. O resultado final do processo de cicatrização deve ser um epitélio que mantenha suas características iniciais (ABIKO *et. al.*, 2007).

Estudar a ação dos AINEs sobre o tecido epitelial é uma forma de reconhecer as vantagens e desvantagens de seu uso para uma aplicabilidade mais adequada no dia-a-dia clínico do profissional da saúde. É importante reconhecer quais são os mecanismos de ação desses medicamentos para poder detectar as alterações provocadas nos processos fisiológicos e patofisiológicos do organismo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs)

Os ácidos salicílicos e salicilatos são constituintes de diversas plantas e há muito tempo têm sido usados como medicamento. De fato, cerca de 3.500 anos atrás, no antigo Egito, foram encontrados registros de recomendações de aplicação de um preparado de folhas secas da murta (*Myrtus*) sobre o abdômen e costas para eliminar dores do útero. Mil anos mais tarde, Hipócrates recomendou sucos de uma árvore popular para tratar doenças dos olhos e extratos de casca de salgueiro para aliviar dores de recém-nascidos e para diminuir a febre (VANE & BOTTING, 1998).

O ácido salicílico foi quimicamente sintetizado em 1860 na Alemanha, sendo usado como anti-séptico externo, antipirético e no tratamento de reumatismo. No início do século XX, a principal ação terapêutica da aspirina foi reconhecida como sendo antipirética, antiinflamatória e analgésica. Ao longo dos tempos, foram descobertas muitas drogas com as mesmas ações, as quais incluem: antipirina, fenacetina, acetaminofen (paracetamol), fenilbutazona, e mais recentemente, a indometacina, ibuprofeno e naproxeno. Como resultado de suas ações terapêuticas similares, estas drogas tendem a ser classificadas em um mesmo grupo genericamente chamado de drogas “aspirin-like” (semelhantes a aspirina), mais adiante, tais drogas foram claramente distintas dos glicocorticosteróides (o outro grande grupo de agentes usados no tratamento da inflamação) e então classificadas como drogas antiinflamatórias não esteroidais (VANE & BOTTING, 1998).

As maiores classes de AINEs (salicilatos, diclofenaco, naproxen, ibuprofen, paracetamol, indometacina e piroxicam) apresentam como característica comum a inibição da ciclooxigenase (COX), enzima que cataliza a síntese da prostaglandina a partir do ácido aracônico (SIMON *et. al.*, 1996; STEINFELD & BJØRKE, 2002).

Entre as diferentes classes de AINEs alguns são inibidores preferenciais de Ciclooxigenase-2 (COX-2) como o celocoxibe (Celebra®), o meloxicam, o carprofeno, e o nimesulide. E uma outra classe de drogas foi desenvolvida baseada nas pesquisas das diferenças entre COX-1 e COX-2, são os inibidores específicos de COX-2 como o rofecoxibe (Vioxx®); o valdecoxibe (Bextra®); o etoricoxibe (Arcoxia®), e o lumiracoxibe (Prexige®) (DAVIES & JAMALI, 2004; LEES *et. al.*, 2004).

Para se entender melhor o mecanismo de ação que classifica esses medicamentos vamos ao seguinte quadro:

Quadro 1 – Cascata de formação das prostaglandinas e leucotrienos

As prostaglandinas e os leucotrienos são potentes mediadores do tipo eicosanóides, derivados do ácido aracdônico (AA), reconhecidas por estar envolvidas em numerosas funções biológicas relacionadas à homeostase e à inflamação. A produção de prostaglandina começa com a liberação AA a partir dos fosfolípidos da membrana, uma reação catalizada pela ativação da fosfolipase A₂. A liberação do AA é seguida pela sua conversão em prostaglandina G₂ (PGG₂) e após, em prostaglandina H₂ (PGH₂), ambas pela atividade da COX, uma prostaglandina endoperoxidase sintase. A PGH₂ é a estrutura base para a formação de todas as outras prostaglandinas, incluindo a tromboxana A₂, prostaglandina D₂ (PGD₂), prostaglandina E₂ (PGE₂), prostaglandina F_{2α} (PGF_{2α}) e prostaglandina I₂ (PGI₂), cada uma por enzimas prostaglandinas sintases específicas (LEE *et. al.*, 2003)

As prostaglandinas desempenham um papel de grande abrangência em diversos processos fisiológicos e patofisiológicos que incluem: inflamação, reprodução, nocicepção e proteção gastrointestinal. Além disso, a PGE₂ ainda é a mais importante das prostaglandinas reconhecidamente presentes na pele, e a ativação de pelo menos um de seus receptores EP₁ (dentre os 4 conhecidos até hoje), resulta no aumento do cálcio intracelular livre, que atuam como um conhecido estímulo à diferenciação dos queratinócitos (LEE *et. al.* 2003).

Os leucotrienos são formados predominantemente por células inflamatórias a partir de uma extensa cascata que incluem as fosfolipases, lipoxigenases, proteína-cinase C e o ácido

aracênico (FUNK, 2001). Já existe também hoje, como medicação para ser associada a outros antiinflamatórios inibidores da COX, drogas que atuam nas lipoxigenases, bloqueando a formação de alguns leucotrienos (WHITTLE *et. al.*, 2007).

Entre as cicloxigenases onde os AINEs atuam, existem diferentes isoformas, sendo 2 as mais conhecidas: COX-1 e COX-2; e atualmente já se estuda a COX-3.

A COX-1 é encontrada constitutivamente expressa em vários tecidos e exerce papéis importantes na proteção da mucosa gástrica, agregação plaquetária, regulação do fluxo sanguíneo renal e na homeostase vascular (LEE *et. al.* 2003).

A COX-2 não é expressa, ou se apresenta em níveis muito baixos, nos tecidos normais, mas é rapidamente induzida após estímulo inflamatório, presença de fatores de crescimento e de citocinas. A COX-2 exerce papéis importantes no desenvolvimento renal, secreção de renina, reprodução feminina, metabolismo ósseo, cicatrização de úlceras e feridas, inflamação, dor e febre, isquemia e promoção tumoral (VANE & BOTTING, 1997; LEE *et. al.*, 2003; HATAZAWA *et. al.*, 2007).

A COX-3, recentemente descrita por CHANDRASEKHARAN *et. al.* (2003), pode ser responsável pelo mecanismo central da dor e febre, porém sua real existência já foi discutida por DINCHUK *et. al.* (2003) e WARNER & MITCHELL (2004). Existe ainda a possibilidade de existir uma quarta forma, a COX-4, porém sua real existência e função também ainda não foram completamente demonstradas (BOTTING & AYOUB, 2005).

2.2 Efeitos adversos relacionados aos AINEs

Os efeitos adversos relacionados à toxicidade gastrointestinal são a queixa mais comum de pacientes que utilizam AINEs convencionais, e representam a segunda maior causa de risco de vida para pacientes que utilizam AINEs com frequência no tratamento de dores crônicas (STEINFELD & BJØRKE, 2002). As queixas variam muito em severidade, e incluem náuseas, dispepsia e ulceração. A idade avançada, a história anterior de úlcera péptica, altas doses de AINEs, e o uso concomitante de corticosteróides e de anticoagulantes são fatores complicadores, e aumentam o risco do desenvolvimento de efeitos adversos mais sérios (TAMBLYN *et. al.*, 1997; STEINFELD & BJØRKE, 2002).

Os efeitos adversos dos AINEs parecem estar relacionados ao papel de cada cicloxigenase. Se inibida a ação da COX-1, responsável por formar algumas PG homeostáticas, consideradas protetoras da mucosa gástrica e também presentes nos tecidos

renais, pode se levar a uma toxicidade gastrointestinal e renal (WARNER & MITCHELL, 2004).

As complicações renais relacionadas aos AINEs parecem ser dependentes do tipo, duração e quantidade da droga utilizada, e embora não exista uma regra para pacientes considerados normais, existem aqueles que são considerados de risco aumentado para alterações renais agudas relacionadas aos AINES, que são os pacientes com: doença cardíaca congestiva, doenças hepáticas severas e síndromes nefróticas - mesmo as associadas à idade avançada (WHELTON, 1999).

O uso de AINEs convencionais também têm sido associado à hepatotoxicidade, em um significativo número de pacientes, e têm se mostrado capaz de causar apoptoses não apenas em células hepáticas, mas também em outros grupos celulares (GÓMEZ-LECHÓN *et. al.*, 2003; INOUE *et. al.*, 2004).

O reconhecimento do papel protetor da COX-1 indicava a possibilidade de uma melhor atuação das drogas COX-2 seletivas, e, realmente, os AINEs COX-2 seletivos apresentaram menores efeitos colaterais indesejáveis relacionados a complicações gastrointestinais. Existe ainda a possibilidade de que os AINEs COX-2 seletivos atuem na prevenção de câncer do intestino e da doença de Alzheimer, uma vez que ambas estão também relacionadas ao aumento da COX-2. No entanto, hoje se verifica uma ação indesejável dos AINEs COX-2 seletivos relacionada ao aumento dos níveis séricos de tromboxana A₂, e ao risco aumentado do desenvolvimento de trombose e de infarto do miocárdio (HAWKEY, 1999; SCHIEFFER & DREXLER, 2003; WALTER *et. al.*, 2004).

2.3 Possível retardo no processo de cicatrização

Um outro possível efeito colateral indesejado relacionado ao uso dos AINEs é a alteração no processo de cicatrização, no entanto, os resultados dos estudos são conflitantes, não existindo um consenso entre os pesquisadores.

UKAWA *et. al.* (1998) observaram que, nos ratos, a indução de lesões gástricas por estresse hipotérmico piorou com a administração de AINEs convencionais e não sofreram alterações com a administração de um inibidor específico para COX-2, mas as úlceras gástricas induzidas por calor tiveram um atraso na cicatrização após a administração subcutânea de indometacina e aspirina (AINE convencional) e também de NS-398 (inibidor específico para COX-2). Estes resultados sugerem que o uso de AINEs (tanto a indometacina

quanto a aspirina) não apenas aumentaram a resposta ulcerogênica ao estresse, mas também prejudicaram a resposta reparadora das úlceras gástricas.

JONES *et. al.* (1999) demonstraram que tanto a COX-1 quanto a COX-2 são importantes na regulação da angiogênese e que inibidores seletivos para COX-2 inibem os efeitos da angiogênese completa das células endoteliais de maneira similar aos AINEs convencionais.

Segundo FUTAGAMI *et. al.* (2002) a inibição da COX-2 provocou um retardo na reepitelização, principalmente em feridas crônicas e inibiu a angiogênese. Isso está provavelmente relacionado ao fato de que após a realização de uma ferida cirúrgica uma resposta inflamatória é desencadeada, o que caracterizará mudanças no fluxo sanguíneo, aumento da permeabilidade vascular e do tráfego de células do sangue aos tecidos. A COX-2 parece ser induzida na área lesada dentro de 12 horas e essa indução persiste até 3 dias após a injúria.

GIAP *et. al.* (2002) mostraram em seus estudos que inibidores seletivos para COX-2 são menos ulcerogênicos que inibidores não seletivos. Foram comparados os efeitos de dois diferentes tipos de AINEs, um inibidor seletivo para COX-2 (NS398) e um convencional (indometacina) sobre a reepitelização de células da mucosa gástrica de ratos. E os resultados indicaram que o inibidor não seletivo interferiu na reepitelização, ao contrário do inibidor seletivo para COX-2. Os achados sugerem que tanto a via da COX-1 quanto a via da COX-2 parecem estar envolvidos na cicatrização de feridas, com a via da COX-1 desempenhando um papel no processo basal da reepitelização e a via da COX-2 desempenhando um papel no processo de estimulação do bFGF.

Outros estudos ainda sugerem que tanto a COX-1 como a COX-2 são importantes na formação do colágeno durante a cicatrização e que sua deficiência pode produzir alterações no desenvolvimento do tecido de granulação e na reepitelização por inibição da proliferação de queratinócitos (BERENGER *et. al.*, 2002; FUTAGAMI *et. al.*, 2002; LEE *et. al.*, 2003; WILGUS *et. al.*, 2003).

Já em seus estudos, BLOMME *et. al.* (2003) não observaram atrasos na cicatrização da ferida na pele com o uso de AINES seletivos para COX-2.

SCHAMASSMANN *et. al.* (2006) demonstraram que a cicatrização da úlcera gástrica não foi afetada no camundongo deficiente da COX-1 ou tratado com SC-560 (inibidor seletivo da COX-1). No entanto eles também mostraram que a inibição da COX-1 e COX-2 atrasou a cicatrização mais marcadamente que a inibição apenas da COX-1, o que sugere a importante participação da COX-2 na cicatrização.

Em seus estudos, HATAZAWA *et. al.* (2007) observaram que o efeito do atraso na cicatrização pelos AINEs possui participação dos inibidores COX-2 seletivos, o que sugere um importante papel da COX-2 e da PGE₂ no mecanismo de cicatrização.

3 JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

O Diclofenaco é um AINE convencional (inibidor de COX-1 e COX-2) freqüentemente utilizado no tratamento de doenças reumáticas, e como analgésico para dores agudas associadas e episódios inflamatórios. Estudos têm mostrado que cerca de 20% dos pacientes que usam AINEs usam diclofenaco; que cerca de 65% desses pacientes usam essa medicação diariamente, outros 20% usam a medicação freqüentemente, e que os outros 15% relatam uso esporádico da medicação (VERBEEK *et. al.* 1983; TAMBLIN *et. al.*, 1997; STEINFELD & BJØRK, 2002; GÓMEZ-LECHÓN *et. al.*, 2003).

Por outro lado, o celecoxib, um composto baseado em *1,5-diaryl-pyrazole*, que inibe seletivamente a COX-2, é também largamente utilizado em situações de dor aguda ou crônica. É rapidamente absorvido, com um tempo para atuação de cerca de 3 horas e é eliminado lentamente, com vida média de cerca de 112 horas. Uma única dose de celecoxibe de 100-400mg foi considerado tão eficaz como outros analgésicos no combate a dor pós-cirúrgica, e não apresentou efeitos colaterais indesejáveis relacionados a alterações gastrintestinais ou a função plaquetária (HAWKEY, 1999).

Com base nessas informações, considerando-se que o papel das cicloxigenases na pele e na cicatrização ainda não está total elucidado, e que ainda existe muita discussão a respeito dos efeitos colaterais dos antiinflamatórios e da atuação específica das COX-1 e COX-2, o objetivo do nosso trabalho foi avaliar os efeitos da utilização de AINE convencional (diclofenaco) e inibidor seletivo de COX-2 (celecoxibe) no epitélio de revestimento (mucosa bucal da língua, gengiva, palato duro e mole), em glândula salivar (glândula submandibular) e na cicatrização de ferida cirúrgica (em pele).

4 MATERIAL E MÉTODOS

Para este trabalho foram utilizados ratos (*Rattus norvegicus* albinos, variedade Wistar) com peso corporal de 180 a 200g, obtidos no Biotério Central do Campus de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo e mantidos no Biotério da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP.

Para a avaliação dos epitélios bucais, os animais foram divididos em grupos a saber:

Grupo controle – 10 animais;

Grupo recebendo AINE inibidor seletivo da COX- 2 – 10 animais.

Grupo recebendo AINE convencional – 10 animais

Para a avaliação da capacidade de cicatrização em pele, os animais foram divididos em grupos a saber:

Grupo Controle – 10 animais;

Grupo recebendo AINE inibidor seletivo da COX- 2 – 10 animais.

Grupo recebendo AINE convencional – 10 animais

Durante todo o período experimental, os animais foram mantidos em caixas plásticas de 40x 32x 17cm, em condições controladas de iluminação (12 horas de luz / 12 horas de escuro) e temperatura de 21 a 25°C.

Aplicação dos medicamentos - Como medicamentos antiinflamatórios foram utilizados: um inibidor da enzima cicloxigenase-2, o Celebra (Celecoxib - Searle®) na dosagem, para cada animal, de 1mg/kg/dia (de acordo com a dosagem indicada/peso corporal, que varia de 1,5 a 6mg/kg/dia); e um AINE convencional, o diclofenaco sódico (Voltaren SR®) na dosagem de 3mg/kg/dia para cada animal. O medicamento foi utilizado diariamente e administrado por gavagem (figura 1) durante períodos de 7 a 14 dias para avaliação dos tecidos epiteliais. Para avaliação da cicatrização os animais receberam a mesma medicação por 7 dias antes da cirurgia, continuando com a medicação até os 7 dias de cicatrização analisados.

Figura 1 – Representação da técnica de gavagem

Realização da cirurgia experimental - Os animais foram anestesiados com Tribomoetanol (2,2,2 – Tribomoethanol, Aldrich), administrado por via intraperitoneal, na dose de 25 mg/100g de peso corporal. Em seguida, foram realizadas depilação, desinfecção com iodo, e preparo das feridas cirúrgicas no dorso do animal (4 feridas cirúrgicas por animal). Cada cirurgia apresentava 4mm de diâmetro e, aproximadamente, 2cm de distância entre elas, de cada lado da linha mediana, como modificação dos métodos de MUSTOE *et. al.* (1987), WHISTBY & FERGUSON (1991), e MOST *et. al.*, (1996). As lesões circulares estavam todas com características semelhantes no momento em que foram realizadas. Imediatamente após a cirurgia, o local das feridas foi novamente desinfetado com iodo e os animais receberam injeção intramuscular de Pentabiótico Veterinário (Fontoura-Wyeth) em dose única (0,1mL/Kg de peso corporal). As cirurgias permaneceram descobertas para que o processo de reparação pudesse ser acompanhado durante o período experimental.

Sacrifício e Coleta de Material – Para a avaliação da capacidade de cicatrização 5 animais de cada um dos grupos, tratados e controle, foram sacrificados aos 3 dias, e os outros 5 animais aos 7 dias após a cirurgia. Para avaliação dos epitélios bucais, os animais foram sacrificados logo após o período da aplicação da medicação (7 ou 14 dias). Os animais foram sacrificados por aplicação de anestésico seguida da realização de cirurgia para produção de parada cardiorrespiratória e se retirou os tecidos utilizados no estudo. As peças retiradas foram imediatamente levadas para fixar.

Técnica histológica - As peças obtidas foram imersas em formalina a 10% e deixadas a fixar por 24 horas. As peças fixadas foram desidratadas por uma série crescente de álcoois e embebidas em parafina. Foram feitos cortes de 6µm de espessura os quais foram colocados sobre lâmina para serem trabalhados na seqüência adequada à coloração utilizada.

Avaliação histológica - Cortes corados com HE (hematoxilina e eosina) foram utilizados para avaliação histológica dos tecidos. Através de técnicas morfométricas – cariometria e estereologia – aplicadas aos cortes corados pelo HE, foram avaliados o diâmetro médio dos núcleos, volume, área e perímetro nucleares, relação entre os diâmetros maior e menor, índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade nucleares; relação núcleo/citoplasma, volume citoplasmático, volume médio da célula epitelial, de cada área epitelial estudada, a sua densidade celular e espessura do epitélio de revestimento; diâmetros médios e espessura da parede em ácinos e ductos glandulares; nas áreas em cicatrização foram avaliadas a porcentagem relativa de pontos sobre a neoformação epitelial, células e tecidos, edema e vasos presentes na área do reparo.

Cariometria - Para a avaliação dos parâmetros nucleares obteve-se a medida dos diâmetros maior e menor. Para isso, cortes foram focalizados ao microscópio de luz visível (JENAMED) com objetiva de imersão (100 vezes) munido de câmara clara (JENA). Os núcleos são projetados sobre papel e as imagens obtidas (50 para cada camada epitelial de cada região de cada animal dos diferentes grupos estudados) foram contornados com lápis preto número 2 tomando-se o cuidado de se considerar apenas as imagens elípticas. Em seguida se mediu os eixos maior (diâmetro maior) e menor (diâmetro menor) dessas imagens e os valores foram aplicados ao Nuclear, programa desenvolvido pelo Prof. Dr. Miguel Angel Salla di Matteo do Departamento de Morfologia, Estomatologia e Fisiologia da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Foram avaliados os núcleos das células das camadas basal e espinhosa + granulosa dos epitélios de revestimento de todas as áreas estudadas, de ácinos e ductos da glândula submandibular.

Estereologia - Para a avaliação estereológica foi utilizada uma grade idealizada por MERZ (1968) que consiste num quadrado que limita uma área teste, contendo um sistema de pontos marcados sobre linhas sinuosas formadas por uma sucessão de semicírculos encadeados (figura 2).

Figura 2 – Representação gráfica da grade idealizada por Merz (1968)

Os cortes foram focalizados ao microscópio de luz visível (JENAMED) com objetiva de aumento de acordo com a análise realizada, munido de câmara clara (JENA). As imagens obtidas foram projetadas sobre a grade desenhada em papel.

A grade de MERZ pode ser utilizada tanto para contar pontos sobre uma determinada estrutura histológica como para contar intersecções entre duas estruturas contíguas, bastando para isso considerar o número de pontos que caem sobre a estrutura em estudo, no primeiro caso, ou o número de vezes em que as superfícies vizinhas cortam a linha curva no segundo caso.

Avaliação da extensão da área de inflamação - Com o auxílio de técnicas morfométricas e histoquímicas foram avaliadas também a área de ferida cirúrgica, aos 3 e aos 7 dias após a cirurgia. Peças contendo área de ferida cirúrgica, fixadas em formol, e coradas com Hematoxilina e eosina (HE) foram utilizadas para avaliação da área de inflamação.

A região de reparo tecidual, ou a área da cirurgia, foi avaliada por contagem de pontos utilizando também a grade de Merz. Foram contados os pontos de 10 diferentes áreas de cicatrização em cada animal como uma técnica de Chalkley modificada, e contada a porcentagem de pontos em áreas de epitélio neoformado e em pseudomembrana ou conjuntivo exposto. Esta avaliação permite comparar a porcentagem relativa de pontos em cada uma das estruturas estudadas nos diferentes animais. Foram observados a porcentagem de edema, vasos, células e epitélio neoformado presentes nas áreas de cicatrização em cada um dos períodos propostos para o estudo, em cada animal estudado. Foram avaliados 10 campos aleatórios de cada animal de cada grupo.

Foi utilizado um programa para análise estatística realizado pelos Profs. Drs. Geraldo Maia Campos e Miguel Angel Sala di Matteo, do Departamento de Morfologia, Estomatologia e Fisiologia da FORP-USP, aplicando-se o teste estatístico indicado para comparação entre 2 amostras. Valores de $P \leq 0.05$ foram considerados como estatisticamente significante.

Forma de análise dos resultados - Os valores obtidos foram tabelados para realização da análise estatística. Os dados colhidos estão apresentados em valores médios, e as diferenças foram analisadas pelo teste estatístico adequado para a comparação entre amostras avaliadas.

5 RESULTADOS

5.1 Palatos duro e mole e gengiva

TABELA 1 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio do palato duro dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Diâmetro maior	7.72	8.88	6.18	8.56	6.06	7.56
	7.84	8.42	6.40	8.12	5.98	7.64
	8.12	7.40	6.22	8.20	6.24	7.64
	8.54	8.54	6.42	8.44	5.80	7.44
	7.60	7.78	6.42	8.08	6.28	7.68
	7.96 $\pm$ 0.37	8.40 $\pm$ 0.39	6.32 $\pm$ 0.11	8.28 $\pm$ 0.21	6.07 $\pm$ 0.19	7.59 $\pm$ 0.09
Diâmetro menor	4.94	5.08	5.08	6.16	4.88	6.12
	4.92	5.48	5.22	6.26	4.84	6.04
	4.24	5.06	5.02	6.66	4.92	6.09
	4.74	5.04	5.06	6.12	4.92	5.90
	4.10	5.08	5.28	6.10	4.94	5.82
	4.59 $\pm$ 0.39	5.15 $\pm$ 0.18	5.13 $\pm$ 0.11	6.26 $\pm$ 0.23	4.90 $\pm$ 0.04	5.99 $\pm$ 0.12
Volume nuclear	116.00	168.82	93.44	202.05	84.26	168.48
	131.59	181.06	102.68	192.54	82.20	169.89
	128.65	149.05	92.51	213.64	84.69	166.02
	132.67	162.67	100.60	193.09	79.51	155.64
	108.22	148.72	109.05	184.70	82.38	165.65
	123.43 $\pm$ 10.79	162.06 $\pm$ 13.73	99.65 $\pm$ 6.85	197.79 $\pm$ 12.18	82.60 $\pm$ 2.05	165.13 $\pm$ 5.59
Área nuclear	26.73	35.85	24.72	41.39	23.34	36.52
	29.60	39.84	26.31	40.02	22.75	36.58
	29.52	33.54	24.57	42.96	23.93	36.13
	30.66	35.66	25.73	40.03	22.15	34.35
	23.78	30.78	27.35	38.83	23.47	36.16
	28.06 $\pm$ 2.80	35.13 $\pm$ 3.33	25.73 $\pm$ 1.15	40.48 $\pm$ 1.84	23.13 $\pm$ 0.69	35.94 $\pm$ 0.91
Perímetro nuclear	20.60	22.43	17.75	23.31	17.26	21.58
	20.37	23.88	18.32	22.71	17.06	21.59
	21.73	21.52	17.73	23.43	17.95	21.54
	23.12	23.12	18.13	22.90	16.72	20.90
	20.72	20.92	18.62	22.42	17.71	21.67
	21.31 $\pm$ 1.12	22.37 $\pm$ 1.19	18.11 $\pm$ 0.38	22.96 $\pm$ 0.42	17.10 $\pm$ 0.46	21.45 $\pm$ 0.31

TABELA 2 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio do palato duro dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Relação DM/dm	1.35	1.85	1.22	1.42	1.26	1.25
	1.59	1.75	1.26	1.31	1.24	1.28
	1.91	1.70	1.24	1.24	1.32	1.28
	1.91	1.69	1.29	1.42	1.17	1.30
	1.80	1.69	1.20	1.35	1.28	1.30
	1.72±0.24	1.73±0.68	1.24±0.03	1.35±0.08	1.25±0.05	1.27±0.03
Relação Vol./Área	3.86	4.44	3.73	4.83	3.61	4.52
	4.12	4.77	3.84	4.74	3.58	4.52
	4.14	4.33	3.72	4.92	3.74	4.50
	4.47	4.47	3.79	4.74	3.52	4.37
	3.65	4.01	3.92	4.66	3.78	4.50
	4.05±0.31	4.40±0.27	3.80±0.08	4.78±0.09	3.64±0.11	4.48±0.06
Índice de contorno	3.62	3.82	3.58	3.64	3.59	3.59
	3.72	3.77	3.59	3.60	3.59	3.59
	3.96	3.75	3.59	3.58	3.61	3.60
	3.90	3.90	3.60	3.63	3.57	3.60
	3.86	3.74	3.58	3.62	4.60	3.61
	3.81±0.14	3.79±0.07	3.59±0.02	3.61±0.03	3.58±0.02	3.60±0.02
Coeficiente de forma	0.96	0.87	0.98	0.95	0.97	0.98
	0.91	0.89	0.98	0.97	0.98	0.97
	0.81	0.90	0.98	0.98	0.97	0.97
	0.89	0.83	0.97	0.95	0.99	0.97
	0.85	0.90	0.98	0.96	0.97	0.96
	0.88±0.06	0.87±0.03	0.98±0.02	0.96±0.02	0.97±0.02	0.97±0.02
Excentricidade	0.58	0.79	0.48	0.65	0.49	0.50
	0.72	0.78	0.49	0.59	0.50	0.58
	0.88	0.77	0.49	0.52	0.58	0.61
	0.86	0.86	0.53	0.68	0.38	0.58
	0.82	0.77	0.43	0.60	0.54	0.65
	0.77±0.12	0.79±0.04	0.48±0.05	0.61±0.06	0.49±0.07	0.58±0.05

TABELA 3 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio do palato duro dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
<i>Diâmetro maior</i>	7.72	8.88	6.44	7.66	6.94	8.14
	7.84	8.42	6.44	7.96	7.22	8.44
	8.12	7.40	6.26	7.80	7.28	8.45
	8.54	8.54	6.12	7.76	6.95	8.12
	7.60	7.78	6.10	7.78	7.38	8.50
	7.96 $\pm$ 0.37	8.40 $\pm$ 0.39	6.27 $\pm$ 0.16	7.79 $\pm$ 0.10	7.05 $\pm$ 0.27	8.33 $\pm$ 0.18
<i>Diâmetro menor</i>	4.94	5.08	4.44	5.12	4.94	5.84
	4.92	5.48	4.98	5.28	5.14	6.32
	4.24	5.06	4.60	5.14	5.24	6.20
	4.74	5.04	4.68	5.22	5.14	6.02
	4.10	5.08	4.60	5.30	5.26	6.34
	4.59 $\pm$ 0.39	5.15 $\pm$ 0.18	4.66 $\pm$ 0.19	5.21 $\pm$ 0.09	5.14 $\pm$ 0.13	6.14 $\pm$ 0.21
<i>Volume nuclear</i>	116.00	168.82	81.38	130.54	110.51	173.00
	131.59	181.06	88.79	154.26	125.74	198.65
	128.65	149.05	82.42	135.88	130.41	198.81
	132.67	162.67	82.68	136.56	112.57	181.06
	108.22	148.72	80.70	140.84	128.54	196.89
	123.43 $\pm$ 10.79	162.06 $\pm$ 13.73	83.19 $\pm$ 3.23	139.61 $\pm$ 8.96	121.55 $\pm$ 9.31	189.68 $\pm$ 11.91
<i>Área nuclear</i>	26.73	35.85	22.49	30.83	25.90	37.28
	29.60	39.84	23.43	34.42	28.08	40.78
	29.52	33.54	22.68	31.59	30.87	41.10
	30.66	35.66	22.65	31.82	28.02	38.26
	23.78	30.78	21.91	32.45	30.57	41.09
	28.06 $\pm$ 2.80	35.13 $\pm$ 3.33	22.63 $\pm$ 0.54	32.22 $\pm$ 1.36	28.69 $\pm$ 2.05	39.70 $\pm$ 1.80
<i>Perímetro nuclear</i>	20.60	22.43	17.27	20.31	18.54	22.16
	20.37	23.88	18.04	21.56	19.92	23.92
	21.73	21.52	17.19	20.59	20.16	23.34
	23.12	23.12	17.07	20.62	19.11	22.23
	20.72	20.92	16.78	20.76	20.02	24.37
	21.31 $\pm$ 1.12	22.37 $\pm$ 1.19	17.27 $\pm$ 0.47	20.77 $\pm$ 0.47	19.55 $\pm$ 0.69	23.20 $\pm$ 0.99

TABELA 4 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio do palato duro dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Relação DM/dm	1.35	1.85	1.48	1.54	1.42	1.42
	1.59	1.75	1.31	1.55	1.46	1.20
	1.91	1.70	1.38	1.54	1.44	1.36
	1.91	1.69	1.32	1.52	1.37	1.35
	1.80	1.69	1.32	1.49	1.42	1.30
	1.72±0.24	1.73±0.68	1.36±0.17	1.53±0.02	1.42±0.03	1.33±0.08
Relação Vol./Área	3.86	4.44	3.55	4.16	3.81	4.58
	4.12	4.77	3.76	4.39	4.11	4.78
	4.14	4.33	3.57	4.20	4.16	4.85
	4.47	4.47	3.56	4.23	3.97	4.63
	3.65	4.01	3.50	4.27	4.14	4.86
	4.05±0.31	4.40±0.27	3.58±0.09	4.25±0.08	4.04±0.15	4.74±0.13
Índice de contorno	3.62	3.82	3.66	3.68	3.66	3.64
	3.72	3.77	3.61	3.70	3.65	3.59
	3.96	3.75	3.63	3.68	3.64	3.62
	3.90	3.90	3.61	3.67	3.62	3.61
	3.86	3.74	3.61	3.66	3.64	3.60
	3.81±0.14	3.79±0.07	3.63±0.03	3.68±0.02	3.64±0.02	3.61±0.03
Coeficiente de forma	0.96	0.87	0.94	0.93	0.94	0.95
	0.91	0.89	0.97	0.92	0.95	0.97
	0.81	0.90	0.96	0.93	0.95	0.96
	0.89	0.83	0.97	0.93	0.96	0.96
	0.85	0.90	0.97	0.94	0.95	0.97
	0.88±0.06	0.87±0.03	0.96±0.02	0.93±0.01	0.95±0.01	0.96±0.01
Excentricidade	0.58	0.79	0.69	0.72	0.69	0.63
	0.72	0.78	0.55	0.75	0.70	0.57
	0.88	0.77	0.61	0.71	0.69	0.64
	0.86	0.86	0.56	0.71	0.62	0.62
	0.82	0.77	0.61	0.71	0.67	0.61
	0.77±0.12	0.79±0.04	0.60±0.05	0.73±0.02	0.67±0.03	0.61±0.23

TABELA 5 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio do palato mole dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
<i>Diâmetro maior</i>	6.88	8.24	5.86	7.34	5.62	6.80
	7.30	8.08	5.84	6.88	5.78	6.56
	7.24	8.58	5.82	7.16	6.02	6.92
	7.12	8.28	5.76	7.35	5.60	6.44
	6.87	8.07	5.66	6.98	6.03	6.90
	6.48 $\pm$ 1.26	8.25 $\pm$ 0.21	5.79 $\pm$ 0.08	7.14 $\pm$ 0.21	5.81 $\pm$ 0.20	6.72 $\pm$ 0.21
<i>Diâmetro menor</i>	5.44	5.09	4.80	5.89	4.82	5.46
	5.16	5.46	4.82	5.44	4.66	5.26
	5.16	5.14	4.78	5.84	4.72	5.48
	5.32	5.12	4.48	5.42	4.72	5.22
	5.08	5.02	4.64	5.43	4.86	5.28
	5.23 $\pm$ 0.15	5.17 $\pm$ 0.17	4.70 $\pm$ 0.14	5.60 $\pm$ 0.24	4.76 $\pm$ 0.08	5.34 $\pm$ 0.12
<i>Volume nuclear</i>	144.10	147.35	79.21	142.86	76.65	122.23
	149.67	150.57	79.92	120.22	76.23	108.57
	147.07	155.98	78.35	140.16	81.07	125.66
	148.32	147.47	69.52	135.62	72.87	106.40
	145.71	151.77	72.38	121.20	80.29	119.74
	146.97 $\pm$ 2.17	150.63 $\pm$ 3.56	75.87 $\pm$ 4.64	132.61 $\pm$ 9.94	77.42 $\pm$ 3.32	116.52 $\pm$ 8.54
<i>Área nuclear</i>	30.61	31.76	22.16	32.28	21.50	29.42
	33.71	36.41	22.23	29.12	21.38	27.24
	33.27	34.68	21.94	31.03	22.43	29.64
	33.36	33.33	20.29	31.62	20.89	27.75
	33.20	30.26	20.77	29.36	22.22	28.89
	32.83 $\pm$ 1.26	33.29 $\pm$ 2.41	21.48 $\pm$ 0.89	30.68 $\pm$ 1.39	21.68 $\pm$ 0.63	28.58 $\pm$ 1.05
<i>Perímetro nuclear</i>	20.46	21.04	16.80	20.14	16.44	19.33
	21.48	21.79	16.80	19.28	16.47	18.65
	21.41	21.94	16.75	20.50	16.95	19.23
	21.03	21.40	16.17	20.38	16.25	18.14
	20.58	20.98	16.24	19.46	17.23	19.25
	20.99 $\pm$ 0.47	21.43 $\pm$ 0.43	16.55 $\pm$ 0.31	19.95 $\pm$ 0.55	16.67 $\pm$ 0.41	18.92 $\pm$ 0.51

TABELA 6 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio do palato mole dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Relação DM/dm	1.30	1.62	1.23	1.22	1.18	1.26
	1.54	1.45	1.22	1.26	1.25	1.26
	1.60	1.61	1.23	1.25	1.29	1.25
	1.52	1.66	1.30	1.34	1.19	1.24
	1.51	1.64	1.23	1.32	1.25	1.30
	1.49±0.011	1.60±0.08	1.25±0.05	1.28±0.05	1.23±0.04	1.26±0.04
Relação Vol./Área	4.06	4.21	3.53	4.45	3.46	4.06
	4.34	4.49	3.53	4.04	3.45	3.91
	4.31	4.41	3.51	4.30	3.55	4.01
	4.31	4.32	3.38	4.21	3.42	3.89
	4.06	4.24	3.41	4.06	3.61	4.01
	4.21±0.15	4.33±0.12	3.47±0.07	4.21±0.17	3.50±0.08	3.97±0.07
Índice de contorno	3.65	3.76	3.58	3.58	3.57	3.59
	3.72	3.65	3.58	3.59	3.59	3.59
	3.74	3.75	3.58	3.59	3.60	3.60
	3.67	3.73	3.60	3.64	3.57	3.59
	3.68	3.72	3.58	3.61	3.59	3.61
	3.69±0.04	3.73±0.04	3.59±0.01	3.61±0.03	3.58±0.02	3.60±0.02
Coeficiente de forma	0.97	0.89	0.98	0.98	0.99	0.98
	0.91	0.94	0.98	0.97	0.98	0.98
	0.90	0.90	0.98	0.98	0.97	0.96
	0.93	0.90	0.97	0.95	0.98	0.98
	0.93	0.91	0.98	0.97	0.98	0.97
	0.93±0.03	0.90±0.02	0.98±0.02	0.96±0.03	0.98±0.02	0.98±0.02
Excentricidade	0.50	0.70	0.51	0.51	0.42	0.55
	0.75	0.67	0.48	0.51	0.52	0.51
	0.72	0.78	0.47	0.50	0.55	0.61
	0.72	0.73	0.56	0.68	0.44	0.47
	0.65	0.75	0.49	0.58	0.50	0.56
	0.66±0.10	0.73±0.04	0.50±0.03	0.55±0.07	0.48±0.05	0.54±0.53

TABELA 7 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio do palato mole dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
<i>Diâmetro maior</i>	6.88	8.24	5.24	7.10	6.04	8.24
	7.30	8.08	5.56	7.44	6.60	8.04
	7.24	8.58	5.82	7.54	6.60	8.18
	7.12	8.28	5.84	7.60	6.04	8.04
	6.87	8.07	5.74	7.60	6.16	8.02
	6.48 $\pm$ 1.26	8.25 $\pm$ 0.21	5.64 $\pm$ 0.25	7.46 $\pm$ 0.21	6.28 $\pm$ 0.29	8.10 $\pm$ 0.09
<i>Diâmetro menor</i>	5.44	5.09	4.32	5.20	4.84	6.96
	5.16	5.46	4.52	4.96	4.92	6.10
	5.16	5.14	4.72	4.96	4.92	5.92
	5.32	5.12	4.86	5.24	4.98	6.11
	5.08	5.02	4.62	5.32	4.98	6.12
	5.23 $\pm$ 0.15	5.17 $\pm$ 0.17	4.61 $\pm$ 0.20	5.14 $\pm$ 0.17	4.92 $\pm$ 0.06	6.04 $\pm$ 0.09
<i>Volume nuclear</i>	144.10	147.35	57.32	121.15	84.79	183.95
	149.67	150.57	67.76	121.75	88.58	181.92
	147.07	155.98	67.25	131.91	87.99	178.86
	148.32	147.47	70.80	133.98	88.25	177.95
	145.71	151.77	67.60	135.62	91.62	191.97
	146.97 $\pm$ 2.17	150.63 $\pm$ 3.56	66.15 $\pm$ 5.13	128.88 $\pm$ 6.91	88.19 $\pm$ 2.43	182.93 $\pm$ 5.59
<i>Área nuclear</i>	30.61	31.76	18.84	29.37	23.11	38.75
	33.71	36.41	19.85	29.28	25.59	38.58
	33.27	34.68	20.53	20.01	25.54	38.11
	33.36	33.33	21.24	20.92	23.75	37.82
	33.20	30.26	20.82	31.01	24.28	39.98
	32.83 $\pm$ 1.26	33.29 $\pm$ 2.41	20.26 $\pm$ 0.93	30.12 $\pm$ 0.83	24.45 $\pm$ 1.09	29.65 $\pm$ 0.83
<i>Perímetro nuclear</i>	20.46	21.04	16.06	19.56	17.16	22.48
	21.48	21.79	15.90	19.70	18.21	22.34
	21.41	21.94	16.46	20.58	18.21	22.32
	21.03	21.40	16.70	20.83	17.37	21.96
	20.58	20.98	16.78	20.59	17.57	22.57
	20.99 $\pm$ 0.47	21.43 $\pm$ 0.43	16.38 $\pm$ 0.39	20.85 $\pm$ 0.58	17.70 $\pm$ 0.48	22.33 $\pm$ 0.23

TABELA 8 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio do palato mole dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Relação DM/dm	1.30	1.62	1.22	1.37	1.26	1.40
	1.54	1.45	1.24	1.52	1.36	1.33
	1.60	1.61	1.35	1.64	1.36	1.40
	1.52	1.66	1.33	1.44	1.23	1.25
	1.51	1.64	1.31	1.45	1.25	1.25
	1.49±0.011	1.60±0.08	1.29±0.06	1.48±0.10	1.29±0.06	1.33±0.07
Relação Vol./Área	4.06	4.21	3.17	4.06	3.60	4.66
	4.34	4.49	3.33	4.04	3.79	4.66
	4.31	4.41	3.3	4.17	3.79	4.63
	4.31	4.32	3.69	4.30	3.65	4.60
	4.06	4.24	3.50	4.24	3.68	4.74
	4.21±0.15	4.33±0.12	3.46±0.21	4.16±0.11	3.70±0.08	4.66±0.05
Índice de contorno	3.65	3.76	3.58	3.62	3.59	3.63
	3.72	3.65	3.59	3.67	3.62	3.61
	3.74	3.75	3.62	3.72	3.62	3.63
	3.67	3.73	3.61	3.65	3.58	3.59
	3.68	3.72	3.61	3.65	3.59	3.58
	3.69±0.04	3.73±0.04	3.60±0.02	3.66±0.04	3.60±0.02	3.60±0.03
Coeficiente de forma	0.97	0.89	0.98	0.96	0.98	0.96
	0.91	0.94	0.98	0.94	0.96	0.97
	0.90	0.90	0.96	0.91	0.96	0.96
	0.93	0.90	0.97	0.95	0.98	0.98
	0.93	0.91	0.97	0.94	0.98	0.98
	0.93±0.03	0.90±0.02	0.97±0.01	0.93±0.03	0.97±0.01	0.97±0.01
Excentricidade	0.50	0.70	0.49	0.61	0.54	0.66
	0.75	0.67	0.48	0.73	0.62	0.61
	0.72	0.78	0.60	0.75	0.62	0.65
	0.72	0.73	0.58	0.65	0.49	0.54
	0.65	0.75	0.57	0.69	0.52	0.56
	0.66±0.10	0.73±0.04	0.54±0.05	0.68±0.06	0.53±0.06	0.61±0.06

TABELA 9 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio da gengiva dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Diâmetro maior	7.10	8.24	5.88	7.80	5.70	6.98
	8.14	8.52	5.82	8.12	5.56	7.10
	8.18	8.74	5.76	7.80	5.60	7.50
	7.30	8.32	5.86	8.12	5.50	6.90
	7.78	8.24	5.70	7.96	5.51	6.94
	7.57$\pm$0.54	8.41$\pm$0.21	5.80$\pm$0.07	7.96$\pm$0.16	5.57$\pm$0.08	7.08$\pm$0.24
Diâmetro menor	5.32	6.36	4.88	5.90	4.72	5.72
	5.36	6.54	4.70	6.14	4.54	5.12
	5.08	6.64	4.82	6.20	4.42	5.52
	5.66	6.16	4.70	6.12	4.50	5.62
	5.54	6.02	4.66	5.98	4.44	5.46
	5.39$\pm$0.22	6.34$\pm$0.26	4.75$\pm$0.09	6.07$\pm$0.12	4.52$\pm$0.11	5.48$\pm$0.23
Volume nuclear	113.80	189.74	82.18	166.64	76.09	134.98
	139.08	183.14	78.39	181.87	68.83	115.71
	124.88	187.39	78.93	181.22	66.13	145.41
	132.57	162.88	77.52	186.63	64.02	129.25
	108.96	151.99	70.21	171.13	64.11	124.85
	123.85$\pm$12.58	175.02$\pm$16.68	77.45$\pm$4.41	177.50$\pm$0.29	67.84$\pm$5.01	130.04$\pm$11.10
Área nuclear	20.86	32.63	22.62	36.27	21.38	31.51
	30.81	40.07	21.66	39.02	20.03	28.48
	29.80	42.02	21.90	38.41	19.56	33.13
	32.59	35.72	21.66	39.19	18.80	30.61
	21.82	34.21	20.81	39.98	18.83	29.91
	27.18$\pm$5.42	36.93$\pm$3.97	21.73$\pm$0.65	38.57$\pm$1.41	19.72$\pm$1.06	30.73$\pm$1.74
Perímetro nuclear	20.54	20.74	16.97	21.65	15.42	20.02
	22.90	24.16	16.59	22.89	15.92	19.37
	20.68	25.89	16.67	22.14	15.81	20.76
	20.48	22.93	16.66	22.56	15.43	19.74
	20.46	20.36	15.85	21.92	15.52	19.57
	21.01$\pm$1.06	22.82$\pm$2.32	16.55$\pm$0.41	22.23$\pm$0.49	15.82$\pm$0.39	19.89$\pm$0.54

TABELA 10 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio da gengiva dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Relação DM/dm	1.45	1.37	1.22	1.34	1.21	1.23
	1.30	1.37	1.25	1.38	1.23	1.42
	1.63	1.34	1.20	1.26	1.28	1.35
	1.32	1.45	1.26	1.34	1.20	1.24
	1.65	1.67	1.22	1.37	1.24	1.29
	1.47±0.16	1.44±0.15	1.23±0.03	1.34±0.05	1.23±0.04	1.31±0.08
Relação Vol./Área	3.40	4.14	3.56	4.51	3.45	4.20
	4.28	4.51	3.48	4.65	3.34	4.00
	4.08	4.69	3.51	4.64	3.31	4.31
	4.27	4.47	3.49	4.66	3.25	4.14
	3.49	4.07	3.34	4.56	3.25	4.09
	3.98±0.43	4.38±0.26	3.47±0.08	4.60±0.06	3.32±0.08	4.15±0.11
Índice de contorno	3.66	3.62	3.59	3.61	3.58	3.58
	3.60	3.63	3.59	3.63	3.58	3.65
	3.62	3.61	3.58	3.59	3.59	3.62
	3.61	3.69	3.59	3.61	3.57	3.59
	3.89	3.74	3.58	3.62	3.59	3.60
	3.67±0.12	3.66±0.05	3.59±0.01	3.61±0.02	3.58±0.01	3.61±0.03
Coeficiente de forma	0.94	0.96	0.98	0.96	0.98	0.98
	0.97	0.96	0.98	0.96	0.98	0.95
	0.90	0.84	0.98	0.98	0.97	0.96
	0.96	0.96	0.98	0.97	0.98	0.98
	0.89	0.89	0.98	0.96	0.98	0.97
	0.93±0.34	0.92±0.05	0.98±0.01	0.97±0.02	0.98±0.02	0.96±0.02
Excentricidade	0.63	0.61	0.42	0.60	0.47	0.49
	0.65	0.67	0.50	0.62	0.48	0.61
	0.74	0.60	0.47	0.56	0.54	0.66
	0.55	0.69	0.52	0.64	0.42	0.50
	0.89	0.79	0.48	0.63	0.45	0.55
	0.69±0.13	0.67±0.07	0.48±0.04	0.61±0.04	0.47±0.04	0.56±0.07

TABELA 11 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio da gengiva dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
<i>Diâmetro maior</i>	7.10	8.24	5.48	7.28	6.32	7.74
	8.14	8.52	5.88	7.80	6.16	7.94
	8.18	8.74	5.94	7.96	6.02	7.76
	7.30	8.32	5.72	7.94	6.01	7.96
	7.78	8.24	5.64	7.90	6.26	7.94
	7.57 $\pm$ 0.54	8.41 $\pm$ 0.21	5.73 $\pm$ 0.19	7.78 $\pm$ 0.28	6.15 $\pm$ 0.14	7.87 $\pm$ 0.11
<i>Diâmetro menor</i>	5.32	6.36	4.38	5.38	4.54	5.88
	5.36	6.54	4.50	5.66	4.42	6.08
	5.08	6.64	4.62	5.90	4.58	5.74
	5.66	6.16	4.54	5.92	4.94	6.04
	5.54	6.02	4.64	5.72	4.92	6.02
	5.39 $\pm$ 0.22	6.34 $\pm$ 0.26	4.54 $\pm$ 0.10	5.71 $\pm$ 0.22	4.68 $\pm$ 0.24	5.95 $\pm$ 0.14
<i>Volume nuclear</i>	113.80	189.74	62.05	130.20	82.10	163.93
	139.08	183.14	72.85	156.05	75.58	179.60
	124.88	187.39	75.38	175.05	74.95	149.91
	132.57	162.88	70.38	172.95	82.69	187.66
	108.96	151.99	68.71	163.77	81.26	179.40
	123.85 $\pm$ 12.58	175.02 $\pm$ 16.68	69.87 $\pm$ 5.05	159.60 $\pm$ 18.11	79.32 $\pm$ 3.74	166.10 $\pm$ 17.18
<i>Área nuclear</i>	20.86	32.63	18.83	30.80	22.62	35.89
	30.81	40.07	19.88	34.75	21.43	37.14
	29.80	42.02	20.94	36.94	21.33	33.82
	32.59	35.72	20.44	36.48	22.09	38.84
	21.82	34.21	20.14	35.75	22.27	37.90
	27.18 $\pm$ 5.42	36.93 $\pm$ 3.97	20.05 $\pm$ 0.71	34.94 $\pm$ 2.46	21.95 $\pm$ 0.53	36.72 $\pm$ 1.95
<i>Perímetro nuclear</i>	20.54	20.74	15.56	20.03	17.20	21.52
	22.90	24.16	16.40	21.31	16.76	22.14
	20.68	25.89	16.85	22.35	16.58	21.08
	20.48	22.93	16.20	22.20	17.11	22.86
	20.46	20.36	16.06	21.56	17.60	21.52
	21.01 $\pm$ 1.06	22.82 $\pm$ 2.32	16.21 $\pm$ 0.47	21.47 $\pm$ 0.91	17.05 $\pm$ 0.39	21.82 $\pm$ 0.69

TABELA 12 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio da gengiva dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Relação DM/dm	1.45	1.37	1.27	1.37	1.41	1.33
	1.30	1.37	1.32	1.40	1.41	1.32
	1.63	1.34	1.33	1.30	1.31	1.40
	1.32	1.45	1.28	1.31	1.21	1.26
	1.65	1.67	1.26	1.40	1.29	1.34
	1.47±0.16	1.44±0.15	1.28±0.03	1.36±0.05	1.33±0.08	1.33±0.05
Relação Vol./Área	3.40	4.14	3.25	4.16	3.56	4.49
	4.28	4.51	3.42	4.40	3.47	4.62
	4.08	4.69	3.51	4.47	3.46	4.36
	4.27	4.47	3.39	4.54	3.60	4.70
	3.49	4.07	3.36	4.47	3.60	4.49
	3.98±0.43	4.38±0.26	3.39±0.09	4.41±0.15	3.54±0.07	4.53±0.13
Índice de contorno	3.66	3.62	3.60	3.62	3.63	3.61
	3.60	3.63	3.61	3.63	3.64	3.60
	3.62	3.61	3.61	3.60	3.60	3.64
	3.61	3.69	3.60	3.60	3.58	3.59
	3.89	3.74	3.59	3.63	3.60	3.61
	3.67±0.12	3.66±0.05	3.60±0.01	3.62±0.02	3.61±0.03	3.61±0.03
Coeficiente de forma	0.94	0.96	0.97	0.96	0.95	0.97
	0.97	0.96	0.97	0.95	0.95	0.97
	0.90	0.84	0.96	0.97	0.97	0.95
	0.96	0.96	0.97	0.97	0.98	0.98
	0.89	0.89	0.97	0.95	0.97	0.97
	0.93±0.34	0.92±0.05	0.97±0.01	0.96±0.01	0.96±0.02	0.97±0.02
Excentricidade	0.63	0.61	0.48	0.61	0.65	0.61
	0.65	0.67	0.57	0.64	0.64	0.63
	0.74	0.60	0.55	0.58	0.55	0.66
	0.55	0.69	0.50	0.60	0.45	0.58
	0.89	0.79	0.50	0.66	0.52	0.62
	0.69±0.13	0.67±0.07	0.52±0.05	0.62±0.03	0.56±0.08	0.62±0.03

TABELA 13 – Valores médios dos volumes nuclear, citoplasmático e celular (μm^3), relação núcleo/citoplasma, densidade superficial (mm^2/mm^3) e densidade numérica ($\text{n}^\circ/\text{mm}^3$) das células do epitélio do palato duro dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Volume nuclear	116.00	168.82	93.44	202.05	84.26	168.48
	131.59	181.06	102.68	192.54	82.20	169.89
	128.65	149.05	92.51	213.64	84.69	166.02
	132.65	162.67	100.60	193.09	79.51	155.64
	108.22	148.72	109.05	184.70	82.38	165.65
	123.43 $\pm$ 10.79	162.06 $\pm$ 13.73	99.65 $\pm$ 6.85	197.79 $\pm$ 12.18	82.60 $\pm$ 2.05	165.13 $\pm$ 5.59
Volume citoplasmático	259.17	526.29	148.70	786.56	84.87	612.21
	205.56	486.05	149.59	837.73	105.06	652.64
	261.47	539.97	145.94	924.71	93.37	800.54
	245.32	482.87	138.69	875.79	89.33	798.92
	233.36	544.47	137.25	803.33	114.75	715.45
	240.97 $\pm$ 22.02	515.93 $\pm$ 29.52	144.03 $\pm$ 5.72	845.62 $\pm$ 55.91	97.48 $\pm$ 12.23	715.95 $\pm$ 84.87
Volume celular	375.17	695.11	242.14	988.61	169.13	780.69
	337.15	667.11	252.27	1030.27	187.26	822.53
	390.12	689.02	238.45	1138.35	178.06	866.56
	377.97	645.51	239.29	1068.88	168.84	954.42
	341.58	693.19	246.30	988.03	197.13	881.10
	364.28 $\pm$ 23.73	677.98 $\pm$ 21.32	243.69 $\pm$ 5.69	1042.83 $\pm$ 63.05	180.03 $\pm$ 12.17	881.06 $\pm$ 80.52
Relação núcleo/citoplasma	0.4475	0.3207	0.6283	0.2568	0.9928	0.2751
	0.6401	0.3725	0.6864	0.2298	0.7824	0.2603
	0.4920	0.2760	0.6338	0.2310	0.9070	0.2073
	0.5407	0.3368	0.7269	0.2204	0.8900	0.1948
	0.4637	0.2731	0.7945	0.2299	0.7179	0.2315
	0.5168 $\pm$ 0.08	0.3158 $\pm$ 0.04	0.6940 $\pm$ 0.07	0.2336 $\pm$ 0.01	0.8580 $\pm$ 0.11	0.2338 $\pm$ 0.03
Densidade superficial	5.86	2.62	5.82	2.58	8.93	3.49
	6.09	2.04	6.98	2.92	10.08	3.54
	6.16	2.29	6.50	2.87	11.26	3.15
	6.24	2.36	6.33	2.63	9.51	2.88
	6.44	2.32	6.84	2.82	10.42	3.86
	6.16 $\pm$ 0.21	2.33 $\pm$ 0.21	6.49 $\pm$ 0.46	2.75 $\pm$ 0.14	10.04 $\pm$ 0.89	3.38 $\pm$ 0.38
Densidade numérica ($\times 10^6$)	3.63	1.44	4.13	1.01	5.91	1.28
	2.97	1.30	3.67	0.97	5.34	1.22
	2.32	1.45	4.19	0.88	5.62	1.04
	2.65	1.55	4.18	0.94	5.92	1.05
	2.32	1.12	3.98	1.01	5.07	1.13
	2.98 $\pm$ 0.52	1.37 $\pm$ 0.16	4.03 $\pm$ 0.22	0.96 $\pm$ 0.05	5.57 $\pm$ 0.37	1.14 $\pm$ 0.10

TABELA 14 – Valores médios dos volumes nuclear, citoplasmático e celular (μm^3), relação núcleo/citoplasma, densidade superficial (mm^2/mm^3) e densidade numérica ($\text{n}^\circ/\text{mm}^3$) das células do epitélio do palato duro dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Volume nuclear	116.00	168.82	81.38	130.54	110.51	173.00
	131.59	181.06	88.79	154.26	125.74	198.65
	128.65	149.05	82.42	135.88	130.41	198.81
	132.65	162.67	82.68	136.56	112.57	181.06
	108.22	148.72	80.70	140.84	128.54	196.89
	123.43 $\pm$ 10.79	162.06 $\pm$ 13.73	83.19 $\pm$ 3.23	139.61 $\pm$ 8.96	121.55 $\pm$ 9.31	189.68 $\pm$ 11.91
Volume citoplasmático	259.17	526.29	80.25	504.02	192.50	636.12
	205.56	486.05	107.74	465.18	238.33	602.18
	261.47	539.97	81.01	561.94	206.18	636.06
	245.32	482.87	91.68	570.62	243.50	650.65
	233.36	544.47	99.48	741.35	217.37	692.60
	240.97 $\pm$ 22.02	515.93 $\pm$ 29.52	92.03 $\pm$ 11.86	568.62 $\pm$ 105.78	219.58 $\pm$ 21.46	643.52 $\pm$ 37.71
Volume celular	375.17	695.11	161.63	634.56	303.61	809.12
	337.15	667.11	196.53	619.44	364.07	800.83
	390.12	689.02	163.43	697.82	336.59	834.87
	377.97	645.51	174.36	707.18	356.07	831.71
	341.58	693.19	180.18	882.19	345.91	889.49
	364.28 $\pm$ 23.73	677.98 $\pm$ 21.32	175.23 $\pm$ 14.17	580.84 $\pm$ 303.99	341.25 $\pm$ 23.45	833.20 $\pm$ 34.65
Relação núcleo/citoplasma	0.4475	0.3207	1.0140	0.2589	0.5740	0.2719
	0.6401	0.3725	0.8241	0.3316	0.5275	0.3298
	0.4920	0.2760	1.0174	0.2420	0.6325	0.3125
	0.5407	0.3368	0.9018	0.2393	0.4622	0.2782
	0.4637	0.2731	0.8112	0.1899	0.5913	0.2848
	0.5168 $\pm$ 0.08	0.3158 $\pm$ 0.04	0.9137 $\pm$ 0.0994	0.2523 $\pm$ 0.0512	0.5575 $\pm$ 0.0652	0.2953 $\pm$ 0.0247
Densidade superficial	5.86	2.62	7.55	2.92	6.73	2.22
	6.09	2.04	7.37	3.23	6.14	2.17
	6.16	2.29	7.88	3.45	6.77	2.04
	6.24	2.36	7.14	3.10	7.03	1.96
	6.44	2.32	6.93	3.17	6.39	1.91
	6.16 $\pm$ 0.21	2.33 $\pm$ 0.21	7.53 $\pm$ 0.37	3.17 $\pm$ 0.19	6.61 $\pm$ 0.35	2.06 $\pm$ 1.13
Densidade numérica ($\times 10^6$)	3.63	1.44	6.19	1.58	3.65	1.24
	2.97	1.30	5.62	1.61	2.75	1.25
	2.32	1.45	6.12	1.43	2.97	1.07
	2.65	1.55	5.74	1.41	2.81	1.20
	2.32	1.12	5.55	1.13	2.89	1.10
	2.98 $\pm$ 0.52	1.37 $\pm$ 0.16	5.84 $\pm$ 0.29	1.43 $\pm$ 0.19	3.01 $\pm$ 0.36	1.1 $\pm$ 0.08

TABELA 15 – Valores médios da espessura (μm) do epitélio do palato duro dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Grupos estudados	Camada basal	C.espinhosa	C. de queratina	Epitélio total
Animais Controle	15.68	36.65	42.60	94.93
	15.37	42.40	42.44	100.21
	15.51	40.87	43.94	100.35
	15.66	40.87	47.35	97.47
	15.19	40.15	43.85	103.88
	15.48 $\pm$ 0.21	40.18 $\pm$ 2.14	44.03 $\pm$ 1.97	99.37 $\pm$ 3.37
AINE inibidor seletivo de COX-2 por 7 dias	15.43	37.18	46.12	98.73
	14.47	33.41	45.68	93.56
	14.19	34.20	46.77	95.26
	14.04	36.31	47.00	97.35
	13.95	34.68	42.42	91.05
	14.42 $\pm$ 0.60	35.16 $\pm$ 1.55	45.60 $\pm$ 1.85	95.19 $\pm$ 3.04
AINE inibidor seletivo de COX-2 por 14 dias	10.57	27.53	41.94	80.04
	9.56	27.15	44.22	80.93
	8.66	30.52	39.76	78.94
	9.89	32.25	45.73	87.87
	8.98	26.01	43.89	78.88
	9.53 $\pm$ 0.75	28.69 $\pm$ 2.59	43.11 $\pm$ 2.31	81.33 $\pm$ 3.75

TABELA 16 – Valores médios da espessura (μm) do epitélio do palato duro dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Grupos estudados	Camada basal	C.espinhosa	C. de queratina	Epitélio total
Animais Controle	15.68	36.65	42.60	94.93
	15.37	42.40	42.44	100.21
	15.51	40.87	43.94	100.35
	15.66	40.87	47.35	97.47
	15.19	40.15	43.85	103.88
	15.48 $\pm$ 0.21	40.18 $\pm$ 2.14	44.03 $\pm$ 1.97	99.37 $\pm$ 3.37
AINE convencional por 7 dias	12.48	33.03	42.29	87.80
	12.90	29.95	40.06	82.91
	11.91	27.59	41.53	81.03
	13.32	30.97	39.97	84.00
	13.71	30.52	39.11	83.34
	12.86 $\pm$ 0.70	30.41 $\pm$ 1.96	40.59 $\pm$ 1.29	83.82 $\pm$ 2.45
AINE convencional por 14 dias	13.87	43.10	54.68	111.65
	15.03	45.41	52.85	113.29
	14.05	45.98	51.77	111.80
	13.31	43.42	54.45	111.18
	14.94	47.55	52.41	114.90
	14.24 $\pm$ 0.73	45.09 $\pm$ 1.85	53.23 $\pm$ 1.28	112.56 $\pm$ 1.53

TABELA 17 – Valores médios da relação superfície externa/superfície basal do epitélio do palato duro dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Animais Controle	Antiinflamatório por 7 dias	Antiinflamatório por 14 dias
0.9730	0.9350	1.0190
1.0410	1.0310	1.0600
1.0200	0.9810	1.0630
0.9240	1.0000	0.8050
0.9080	1.0190	0.9520
0.9732±0.05	0.9932±0.04	0.9798±0.11

TABELA 18 – Valores médios da relação superfície externa/superfície basal do epitélio do palato duro dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Animais Controle	Antiinflamatório por 7 dias	Antiinflamatório por 14 dias
0.9730	0.9090	1.0920
1.0410	0.9700	0.9810
1.0200	0.9520	1.0190
0.9240	0.9630	0.9720
0.9080	1.0690	0.9810
0.9732±0.05	0.9726±0.06	1.0090±0.05

TABELA 19 – Valores médios dos volumes nuclear, citoplasmático e celular (μm^3), relação núcleo/citoplasma, densidade superficial (mm^2/mm^3) e densidade numérica ($\text{n}^\circ/\text{mm}^3$) das células do epitélio do palato mole dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Volume nuclear	144.10	147.35	79.21	142.86	76.65	122.23
	149.67	150.57	79.92	120.22	76.23	108.57
	147.07	155.98	78.35	140.16	81.07	125.66
	148.32	147.47	69.52	135.62	72.87	106.40
	145.71	151.77	72.38	121.20	80.29	119.74
	146.97 $\pm$ 2.17	150.63 $\pm$ 3.56	75.87 $\pm$ 4.64	132.61 $\pm$ 9.94	77.42 $\pm$ 3.32	116.52 $\pm$ 8.55
Volume citoplasmático	188.38	739.89	84.39	805.55	86.95	777.10
	202.78	685.23	74.91	687.04	77.19	632.76
	167.88	670.82	100.47	768.48	73.53	754.49
	167.88	692.49	113.41	676.35	69.34	676.83
	240.57	702.66	73.70	726.78	84.61	612.44
	195.50 $\pm$ 28.32	698.12 $\pm$ 26.05	89.38 $\pm$ 17.18	732.84 $\pm$ 54.50	78.32 $\pm$ 7.40	690.72 $\pm$ 72.81
Volume celular	332.48	887.24	163.60	948.41	163.60	899.33
	352.45	835.80	154.83	807.26	153.42	741.33
	324.95	826.80	178.82	908.64	154.60	880.15
	316.20	839.96	182.93	811.97	142.21	783.23
	286.28	854.43	146.08	847.98	164.90	732.18
	342.47 $\pm$ 27.91	848.76 $\pm$ 23.64	165.25 $\pm$ 15.62	864.85 $\pm$ 61.84	155.75 $\pm$ 9.16	802.24 $\pm$ 78.02
Relação núcleo/citoplasma	0.7649	0.1991	0.9386	0.1773	0.8815	0.1572
	0.7381	0.2197	1.0668	0.1749	0.9875	0.1715
	0.8267	0.2325	0.7798	0.1823	1.1025	0.1665
	0.8835	0.2129	0.6129	0.2005	1.0509	0.1572
	0.6056	0.2159	0.9820	0.1667	0.9489	0.1955
	0.7638 $\pm$ 0.10	0.4160 $\pm$ 0.45	0.8760 $\pm$ 0.18	0.1803 $\pm$ 0.01	0.9943 $\pm$ 0.09	0.1696 $\pm$ 0.02
Densidade superficial	8.20	3.72	11.00	5.19	12.83	6.25
	9.39	4.09	12.38	5.69	12.33	6.26
	9.40	4.09	13.23	6.50	12.54	6.48
	9.34	4.36	11.83	5.41	12.16	7.65
	9.48	3.82	13.10	5.34	13.31	6.04
	9.16 $\pm$ 0.54	4.01 $\pm$ 0.25	12.31 $\pm$ 0.92	5.63 $\pm$ 0.52	12.63 $\pm$ 0.45	6.54 $\pm$ 0.64
Densidade numérica ($\times 10^6$)	3.01	1.13	6.11	1.05	6.11	1.00
	2.84	1.07	6.46	1.36	7.49	1.35
	3.08	1.09	5.59	1.10	6.47	1.02
	3.09	1.19	5.47	1.23	7.03	1.28
	3.85	1.17	7.35	1.18	6.06	1.37
	2.97 $\pm$ 0.12	1.13 $\pm$ 0.51	6.20 $\pm$ 0.76	1.18 $\pm$ 0.12	6.63 $\pm$ 0.62	1.20 $\pm$ 0.18

TABELA 20 – Valores médios dos volumes nuclear, citoplasmático e celular (μm^3), relação núcleo/citoplasma, densidade superficial (mm^2/mm^3) e densidade numérica ($\text{n}^\circ/\text{mm}^3$) das células do epitélio do palato mole dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Volume nuclear	144.10	147.35	57.32	121.15	84.79	183.95
	149.67	150.57	67.76	121.75	88.58	181.92
	147.07	155.98	67.25	131.91	87.99	178.86
	148.32	147.47	70.80	133.98	88.25	177.95
	145.71	151.77	67.60	135.62	91.62	191.97
	146.97 $\pm$ 2.17	150.63 $\pm$ 3.56	55.15 $\pm$ 5.13	128.88 $\pm$ 6.91	88.19 $\pm$ 2.43	182.93 $\pm$ 5.59
Volume citoplasmático	188.38	739.89	66.18	585.80	86.02	717.76
	202.78	685.23	56.44	529.63	92.47	684.36
	167.88	670.82	71.70	513.03	84.79	762.65
	167.88	692.49	65.57	636.52	97.29	714.04
	240.57	702.66	63.00	626.55	90.06	682.80
	195.50 $\pm$ 28.32	698.12 $\pm$ 26.05	64.58 $\pm$ 5.54	578.31 $\pm$ 55.68	90.13 $\pm$ 5.05	712.32 $\pm$ 32.48
Volume celular	332.48	887.24	123.50	706.95	170.81	901.71
	352.45	835.80	124.20	651.38	181.05	866.28
	324.95	826.80	138.95	644.94	172.78	941.51
	316.20	839.96	136.37	770.50	185.54	891.99
	286.28	854.43	130.60	762.17	181.69	874.77
	342.47 $\pm$ 27.91	848.76 $\pm$ 23.64	130.72 $\pm$ 6.97	707.19 $\pm$ 59.20	178.37 $\pm$ 6.28	895.25 $\pm$ 29.37
Relação núcleo/citoplasma	0.7649	0.1991	0.8661	0.2068	0.9857	0.2562
	0.7381	0.2197	1.2005	0.2298	0.9579	0.2658
	0.8267	0.2325	0.9379	0.2571	1.0377	0.2345
	0.8835	0.2129	1.0797	0.2104	0.9070	0.2492
	0.6056	0.2159	1.0730	0.2157	1.0173	0.2811
	0.7638 $\pm$ 0.10	0.4160 $\pm$ 0.45	0.8314 $\pm$ 0.36	0.2240 $\pm$ 0.02	0.9811 $\pm$ 0.05	0.2574 $\pm$ 0.02
Densidade superficial	8.20	3.72	11.43	6.24	10.90	4.34
	9.39	4.09	12.61	5.27	9.78	4.09
	9.40	4.09	12.25	6.16	11.27	4.56
	9.34	4.36	10.80	6.08	8.90	3.51
	9.48	3.82	11.64	6.06	10.46	3.66
	9.16 $\pm$ 0.54	4.01 $\pm$ 0.25	11.63 $\pm$ 0.78	5.96 $\pm$ 0.39	10.26 $\pm$ 0.94	4.03 $\pm$ 0.44
Densidade numérica ($\times 10^6$)	3.01	1.13	9.66	1.41	6.05	1.11
	2.84	1.07	8.05	1.51	5.25	1.15
	3.08	1.09	7.20	1.55	5.79	1.06
	3.09	1.19	7.33	1.30	5.33	1.12
	3.85	1.17	7.66	1.31	5.50	1.14
	2.97 $\pm$ 0.12	1.13 $\pm$ 0.51	7.98 $\pm$ 0.99	1.42 $\pm$ 0.11	5.58 $\pm$ 0.33	1.12 $\pm$ 0.03

TABELA 21 – Valores médios da espessura (μm) do epitélio do palato mole dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Grupos estudados	Camada basal	C.espinhosa	C. de queratina	Epitélio total
<i>Animais Controle</i>	10.25	26.30	19.60	56.15
	9.61	23.63	15.08	48.32
	9.99	23.97	14.19	48.15
	10.66	21.97	14.42	47.05
	9.50	25.22	17.22	51.94
	10.00 $\pm$ 0.47	24.21 $\pm$ 1.64	16.10 $\pm$ 2.29	56.32 $\pm$ 3.74
<i>AINE inibidor seletivo de COX-2 por 7 dias</i>	8.56	18.31	11.60	38.47
	8.00	16.95	10.04	34.99
	7.35	15.43	10.79	33.57
	8.61	16.80	10.23	35.64
	7.13	17.22	11.01	35.36
	7.93 $\pm$ 0.68	16.94 $\pm$ 1.03	10.73 $\pm$ 0.62	35.61 $\pm$ 1.79
<i>AINE inibidor seletivo de COX-2 por 14 dias</i>	7.63	15.64	12.19	35.46
	7.75	15.47	11.40	34.62
	7.34	15.28	11.00	33.62
	7.28	14.62	10.25	32.15
	7.05	16.27	10.90	34.22
	7.41 $\pm$ 0.28	15.46 $\pm$ 0.60	11.15 $\pm$ 0.71	34.01 $\pm$ 1.24

TABELA 22 – Valores médios da espessura (μm) do epitélio do palato mole dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Grupos estudados	Camada basal	C.espinhosa	C. de queratina	Epitélio total
<i>Animais Controle</i>	10.25	26.30	19.60	56.15
	9.61	23.63	15.08	48.32
	9.99	23.97	14.19	48.15
	10.66	21.97	14.42	47.05
	9.50	25.22	17.22	51.94
	10.00 $\pm$ 0.47	24.21 $\pm$ 1.64	16.10 $\pm$ 2.29	56.32 $\pm$ 3.74
<i>AINE convencional por 7 dias</i>	8.32	15.99	13.25	37.56
	7.42	17.28	13.66	38.36
	8.07	15.51	13.10	36.68
	8.61	16.42	14.39	39.42
	8.17	15.99	13.61	37.77
	8.12 $\pm$ 0.44	16.24 $\pm$ 0.66	13.60 $\pm$ 0.50	37.96 $\pm$ 1.01
<i>AINE convencional por 14 dias</i>	8.84	22.16	11.21	42.21
	9.49	23.62	12.53	45.64
	8.78	20.99	11.20	40.97
	9.98	25.18	13.19	48.35
	9.34	26.25	11.95	47.54
	9.25 $\pm$ 0.49	23.64 $\pm$ 2.14	12.02 $\pm$ 0.86	44.94 $\pm$ 3.24

TABELA 23 – Valores médios da relação superfície externa/superfície basal do epitélio do palato mole dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Animais Controle	Antiinflamatório por 7 dias	Antiinflamatório por 14 dias
1.0630	0.9910	0.9810
0.9200	1.0730	1.0610
1.0100	0.9900	0.9820
1.1150	0.9550	0.9450
0.9190	0.9740	0.9710
1.0054±0.08	0.9966±0.04	0.9880±0.04

TABELA 24 – Valores médios da relação superfície externa/superfície basal do epitélio do palato mole dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Animais Controle	Antiinflamatório por 7 dias	Antiinflamatório por 14 dias
1.0630	1.0790	1.0000
0.9200	0.8870	1.0700
1.0100	1.0600	1.0820
1.1150	1.0190	1.0400
0.9190	1.0100	1.1330
1.0054±0.08	1.0110±0.07	1.0650±0.05

TABELA 25 – Valores médios dos volumes nuclear, citoplasmático e celular (μm^3), relação núcleo/citoplasma, densidade superficial (mm^2/mm^3) e densidade numérica ($\text{n}^\circ/\text{mm}^3$) das células do epitélio da gengiva dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Volume nuclear	113.80	189.74	82.18	166.64	76.09	134.98
	139.08	183.14	78.39	181.87	68.83	115.71
	124.88	187.39	78.93	181.22	66.14	145.41
	132.57	162.88	77.52	186.63	64.02	129.25
	108.96	151.99	70.21	171.13	64.11	124.85
	123.85 $\pm$ 12.58	175.02 $\pm$ 16.68	77.45 $\pm$ 4.41	177.50 $\pm$ 8.29	67.84 $\pm$ 5.01	130.04 $\pm$ 11.10
Volume citoplasmático	211.93	697.04	103.33	739.64	91.29	528.17
	239.75	777.73	97.89	886.79	81.54	487.67
	251.42	731.73	81.01	825.48	87.83	548.18
	159.31	809.19	1.60	761.30	93.46	576.03
	224.67	656.89	81.67	797.15	96.70	495.02
	217.41 $\pm$ 35.75	734.39 $\pm$ 60.88	91.10 $\pm$ 9.83	802.07 $\pm$ 57.68	90.16 $\pm$ 5.80	527.01 $\pm$ 36.82
Volume celular	325.73	886.78	185.51	906.28	167.38	663.15
	378.83	960.24	176.28	1068.66	150.37	603.38
	376.30	919.12	159.94	1006.70	153.97	693.59
	291.88	972.07	169.12	947.93	157.48	705.28
	333.63	808.88	151.68	968.28	160.81	619.87
	341.27 $\pm$ 36.66	909.42 $\pm$ 65.61	168.51 $\pm$ 13.29	979.57 $\pm$ 61.59	158.00 $\pm$ 6.53	657.65 $\pm$ 43.72
Relação núcleo/citoplasma	0.5369	0.2722	0.7953	0.2252	0.8334	0.2556
	0.5801	0.2356	0.8007	0.2050	0.8441	0.2372
	0.4966	0.2561	0.9734	0.2195	0.7530	0.2652
	0.8321	0.2013	0.8462	0.2451	0.6849	0.2243
	0.4849	0.2314	0.8596	0.2146	0.6629	0.2522
	0.5861 $\pm$ 0.14	0.2393 $\pm$ 0.03	0.8550 $\pm$ 0.07	0.2219 $\pm$ 0.01	0.7557 $\pm$ 0.08	0.2469 $\pm$ 0.02
Densidade superficial	8.78	2.84	11.93	3.52	10.01	3.36
	8.01	2.19	9.78	3.84	10.61	3.62
	8.78	2.51	10.69	3.66	11.01	3.55
	8.26	2.69	11.73	3.44	11.18	3.77
	8.15	2.80	9.87	3.66	11.24	3.39
	8.40 $\pm$ 0.36	2.61 $\pm$ 0.26	10.80 $\pm$ 1.01	3.64 $\pm$ 0.14	10.81 $\pm$ 0.51	3.54 $\pm$ 0.17
Densidade numérica ($\times 10^6$)	4.43	1.70	5.39	1.10	6.07	1.51
	4.73	1.74	5.67	0.94	7.33	1.71
	4.29	1.52	6.25	0.99	6.49	1.44
	4.82	1.79	5.91	1.05	6.35	1.31
	4.28	1.41	6.60	1.03	6.22	1.70
	4.51 $\pm$ 0.25	1.63 $\pm$ 0.16	5.96 $\pm$ 0.47	1.02 $\pm$ 0.06	6.49 $\pm$ 0.49	1.53 $\pm$ 0.17

TABELA 26 – Valores médios dos volumes nuclear, citoplasmático e celular (μm^3), relação núcleo/citoplasma, densidade superficial (mm^2/mm^3) e densidade numérica ($\text{n}^\circ/\text{mm}^3$) das células do epitélio da gengiva dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Volume nuclear	113.80	189.74	62.05	130.20	82.10	163.93
	139.08	183.14	72.85	156.05	75.58	179.60
	124.88	187.39	75.38	175.05	74.95	149.91
	132.57	162.88	70.38	172.95	82.69	187.66
	108.96	151.99	68.71	163.60	81.26	179.40
	123.85 $\pm$ 12.58	175.02 $\pm$ 16.68	69.87 $\pm$ 5.05	159.77 $\pm$ 18.11	79.32 $\pm$ 3.74	166.10 $\pm$ 17.18
Volume citoplasmático	211.93	697.04	99.92	692.96	175.14	586.02
	239.75	777.73	97.80	699.13	154.49	620.56
	251.42	731.73	109.86	700.57	160.77	616.60
	159.31	809.19	92.98	672.26	176.07	649.32
	224.67	656.89	91.49	649.17	175.35	675.01
	217.41 $\pm$ 35.75	734.39 $\pm$ 60.88	98.41 $\pm$ 7.26	682.82 $\pm$ 21.95	168.36 $\pm$ 10.05	629.50 $\pm$ 33.91
Volume celular	325.73	886.78	161.97	823.16	257.24	749.95
	378.83	960.24	170.65	855.18	230.07	800.16
	376.30	919.12	186.24	875.62	235.72	766.51
	291.88	972.07	163.36	845.21	258.76	836.98
	333.63	808.88	160.20	812.94	256.61	854.41
	341.27 $\pm$ 36.66	909.42 $\pm$ 65.61	168.48 $\pm$ 10.69	842.42 $\pm$ 25.06	247.68 $\pm$ 13.66	801.60 $\pm$ 44.56
Relação núcleo/citoplasma	0.5369	0.2722	0.6209	0.1878	0.4687	0.2797
	0.5801	0.2356	0.7448	0.2232	0.4892	0.2894
	0.4966	0.2561	0.6861	0.2498	0.4661	0.2431
	0.8321	0.2013	0.7569	0.2572	0.4696	0.2890
	0.4849	0.2314	0.7510	0.2527	0.4634	0.2657
	0.5861 $\pm$ 0.14	0.2393 $\pm$ 0.03	0.7119 $\pm$ 0.06	0.2341 $\pm$ 0.03	0.4715 $\pm$ 0.01	0.2734 $\pm$ 0.2
Densidade superficial	8.78	2.84	10.28	5.14	7.56	3.26
	8.01	2.19	13.26	5.12	6.89	3.43
	8.78	2.51	12.20	4.67	8.26	3.53
	8.26	2.69	11.79	4.59	7.27	2.86
	8.15	2.80	13.69	4.44	7.38	2.96
	8.40 $\pm$ 0.36	2.61 $\pm$ 0.26	12.24 $\pm$ 1.34	4.79 $\pm$ 0.32	7.47 $\pm$ 0.50	3.21 $\pm$ 0.25
Densidade numérica ($\times 10^6$)	4.43	1.70	7.58	1.38	3.89	1.43
	4.73	1.74	5.86	1.17	4.35	1.25
	4.29	1.52	5.37	1.08	4.24	1.30
	4.82	1.79	6.12	1.18	3.59	1.17
	4.28	1.41	6.53	1.23	3.90	1.05
	4.51 $\pm$ 0.25	1.63 $\pm$ 0.16	6.29 $\pm$ 0.83	1.21 $\pm$ 0.11	3.99 $\pm$ 0.30	1.24 $\pm$ 0.14

TABELA 27 – Valores médios da espessura (μm) do epitélio da gengiva dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Grupos estudados	Camada basal	C.espinhosa	C. de queratina	Epitélio total
<i>Animais Controle</i>	11.57	29.16	17.45	58.18
	12.24	34.51	16.42	63.17
	10.45	38.26	12.97	61.68
	9.26	36.82	14.28	60.36
	10.27	30.17	13.29	53.73
	10.75 $\pm$ 1.16	33.78 $\pm$ 4.01	14.88 $\pm$ 1.97	59.42 $\pm$ 4.67
<i>AINE inibidor seletivo de COX-2 por 7 dias</i>	8.04	26.70	21.77	56.51
	9.76	24.48	24.57	58.81
	8.80	27.77	21.38	57.95
	7.67	27.21	25.70	60.58
	9.24	26.65	22.36	58.25
	8.70 $\pm$ 0.85	26.56 $\pm$ 1.25	23.16 $\pm$ 1.88	58.42 $\pm$ 1.48
<i>AINE inibidor seletivo de COX-2 por 14 dias</i>	9.82	27.65	24.46	61.93
	9.03	26.42	25.77	61.22
	8.49	25.72	22.93	57.14
	8.55	24.66	24.55	57.76
	8.54	25.70	24.59	57.83
	8.89 $\pm$ 0.57	25.95 $\pm$ 0.96	24.26 $\pm$ 1.07	59.18 $\pm$ 2.22

TABELA 28 – Valores médios da espessura (μm) do epitélio da gengiva dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Grupos estudados	Camada basal	C.espinhosa	C. de queratina	Epitélio total
<i>Animais Controle</i>	11.57	29.16	17.45	58.18
	12.24	34.51	16.42	63.17
	10.45	38.26	12.97	61.68
	9.26	36.82	14.28	60.36
	10.27	30.17	13.29	53.73
	10.75 $\pm$ 1.16	33.78 $\pm$ 4.01	14.88 $\pm$ 1.97	59.42 $\pm$ 4.67
<i>AINE convencional por 7 dias</i>	9.39	18.75	23.82	51.86
	7.94	18.55	24.13	50.62
	8.02	20.05	25.17	53.24
	8.65	19.95	24.83	53.45
	7.98	20.43	21.36	49.77
	8.40 $\pm$ 0.63	19.55 $\pm$ 0.84	23.86 $\pm$ 1.50	51.79 $\pm$ 1.60
<i>AINE convencional por 14 dias</i>	11.55	28.11	26.57	66.23
	13.40	28.42	24.69	66.51
	11.66	27.38	22.44	61.48
	13.78	32.82	26.59	73.19
	12.67	31.10	25.17	68.94
	12.61 $\pm$ 1.00	29.57 $\pm$ 2.30	25.09 $\pm$ 1.70	67.27 $\pm$ 4.27

TABELA 29 – Valores médios da relação superfície externa/superfície basal do epitélio da gengiva dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Animais Controle	Antiinflamatório por 7 dias	Antiinflamatório por 14 dias
0.7220	0.7720	0.9410
1.0620	0.8450	0.9810
1.1290	1.0280	0.9190
0.9550	0.8230	0.8660
0.9750	0.9150	0.8540
0.9686±0.15	0.8766±0.10	0.9122±0.05

TABELA 30 – Valores médios da relação superfície externa/superfície basal do epitélio da gengiva dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Animais Controle	Antiinflamatório por 7 dias	Antiinflamatório por 14 dias
0.7220	0.9610	0.7820
1.0620	0.9170	0.7880
1.1290	0.9360	0.8870
0.9550	0.8960	1.0000
0.9750	0.9720	1.0500
0.9686±0.15	0.9364±0.03	0.9014±0.12

Palato Duro - Inibidor COX-2

Figura 3 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos da COX-2 sobre os tamanhos nucleares das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) do palato duro.

Palato Duro - Inibidor COX-2

Figura 4 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos da COX-2 sobre a forma dos núcleos das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) do palato duro.

Palato Mole - Inibidor COX-2

Figura 5 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos da COX-2 sobre os tamanhos nucleares das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) do palato mole.

Palato Mole - Inibidor COX-2

Figura 6 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos da COX-2 sobre a forma dos núcleos das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) do palato mole.

Gengiva - Inibidor COX-2

Figura 7 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos da COX-2 sobre os tamanhos nucleares das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da gengiva.

Gengiva - Inibidor COX-2

Figura 8 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos da COX-2 sobre a forma dos núcleos das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da gengiva.

Figura 9 - Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos da COX-2 sobre os volumes nucleares das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) dos palatos duro e mole e da gengiva.

Tabela 31 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios inibidores seletivos da COX-2 sobre o epitélio dos palatos duro (PD) e mole (PM) e da gengiva (Ge). Avaliação do tamanho dos núcleos da camada basal do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Diâmetro Maior									
Valor de H=PD-10.8394 ; PM-9.3800 ; Ge-12.2769	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-10.84; PM-9.38; Ge-12.28	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.44%; PM-0.92%; Ge-0.22%	1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	5%	NS	0.1%
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Diâmetro Menor									
Valor de H=PD-9.9640; PM-9.6065; Ge-11.2000	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-9.96; PM-9.61; Ge-11.20	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.69%; PM-0.82%; Ge-0.37%	0.1%	0.1%	1%	NS	1%	0.1%	1%	NS	5%
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Volume Nuclear									
Valor de H=PD-12.0200; PM-9.6200; Ge-12.0200	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-12.02; PM-0.62; Ge-12.02	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.25%; PM-0.81%; Ge-0.25%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	1%	0.1%	0.1%	NS	1%
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Área Nuclear									
Valor de H=PD-9.3600; PM-9.5000; Ge-8.7957	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-9.36; PM-9.50; Ge-8.80	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.93%; PM-0.87%; Ge-1,23%	NS	0.1%	NS	0.1%	1%	0.1%	1%	NS	5%
PD, PM, Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Perímetro Nuclear									
Valor de H=PD-11.5800; PM-9.6372; Ge-12.0200	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-11.58; PM-9.64; Ge-12.02	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.31%; PM-0.81%; Ge-0.25%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	1%	0.1%	1%	NS	1%
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									

Em geral se observa uma marcante diminuição do tamanho nuclear com o uso de AINEs COX-2 seletivos tanto aos 7 quanto aos 14 dias. Embora esses efeitos não possam ser considerados progressivos a reversão dos efeitos iniciais parece se dar de forma mais lenta que em outras áreas da mucosa bucal, quando essa reversão existe.

Tabela 32 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios inibidores seletivos da COX-2 sobre o epitélio dos palatos duro (PD) e mole (PM) e da gengiva (Ge). Avaliação da forma dos núcleos da camada basal do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Relação DM/dm									
Valor de H=PD-9.5512; PM-9.1126; Ge-9.4086									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-9.55; PM-9.11; Ge-9.41									
Probabilidade de Ho= PD-0.84%; PM-1.05%; Ge-0.91%									
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Relação Vol./Área									
Valor de H=PD-6.5400; PM-9.6718; Ge-8.4201									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-6.54; PM-9.67; Ge-8.42									
Probabilidade de Ho= PD-3.80%; PM-0.79%; Ge-1.48%									
PD → Significante para $\alpha \leq 0.05$; PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Índice de Contorno									
Valor de H=PD-6.8546; PM-9.5978; Ge-10.1645									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-6.85; PM-9.60; Ge-10.16									
Probabilidade de Ho= PD-3.25%; PM-0.82%; Ge-0.62%									
PD → Significante para $\alpha \leq 0.05$; PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Coefficiente de Forma									
Valor de H=PD-10.0958; PM-9.7860; Ge-11.6784									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-10.10; PM-9.79; Ge-11.68									
Probabilidade de Ho= PD-0.64%; PM-0.75%; Ge-0.29%									
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Excentricidade									
Valor de H=PD-9.5402; PM-6.3577; Ge-9.5059									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-9.54; PM-6.36; Ge-9.51									
Probabilidade de Ho= PD-0.85%; PM-4.16%; Ge-0.86%									
PD e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$; PM → Significante para $\alpha \leq 0.05$									

As alterações de forma são observadas menos significativas e mais marcantes no período inicial do uso da medicação na camada basal.

Tabela 33 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios inibidores seletivos da COX-2 sobre o epitélio dos palatos duro (PD) e mole (PM) e da gengiva (Ge). Avaliação do tamanho dos núcleos da camada espinhosa do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Diâmetro Maior									
Valor de H=PD-6.1911; PM-11.5800; Ge-12.5673	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-6.19; PM-11.58; Ge-12.57	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-4.53%; PM-0.31%; Ge-0.19%	NS	1%	0.1%	5%	0.1%	0.1%	5%	1%	0.1%
PD → Significante para $\alpha \leq 0.05$; PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Diâmetro Menor									
Valor de H=PD-11.8373; PM-6.0558; Ge-10.8200	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-11.84; PM-6.06; Ge-10.82	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.27%; PM-4.84%; Ge-0.45%	0.1%	5%	5%	0.1%	NS	0.1%	1%	NS	1%
PD e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$; PM → Significante para $\alpha \leq 0.05$									
Volume Nuclear									
Valor de H=PD-9.5000; PM-10.8200; Ge-9.4200	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-9.50; PM-10.82; Ge-9.42	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.87%; PM-0.45%; Ge-0.90%	0.1%	1%	NS	NS	0.1%	0.1%	1%	5%	1%
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Área Nuclear									
Valor de H=PD-9.1400; PM-8.8200; Ge-8.8200	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-9.14; PM-8.82; Ge-8.82	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-1.045; PM-1.22%; Ge-1.22%	0.1%	5%	NS	NS	0.1%	1%	1%	5%	1%
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Perímetro Nuclear									
Valor de H=PD-5.4600; PM-12.0200; Ge-7.9800	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-5.46; PM-12.02; Ge-7.98	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-6.52%; PM-0.25%; Ge-1.85%	NS	0.1%	NS	NS	0.1%	1%	NS	1%	1%
PD → NS=Não significativa; PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									

É possível observar que, nos palatos duro e mole e na gengiva, o uso do inibidor seletivo para COX-2 provoca maior alteração na camada espinhosa. Percebe-se que na camada espinhosa há um aumento do volume nuclear com o uso agudo (7 dias) e uma posterior diminuição com o uso crônico (14 dias). Na camada basal, o volume se comportou de maneira diferente, mostrando-se reduzido com o uso da medicação, porém essa redução não parece ser progressiva com o uso contínuo.

Na camada espinhosa, alterações nos núcleos das células epiteliais ocorrem principalmente no palato mole, com menores alterações em área mais ceratinizada.

Tabela 34 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios inibidores seletivos da COX-2 sobre o epitélio dos palatos duro (PD) e mole (PM) e da gengiva (Ge). Avaliação da forma dos núcleos da camada espinhosa do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Relação DM/dm									
Valor de H=PD-10.5755; PM-9.5402; Ge-3.8348									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-10.58; PM-9.54; Ge-3.83									
Probabilidade de Ho= PD-0.51%; PM-0.85%; Ge-14.70%									
PD e PM → Significante para $\alpha \leq 0.01$; Ge → NS=Não Significante									
Relação Vol./Área									
Valor de H=PD-7.6208; PM-9.2445; Ge-7.2609									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-7.62; PM-9.24; Ge-7.26									
Probabilidade de Ho= PD-2.21%; PM-0.98%; Ge-2.65%									
PD e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.05$; PM → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Índice de Contorno									
Valor de H=PD-10.0699; PM-9.7403; Ge-3.8233									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-10.07; PM-9.74; Ge-3.82									
Probabilidade de Ho= PD-0.65%; PM-0.77%; Ge-14.78%									
PD e PM → Significante para $\alpha \leq 0.01$; Ge → NS=Não Significante									
Coefficiente de Forma									
Valor de H=PD-10.1282; PM-9.9439; Ge-4.3599									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-10.13; PM-9.94; Ge-4.36									
Probabilidade de Ho= PD-0.63%; PM-0.69%; Ge-11.30%									
PD e PM → Significante para $\alpha \leq 0.01$; Ge → NS=Não Significante									
Excentricidade									
Valor de H=PD-9.7472; PM-8.7223; Ge-4.3706									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-9.75; PM-8.72; Ge-4.37									
Probabilidade de Ho= PD-0.76%; PM-1.28%; Ge-11.24%									
PD e PM → Significante para $\alpha \leq 0.01$; Ge → NS=Não Significante									

Na camada espinhosa os efeitos do uso de AINEs COX-2 seletivos parecem perdurar por um tempo maior, o que provavelmente significa uma atuação mais importante dessa medicação na maturação que na proliferação celular.

Palato Duro - AINE Convencional

Figura 10 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre os tamanhos nucleares das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) do palato duro.

Palato Duro - AINE Convencional

Figura 11 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre a forma dos núcleos das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) do palato duro.

Palato Mole - AINE Convencional

Figura 12 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre os tamanhos nucleares das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) do palato mole.

Palato Mole - AINE Convencional

Figura 13 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre a forma dos núcleos das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) do palato mole.

Gengiva - AINE Convencional

Figura 14 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre os tamanhos nucleares das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da gengiva.

Gengiva - AINE Convencional

Figura 15 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre a forma dos núcleos das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da gengiva.

Volume Nuclear - AINE Convencional

Figura 16 - Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre os volumes nucleares das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) dos palatos duro e mole e da gengiva.

Tabela 35 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios convencionais sobre o epitélio dos palatos duro (PD) e mole (PM) e da gengiva (Ge). Avaliação do tamanho dos núcleos da camada basal do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Diâmetro Maior									
Valor de H=PD-12.5224; PM-12.5448; Ge-12.5000	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-12.52; PM-12.54; Ge-12.50	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.19%;PM-0.19%; Ge-0.19%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Diâmetro Menor									
Valor de H=PD-8.3397; PM-12.0847; Ge-9.7123	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-8.34; PM-12.08; Ge-9.71	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-1.55%; PM-0.24%; Ge-0.78%	NS	0.1%	0.1%	1%	0.1%	1%	1%	1%	NS
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Volume Nuclear									
Valor de H=PD-9.6200; PM-12.5000; Ge-12.0200	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-9.62; PM-12.50; Ge-12.02	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.81; PM-0.19%; Ge-0.25%	0.1%	0.1%	0.1%	NS	0.1%	0.1%	1%	0.1%	1%
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Área Nuclear									
Valor de H=PD-9.4200; PM-12.5000; Ge-8.9600	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-9.42; PM-12.50; Ge-8.96	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.90%; PM-0.19%; Ge-1.13%	1%	0.1%	0.1%	NS	0.1%	NS	0.1%	0.1%	1%
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Perímetro Nuclear									
Valor de H=PD-12.5000; PM-12.5224; Ge-11.5800	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-12.50; PM-12.52; Ge-11.58	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.19%; PM-0.19%; Ge-0.31%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	1%	0.1%	0.1%	1%
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									

O uso de diclofenaco produziu uma diminuição do volume nuclear da camada basal bastante significativo já com o uso agudo, sendo que esses efeitos continuam importantes com o uso prolongado.

Tabela 36 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios convencionais sobre o epitélio dos palatos duro (PD) e mole (PM) e da gengiva (Ge). Avaliação da forma dos núcleos da camada basal do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Relação DM/dm									
Valor de H=PD-6.1731; PM-6.0909; Ge-4.4609									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-6.17; PM-6.09; Ge-4.46									
Probabilidade de Ho= PD-4.57%; PM-4.76%; Ge-10.75%									
PD e PM → Significante para $\alpha \leq 0.05$; Ge → NS=Não significante									
Relação Vol./Área									
Valor de H=PD-8.6605; PM-11.2402; Ge-6.3313									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-8.66; PM-11.24; Ge-6.33									
Probabilidade de Ho= PD-1.32%; PM-0.36%; Ge-4.22%									
PD e PM → Significante para $\alpha \leq 0.01$; Ge → Significante para $\alpha \leq 0.05$									
Índice de Contorno									
Valor de H=PD-6.5772; PM-9.5455; Ge-3.2597									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-6.58; PM-9.55; Ge-3.26									
Probabilidade de Ho= PD-3.73%; PM-0.85%; Ge-19.60%									
PD → Significante para $\alpha \leq 0.05$; PM → Significante para $\alpha \leq 0.01$; Ge → NS=Não significante									
Coefficiente de Forma									
Valor de H=PD-7.2022; PM-6.9815; Ge-4.6685									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-7.20; PM-6.98; Ge-4.67									
Probabilidade de Ho= PD-2.73%; PM-3.05%; Ge-9.69%									
PD e PM → Significante para $\alpha \leq 0.05$; Ge → NS=Não significante									
Excentricidade									
Valor de H=PD-6.5989; PM-5.1325; Ge-5.8578									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-6.60; PM-5.13; Ge-5.86									
Probabilidade de Ho= PD-3.69%; PM-7.68%; Ge-5.35%									
PD → Significante para $\alpha \leq 0.05$; PM e Ge → NS=Não significante									

Pouca variação na forma nuclear foi observada nas células da camada basal.

Tabela 37 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios convencionais sobre o epitélio dos palatos duro (PD) e mole (PM) e da gengiva (Ge). Avaliação do tamanho dos núcleos da camada espinhosa do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Diâmetro Maior									
Valor de H=PD-4.9639; PM-10.7124; Ge-9.4968	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-4.96; PM-10.71; Ge-9.50	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-8.36%; PM-0.47%; Ge-0.87%	NS	0.1%	0.1%	NS	NS	1%	NS	1%	NS
PD → NS=Não Significante; PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Diâmetro Menor									
Valor de H=PD-10.5188; PM-9.3968; Ge-9.5120	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-10.52; PM-9.40; Ge-9.51	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.52%; PM-0.91%; Ge-0.86%	NS	NS	0.1%	0.1%	1%	5%	1%	0.1%	5%
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Volume Nuclear									
Valor de H=PD-10.8343; PM-12.5000; Ge-2.2400	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-10.83; PM-12.50; Ge-2.24	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.44%; PM-0.19%; Ge-32.63%	1%	0.1%	NS	1%	0.1%	NS	0.1%	0.1%	NS
PD e PM → Significante para $\alpha \leq 0.01$; Ge → NS=Não significante									
Área Nuclear									
Valor de H=PD-9.0600; PM-12.0200; Ge-1.1400	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-9.06; PM-12.02; Ge-1.14	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-1.08%; PM-0.25%; Ge-56.55%	NS	1%	NS	5%	0.1%	NS	0.1%	0.1%	NS
PD e PM → Significante para $\alpha \leq 0.01$; Ge → NS=Não significante									
Perímetro Nuclear									
Valor de H=PD-8.7800; PM-12.5000; Ge-0.7814	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-8.78; PM-12.50; Ge-0.78	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-1.24%; PM-0.19%; Ge-67.66%	5%	0.1%	NS	NS	0.1%	NS	0.1%	0.1%	NS
PD e PM → Significante para $\alpha \leq 0.01$; Ge → NS=Não significante									

A camada espinhosa parece sofrer menos com a utilização do diclofenaco, tanto no curto como mais longo tempo de uso, o que talvez signifique sua interferência principalmente na proliferação celular.

Tabela 38 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios convencionais sobre o epitélio dos palatos duro (PD) e mole (PM) e da gengiva (Ge). Avaliação da forma dos núcleos da camada espinhosa do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Relação DM/dm									
Valor de H= PD-12.5448; PM-9.4475; Ge-3.2370			Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-12.54; PM-9.45; Ge-3.34			PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD
Probabilidade de Ho= PD-0.19%; PM-0.89%; Ge-19.82%			0.1%	NS	NS	0.1%	0.1%	NS	0.1%
PD e PM → Significante para $\alpha \leq 0.01$; Ge → NS=Não significativa									
Relação Vol./Área									
Valor de H= PD-9.0600; PM-11.0344; Ge-1.8364			Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-9.06; PM-11.03; Ge-1.84			PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD
Probabilidade de Ho= PD-1.08%; PM-0.40%; Ge-39.92%			NS	5%	NS	5%	1%	NS	0.1%
PD e PM → Significante para $\alpha \leq 0.01$; Ge → NS=Não significativa									
Índice de Contorno									
Valor de H= PD-12.5224; PM-10.0426; Ge-3.5166			Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-12.52; PM-10.04; Ge-3.52			PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD
Probabilidade de Ho= PD-0.19%; PM-0.66%; Ge-17.23%			0.1%	5%	NS	0.1%	0.1%	NS	0.1%
PD e PM → Significante para $\alpha \leq 0.01$; Ge → NS=Não significativa									
Coefficiente de Forma									
Valor de H= PD-12.6582; PM-11.0623; Ge-4.6365			Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-12.66; PM-11.06; Ge-4.64			PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD
Probabilidade de Ho= PD-0.18%; PM-0.40%; Ge-9.84%			0.1%	5%	NS	0.1%	0.1%	NS	0.1%
PD e PM → Significante para $\alpha \leq 0.01$; Ge → NS=Não significativa									
Excentricidade									
Valor de H= PD-12.6126; PM-7.7957; Ge-2.0709			Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-12.61; PM-7.80; Ge-2.07			PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD
Probabilidade de Ho= PD-0.18%; PM-2.03%; Ge-35.51%			0.1%	NS	NS	0.1%	1%	NS	0.1%
PD → Significante para $\alpha \leq 0.01$; PM → Significante para $\alpha \leq 0.05$; Ge → NS=Não significativa									

Foi observada a tendência de um arredondamento (alteração da forma nuclear) nos núcleos celulares da camada espinhosa, que acontece principalmente com o uso prolongado do medicamento.

Palato Duro - Inibidor COX-2

Figura 17 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre os tamanhos celulares do epitélio das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) do palato duro.

Palato Mole- Inibidor COX-2

Figura 18 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre os tamanhos celulares do epitélio das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) do palato mole.

Gengiva - Inibidor COX-2

Figura 19 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre os tamanhos celulares do epitélio das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da gengiva.

Tabela 39 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios inibidores seletivos da COX-2 sobre o epitélio dos palatos duro (PD) e mole (PM) e da gengiva (Ge). Avaliação dos tamanhos celulares da camada basal do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Volume Nuclear									
Valor de H=PD-12.0200; PM-9.6200; Ge-12.0200	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-12.02; PM-9.62; Ge-12.02	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.25%; PM-0.81%; Ge-0.25%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	1%	0.1%	0.1%	NS	1%
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Volume Citoplasmático									
Valor de H=PD-12.5000; PM-9.7975; Ge-9.4200	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-12.50; PM-9.80; Ge-9.42	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.19%; PM-0.75%; Ge-0.90%	0.1%	1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	NS	NS
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Volume Celular									
Valor de H=PD-12.5000; PM-9.8927; Ge-10.2200	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-12.50; PM-9.89; Ge-10.22	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.19%; PM-0.71%; Ge-0.60%	0.1%	1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	NS	NS
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Relação Núcleo/Citoplasma									
Valor de H=PD-10.1400; PM-6.1400; Ge-7.6200	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-10.14; PM-6.14; Ge-7.62	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.63%; PM-4.64%; Ge-2.21%	5%	NS	1%	0.1%	1%	NS	5%	NS	NS
PD → Significante para $\alpha \leq 0.01$; PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.05$									
Densidade Superficial									
Valor de H=PD-10.2200; PM-9.5000; Ge-9.3968	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-10.22; PM-9.50; Ge-9.40	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.60%; PM-0.87%; Ge-0.91%	NS	1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	1%	NS	NS
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Densidade Numérica									
Valor de H=PD-12.5224; PM-9.8927; Ge-10.2200	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-12.52; PM-9.89; Ge-10.22	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.19%; PM-0.71%; Ge-0.60%	0.1%	1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	NS	NS
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									

Nota-se que o uso de um AINE seletivo para COX-2 levou a uma redução do volume celular na camada basal do epitélio dos palatos duro e mole e gengiva desde os 7 dias, porém não parece ser uma redução progressiva com o uso continuado.

Tabela 40 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios inibidores seletivos da COX-2 sobre o epitélio dos palatos duro (PD) e mole (PM) e da gengiva (Ge). Avaliação dos tamanhos celulares da camada espinhosa do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Volume Nuclear									
Valor de H=PD-9.5000; PM-10.8200; Ge-9.4200	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-9.50; PM-10.82; Ge-9.42	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.87%; PM-0.45%; Ge-0.90%	0.1%	1%	NS	NS	0.1%	0.1%	1%	5%	1%
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Volume Citoplasmático									
Valor de H=PD-11.5800; PM-1.2600; Ge-10.5000	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-11.58; PM-1.26; Ge-10.50	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.31%; PM-53.26%; Ge-0.52%	0.1%	NS	NS	1%	NS	1%	1%	NS	0.1%
PD e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$; PM → NS=Não significante									
Volume Celular									
Valor de H=PD-12.5000; PM-1.5800; Ge-10.2200	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-12.50; PM-1.58; Ge-10.22	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.19%; PM-45.38%; Ge-0.60%	0.1%	NS	NS	0.1%	NS	1%	0.1%	NS	0.1%
PD e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$; PM → NS=Não significante									
Relação Núcleo/Citoplasma									
Valor de H=PD-8.7200; PM-9.9377; Ge-3.6200	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-8.72; PM-9.94; Ge-3.62	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-1.28%; PM-0.70%; Ge-16.37%	1%	1%	NS	1%	0.1%	NS	NS	NS	NS
PD e PM → Significante para $\alpha \leq 0.01$; Ge → NS=Não significante									
Densidade Superficial									
Valor de H=PD-11.5200; PM-10.8394; Ge-9.7975	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-11.52; PM-10.84; Ge-9.80	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.32%; PM-0.44%; Ge-0.75%	1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	1%	1%	5%	NS
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Densidade Numérica									
Valor de H=PD-11.2000; PM-0.5400; Ge-9.8927	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-11.20; PM-0.54; Ge-9.89	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.37%; PM-76.34%; Ge-0.71%	0.1%	NS	0.1%	5%	NS	NS	1%	NS	1%
PD e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$; PM → NS=Não significante									

Na camada espinhosa, houve um aumento no tamanho celular apenas no palato duro, após o uso de um AINE seletivo para COX-2, apesar das células seguirem a mesma tendência de aumento, aos 7 dias, e redução no tamanho, aos 14 dias.

Palato Duro - Inibidor COX-2

Figura 20 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre a espessura do epitélio (total e camadas) do palato duro.

Palato Mole- Inibidor COX-2

Figura 21 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre a espessura do epitélio (total e camadas) do palato mole.

Gengiva - Inibidor COX-2

Figura 22 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre a espessura do epitélio (total e camadas) da gengiva.

Tabela 41 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios inibidores seletivos da COX-2 sobre o epitélio dos palatos duro (PD) e mole (PM) e da gengiva (Ge). Avaliação da espessura do epitélio total e camadas pelo teste de Kruskal-Wallis.

Camada Basal									
Valor de H=PD-11.5800; PM-10.2200; Ge-7.9800									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-11.58; PM-10.22; Ge-7.98									
Probabilidade de Ho= PD-0.31%; PM-0.60%; Ge-1.85%									
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Camada Espinhosa									
Valor de H=PD-12.0415; PM-11.1800; Ge-9.7800									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-12.04; PM-11.18; Ge-9.78									
Probabilidade de Ho= PD-0.24%; PM-0.37%; Ge-0.75%									
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Camada de Queratina									
Valor de H=PD-2.4800; PM-9.7800; Ge-9.9800									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-2.48; PM-9.78; Ge-9.98									
Probabilidade de Ho= PD-28.94%; PM-0.75%; Ge-0.68%									
PD → NS=Não significante; PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Epitélio Total									
Valor de H=PD-10.8200; PM-10.2200; Ge-0.5600									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-10.82; PM-1.22; Ge-0.56									
Probabilidade de Ho= PD-0.45%; PM-0.60%; Ge-75.58%									
PD e PM → Significante para $\alpha \leq 0.01$; Ge → NS=Não significante									

Foi possível observar que o uso de um AINE seletivo para COX-2 provocou uma redução na espessura do epitélio na gengiva, palato duro e mole.

Tabela 42 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios inibidores seletivos da COX-2 sobre o epitélio dos palatos duro (PD) e mole (PM) e da gengiva (Ge). Avaliação da Relação superfície externa/ Superfície basal do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Relação superfície externa/superfície basal									
Valor de H=PD-0.4558; PM-0.3800; Ge-2.4200									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-0.46; PM-0.38; Ge-2.42									
Probabilidade de Ho= PD-79.62%; PM-82.70%; Ge-29.82%									
PD, PM e Ge → NS=Não significante									

Não houve alteração na relação superfície externa/superfície interna do epitélio com o uso de um AINE seletivo para COX-2.

Palato Duro - AINE convencional

Figura 23 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre os tamanhos celulares do epitélio das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) do palato duro.

Palato Mole - AINE convencional

Figura 24 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre os tamanhos celulares do epitélio das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) do palato mole.

Gengiva - AINE convencional

Figura 25 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre os tamanhos celulares do epitélio das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da gengiva.

Tabela 43 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios convencionais sobre o epitélio dos palatos duro (PD) e mole (PM) e da gengiva (Ge). Avaliação dos tamanhos celulares da camada basal do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Volume Nuclear									
Valor de H=PD-9.6200; PM-12.5000; Ge-12.0200	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-9.62; PM-12.50; Ge-12.02	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.81%; PM-0.19%; Ge-0.25%	0.1%	0.1%	0.1%	NS	0.1%	0.1%	1%	0.1%	1%
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Volume Citoplasmático									
Valor de H=PD-10.2200; PM-12.5224; Ge-10.8200	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-10.22; PM-12.52; Ge-10.82	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.60%; PM-0.19%; Ge-0.45%	0.1%	0.1%	0.1%	NS	0.1%	5%	1%	0.1%	1%
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Volume Celular									
Valor de H=PD-10.2200; PM-12.5000; Ge-12.5000	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-10.22; PM-12.50; Ge-12.50	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.60%; PM-0.19%; Ge-0.19%	0.1%	0.1%	0.1%	NS	0.1%	0.1%	1%	0.1%	0.1%
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Relação Núcleo/Citoplasma									
Valor de H=PD-9.6200; PM-8.8200; Ge-9.9200	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-9.62; PM-8.82; Ge-9.92	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.81%; PM-; Ge-0.70%	0.1%	1%	NS	NS	1%	1%	1%	NS	0.1%
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Densidade Superficial									
Valor de H=PD-10.2600; PM-9.7400; Ge-11.4158	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-10.26; PM-9.74; Ge-11.42	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.59%; PM-0.77%; Ge-0.33%	0.1%	0.1%	1%	5%	5%	5%	1%	5%	0.1%
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Densidade Numérica									
Valor de H=PD-9.9104; PM-12.5000; Ge-11.5800	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-9.91; PM-12.50; Ge-11.58	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.70%; PM-0.19%; Ge-0.31%	0.1%	0.1%	1%	NS	0.1%	1%	1%	0.1%	0.1%
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									

Foi possível observar que com o uso de um AINE convencional houve uma redução no tamanho celular da camada basal após 7 dias de uso da medicação, porém com tendência a normalização após 14 dias de uso.

Tabela 44 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios convencionais sobre o epitélio dos palatos duro (PD) e mole (PM) e da gengiva (Ge). Avaliação dos tamanhos celulares da camada espinhosa do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Volume Nuclear									
Valor de H=PD-10.8343; PM-12.5000; Ge-2.2400	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-10.83; PM-12.50; Ge-2.24	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.44%; PM-0.19%; Ge-32.63%	1%	0.1%	NS	1%	0.1%	NS	0.1%	0.1%	NS
PD e PM → Significante para $\alpha \leq 0.01$; Ge → NS=Não significativa									
Volume Citoplasmático									
Valor de H=PD-6.9800; PM-9.5000; Ge-7.7400	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-6.98; PM-9.50; Ge-7.74	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-3.05%; PM-0.87%; Ge-2.09%	NS	1%	NS	1%	NS	1%	NS	0.1%	5%
PD e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.05$; PM → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Volume Celular									
Valor de H=PD-7.0200; PM-11.5800; Ge-6.4800	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-7.02; PM-11.58; Ge-6.48	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-2.99%; PM-0.31%; Ge-3.92%	NS	1%	NS	1%	1%	1%	5%	0.1%	NS
PD e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.05$; PM → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Relação Núcleo/Citoplasma									
Valor de H=PD-4.7400; PM-7.3400; Ge-5.4600	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-4.74; PM-7.34; Ge-5.46	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-9.35%; PM-2.55%; Ge-6.52%	NS	NS	NS	NS	1%	NS	NS	5%	NS
PD e Ge → NS=Não significativa; PM → Significante para $\alpha \leq 0.05$									
Densidade Superficial									
Valor de H=PD-11.3953; PM-9.4475; Ge-12.5000	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-11.40; PM-9.45; Ge-12.50	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-0.34%; PM-0.89%; Ge-0.19%	1%	1%	0.1%	5%	NS	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									
Densidade Numérica									
Valor de H=PD-5.5400; PM-9.5000; Ge-8.7807	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-5.54; PM-9.50; Ge-8.78	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
Probabilidade de Ho= PD-6.27%; PM-0.87%; Ge-1.24%	NS	1%	1%	NS	NS	1%	NS	0.1%	NS
PD → NS=Não significativa; PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$									

Na camada espinhosa, o uso do diclofenaco levou a uma diminuição inicial aumento dos tamanhos celulares do palato duro e mole e a na gengiva.

Palato Duro - AINE convencional

Figura 26 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre a espessura do epitélio (total e camadas) do palato duro.

Palato Mole- AINE convencional

Figura 27 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre a espessura do epitélio (total e camadas) do palato mole.

Gengiva - AINE convencional

Figura 28 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre a espessura do epitélio (total e camadas) da gengiva.

Tabela 45 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios convencionais sobre o epitélio dos palatos duro (PD) e mole (PM) e da gengiva (Ge). Avaliação da espessura do epitélio total e camadas pelo teste de Kruskal-Wallis.

Camada Basal									
Valor de H=PD-11.5800; PM-11.5800; Ge-10.6400 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-11.58; PM-11.58; Ge-10.64 Probabilidade de Ho= PD-0.31%; PM-0.31%; Ge-0.49%	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$	0.1%	0.1%	1%	1%	1%	5%	1%	1%	0.1%
Camada Espinhosa									
Valor de H=PD-12.5224; PM-9.6372; Ge-10.8200 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-12.52; PM-9.64; Ge-10.82 Probabilidade de Ho= PD-0.19%; PM-0.81%; Ge-0.45%	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	NS	5%	0.1%	1%	1%
Camada de Queratina									
Valor de H=PD-12.5000; PM-11.5200; Ge-10.1131 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-12.50; PM-11.52; Ge-10.11 Probabilidade de Ho= PD-0.19%; PM-0.32%; Ge-0.64%	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$	0.1%	1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	1%	NS
Epitélio Total									
Valor de H=PD-12.5000; PM-10.8200; Ge-11.5800 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-12.50; PM-10.82; Ge-11.58 Probabilidade de Ho= PD-0.19%; PM-0.45%; Ge-0.31%	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
PD, PM e Ge → Significante para $\alpha \leq 0.01$	0.1%	0.1%	1%	0.1%	5%	1%	0.1%	1%	0.1%

No geral, o uso do diclofenaco reduziu a espessura do epitélio aos 7 dias porém com tendência a normalização com o uso continuado da medicação.

Tabela 46 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios convencionais sobre o epitélio dos palatos duro (PD) e mole (PM) e da gengiva (Ge). Avaliação da Relação superfície externa/ Superfície basal do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Relação superfície externa/superfície basal									
Valor de H=PD-2.3442; PM-1.8192; Ge-1.2600 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= PD-1.34; PM-1.82; Ge-1.26 Probabilidade de Ho= PD-30.97%; PM-40.29%; Ge-53.26%	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge	PD	PM	Ge
PD, PM e Ge → NS=Não significante	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

Não houve alteração da relação superfície externa/superfície interna com o uso do diclofenaco.

Analisando-se os resultados é possível observar que:

1. O uso de um AINE inibidor específico da COX-2 provocou uma redução no nos volumes celulares dos palatos duro e mole e na gengiva, exceto nas células da camada espinhosa do palato duro, mas que não parece ser progressivo com o uso. E no geral a espessura dos epitélios estiveram reduzidos.
2. O uso de um AINE convencional – diclofenaco – levou a uma diminuição inicial nos tamanhos celulares e na espessura dos epitélios.

5.2 Língua

TABELA 47 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio da região dorsal anterior da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
<i>Diâmetro maior</i>	6.90	7.28	6.82	7.98	5.80	7.54
	7.12	7.76	6.74	8.56	5.86	7.72
	6.32	7.54	6.94	8.48	5.76	7.78
	6.12	7.78	6.80	8.48	5.90	7.76
	6.44	7.46	7.12	8.34	5.80	7.64
	6.58 $\pm$ 0.41	7.56 $\pm$ 0.21	6.86 $\pm$ 0.11	8.37 $\pm$ 0.23	5.82 $\pm$ 0.06	7.69 $\pm$ 0.09
<i>Diâmetro menor</i>	4.42	5.46	5.02	6.56	4.62	5.76
	4.44	5.02	5.14	6.48	4.74	5.90
	5.04	5.16	5.10	6.32	4.72	5.96
	5.02	5.58	4.94	6.24	4.72	5.92
	4.96	5.48	4.90	6.58	4.60	5.60
	4.77 $\pm$ 0.31	5.34 $\pm$ 0.23	5.02 $\pm$ 0.10	6.44 $\pm$ 0.15	4.68 $\pm$ 0.06	5.83 $\pm$ 0.15
<i>Volume nuclear</i>	92.48	134.03	105.68	204.78	73.82	152.96
	96.85	132.40	107.24	224.66	77.52	155.19
	95.87	132.19	111.50	213.63	76.19	161.83
	91.53	155.97	103.21	206.44	79.14	168.57
	95.53	142.40	109.12	218.49	73.21	150.75
	94.45 $\pm$ 2.31	139.39 $\pm$ 10.16	107.75 $\pm$ 2.60	213.60 $\pm$ 0.30	75.97 $\pm$ 2.48	157.86 $\pm$ 7.28
<i>Área nuclear</i>	24.25	31.37	26.88	41.48	21.10	34.27
	24.99	30.83	27.17	44.05	21.82	35.00
	25.12	30.79	27.80	42.55	21.47	36.02
	24.28	34.38	26.42	41.72	22.65	37.82
	25.10	32.36	27.41	43.34	20.99	33.82
	27.74 $\pm$ 0.44	31.94 $\pm$ 1.50	27.14 $\pm$ 0.52	42.63 $\pm$ 1.08	21.60 $\pm$ 0.67	35.39 $\pm$ 1.61
<i>Perímetro nuclear</i>	18.04	20.14	18.73	22.92	16.45	21.01
	18.47	20.36	18.77	23.76	16.73	21.52
	17.92	20.17	19.06	23.40	16.53	21.87
	17.57	21.18	18.58	23.30	17.09	22.10
	18.01	20.49	19.07	23.56	16.42	20.95
	17.99 $\pm$ 0.32	20.46 $\pm$ 0.42	18.84 $\pm$ 0.21	23.39 $\pm$ 0.31	16.64 $\pm$ 0.28	21.49 $\pm$ 0.51

TABELA 48 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio da região dorsal anterior da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Relação DM/dm	1.58	1.61	1.37	1.23	1.27	1.32
	1.67	1.80	1.32	1.33	1.25	1.32
	1.43	1.64	1.38	1.36	1.23	1.34
	1.41	1.56	1.39	1.39	1.31	1.45
	1.52	1.42	1.48	1.30	1.28	1.38
	1.52±0.11	1.60±0.14	1.39±0.05	1.32±0.06	1.27±0.03	1.34±0.03
Relação Vol./Área	3.66	4.19	3.89	4.81	3.44	4.38
	3.72	4.18	3.91	4.96	3.50	4.49
	3.75	4.14	3.95	4.87	3.47	4.56
	3.69	4.27	3.85	4.83	3.57	4.60
	3.76	4.24	3.92	4.92	3.43	4.35
	3.71±0.04	4.22±0.08	3.90±0.03	4.88±0.60	3.48±0.05	4.47±0.11
Índice de contorno	3.71	3.61	3.62	3.58	3.60	3.60
	3.73	3.70	3.61	3.61	3.59	3.61
	3.59	3.67	3.63	3.62	3.59	3.61
	3.59	3.65	3.63	3.53	3.61	3.62
	3.61	3.64	3.66	3.60	3.60	3.63
	3.64±0.06	3.65±0.03	3.63±0.02	3.60±0.02	3.60±0.01	3.62±0.02
Coeficiente de forma	0.92	0.96	0.96	0.98	0.97	0.97
	0.91	0.92	0.97	0.97	0.97	0.97
	0.98	0.94	0.96	0.96	0.98	0.96
	0.98	0.95	0.96	0.95	0.97	0.96
	0.97	0.95	0.94	0.97	0.97	0.96
	0.95±0.03	0.94±0.01	0.96±0.01	0.96±0.01	0.97±0.01	0.96±0.01
Excentricidade	0.72	0.62	0.61	0.51	0.51	0.61
	0.72	0.79	0.59	0.63	0.47	0.60
	0.54	0.68	0.61	0.63	0.45	0.61
	0.46	0.62	0.65	0.62	0.54	0.60
	0.55	0.62	0.69	0.56	0.50	0.63
	0.60±0.11	0.65±0.49	0.63±0.04	0.59±0.05	0.49±0.03	0.62±0.02

TABELA 49 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio da região dorsal anterior da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
<i>Diâmetro maior</i>	6.90	7.28	5.60	6.12	7.12	8.50
	7.12	7.76	5.34	5.92	6.70	8.36
	6.32	7.54	5.80	6.02	6.94	8.30
	6.12	7.78	5.48	6.08	6.78	8.48
	6.44	7.46	5.62	5.98	7.12	8.51
	6.58 $\pm$ 0.41	7.56 $\pm$ 0.21	5.57 $\pm$ 0.17	6.02 $\pm$ 0.08	6.93 $\pm$ 0.19	8.43 $\pm$ 0.09
<i>Diâmetro menor</i>	4.42	5.46	4.36	4.76	5.22	6.86
	4.44	5.02	4.30	4.98	5.36	6.94
	5.04	5.16	4.48	4.72	5.24	6.70
	5.02	5.58	4.18	4.76	5.30	6.90
	4.96	5.48	4.42	4.82	5.40	6.90
	4.77 $\pm$ 0.31	5.34 $\pm$ 0.23	4.35 $\pm$ 0.11	4.81 $\pm$ 0.10	5.30 $\pm$ 0.07	6.86 $\pm$ 0.09
<i>Volume nuclear</i>	92.48	134.03	66.64	84.46	121.29	239.55
	96.85	132.40	58.79	81.73	117.13	235.38
	95.87	132.19	68.29	82.55	117.16	221.71
	91.53	155.97	57.04	83.42	114.55	254.39
	95.53	142.40	66.61	81.79	121.78	241.55
	94.45 $\pm$ 2.31	139.39 $\pm$ 10.16	63.47 $\pm$ 5.16	82.79 $\pm$ 1.16	118.38 $\pm$ 3.07	238.51 $\pm$ 11.77
<i>Área nuclear</i>	24.25	31.37	19.45	22.95	29.34	46.13
	24.99	30.83	18.10	22.53	27.61	45.74
	25.12	30.79	20.87	22.54	28.68	43.92
	24.28	34.38	17.09	22.86	28.29	48.19
	25.10	32.36	19.59	22.43	29.01	46.50
	27.74 $\pm$ 0.44	31.94 $\pm$ 1.50	19.02 $\pm$ 1.46	22.66 $\pm$ 0.23	28.59 $\pm$ 0.67	46.09 $\pm$ 1.53
<i>Perímetro nuclear</i>	18.04	20.14	15.73	17.20	19.52	24.22
	18.47	20.36	15.21	16.85	18.68	24.11
	17.92	20.17	16.93	16.96	19.25	23.65
	17.57	21.18	15.00	17.11	19.07	24.69
	18.01	20.49	15.87	16.88	19.01	24.35
	17.99 $\pm$ 0.32	20.46 $\pm$ 0.42	15.75 $\pm$ 0.75	17.01 $\pm$ 0.15	19.11 $\pm$ 0.31	24.20 $\pm$ 0.37

TABELA 50 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio da região dorsal anterior da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Relação DM/dm	1.58	1.61	1.29	1.31	1.37	1.25
	1.67	1.80	1.26	1.26	1.22	1.21
	1.43	1.64	1.41	1.30	1.33	1.25
	1.41	1.56	1.43	1.29	1.29	1.18
	1.52	1.42	1.30	1.24	1.34	1.25
	1.52±0.11	1.60±0.14	1.33±0.07	1.28±0.03	1.31±0.06	1.23±0.03
Relação Vol./Área	3.66	4.19	3.28	3.58	4.06	5.08
	3.72	4.18	3.18	3.55	3.93	5.07
	3.75	4.14	3.50	3.54	4.01	4.96
	3.69	4.27	3.09	3.58	3.99	5.20
	3.76	4.24	3.31	3.54	4.07	5.21
	3.71±0.04	4.22±0.08	3.27±0.15	3.56±0.02	4.01±0.05	5.10±0.10
Índice de contorno	3.71	3.61	3.60	3.61	3.62	3.59
	3.73	3.70	3.60	3.57	3.58	3.58
	3.59	3.67	3.64	3.60	3.61	3.58
	3.59	3.65	3.65	3.60	3.60	3.57
	3.61	3.64	3.61	3.59	3.61	3.59
	3.64±0.06	3.65±0.03	3.62±0.03	3.59±0.03	3.60±0.02	3.58±0.02
Coeficiente de forma	0.92	0.96	0.97	0.96	0.96	0.98
	0.91	0.92	0.97	0.99	0.98	0.98
	0.98	0.94	0.95	0.97	0.97	0.98
	0.98	0.95	0.94	0.97	0.97	0.99
	0.97	0.95	0.96	0.97	0.97	0.98
	0.95±0.03	0.94±0.01	0.95±0.02	0.07±0.02	0.97±0.01	0.98±0.01
Excentricidade	0.72	0.62	0.52	0.48	0.65	0.54
	0.72	0.79	0.48	0.36	0.51	0.48
	0.54	0.68	0.60	0.54	0.60	0.56
	0.46	0.62	0.59	0.56	0.55	0.48
	0.55	0.62	0.47	0.45	0.61	0.55
	0.60±0.11	0.65±0.49	0.53±0.06	0.48±0.08	0.60±0.05	0.52±0.04

TABELA 51 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio da região dorsal intermediária da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
<i>Diâmetro maior</i>	6.32	7.48	6.84	7.34	6.54	8.08
	6.56	7.26	7.04	7.24	6.46	7.88
	5.96	7.60	6.70	7.12	6.60	7.86
	5.74	7.34	7.26	7.40	6.60	7.86
	5.70	7.54	6.78	7.04	6.48	8.01
	6.06 $\pm$ 0.37	7.44 $\pm$ 0.14	6.92 $\pm$ 0.23	7.23 $\pm$ 0.15	6.53 $\pm$ 0.06	7.94 $\pm$ 0.10
<i>Diâmetro menor</i>	4.10	5.14	5.28	5.74	5.16	5.78
	4.36	5.00	4.86	5.34	5.04	6.02
	4.52	5.30	5.06	5.54	5.06	5.98
	4.54	5.10	5.14	5.80	5.08	5.84
	4.78	5.12	5.16	5.48	5.04	5.86
	4.48 $\pm$ 0.26	5.13 $\pm$ 0.10	5.10 $\pm$ 0.16	5.58 $\pm$ 0.19	5.07 $\pm$ 0.05	5.89 $\pm$ 0.10
<i>Volume nuclear</i>	70.82	129.23	117.61	145.54	105.91	168.45
	78.11	116.90	105.78	129.17	100.57	175.03
	73.70	135.59	107.41	132.20	103.40	172.52
	74.09	125.14	120.76	150.32	104.13	160.18
	75.67	129.71	106.34	127.60	100.63	174.44
	74.40 $\pm$ 2.68	127.31 $\pm$ 6.91	111.58 $\pm$ 7.05	136.96 $\pm$ 10.28	102.93 $\pm$ 2.31	170.12 $\pm$ 6.12
<i>Área nuclear</i>	20.45	30.41	28.60	33.21	26.72	36.65
	22.59	28.62	26.84	30.52	25.79	37.46
	21.11	31.68	26.85	31.10	26.37	37.10
	21.06	29.47	29.34	33.85	26.48	35.23
	21.49	30.57	27.03	30.41	25.84	37.40
	21.34 $\pm$ 0.79	30.15 $\pm$ 1.16	27.73 $\pm$ 1.16	31.82 $\pm$ 1.60	26.24 $\pm$ 0.40	36.76 $\pm$ 0.92
<i>Perímetro nuclear</i>	16.58	20.04	19.15	20.64	18.46	21.96
	16.95	19.45	18.89	19.91	18.15	21.96
	16.58	20.45	18.60	19.99	18.42	21.87
	16.38	19.74	19.65	20.84	18.45	21.35
	16.50	20.10	18.70	19.76	18.19	22.10
	16.60 $\pm$ 0.21	19.95 $\pm$ 0.37	18.99 $\pm$ 0.42	20.22 $\pm$ 0.47	18.33 $\pm$ 0.15	21.85 $\pm$ 0.29

TABELA 52 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio da região dorsal intermediária da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Relação DM/dm	1.51	1.45	1.32	1.29	1.27	1.43
	1.50	1.50	1.48	1.39	1.29	1.33
	1.32	1.32	1.36	1.30	1.32	1.33
	1.24	1.24	1.43	1.29	1.30	1.37
	1.21	1.21	1.31	1.30	1.29	1.41
	1.32±0.11	1.34±0.13	1.38±0.07	1.31±0.04	1.29±0.01	1.37±0.04
Relação Vol./Área	3.58	4.12	3.99	4.32	3.86	4.54
	3.55	4.00	3.88	4.13	3.80	4.58
	3.44	4.22	3.86	4.18	3.84	4.56
	3.43	4.06	4.06	4.36	3.85	4.45
	3.48	4.13	3.90	4.13	3.80	4.58
	3.45±0.06	4.10±0.08	3.94±0.08	4.22±0.10	3.83±0.06	4.54±0.05
Índice de contorno	3.69	3.67	3.61	3.60	3.59	3.64
	3.68	3.66	3.66	3.63	3.60	3.61
	3.62	3.65	3.63	3.60	3.60	3.61
	3.59	3.65	3.64	3.60	3.60	3.62
	3.57	3.64	3.60	3.60	3.60	3.63
	3.63±0.05	3.65±0.01	3.63±0.02	3.61±0.01	3.60±0.01	3.62±0.02
Coeficiente de forma	0.93	0.94	0.97	0.97	0.97	0.95
	0.93	0.94	0.94	0.96	0.97	0.97
	0.96	0.95	0.96	0.97	0.97	0.97
	0.97	0.94	0.95	0.97	0.97	0.97
	0.98	0.94	0.97	0.97	0.97	0.95
	0.95±0.02	0.94±0.01	0.96±0.01	0.97±0.01	0.97±0.01	0.96±0.01
Excentricidade	0.73	0.69	0.59	0.58	0.54	0.66
	0.73	0.70	0.69	0.63	0.55	0.62
	0.56	0.68	0.58	0.56	0.59	0.60
	0.48	0.66	0.68	0.56	0.54	0.64
	0.47	0.70	0.58	0.59	0.55	0.66
	0.59±0.12	0.68±0.10	0.62±0.05	0.58±0.03	0.56±0.03	0.63±0.03

TABELA 53 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio da região dorsal intermediária da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Diâmetro maior	6.32	7.48	5.89	5.88	6.56	8.36
	6.56	7.26	5.56	5.86	6.80	8.44
	5.96	7.60	5.44	5.98	6.92	8.46
	5.74	7.34	5.82	5.82	6.84	8.52
	5.70	7.54	5.68	5.92	6.78	8.44
	6.06$\pm$0.37	7.44$\pm$0.14	5.68$\pm$0.18	5.89$\pm$0.06	6.78$\pm$0.13	8.45$\pm$0.06
Diâmetro menor	4.10	5.14	4.50	4.74	5.04	6.26
	4.36	5.00	4.46	4.56	5.50	6.22
	4.52	5.30	4.42	4.48	5.32	6.40
	4.54	5.10	4.74	4.60	5.34	6.24
	4.78	5.12	4.70	4.62	5.30	6.28
	4.48$\pm$0.26	5.13$\pm$0.10	4.56$\pm$0.15	4.60$\pm$0.09	5.31$\pm$0.16	6.29$\pm$0.07
Volume nuclear	70.82	129.23	76.37	79.58	100.65	203.67
	78.11	116.90	67.91	73.82	123.19	203.17
	73.70	135.59	65.94	77.96	119.69	212.11
	74.09	125.14	75.49	75.17	117.59	207.41
	75.67	129.71	73.87	77.73	115.28	206.60
	74.40$\pm$2.68	127.31$\pm$6.91	71.91$\pm$4.69	76.73$\pm$2.27	115.18$\pm$8.68	206.58$\pm$3.59
Área nuclear	20.45	30.41	21.58	22.05	26.01	41.44
	22.59	28.62	19.54	21.08	29.58	41.39
	21.11	31.68	18.91	21.79	29.09	42.66
	21.06	29.47	21.83	21.21	28.78	41.97
	21.49	30.57	21.46	21.61	28.36	41.86
	21.34$\pm$0.79	30.15$\pm$1.16	20.66$\pm$1.34	21.54$\pm$0.40	28.35$\pm$1.38	41.85$\pm$0.51
Perímetro nuclear	16.58	20.04	16.78	16.76	18.32	23.14
	16.95	19.45	15.81	16.45	19.40	23.19
	16.58	20.45	15.57	16.90	19.32	23.48
	16.38	19.74	16.66	16.45	19.23	23.35
	16.50	20.10	16.48	16.65	19.06	23.52
	16.60$\pm$0.21	19.95$\pm$0.37	16.26$\pm$0.54	16.64$\pm$0.19	19.07$\pm$0.43	23.34$\pm$0.17

TABELA 54 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio da região dorsal intermediária da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Relação DM/dm	1.51	1.45	1.37	1.26	1.31	1.35
	1.50	1.50	1.26	1.30	1.25	1.38
	1.32	1.32	1.27	1.41	1.31	1.34
	1.24	1.24	1.25	1.28	1.30	1.38
	1.21	1.21	1.20	1.30	1.29	1.36
	1.32±0.11	1.34±0.13	1.27±0.06	1.31±0.05	1.28±0.04	1.36±0.03
Relação Vol./Área	3.58	4.12	3.48	3.51	3.83	4.82
	3.55	4.00	3.31	3.44	4.07	4.82
	3.44	4.22	3.25	3.49	4.04	4.89
	3.43	4.06	3.49	3.44	4.02	4.85
	3.48	4.13	3.47	3.47	4.03	4.84
	3.45±0.06	4.10±0.08	3.40±0.11	3.47±0.04	3.99±0.09	4.85±0.03
Índice de contorno	3.69	3.67	3.63	3.59	3.60	3.61
	3.68	3.66	3.59	3.60	3.59	3.62
	3.62	3.65	3.60	3.64	3.60	3.61
	3.59	3.65	3.59	3.60	3.60	3.62
	3.57	3.64	3.58	3.61	3.60	3.61
	3.63±0.05	3.65±0.01	3.61±0.03	3.61±0.03	3.60±0.01	3.61±0.01
Coeficiente de forma	0.93	0.94	0.96	0.97	0.97	0.96
	0.93	0.94	0.97	0.97	0.98	0.96
	0.96	0.95	0.97	0.95	0.97	0.96
	0.97	0.94	0.98	0.97	0.97	0.96
	0.98	0.94	0.98	0.97	0.97	0.96
	0.95±0.02	0.94±0.01	0.97±0.01	0.96±0.02	0.97±0.01	0.96±0.01
Excentricidade	0.73	0.69	0.63	0.49	0.60	0.64
	0.73	0.70	0.51	0.56	0.50	0.64
	0.56	0.68	0.44	0.61	0.62	0.63
	0.48	0.66	0.47	0.52	0.57	0.66
	0.47	0.70	0.45	0.51	0.56	0.64
	0.59±0.12	0.68±0.10	0.50±0.08	0.53±0.05	0.56±0.18	0.64±0.14

TABELA 55 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio da região dorsal posterior da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
<i>Diâmetro maior</i>	7.50	7.24	7.14	8.32	5.82	7.12
	7.62	7.28	7.04	8.68	5.76	7.14
	7.06	7.30	6.94	8.00	5.68	7.32
	7.36	7.36	6.98	8.10	5.64	7.22
	7.36	7.14	7.12	8.28	5.70	7.22
	7.38$\pm$0.21	7.26$\pm$0.08	7.04$\pm$0.08	8.27$\pm$0.26	5.72$\pm$0.07	7.20$\pm$0.08
<i>Diâmetro menor</i>	6.18	5.62	5.52	6.58	4.64	5.84
	6.12	5.74	5.58	6.58	4.68	5.90
	5.64	5.96	5.58	6.78	4.50	6.06
	6.00	5.12	5.60	6.50	4.58	6.04
	5.50	5.26	5.50	6.40	4.61	5.94
	5.89$\pm$0.30	5.54$\pm$0.83	5.56$\pm$0.04	6.56$\pm$0.14	4.60$\pm$0.07	5.95$\pm$0.09
<i>Volume nuclear</i>	167.94	139.84	144.58	218.56	75.99	139.84
	169.93	143.99	132.85	229.46	75.20	147.93
	134.76	152.23	128.70	213.55	67.11	154.82
	155.38	122.86	130.44	203.81	65.04	157.14
	137.74	122.92	122.38	206.96	70.83	153.30
	137.74$\pm$16.44	136.37$\pm$13.08	121.79$\pm$8.13	214.46$\pm$10.15	70.84$\pm$4.82	150.60$\pm$6.91
<i>Área nuclear</i>	36.54	32.19	33.10	43.31	21.39	31.47
	36.79	32.96	31.07	44.96	21.30	33.35
	31.43	36.91	30.54	42.82	19.79	34.51
	34.75	29.61	30.83	41.50	16.49	35.65
	31.90	29.59	29.64	41.83	19.70	34.10
	34.28$\pm$2.52	32.28$\pm$3.01	31.03$\pm$1.27	42.88$\pm$1.37	19.72$\pm$1.98	33.82$\pm$1.55
<i>Perímetro nuclear</i>	21.56	20.31	30.84	23.52	16.04	19.66
	21.67	20.54	19.92	24.12	16.46	20.47
	20.04	21.73	19.75	23.28	15.90	21.89
	21.06	19.80	19.84	23.03	15.49	21.85
	20.34	19.62	19.64	23.19	16.02	22.74
	20.93$\pm$0.72	20.40$\pm$0.83	19.99$\pm$0.48	23.43$\pm$0.42	15.98$\pm$0.35	21.32$\pm$1.23

TABELA 56 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio da região dorsal posterior da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Relação DM/dm	1.21	1.28	1.41	1.29	1.26	1.26
	1.24	1.27	1.29	1.34	1.24	1.19
	1.25	1.31	1.26	1.19	1.25	1.26
	1.22	1.43	1.26	1.26	1.25	1.24
	1.34	1.35	1.36	1.32	1.25	1.22
	1.25±0.05	1.33±0.07	1.30±0.06	1.28±0.06	1.25±0.01	1.23±0.03
Relação Vol./Área	4.52	4.24	4.31	4.92	3.46	4.12
	4.54	4.31	4.17	5.02	3.45	4.31
	4.19	4.54	4.14	4.90	3.30	4.49
	4.42	4.07	4.16	4.83	3.25	4.59
	4.23	4.07	4.08	4.84	3.36	4.46
	4.38±0.16	4.24±0.19	4.17±0.08	4.98±0.07	3.36±0.09	4.37±0.18
Índice de contorno	3.58	3.60	3.64	3.60	3.59	3.59
	3.59	3.59	3.60	3.61	3.59	3.57
	3.60	3.60	3.59	3.57	3.59	3.59
	3.58	3.66	3.59	3.59	3.59	3.59
	3.63	3.68	3.62	3.61	3.59	3.58
	3.59±0.02	3.61±0.02	3.60±0.02	3.59±0.02	3.59±0.01	3.59±0.01
Coeficiente de forma	0.98	0.97	0.95	0.97	0.97	0.98
	0.98	0.97	0.97	0.96	0.98	0.99
	0.97	0.97	0.97	0.98	0.98	0.98
	0.98	0.94	0.98	0.97	0.98	0.98
	0.96	0.96	0.96	0.97	0.97	0.98
	0.97±0.01	0.96±0.02	0.96±0.01	0.97±0.02	0.98±0.01	0.98±0.01
Excentricidade	0.51	0.58	0.64	0.54	0.52	0.52
	0.52	0.57	0.53	0.60	0.49	0.47
	0.54	0.62	0.51	0.45	0.50	0.50
	0.52	0.61	0.54	0.53	0.52	0.51
	0.54	0.60	0.63	0.57	0.51	0.50
	0.53±0.02	0.59±0.01	0.57±0.06	0.53±0.05	0.50±0.02	0.49±0.03

TABELA 57 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio da região dorsal posterior da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
Estudada	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
<i>Diâmetro maior</i>	7.50	7.24	5.96	6.08	5.86	7.56
	7.62	7.28	5.58	5.88	6.02	7.42
	7.06	7.30	5.90	5.84	5.86	7.50
	7.36	7.36	5.78	6.08	5.70	7.60
	7.36	7.14	5.58	6.06	5.86	7.45
	7.38 $\pm$ 0.21	7.26 $\pm$ 0.08	5.76 $\pm$ 0.18	5.98 $\pm$ 0.11	5.87 $\pm$ 0.11	7.51 $\pm$ 0.07
<i>Diâmetro menor</i>	6.18	5.62	4.82	4.82	4.94	6.08
	6.12	5.74	4.52	4.54	4.94	5.88
	5.64	5.96	4.80	4.56	4.70	5.86
	6.00	5.12	3.34	4.62	4.70	5.84
	5.50	5.26	4.40	4.85	4.82	5.74
	5.89 $\pm$ 0.30	5.54 $\pm$ 0.83	4.57 $\pm$ 0.22	4.68 $\pm$ 0.15	4.81 $\pm$ 0.12	5.88 $\pm$ 0.12
<i>Volume nuclear</i>	167.94	139.84	79.55	87.94	82.97	166.71
	169.93	143.99	70.01	75.89	86.89	153.76
	134.76	152.23	78.40	72.98	76.88	144.08
	155.38	122.86	76.57	87.30	74.35	145.56
	137.74	122.92	75.43	82.31	79.23	140.66
	137.74 $\pm$ 16.44	136.37 $\pm$ 13.08	75.99 $\pm$ 3.70	81.29 $\pm$ 6.70	80.06 $\pm$ 4.96	150.05 $\pm$ 10.39
<i>Área nuclear</i>	36.54	32.19	23.95	24.37	22.81	36.30
	36.79	32.96	20.12	20.42	23.50	34.42
	31.43	36.91	22.42	20.29	21.68	31.92
	34.75	29.61	19.71	23.53	21.17	33.24
	31.90	29.59	19.42	23.38	22.18	32.41
	34.28 $\pm$ 2.52	32.28 $\pm$ 3.01	21.12 $\pm$ 1.97	22.40 $\pm$ 1.90	22.27 $\pm$ 0.91	33.86 $\pm$ 1.55
<i>Perímetro nuclear</i>	21.56	20.31	17.38	17.90	17.62	21.51
	21.67	20.54	15.38	16.13	17.27	20.98
	20.04	21.73	16.87	16.09	16.66	20.65
	21.06	19.80	16.00	17.37	16.39	20.82
	20.34	19.62	15.75	17.60	16.84	20.49
	20.93 $\pm$ 0.72	20.40 $\pm$ 0.83	16.38 $\pm$ 0.71	17.02 $\pm$ 0.85	16.96 $\pm$ 0.49	20.89 $\pm$ 0.39

TABELA 58 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio da região dorsal posterior da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Relação DM/dm	1.21	1.28	1.18	1.21	1.20	1.25
	1.24	1.27	1.24	1.26	1.22	1.28
	1.25	1.31	1.24	1.25	1.26	1.36
	1.22	1.43	1.35	1.26	1.22	1.39
	1.34	1.35	1.28	1.25	1.23	1.35
	1.25±0.05	1.33±0.07	1.26±0.06	1.23±0.03	1.23±0.18	1.30±0.15
Relação Vol./Área	4.52	4.24	3.66	3.76	3.58	4.59
	4.54	4.31	3.34	3.38	3.63	4.46
	4.19	4.54	3.54	3.37	3.49	4.30
	4.42	4.07	3.33	3.63	3.44	4.32
	4.23	4.07	3.30	3.69	3.53	4.27
	4.38±0.16	4.24±0.19	3.43±0.15	3.56±0.18	3.54±0.07	4.39±0.13
Índice de contorno	3.58	3.60	3.57	3.58	3.58	3.59
	3.59	3.59	3.58	3.59	3.58	3.59
	3.60	3.60	3.59	3.59	3.59	3.61
	3.58	3.66	3.62	3.60	3.58	3.62
	3.63	3.68	3.59	3.59	3.59	3.61
	3.59±0.02	3.61±0.02	3.59±0.03	3.59±0.01	3.58±0.04	3.60±0.04
Coeficiente de forma	0.98	0.97	0.99	0.98	0.98	0.98
	0.98	0.97	0.98	0.97	0.98	0.97
	0.97	0.97	0.98	0.97	0.97	0.96
	0.98	0.94	0.96	0.97	0.98	0.96
	0.96	0.96	0.97	0.98	0.98	0.96
	0.97±0.01	0.96±0.02	0.97±0.02	0.97±0.01	0.98±0.02	0.97±0.03
Excentricidade	0.51	0.58	0.44	0.45	0.42	0.56
	0.52	0.57	0.55	0.51	0.50	0.57
	0.54	0.62	0.49	0.47	0.49	0.65
	0.52	0.61	0.60	0.44	0.49	0.67
	0.54	0.60	0.55	0.50	0.44	0.64
	0.53±0.02	0.59±0.01	0.51±0.06	0.47±0.03	0.47±0.03	0.61±0.16

TABELA 59 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio da região ventral da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
<i>Diâmetro maior</i>	6.46	7.56	7.60	8.60	6.00	8.30
	6.72	7.76	8.00	8.50	6.06	8.48
	6.74	7.84	7.50	8.42	6.20	8.32
	6.86	7.90	7.82	8.16	5.90	8.50
	6.62	7.92	7.86	8.10	6.26	8.32
	6.68 $\pm$ 0.15	7.80 $\pm$ 0.15	7.76 $\pm$ 0.20	8.36 $\pm$ 0.21	6.08 $\pm$ 0.15	8.38 $\pm$ 0.09
<i>Diâmetro menor</i>	4.96	5.64	4.98	6.74	4.66	6.02
	4.94	5.26	5.02	6.72	4.78	6.34
	4.62	5.32	4.74	6.08	4.94	6.08
	4.88	5.72	4.98	6.46	4.70	6.00
	4.68	5.78	4.76	6.06	4.82	6.42
	4.22 $\pm$ 1.42	5.74 $\pm$ 0.39	4.89 $\pm$ 0.13	6.41 $\pm$ 0.33	4.78 $\pm$ 0.11	6.17 $\pm$ 0.19
<i>Volume nuclear</i>	102.4	144.99	123.80	239.75	78.49	189.79
	101.49	132.13	137.52	230.47	83.56	198.57
	100.29	132.74	110.80	218.26	82.92	191.28
	116.61	158.92	129.95	216.23	74.72	193.41
	100.55	150.98	121.44	204.64	89.42	197.89
	104.27 $\pm$ 6.95	146.15 $\pm$ 9.87	124.70 $\pm$ 9.95	221.87 $\pm$ 13.56	81.22 $\pm$ 5.56	194.18 $\pm$ 3.91
<i>Área nuclear</i>	26.23	32.85	29.78	45.99	21.98	40.22
	26.11	31.95	33.49	45.07	22.86	42.27
	24.47	32.90	27.61	41.54	24.33	40.85
	28.20	38.28	30.68	41.72	21.33	41.15
	24.39	36.65	29.39	40.49	23.86	41.10
	25.88 $\pm$ 1.56	34.50 $\pm$ 2.78	30.19 $\pm$ 2.15	42.96 $\pm$ 2.41	22.87 $\pm$ 1.25	40.91 $\pm$ 0.86
<i>Perímetro nuclear</i>	18.34	20.55	20.01	24.21	16.84	22.35
	18.45	20.71	21.17	24.01	17.11	23.43
	18.04	20.91	19.34	22.96	17.58	22.78
	19.46	22.20	20.40	23.06	16.53	22.97
	17.93	20.65	20.17	22.08	17.50	23.28
	18.44 $\pm$ 0.60	21.00 $\pm$ 0.68	21.21 $\pm$ 0.66	23.26 $\pm$ 0.86	17.11 $\pm$ 0.44	22.96 $\pm$ 0.43

TABELA 60 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio da região ventral da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Relação DM/dm	1.25	1.30	1.55	1.29	1.31	1.41
	1.36	1.47	1.53	1.27	1.28	1.36
	1.45	1.47	1.59	1.41	1.27	1.39
	1.51	1.30	1.61	1.28	1.24	1.44
	1.41	1.37	1.69	1.37	1.31	1.32
	1.40±0.10	1.38±0.09	1.59±0.06	1.32±0.06	1.26±0.04	1.38±0.05
Relação Vol./Área	3.84	4.28	4.09	5.07	3.51	4.63
	3.83	4.23	4.34	5.03	3.58	4.88
	3.70	4.28	3.93	4.76	3.68	4.73
	3.98	4.54	4.14	4.83	3.46	4.75
	3.69	4.52	4.06	4.69	3.65	4.86
	3.80±0.12	4.37±0.15	4.11±0.14	4.87±0.16	3.57±0.09	3.77±0.10
Índice de contorno	3.60	3.61	3.68	3.60	3.61	3.63
	3.63	3.69	3.67	3.59	3.60	3.62
	3.67	3.68	3.70	3.63	3.60	3.62
	3.68	3.60	3.71	3.59	3.59	3.64
	3.66	3.64	3.74	3.62	3.61	3.60
	3.65±0.03	3.64±0.04	3.70±0.03	3.61±0.02	3.60±0.02	3.62±0.02
Coeficiente de forma	0.97	0.96	0.93	0.97	0.97	0.95
	0.96	0.93	0.93	0.97	0.97	0.96
	0.94	0.93	0.92	0.95	0.97	0.96
	0.93	0.97	0.92	0.97	0.98	0.95
	0.94	0.95	0.90	0.96	0.97	0.97
	0.95±0.02	0.94±0.02	0.92±0.03	0.96±0.02	0.97±0.01	0.96±0.02
Excentricidade	0.50	0.58	0.74	0.58	0.52	0.67
	0.62	0.65	0.72	0.57	0.51	0.64
	0.65	0.60	0.75	0.66	0.50	0.66
	0.63	0.62	0.74	0.58	0.47	0.69
	0.65	0.65	0.77	0.62	0.56	0.60
	0.61±0.06	0.62±0.03	0.74±0.05	0.60±0.04	0.51±0.03	0.64±0.04

TABELA 61 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio da região ventral da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
<i>Diâmetro maior</i>	6.46	7.56	5.96	6.26	5.89	7.69
	6.72	7.76	6.26	6.54	5.82	7.72
	6.74	7.84	6.06	6.20	6.02	7.34
	6.86	7.90	6.58	6.58	5.78	7.26
	6.62	7.92	6.42	6.44	5.94	7.46
	6.68 $\pm$ 0.15	7.80 $\pm$ 0.15	6.26 $\pm$ 0.25	6.48 $\pm$ 0.17	5.89 $\pm$ 0.09	7.43 $\pm$ 0.25
<i>Diâmetro menor</i>	4.96	5.64	4.74	5.18	4.79	5.75
	4.94	5.26	4.78	5.50	4.84	5.66
	4.62	5.32	4.68	5.11	4.80	5.88
	4.88	5.72	4.74	5.54	4.78	5.72
	4.68	5.78	4.86	5.22	4.76	5.74
	4.22 $\pm$ 1.42	5.74 $\pm$ 0.39	4.76 $\pm$ 0.06	5.31 $\pm$ 0.19	4.79 $\pm$ 0.03	5.75 $\pm$ 0.08
<i>Volume nuclear</i>	102.4	144.99	86.75	107.24	79.63	148.55
	101.49	132.13	89.15	118.19	80.25	154.07
	100.29	132.74	82.75	105.54	83.09	153.44
	116.61	158.92	92.80	119.23	75.38	140.12
	100.55	150.98	87.18	105.82	79.82	150.12
	104.27 $\pm$ 6.95	146.15 $\pm$ 9.87	87.73 $\pm$ 3.67	111.20 $\pm$ 6.89	79.64 $\pm$ 2.76	149.35 $\pm$ 5.41
<i>Área nuclear</i>	26.23	32.85	21.58	23.58	22.69	33.85
	26.11	31.95	23.72	28.82	22.26	35.01
	24.47	32.90	21.77	23.09	22.81	34.23
	28.20	38.28	22.19	28.87	23.47	32.36
	24.39	36.65	23.24	26.67	22.24	33.80
	25.88 $\pm$ 1.56	34.50 $\pm$ 2.78	22.56 $\pm$ 0.92	26.21 $\pm$ 2.77	22.69 $\pm$ 0.50	33.84 $\pm$ 0.96
<i>Perímetro nuclear</i>	18.34	20.55	16.55	17.25	16.81	20.79
	18.45	20.71	17.45	19.14	16.80	21.17
	18.04	20.91	16.35	17.09	17.07	20.84
	19.46	22.20	17.86	19.10	16.52	20.32
	17.93	20.65	17.85	19.39	16.88	20.85
	18.44 $\pm$ 0.60	21.00 $\pm$ 0.68	17.21 $\pm$ 0.71	18.19 $\pm$ 0.98	16.82 $\pm$ 0.19	20.80 $\pm$ 0.30

TABELA 62 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células das camadas basal e espinhosa do epitélio da região ventral da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Relação DM/dm	1.25	1.30	1.23	1.16	1.22	1.34
	1.36	1.47	1.33	1.22	1.21	1.38
	1.45	1.47	1.32	1.25	1.26	1.26
	1.51	1.30	1.44	1.21	1.24	1.26
	1.41	1.37	1.30	1.24	1.26	1.31
	1.40±0.10	1.38±0.09	1.32±0.07	1.22±0.04	1.23±0.17	1.31±0.05
Relação Vol./Área	3.84	4.28	3.47	3.64	3.50	4.38
	3.83	4.23	3.63	3.82	3.53	4.40
	3.70	4.28	3.40	3.58	3.58	4.37
	3.98	4.54	3.60	3.91	3.47	4.26
	3.69	4.52	3.66	3.86	3.53	4.35
	3.80±0.12	4.37±0.15	3.55±0.11	3.76±0.14	3.53±0.04	4.35±0.05
Índice de contorno	3.60	3.61	3.59	3.57	3.58	3.60
	3.63	3.69	3.61	3.58	3.58	3.62
	3.67	3.68	3.61	3.59	3.59	3.59
	3.68	3.60	3.66	3.58	3.58	3.59
	3.66	3.64	3.60	3.59	3.59	3.60
	3.65±0.03	3.64±0.04	3.62±0.04	3.58±0.01	3.58±0.05	3.61±0.02
Coeficiente de forma	0.97	0.96	0.98	0.99	0.97	0.97
	0.96	0.93	0.96	0.98	0.98	0.96
	0.94	0.93	0.96	0.98	0.97	0.98
	0.93	0.97	0.94	0.98	0.98	0.98
	0.94	0.95	0.97	0.98	0.97	0.97
	0.95±0.02	0.94±0.02	0.96±0.02	0.98±0.01	0.97±0.02	0.97±0.01
Excentricidade	0.50	0.58	0.47	0.36	0.48	0.58
	0.62	0.65	0.57	0.45	0.45	0.64
	0.65	0.60	0.55	0.52	0.53	0.57
	0.63	0.62	0.62	0.43	0.50	0.53
	0.65	0.65	0.59	0.50	0.50	0.58
	0.61±0.06	0.62±0.03	0.56±0.06	0.45±0.06	0.50±0.04	0.58±0.04

TABELA 63 – Valores médios dos volumes nuclear, citoplasmático e celular (μm^3), relação núcleo/citoplasma, densidade superficial (mm^2/mm^3) e densidade numérica ($\text{n}^\circ/\text{mm}^3$) das células do epitélio da região dorsal anterior da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Volume nuclear	92.48	134.03	105.68	204.78	73.82	152.96
	96.85	132.40	107.24	224.66	77.52	155.19
	95.87	132.19	111.50	213.63	76.19	161.83
	91.53	155.97	103.21	206.44	79.14	168.57
	95.53	142.40	109.12	218.49	73.21	150.75
	94.45 $\pm$ 2.31	139.39 $\pm$ 10.16	107.75 $\pm$ 2.60	213.60 $\pm$ 0.30	75.97 $\pm$ 2.48	157.86 $\pm$ 7.28
Volume citoplasmático	123.25	670.47	269.74	1301.62	150.48	1025.40
	120.46	754.46	277.42	1440.98	163.00	1070.09
	122.11	777.63	259.16	1360.85	151.40	1024.92
	122.09	762.63	255.89	1268.31	134.51	1128.66
	127.72	671.29	244.85	1365.93	146.02	1127.00
	123.13 $\pm$ 2.75	727.29 $\pm$ 52.16	261.41 $\pm$ 12.60	1347.53 $\pm$ 66.39	149.08 $\pm$ 10.23	1075.21 $\pm$ 51.21
Volume celular	215.73	804.50	375.42	1506.40	224.30	1178.36
	217.31	886.86	384.66	1665.64	240.52	1225.28
	217.98	909.82	370.66	1574.56	227.59	1186.75
	213.62	918.60	359.10	1474.56	213.65	1297.23
	223.25	813.69	353.97	1584.42	219.23	1227.99
	217.58 $\pm$ 3.59	866.69 $\pm$ 53.94	368.73 $\pm$ 12.37	1561.10 $\pm$ 74.38	225.06 $\pm$ 10.12	1223.12 $\pm$ 47.02
Relação núcleo/citoplasma	0.7503	0.1999	0.3917	0.1573	0.4873	0.1491
	0.8040	0.1754	0.3865	0.1559	0.4755	0.1450
	0.7851	0.1699	0.4302	0.1569	0.5032	0.1578
	0.7497	0.2045	0.4033	0.1627	0.5883	0.1493
	0.7479	0.2121	0.4456	0.1599	0.5013	0.1337
	0.7674 $\pm$ 0.03	0.1924 $\pm$ 0.02	0.4115 $\pm$ 0.03	0.1505 $\pm$ 0.01	0.5111 $\pm$ 0.04	0.1470 $\pm$ 0.01
Densidade superficial	10.85	3.11	10.41	1.80	8.62	1.90
	12.55	3.15	9.84	1.86	8.34	1.83
	10.50	2.82	9.70	1.91	8.00	1.88
	13.39	3.16	10.15	1.71	8.77	1.88
	14.41	3.13	9.78	1.73	8.81	1.97
	12.34 $\pm$ 1.66	3.16 $\pm$ 0.28	9.97 $\pm$ 0.29	1.80 $\pm$ 0.08	8.50 $\pm$ 0.34	1.89 $\pm$ 0.06
Densidade numérica ($\times 10^6$)	4.64	0.63	2.66	0.66	4.46	0.85
	4.60	1.09	2.60	0.60	4.16	0.82
	4.59	0.64	2.70	0.64	4.39	0.84
	4.68	0.61	2.78	0.68	4.68	0.77
	4.20	0.72	2.83	0.63	4.56	0.89
	4.54 $\pm$ 0.19	0.73 $\pm$ 0.20	2.71 $\pm$ 0.09	0.65 $\pm$ 0.04	4.45 $\pm$ 0.19	0.83 $\pm$ 0.04

TABELA 65 – Valores médios dos volumes nuclear, citoplasmático e celular (μm^3), relação núcleo/citoplasma, densidade superficial (mm^2/mm^3) e densidade numérica ($\text{n}^\circ/\text{mm}^3$) das células do epitélio da região dorsal anterior da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Volume nuclear	92.48	134.03	66.64	84.46	121.29	239.55
	96.85	132.40	58.79	81.73	117.13	235.38
	95.87	132.19	68.29	82.55	117.16	221.71
	91.53	155.97	57.04	83.42	114.55	254.39
	95.53	142.40	66.61	81.79	121.78	241.55
	94.45 $\pm$ 2.31	139.39 $\pm$ 10.16	63.47 $\pm$ 5.16	82.79 $\pm$ 1.16	118.38 $\pm$ 3.07	238.51 $\pm$ 11.77
Volume citoplasmático	123.25	670.47	137.12	475.45	237.38	1369.36
	120.46	754.46	142.03	525.00	220.22	1377.23
	122.11	777.63	148.06	546.98	184.41	1169.51
	122.09	762.63	123.64	461.91	194.01	1311.80
	127.72	671.29	136.35	495.54	228.93	1323.82
	123.13 $\pm$ 2.75	727.29 $\pm$ 52.16	137.44 $\pm$ 9.02	500.98 $\pm$ 35.00	212.99 $\pm$ 22.79	1310.14 $\pm$ 83.45
Volume celular	215.73	804.50	203.76	559.91	358.67	1608.91
	217.31	886.86	200.82	606.73	337.35	1612.61
	217.98	909.82	216.35	629.53	301.57	1391.22
	213.62	918.60	180.68	545.33	308.56	1566.19
	223.25	813.69	202.96	577.33	350.71	1565.37
	217.58 $\pm$ 3.59	866.69 $\pm$ 53.94	202.91 $\pm$ 12.84	583.77 $\pm$ 34.31	331.37 $\pm$ 25.31	1548.86 $\pm$ 90.96
Relação núcleo/citoplasma	0.7503	0.1999	0.4859	0.1776	0.5109	0.1749
	0.8040	0.1754	0.4139	0.1556	0.5318	0.1709
	0.7851	0.1699	0.4612	0.1509	0.6353	0.1895
	0.7497	0.2045	0.4613	0.1805	0.5904	0.1930
	0.7479	0.2121	0.4885	0.1650	0.5319	0.1824
	0.7674 $\pm$ 0.03	0.1924 $\pm$ 0.02	0.4822 $\pm$ 0.3	0.1650 $\pm$ 0.01	0.5601 $\pm$ 0.05	0.1823 $\pm$ 0.01
Densidade superficial	10.85	3.11	8.61	1.98	8.14	1.75
	12.55	3.15	8.52	1.94	9.10	1.72
	10.50	2.82	9.83	1.87	8.11	1.67
	13.39	3.16	8.28	1.99	8.34	1.70
	14.41	3.13	8.15	1.96	8.40	1.69
	12.34 $\pm$ 1.66	3.16 $\pm$ 0.28	8.68 $\pm$ 0.67	1.95 $\pm$ 0.48	8.42 $\pm$ 0.40	1.70 $\pm$ 0.04
Densidade numérica ($\times 10^6$)	4.64	0.63	4.91	1.79	2.79	0.62
	4.60	1.09	4.98	1.65	2.96	0.62
	4.59	0.64	4.62	1.59	3.32	0.72
	4.68	0.61	5.53	1.83	3.24	0.64
	4.20	0.72	4.93	1.73	2.85	0.64
	4.54 $\pm$ 0.19	0.73 $\pm$ 0.20	4.99 $\pm$ 0.33	1.72 $\pm$ 0.10	3.03 $\pm$ 0.24	0.65 $\pm$ 0.04

TABELA 65 – Valores médios da espessura (μm) do epitélio da região dorsal anterior da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Grupos estudados	Camada basal	C.espinhosa	C. de queratina	Epitélio total
Animais Controle	9.52	31.69	57.89	99.10
	8.73	36.16	62.67	107.56
	9.48	33.67	52.42	95.57
	7.44	31.05	58.15	96.64
	9.72	38.20	55.97	103.89
	8.99 $\pm$ 0.94	34.15 $\pm$ 3.01	57.42 $\pm$ 3.72	100.55 $\pm$ 5.06
AINE inibidor seletivo de COX-2 por 7 dias	9.52	43.32	60.45	113.29
	9.80	41.96	59.55	111.31
	9.92	40.14	57.78	107.84
	9.65	43.70	58.75	112.10
	9.62	42.13	57.09	108.84
	9.70 $\pm$ 0.16	42.25 $\pm$ 1.39	47.84 $\pm$ 23.38	110.67 $\pm$ 2.27
AINE inibidor seletivo de COX-2 por 14 dias	11.04	38.46	61.07	110.57
	10.95	38.34	60.80	110.09
	11.86	37.61	61.46	110.93
	11.51	38.46	62.88	112.86
	10.63	36.58	65.94	113.15
	11.20 $\pm$ 0.48	37.89 $\pm$ 0.81	62.43 $\pm$ 2.12	111.52 $\pm$ 1.40

TABELA 66 – Valores médios da espessura (μm) do epitélio da região dorsal anterior da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Grupos estudados	Camada basal	C.espinhosa	C. de queratina	Epitélio total
Animais Controle	9.52	31.69	57.89	99.10
	8.73	36.16	62.67	107.56
	9.48	33.67	52.42	95.57
	7.44	31.05	58.15	96.64
	9.72	38.20	55.97	103.89
	8.99 $\pm$ 0.94	34.15 $\pm$ 3.01	57.42 $\pm$ 3.72	100.55 $\pm$ 5.06
AINE convencional por 7 dias	10.66	38.17	58.82	107.65
	10.91	40.64	57.25	108.80
	9.98	35.90	54.94	106.90
	10.61	37.22	60.60	107.08
	11.38	37.71	54.45	105.55
	10.71 $\pm$ 0.51	37.93 $\pm$ 1.74	57.21 $\pm$ 2.59	107.20 $\pm$ 1.18
AINE convencional por 14 dias	11.57	44.57	78.28	134.42
	11.01	44.36	63.54	118.91
	11.76	47.75	72.43	131.94
	11.76	47.56	65.67	124.99
	11.36	44.36	67.22	102.94
	11.49 $\pm$ 0.32	47.72 $\pm$ 1.77	69.43 $\pm$ 5.94	122.64 $\pm$ 12.58

TABELA 67 – Valores médios da relação superfície externa/superfície basal do epitélio da região dorsal anterior da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Animais Controle	Antiinflamatório por 7 dias	Antiinflamatório por 14 dias
0.9250	1.0879	1.0360
1.1190	1.0370	1.0540
1.0060	1.0930	1.0700
0.9940	1.0760	0.9640
1.2500	1.1020	1.0120
1.0588±0.13	1.0794±0.02	1.0272±0.04

TABELA 68 – Valores médios da relação superfície externa/superfície basal do epitélio da região dorsal anterior da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Animais Controle	Antiinflamatório por 7 dias	Antiinflamatório por 14 dias
0.9250	1.3420	0.9720
1.1190	1.3120	1.1400
1.0060	1.2490	0.8810
0.9940	1.2010	1.1050
1.2500	1.2630	1.0810
1.0588±0.13	1.2734±0.06	1.0358±0.11

TABELA 69 – Valores médios dos volumes nuclear, citoplasmático e celular (μm^3), relação núcleo/citoplasma, densidade superficial (mm^2/mm^3) e densidade numérica ($\text{n}^\circ/\text{mm}^3$) das células do epitélio da região dorsal intermediária da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Volume nuclear	70.82	129.23	117.61	145.54	105.91	168.45
	78.11	116.90	105.78	129.17	100.57	175.03
	73.70	135.59	107.41	132.20	103.40	172.52
	74.09	125.14	120.76	150.32	104.13	160.18
	75.67	129.71	106.34	127.60	100.63	174.44
	74.41 $\pm$ 2.68	127.31 $\pm$ 6.91	111.58 $\pm$ 7.05	136.96 $\pm$ 10.28	102.93 $\pm$ 2.31	170.12 $\pm$ 6.12
Volume citoplasmático	81.08	311.34	413.26	1134.68	195.87	711.01
	95.27	166.66	372.22	1009.17	170.96	744.27
	81.00	307.51	372.14	920.38	229.01	584.03
	82.21	365.59	444.42	1153.91	213.63	631.24
	92.91	311.19	393.55	949.93	184.14	668.03
	86.49 $\pm$ 7.00	331.46 $\pm$ 30.77	399.09 $\pm$ 30.58	1033.61 $\pm$ 106.19	198.72 $\pm$ 23.08	667.71 $\pm$ 63.38
Volume celular	151.90	440.57	530.87	1280.22	301.78	879.46
	173.38	483.56	478.00	1138.34	299.93	919.30
	151.73	443.10	479.55	1051.23	332.41	756.55
	157.88	490.73	565.18	1304.23	317.76	791.42
	168.58	440.29	499.89	1077.53	284.77	842.47
	160.69 $\pm$ 9.86	459.65 $\pm$ 25.25	510.66 $\pm$ 37.44	1170.58 $\pm$ 115.65	307.33 $\pm$ 18.25	837.84 $\pm$ 65.48
Relação núcleo/citoplasma	0.8734	0.4150	0.2845	0.1282	0.5407	0.2369
	0.8198	0.3188	0.2841	0.1279	0.5882	0.2351
	0.9098	0.4409	0.2886	0.1436	0.4515	0.2953
	0.9012	0.3422	0.2717	0.1302	0.4874	0.2537
	0.8144	0.4168	0.2702	0.1343	0.5464	0.2611
	0.8637 $\pm$ 0.05	0.3867 $\pm$ 0.05	0.2798 $\pm$ 0.01	0.1328 $\pm$ 0.01	0.5228 $\pm$ 0.05	0.2564 $\pm$ 0.02
Densidade superficial	16.16	1.83	13.05	3.00	11.00	2.82
	15.97	2.65	11.24	2.80	10.88	2.96
	11.93	2.77	12.67	2.81	10.92	2.99
	14.20	2.25	13.25	2.74	11.05	2.78
	11.30	1.97	12.33	2.82	10.61	3.02
	13.91 $\pm$ 2.24	2.29 $\pm$ 0.41	12.51 $\pm$ 0.79	2.83 $\pm$ 0.09	10.77 $\pm$ 0.43	2.91 $\pm$ 0.10
Densidade numérica ($\times 10^6$)	5.05	1.52	1.88	0.78	3.31	1.14
	4.90	1.33	2.09	0.88	3.33	1.09
	6.16	1.72	2.09	0.95	3.01	1.32
	6.01	1.25	1.77	0.77	3.15	1.26
	4.71	1.55	2.00	0.93	3.51	1.21
	5.36 $\pm$ 0.67	1.47 $\pm$ 0.19	2.97 $\pm$ 0.14	0.86 $\pm$ 0.08	3.26 $\pm$ 0.19	1.20 $\pm$ 0.09

TABELA 70 – Valores médios dos volumes nuclear, citoplasmático e celular (μm^3), relação núcleo/citoplasma, densidade superficial (mm^2/mm^3) e densidade numérica ($\text{n}^\circ/\text{mm}^3$) das células do epitélio da região dorsal intermediária da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Volume nuclear	70.82	129.23	76.37	79.58	100.65	203.67
	78.11	116.90	67.91	73.82	123.19	203.17
	73.70	135.59	65.94	77.96	119.69	212.11
	74.09	125.14	75.49	75.17	117.59	207.41
	75.67	129.71	73.87	77.14	115.28	206.60
	74.41 $\pm$ 2.68	127.31 $\pm$ 6.91	71.91 $\pm$ 4.69	76.73 $\pm$ 2.27	115.18 $\pm$ 8.68	206.58 $\pm$ 3.59
Volume citoplasmático	81.08	311.34	175.83	418.46	180.21	1024.30
	95.27	166.66	137.12	401.94	171.41	1045.47
	81.00	307.51	150.24	368.83	169.70	998.92
	82.21	365.59	178.10	417.62	172.03	1038.31
	92.91	311.19	144.05	352.25	168.61	1024.12
	86.49 $\pm$ 7.00	331.46 $\pm$ 30.77	157.07 $\pm$ 18.76	391.20 $\pm$ 29.88	172.69 $\pm$ 4.58	1026.22 $\pm$ 17.82
Volume celular	151.90	440.57	252.20	498.04	280.86	1227.97
	173.38	483.56	205.03	475.76	294.60	1248.64
	151.73	443.10	216.18	446.79	289.39	1211.03
	157.88	490.73	253.59	492.45	289.62	1245.72
	168.58	440.29	217.92	429.39	283.89	1230.72
	160.69 $\pm$ 9.86	459.65 $\pm$ 25.25	223.98 $\pm$ 22.39	468.49 $\pm$ 29.58	289.47 $\pm$ 7.34	1232.82 $\pm$ 15.16
Relação núcleo/citoplasma	0.8734	0.4150	0.4343	0.1902	0.5585	0.1988
	0.8198	0.3188	0.4953	0.2837	0.7186	0.1943
	0.9098	0.4409	0.4389	0.2114	0.7053	0.2123
	0.9012	0.3422	0.4239	0.1800	0.6835	0.1997
	0.8144	0.4168	0.5128	0.2190	0.6837	0.2019
	0.8637 $\pm$ 0.05	0.3867 $\pm$ 0.05	0.4610 $\pm$ 0.0401	0.1968 $\pm$ 0.0173	0.6699 $\pm$ 0.06	0.2014 $\pm$ 0.01
Densidade superficial	16.16	1.83	14.40	4.34	12.68	4.32
	15.97	2.65	15.03	3.87	12.95	4.21
	11.93	2.77	14.19	4.95	13.33	4.20
	14.20	2.25	16.45	4.72	12.80	4.08
	11.30	1.97	14.67	4.07	12.60	4.22
	13.91 $\pm$ 2.24	2.29 $\pm$ 0.41	15.95 $\pm$ 0.90	4.39 $\pm$ 0.45	12.87 $\pm$ 0.25	4.21 $\pm$ 0.08
Densidade numérica ($\times 10^6$)	5.05	1.52	3.97	2.05	3.56	0.81
	4.90	1.33	5.01	2.10	3.39	0.80
	6.16	1.72	4.63	2.24	3.46	0.83
	6.01	1.25	4.04	2.03	3.35	0.80
	4.71	1.55	4.59	2.33	3.52	0.81
	5.36 $\pm$ 0.67	1.47 $\pm$ 0.19	4.45 $\pm$ 0.44	2.15 $\pm$ 0.13	3.46 $\pm$ 0.09	0.81 $\pm$ 0.01

TABELA 71 – Valores médios da espessura (μm) do epitélio da região dorsal intermediária da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Grupos estudados	Camada basal	C.espinhosa	C. de queratina	Epitélio total
Animais Controle	6.15	29.53	23.58	59.26
	6.04	23.49	25.00	54.53
	6.32	28.80	24.22	59.34
	6.57	26.89	20.34	53.80
	6.33	28.29	28.42	63.14
	6.15 $\pm$ 0.20	27.40 $\pm$ 2.39	24.31 $\pm$ 2.90	58.01 $\pm$ 3.86
AINE inibidor seletivo de COX-2 por 7 dias	7.40	20.85	27.32	55.57
	8.31	24.98	28.80	62.09
	7.42	22.30	29.04	58.76
	7.02	23.34	26.54	56.90
	7.67	23.37	26.10	57.14
	7.56 $\pm$ 0.48	22.97 $\pm$ 1.52	27.56 $\pm$ 1.32	58.09 $\pm$ 2.51
AINE inibidor seletivo de COX-2 por 14 dias	8.86	22.20	26.60	57.66
	8.38	23.36	27.36	59.01
	8.64	23.02	29.19	60.85
	8.62	23.06	26.36	58.04
	9.04	22.05	27.38	58.47
	8.71 $\pm$ 0.25	22.77 $\pm$ 0.56	27.43 $\pm$ 1.11	58.81 $\pm$ 1.24

TABELA 72 – Valores médios da espessura (μm) do epitélio da região dorsal intermediária da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Grupos estudados	Camada basal	C.espinhosa	C. de queratina	Epitélio total
Animais Controle	6.15	29.53	23.58	59.26
	6.04	23.49	25.00	54.53
	6.32	28.80	24.22	59.34
	6.57	26.89	20.34	53.80
	6.33	28.29	28.42	63.14
	6.15 $\pm$ 0.20	27.40 $\pm$ 2.39	24.31 $\pm$ 2.90	58.01 $\pm$ 3.86
AINE convencional por 7 dias	6.95	17.86	21.41	46.22
	6.45	18.78	20.93	46.16
	6.48	18.56	20.84	45.88
	5.73	16.81	21.66	44.20
	6.59	19.02	21.72	47.33
	6.44 $\pm$ 0.44	18.21 $\pm$ 0.89	21.31 $\pm$ 0.41	46.96 $\pm$ 1.13
AINE convencional por 14 dias	7.31	18.39	20.53	46.23
	7.26	18.49	19.18	44.93
	7.11	18.02	18.75	43.88
	7.44	19.20	19.89	46.53
	7.35	18.71	19.99	46.05
	7.29 $\pm$ 0.12	18.56 $\pm$ 0.43	19.67 $\pm$ 0.70	45.52 $\pm$ 1.10

TABELA 73 – Valores médios da relação superfície externa/superfície basal do epitélio da região dorsal intermediária da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Animais Controle	Antiinflamatório por 7 dias	Antiinflamatório por 14 dias
1.2700	1.3860	1.2140
1.1050	1.1090	1.2000
1.1630	1.1310	1.2760
1.0000	1.2400	1.2460
1.7100	1.0340	1.0730
1.2496±0.27	1.1800±0.14	1.2018±0.08

TABELA 74 – Valores médios da relação superfície externa/superfície basal do epitélio da região dorsal intermediária da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Animais Controle	Antiinflamatório por 7 dias	Antiinflamatório por 14 dias
1.2700	1.8990	1.6960
1.1050	1.8000	1.6390
1.1630	1.7400	1.5920
1.0000	1.7800	1.6350
1.7100	1.9540	1.5590
1.2496±0.27	1.8346±0.0888	1.6242±0.05

TABELA 75 – Valores médios dos volumes nuclear, citoplasmático e celular (μm^3), relação núcleo/citoplasma, densidade superficial (mm^2/mm^3) e densidade numérica ($\text{n}^\circ/\text{mm}^3$) das células do epitélio da região dorsal posterior da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Volume nuclear	167.94	139.84	144.58	218.56	75.99	139.84
	169.93	143.99	132.85	229.46	75.20	147.93
	134.76	152.23	128.70	213.55	67.11	153.82
	155.38	122.86	130.44	203.81	65.04	157.14
	137.74	122.92	122.38	206.96	70.83	153.30
	153.16 $\pm$ 16.44	136.37 $\pm$ 13.08	131.79 $\pm$ 8.13	214.46 $\pm$ 10.15	70.84 $\pm$ 4.82	150.60 $\pm$ 6.91
Volume citoplasmático	145.39	644.55	254.19	1251.44	71.90	712.33
	127.56	627.41	258.75	1155.08	86.45	588.76
	144.27	608.55	226.90	1069.38	84.61	694.62
	135.92	612.48	243.92	1086.73	83.93	556.60
	145.68	580.95	286.01	1071.00	85.00	683.17
	139.76 $\pm$ 7.91	614.79 $\pm$ 23.63	253.95 $\pm$ 21.70	1126.72 $\pm$ 78.02	82.37 $\pm$ 5.3	641.09 $\pm$ 76.86
Volume celular	283.33	784.39	398.77	1470.02	147.89	852.17
	297.49	772.40	391.60	1383.53	161.65	706.69
	279.03	760.78	355.60	1282.93	151.72	848.44
	291.30	735.34	374.36	1290.54	148.97	713.74
	283.42	703.87	408.74	1227.96	155.83	836.47
	286.91 $\pm$ 7.39	751.15 $\pm$ 31.98	385.74 $\pm$ 28.95	1330.99 $\pm$ 95.72	153.21 $\pm$ 5.63	791.50 $\pm$ 74.47
Relação núcleo/citoplasma	1.1551	0.2169	0.5688	0.1746	1.0568	0.1963
	1.3321	0.2294	0.5134	0.1986	0.8698	0.2647
	0.9340	0.2501	0.5672	0.1996	0.7489	0.2214
	1.1431	0.2005	0.5347	0.1875	0.7749	0.2823
	0.9454	0.2115	0.4278	0.1932	0.8332	0.2243
	1.1020 $\pm$ 0.16	0.2217 $\pm$ 0.02	0.5224 $\pm$ 0.06	0.1907 $\pm$ 0.01	0.8567 $\pm$ 0.12	0.2378 $\pm$ 0.03
Densidade superficial	10.82	5.26	11.61	3.42	10.96	3.82
	10.59	4.99	11.34	3.60	12.08	4.28
	11.42	4.91	10.78	3.51	12.31	4.09
	10.18	4.28	11.45	3.61	12.75	4.19
	12.55	4.29	11.67	3.85	12.27	4.34
	11.11 $\pm$ 0.92	4.75 $\pm$ 0.44	11.37 $\pm$ 0.35	3.60 $\pm$ 0.16	12.07 $\pm$ 0.67	4.14 $\pm$ 0.20
Densidade numérica ($\times 10^6$)	4.23	2.57	2.51	0.68	6.76	1.17
	3.36	2.16	2.55	0.72	6.19	1.42
	4.37	2.29	2.81	0.85	6.59	1.18
	3.43	1.76	2.67	0.84	6.71	1.40
	3.53	2.49	2.45	0.81	6.42	1.20
	3.78 $\pm$ 0.48	2.25 $\pm$ 0.31	2.60 $\pm$ 0.14	0.78 $\pm$ 0.75	6.53 $\pm$ 0.23	1.27 $\pm$ 0.12

TABELA 76 – Valores médios dos volumes nuclear, citoplasmático e celular (μm^3), relação núcleo/citoplasma, densidade superficial (mm^2/mm^3) e densidade numérica ($\text{n}^\circ/\text{mm}^3$) das células do epitélio da região dorsal posterior da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Volume nuclear	167.94	139.84	79.55	87.94	82.77	166.71
	169.93	143.99	70.01	75.89	86.89	153.76
	134.76	152.23	78.40	72.98	76.88	144.08
	155.38	122.86	76.57	87.30	74.35	145.56
	137.74	122.92	75.43	82.31	79.23	140.66
	153.16 $\pm$ 16.44	136.37 $\pm$ 13.08	75.99 $\pm$ 3.70	81.29 $\pm$ 6.70	80.06 $\pm$ 4.96	150.05 $\pm$ 10.39
Volume citoplasmático	145.39	644.55	91.18	318.05	107.82	871.76
	127.56	627.41	107.11	303.57	104.56	876.02
	144.27	608.55	98.66	286.70	110.92	1027.08
	135.92	612.48	109.25	299.21	101.82	958.75
	145.68	580.95	97.91	299.20	112.12	952.46
	139.76 $\pm$ 7.91	614.79 $\pm$ 23.63	11.42 $\pm$ 7.56	297.35 $\pm$ 18.80	107.47 $\pm$ 4.27	937.21 $\pm$ 68.81
Volume celular	283.33	784.39	170.73	405.99	190.79	1038.47
	297.49	772.40	177.12	379.46	191.45	1029.78
	279.03	760.78	177.06	359.68	187.80	1171.16
	291.30	735.34	185.82	386.51	176.17	1104.31
	283.42	703.87	173.34	381.51	191.35	1093.12
	286.91 $\pm$ 7.39	751.15 $\pm$ 31.98	176.81 $\pm$ 5.71	382.63 $\pm$ 16.57	187.51 $\pm$ 6.51	1087.37 $\pm$ 57.11
Relação núcleo/citoplasma	1.1551	0.2169	0.8724	0.2765	0.7695	0.1912
	1.3321	0.2294	0.6536	0.2499	0.8310	0.1755
	0.9340	0.2501	0.7946	0.2545	0.6931	0.1402
	1.1431	0.2005	0.7008	0.2912	0.7302	0.1518
	0.9454	0.2115	0.7704	0.2751	0.7066	0.1476
	1.1020 $\pm$ 0.16	0.2217 $\pm$ 0.02	0.7584 $\pm$ 0.08	0.2694 $\pm$ 0.02	0.7521 $\pm$ 0.05	0.1613 $\pm$ 0.02
Densidade superficial	10.82	5.26	9.86	4.83	10.95	3.63
	10.59	4.99	10.33	4.97	11.61	3.54
	11.42	4.91	9.22	4.56	11.97	3.85
	10.18	4.28	9.55	5.14	11.52	3.44
	12.55	4.29	9.17	4.20	11.93	3.61
	11.11 $\pm$ 0.92	4.75 $\pm$ 0.44	9.63 $\pm$ 0.48	4.74 $\pm$ 0.37	11.60 $\pm$ 0.41	3.61 $\pm$ 0.15
Densidade numérica ($\times 10^6$)	4.23	2.57	5.86	2.19	5.24	0.96
	3.36	2.16	5.65	2.64	5.22	0.97
	4.37	2.29	5.65	2.78	5.35	0.85
	3.43	1.76	5.38	2.59	5.60	0.91
	3.53	2.49	5.77	2.62	5.23	0.91
	3.78 $\pm$ 0.48	2.25 $\pm$ 0.31	5.66 $\pm$ 0.18	2.56 $\pm$ 2.56	5.33 $\pm$ 0.16	0.92 $\pm$ 0.05

TABELA 77 – Valores médios da espessura (μm) do epitélio da região dorsal posterior da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Grupos estudados	Camada basal	C.espinhosa	C. de queratina	Epitélio total
<i>Animais</i>	9.24	20.81	9.43	39.48
<i>Controle</i>	8.90	18.95	9.71	37.56
	8.32	19.77	9.59	37.68
	9.52	18.65	8.98	37.15
	9.67	20.81	9.92	40.40
	9.13 $\pm$ 0.54	19.80 $\pm$ 1.01	9.53 $\pm$ 0.35	38.45 $\pm$ 1.40
<i>AINE inibidor seletivo de COX-2 por 7 dias</i>	8.27	24.39	9.23	41.89
	8.04	23.86	9.49	41.39
	8.27	25.51	8.24	42.02
	8.28	23.55	7.84	39.67
	8.01	22.58	8.77	39.36
	8.17 $\pm$ 0.14	23.98 $\pm$ 1.08	8.71 $\pm$ 0.68	40.87 $\pm$ 1.26
<i>AINE inibidor seletivo de COX-2 por 14 dias</i>	7.51	24.95	12.30	44.76
	7.28	22.44	10.78	40.51
	7.66	22.05	11.53	41.24
	7.57	21.48	10.66	39.71
	7.76	20.90	10.53	39.19
	7.56 $\pm$ 0.19	22.36 $\pm$ 1.56	11.16 $\pm$ 0.74	41.08 $\pm$ 2.20

TABELA 78 – Valores médios da espessura (μm) do epitélio da região dorsal posterior da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional

Grupos estudados	Camada basal	C.espinhosa	C. de queratina	Epitélio total
<i>Animais</i>	9.24	20.81	9.43	39.48
<i>Controle</i>	8.90	18.95	9.71	37.56
	8.32	19.77	9.59	37.68
	9.52	18.65	8.98	37.15
	9.67	20.81	9.92	40.40
	9.13 $\pm$ 0.54	19.80 $\pm$ 1.01	9.53 $\pm$ 0.35	38.45 $\pm$ 1.40
<i>AINE convencional por 7 dias</i>	9.60	19.43	11.49	40.52
	8.81	18.58	12.14	39.53
	9.91	20.67	13.69	44.27
	9.54	18.81	12.73	41.08
	10.84	22.41	10.86	44.05
	9.74 $\pm$ 0.73	19.98 $\pm$ 1.58	12.18 $\pm$ 1.09	41.89 $\pm$ 21.14
<i>AINE convencional por 14 dias</i>	8.63	23.44	9.18	41.25
	8.26	23.87	9.46	41.59
	8.40	22.95	9.92	41.27
	7.91	25.15	9.63	42.69
	8.27	23.41	9.22	40.90
	8.25 $\pm$ 0.26	23.76 $\pm$ 0.84	9.48 $\pm$ 0.84	43.54 $\pm$ 5.12

TABELA 79 – Valores médios da relação superfície externa/superfície basal do epitélio da região dorsal posterior da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Animais Controle	Antiinflamatório por 7 dias	Antiinflamatório por 14 dias
0.8790	0.8780	0.7800
0.8670	0.7650	0.7640
0.6400	0.9330	0.8250
0.8180	0.8400	0.9170
0.5210	0.8160	0.8560
0.7450±0.16	0.8464±0.06	0.8284±0.06

TABELA 80 – Valores médios da relação superfície externa/superfície basal do epitélio da região dorsal posterior da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Animais Controle	Antiinflamatório por 7 dias	Antiinflamatório por 14 dias
0.8790	0.9440	0.8610
0.8670	0.8150	0.8720
0.6400	0.6920	0.9010
0.8180	0.9260	0.8110
0.5210	1.0880	0.8770
0.7450±0.16	0.8930±0.1485	0.8644±0.03

TABELA 81 – Valores médios dos volumes nuclear, citoplasmático e celular (μm^3), relação núcleo/citoplasma, densidade superficial (mm^2/mm^3) e densidade numérica ($\text{n}^\circ/\text{mm}^3$) das células do epitélio da região ventral da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Volume nuclear	102.40	144.99	123.80	239.75	78.49	189.79
	101.49	132.13	137.52	230.47	83.56	198.57
	100.29	143.74	110.80	212.26	82.92	191.28
	116.91	158.92	129.95	216.23	74.72	193.41
	100.55	150.98	121.44	204.64	89.82	197.89
	104.27 $\pm$ 6.95	146.15 $\pm$ 9.87	124.70 $\pm$ 3.95	221.87 $\pm$ 13.56	81.82 $\pm$ 5.56	194.18 $\pm$ 3.91
Volume citoplasmático	63.78	539.40	239.28	1054.15	165.31	1011.03
	61.35	539.27	253.23	1131.06	167.32	1081.28
	59.57	617.04	277.17	1025.53	154.56	938.75
	48.40	576.42	247.47	1044.09	156.56	987.00
	64.46	584.36	273.24	958.38	145.10	960.46
	59.51 $\pm$ 6.51	571.29 $\pm$ 32.91	258.08 $\pm$ 16.46	1042.64 $\pm$ 61.94	157.77 $\pm$ 0.95	995.70 $\pm$ 55.04
Volume celular	166.18	684.39	363.08	1293.90	243.80	1200.82
	162.84	671.40	390.75	1361.53	250.88	1279.85
	159.86	760.78	387.98	1237.79	237.28	1130.03
	165.01	735.34	387.42	1260.32	231.28	1180.41
	164.96	703.87	394.68	1162.78	234.59	1158.35
	163.77 $\pm$ 2.49	711.15 $\pm$ 36.73	382.78 $\pm$ 12.73	1263.20 $\pm$ 0.20	239.59 $\pm$ 7.82	1189.89 $\pm$ 56.74
Relação núcleo/citoplasma	1.6055	0.2687	0.5173	0.2274	0.4748	0.1877
	1.6542	0.2450	0.5430	0.2037	0.4994	0.1836
	1.6835	0.2329	0.3997	0.2069	0.5364	0.2037
	2.4092	0.2757	0.5251	0.2071	0.4772	0.1959
	1.5598	0.2583	0.4445	0.2135	0.6162	0.2060
	1.5824 $\pm$ 0.61	0.2571 $\pm$ 0.02	0.4859 $\pm$ 0.06	0.2117 $\pm$ 0.01	0.5208 $\pm$ 0.05	0.1954 $\pm$ 0.01
Densidade superficial	10.20	3.17	7.67	2.72	9.72	1.74
	10.38	2.03	7.68	3.36	8.86	1.71
	10.13	2.71	7.88	3.29	9.78	1.63
	11.53	3.28	7.36	3.42	9.29	1.71
	11.60	3.02	7.62	2.26	9.53	1.67
	10.77 $\pm$ 0.73	2.84 $\pm$ 0.50	7.64 $\pm$ 0.29	3.24 $\pm$ 0.36	9.44 $\pm$ 0.37	1.69 $\pm$ 0.04
Densidade numérica ($\times 10^6$)	5.10	1.40	3.75	0.77	4.10	0.83
	6.01	1.73	3.32	0.73	3.99	0.78
	6.58	1.47	3.58	0.81	4.60	0.97
	7.62	1.45	3.65	0.79	4.97	0.85
	7.72	1.50	3.53	0.86	4.26	0.86
	6.61 $\pm$ 1.11	1.51 $\pm$ 0.13	3.57 $\pm$ 0.26	0.79 $\pm$ 0.04	4.38 $\pm$ 0.48	0.85 $\pm$ 0.07

TABELA 82 – Valores médios dos volumes nuclear, citoplasmático e celular (μm^3), relação núcleo/citoplasma, densidade superficial (mm^2/mm^3) e densidade numérica ($\text{n}^\circ/\text{mm}^3$) das células do epitélio da região ventral da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle		Tratados - 7 dias		Tratados - 14 dias	
	<i>C.Basal</i>	<i>C.Espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>	<i>C.basal</i>	<i>C.espinhosa</i>
Volume nuclear	102.40	144.99	86.75	107.24	79.63	148.55
	101.49	132.13	89.15	118.19	80.25	154.07
	100.29	143.74	82.75	105.54	83.09	153.44
	116.91	158.92	92.80	119.23	75.38	140.59
	100.55	150.98	87.18	105.82	79.82	150.12
	104.27 $\pm$ 6.95	146.15 $\pm$ 9.87	87.73 $\pm$ 3.67	111.20 $\pm$ 6.89	79.64 $\pm$ 2.76	149.35 $\pm$ 5.41
Volume citoplasmático	63.78	539.40	123.41	662.53	120.62	985.01
	61.35	539.27	134.19	661.01	120.44	880.46
	59.57	617.04	125.94	599.20	129.23	926.43
	48.40	576.42	112.48	914.34	126.66	847.65
	64.46	584.36	116.50	870.06	123.36	905.00
	59.51 $\pm$ 6.51	571.29 $\pm$ 32.91	122.50 $\pm$ 8.45	741.43 $\pm$ 140.86	126.06 $\pm$ 0	908.91 $\pm$ 51.66
Volume celular	166.18	684.39	210.16	769.77	200.25	985.01
	162.84	671.40	223.34	779.20	200.69	880.46
	159.86	760.78	208.69	704.74	212.32	926.43
	165.01	735.34	205.28	795.11	202.04	847.65
	164.96	703.87	203.68	764.24	203.18	905.00
	163.77 $\pm$ 2.49	711.15 $\pm$ 36.73	210.23 $\pm$ 7.77	762.61 $\pm$ 34.40	203.70 $\pm$ 4.96	908.91 $\pm$ 51.66
Relação núcleo/cito plasma	1.6055	0.2687	0.7029	0.1618	0.6601	0.1775
	1.6542	0.2450	0.6643	0.1788	0.6663	0.2121
	1.6835	0.2329	0.6570	0.1761	0.6429	0.1985
	2.4092	0.2757	0.8250	0.1304	0.5951	0.1988
	1.5598	0.2583	0.7483	0.1216	0.6470	0.2152
	1.5824 $\pm$ 0.61	0.2571 $\pm$ 0.02	0.7195 $\pm$ 0.07	0.1537 $\pm$ 0.03	0.6423 $\pm$ 0.03	0.2004 $\pm$ 0.01
Densidade superficial	10.20	3.17	10.17	2.62	9.70	1.75
	10.38	2.03	11.33	2.16	9.55	1.65
	10.13	2.71	9.20	2.46	10.76	1.65
	11.53	3.28	8.10	2.75	10.16	1.86
	11.60	3.02	7.30	2.66	8.78	1.83
	10.77 $\pm$ 0.73	2.84 $\pm$ 0.50	9.22 $\pm$ 1.60	2.53 $\pm$ 0.23	9.79 $\pm$ 0.73	1.75 $\pm$ 0.10
Densidade numérica ($\times 10^6$)	5.10	1.40	4.76	1.30	5.02	1.02
	6.01	1.73	4.48	1.28	4.98	1.14
	6.58	1.47	4.79	1.42	4.71	1.08
	7.62	1.45	4.87	1.26	4.95	1.18
	7.72	1.50	4.91	1.31	4.92	1.10
	6.61 $\pm$ 1.11	1.51 $\pm$ 0.13	4.76 $\pm$ 0.17	1.31 $\pm$ 0.06	4.92 $\pm$ 0.12	1.10 $\pm$ 0.06

TABELA 83 – Valores médios da espessura (μm) do epitélio da região ventral da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Grupos estudados	Camada basal	C.espinhosa	C. de queratina	Epitélio total
<i>Animais Controle</i>	7.29	20.50	8.93	36.72
	7.22	22.58	8.32	38.12
	7.35	22.26	8.45	38.06
	7.51	20.50	7.53	35.54
	7.82	22.53	7.95	38.30
	7.44 $\pm$ 0.24	22.87 $\pm$ 3.08	8.24 $\pm$ 0.53	37.34 $\pm$ 1.19
<i>AINE inibidor seletivo de COX-2 por 7 dias</i>	11.89	48.52	39.73	100.13
	12.02	40.60	38.32	90.94
	12.09	44.93	38.81	95.83
	12.99	40.73	38.14	95.83
	12.35	44.06	39.26	95.68
	12.27 $\pm$ 0.44	43.77 $\pm$ 0.04	38.85 $\pm$ 0.07	85.58 $\pm$ 3.25
<i>AINE inibidor seletivo de COX-2 por 14 dias</i>	9.77	43.66	44.57	98.00
	10.70	45.76	43.39	99.15
	10.24	49.73	40.78	100.75
	10.01	48.33	42.42	100.76
	9.56	45.48	45.97	101.01
	10.05 $\pm$ 0.44	46.59 $\pm$ 2.42	43.42 $\pm$ 1.98	99.99 $\pm$ 1.27

TABELA 84 – Valores médios da espessura (μm) do epitélio da região ventral da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Grupos estudados	Camada basal	C.espinhosa	C. de queratina	Epitélio total
<i>Animais Controle</i>	7.29	20.50	8.93	36.72
	7.22	22.58	8.32	38.12
	7.35	22.26	8.45	38.06
	7.51	20.50	7.53	35.54
	7.82	22.53	7.95	38.30
	7.44 $\pm$ 0.24	22.87 $\pm$ 3.08	8.24 $\pm$ 0.53	37.34 $\pm$ 1.19
<i>AINE convencional por 7 dias</i>	9.19	33.32	37.93	80.44
	8.33	35.34	38.13	81.80
	9.87	36.58	34.42	80.87
	11.06	35.68	34.38	81.12
	10.33	35.89	36.81	83.03
	9.76 $\pm$ 1.05	35.36 $\pm$ 1.23	36.33 $\pm$ 1.83	81.45 $\pm$ 1.01
<i>AINE convencional por 14 dias</i>	9.80	49.45	46.69	105.94
	9.95	53.18	45.94	109.07
	9.34	47.21	48.53	105.08
	9.61	47.41	43.86	100.88
	9.68	51.68	44.65	109.01
	9.68 $\pm$ 0.23	49.79 $\pm$ 2.62	45.93 $\pm$ 1.82	106.00 $\pm$ 3.37

TABELA 85 – Valores médios da relação superfície externa/superfície basal do epitélio da região ventral da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Animais Controle	Antiinflamatório por 7 dias	Antiinflamatório por 14 dias
0.7540	0.7450	0.8720
0.9380	0.7140	0.8540
0.9320	0.7120	0.8640
0.9930	0.7940	0.7990
1.0000	0.7180	0.7740
0.9234±0.08	0.7436±0.04	0.8326±0.04

TABELA 86 – Valores médios da relação superfície externa/superfície basal do epitélio da região ventral da língua dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Animais Controle	Antiinflamatório por 7 dias	Antiinflamatório por 14 dias
0.7540	0.7960	0.7840
0.9380	0.7320	0.7860
0.9320	0.9000	0.5840
0.9930	0.8430	0.6530
1.0000	0.8490	0.7190
0.9234±0.08	0.8240±0.06	0.7052±0.09

Dorsal Anterior - Língua - Inibidor COX-2

Figura 29 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores específicos da COX-2 sobre os tamanhos nucleares das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região dorsal anterior da língua.

Dorsal Anterior - Língua - Inibidor COX-2

Figura 30 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores específicos da COX-2 sobre a forma dos núcleos das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região dorsal anterior da língua.

Dorsal Intermediária - Língua - Inibidor COX-2

Figura 31 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores específicos da COX-2 sobre os tamanhos nucleares das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região dorsal intermediária da língua

Dorsal Intermediária - Língua - Inibidor COX-2

Figura 32 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores específicos da COX-2 sobre a forma dos núcleos das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região dorsal intermediária da língua.

Dorsal Posterior - Língua - Inibidor COX-2

Figura 33 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores específicos da COX-2 sobre os tamanhos nucleares das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região dorsal posterior da língua

Dorsal Posterior - Língua - Inibidor COX-2

Figura 34 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores específicos da COX-2 sobre a forma dos núcleos das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região dorsal posterior da língua.

Ventral - Língua - Inibidor COX-2

Figura 35 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores específicos da COX-2 sobre os tamanhos nucleares das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região ventral da língua

Ventral - Língua - Inibidor COX-2

Figura 36 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores específicos da COX-2 sobre a forma dos núcleos das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região ventral da língua.

Volume Nuclear - Inibidor COX-2

Figura 37 - Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre os volumes nucleares das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) das diferentes regiões da língua.

Tabela 87 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios inibidores específicos da COX-2 sobre o epitélio das regiões dorsal anterior (DA), dorsal intermediária (DI), dorsal posterior (DP) e ventral (V) da língua. Avaliação do tamanho dos núcleos da camada basal do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Diâmetro Maior												
Valor de H =DA-9.9104; DI-11.2000; DP-11.6007; V-12.5000 Valor de x2 para 2 graus de liberdade =DA-9.91; DI-11.20; DP-11.60; V-12.50 Probabilidade de Ho =DA-0.70%; DI-0.37%; DP-11.60%; V-0.19%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	NS	0.1%	1%	0.1%	1%	5%	0.1%	0.1%	0.1%	1%	1%	0.1%
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Diâmetro Menor												
Valor de H =DA-5.3943; DI-9.7298; DP-10.6932; V-2.6244 Valor de x2 para 2 graus de liberdade =DA-5.39; DI-9.73; DP-10.69; V-2.62 Probabilidade de Ho =DA-6.74%; DI-0.77%; DP-0.48%; V-26.92%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	NS	0.1%	NS	NS	NS	1%	0.1%	NS	NS	NS	1%	NS
DA e V → NS=Não significativo; DI e DP → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Volume Nuclear												
Valor de H =DA-12.5000; DI-12.0200; DP-11.5800; V-12.0200 Valor de x2 para 2 graus de liberdade =DA-12.50; DI-12.02; DP-11.58; V-12.02 Probabilidade de Ho =DA-0.19%; DI-0.25%; DP-0.31%; V-0.25%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	0.1%	1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	1%	1%	0.1%
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Área Nuclear												
Valor de H =DA-12.5000; DI-9.5000; DP-9.5000; V-12.5000 Valor de x2 para 2 graus de liberdade =DA-12.50; DI-9.50; DP-9.50; V-12.50 Probabilidade de Ho =DA-0.19%; DI-0.87%; DP-0.87%; V-0.19%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	0.1%	1%	0.1%	0.1%	1%	NS	0.1%	0.1%	NS	0.1%	0.1%
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Perímetro Nuclear												
Valor de H =DA-12.5000; DI-12.5224; DP-10.5000; V-12.0200 Valor de x2 para 2 graus de liberdade =DA-12.50; DI-12.52; DP-10.50; V-12.02 Probabilidade de Ho =DA-0.19%; DI-0.19%; DP-0.52%; V-0.25%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	0.1%	NS	1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	1%	0.1%
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												

De acordo com os dados obtidos foi possível observar que o tamanho nuclear na maioria das áreas tende a sofrer um aumento inicial com posterior diminuição acentuada, exceto na região dorsal intermediária, onde a tendência é de um aumento progressivo do volume nuclear.

Tabela 88 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios inibidores específicos da COX-2 sobre o epitélio das regiões dorsal anterior (DA), dorsal intermediária (DI), dorsal posterior (DP) e ventral (V) da língua. Avaliação da forma dos núcleos da camada basal do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Relação DM/dm												
Valor de H=DA-11.5800; DI-3.1683; DP-7.0488; V-10.8394 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-11.58; DI-3.17; DP-7.05; V-10.84 Probabilidade de Ho=DA-0.31%; DI-20.51%; DP-2.95%; V-0.44%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	1%	NS	1%	1%	0.1%	NS	NS	5%	1%	NS	5%	0.1%
DA e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$; DI → NS=Não significativo; DP → Significante para $\alpha \leq 0.05$												
Relação Vol./Área												
Valor de H=DA-12.5000; DI-12.2989; DP-11.5800; V-12.0200 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-12.50; DI-12.30; DP-11.58; V-12.02 Probabilidade de Ho=DA-0.19%; DI-0.21%; DP-0.31%; V-0.25%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	0.1%	1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	1%	0.1%
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Índice de contorno												
Valor de H=DA-4.6941; DI-3.2156; DP-2.8059; V-10.2684 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-4.69; DI-3.22; DP-2.8059; V-10.2684 Probabilidade de Ho=DA-9.57%; DI-20.03%; DP-24.59%; V-0.59%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	NS	NS	NS	1%	NS	NS	NS	5%	NS	NS	NS	0.1%
DA, DI e DP → NS=Não significativo; V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Coeficiente de forma												
Valor de H=DA-2.7832; DI-2.7705; DP-2.7884; V-11.5985 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-2.78; DI-2.77; DP-2.79; V-11.60 Probabilidade de Ho=DA-24.87%; DI-25.03%; DP-24.80%; V-0.30%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	NS	NS	NS	1%	NS	NS	NS	1%	NS	NS	NS	0.1%
DA, DI e DP → NS=Não significativo; V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Excentricidade												
Valor de H=DA-6.7914; DI-2.9211; DP-5.7656; V-12.8051 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-6.79; DI-2.92; DP-5.77; V-12.81 Probabilidade de Ho=DA-3.35%; DI-23.21%; DP-5.60%; V-0.17%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	NS	NS	NS	1%	5%	NS	NS	5%	1%	NS	NS	0.1%
DA → Significante para $\alpha \leq 0.05$; DI e DP → NS=Não significativo; V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												

Foi possível verificar a existência de pequena variação de forma que, em geral é observada nos períodos iniciais do uso da medicação COX-2 seletiva (7 dias).

Tabela 89 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios inibidores específicos da COX-2 sobre o epitélio das regiões dorsal anterior (DA), dorsal intermediária (DI), dorsal posterior (DP) e ventral (V) da língua. Avaliação do tamanho dos núcleos da camada espinhosa do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Diâmetro Maior												
Valor de H =DA-12.5448; DI-11.0344; DP-10.1312; V-9.4086 Valor de x2 para 2 graus de liberdade =DA-12.54; DI-11.03; DP-10.13; V-9.41 Probabilidade de Ho =DA-0.19%; DI-0.40%; DP-0.63%; V-0.91%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	5%	1%	1%	0.1%	1%	NS	1%	0.1%	0.1%	0.1%	NS
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Diâmetro Menor												
Valor de H =DA-12.5000; DI-12.0200; DP-11.2000; V-10.3735 Valor de x2 para 2 graus de liberdade =DA-12.50; DI-12.02; DP-11.20; V-10.37 Probabilidade de Ho =DA-0.19%; DI-0.25%; DP-0.37%; V-0.56%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	5%	1%	0.1%	1%	1%	NS
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Volume Nuclear												
Valor de H =DA-11.1800; DI-9.9800; DP-11.0147; V-12.5000 Valor de x2 para 2 graus de liberdade =DA-11.18; DI-9.98; DP-11.01; V-12.50 Probabilidade de Ho =DA-0.37%; DI-0.68%; DP-0.41%; V-0.19%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	NS	0.1%	0.1%	5%	0.1%	5%	0.1%	1%	1%	1%	0.1%
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Área Nuclear												
Valor de H =DA-11.5800; DI-10.3735; DP-9.9800; V-10.2200 Valor de x2 para 2 graus de liberdade =DA-11.58; DI-10.37; DP-9.98; V-10.22 Probabilidade de Ho =DA-0.31%; DI-0.56%; DP-0.68%; V-0.60%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	NS	0.1%	0.1%	1%	0.1%	NS	1%	1%	1%	1%	NS
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Perímetro Nuclear												
Valor de H =DA-11.5800; DI-9.6372; DP-10.2200; V-8.7200 Valor de x2 para 2 graus de liberdade =DA-11.58; DI-9.64; DP-10.22; V-8.72 Probabilidade de Ho =DA-0.31%; DI-0.81%; DP-0.60%; V-1.28%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	NS	0.1%	1%	1%	0.1%	NS	1%	1%	1%	1%	NS
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												

Na camada espinhosa a avaliação do tamanho nuclear mostra tendência semelhante à observada na camada basal, ou seja, grande aumento inicial com posterior tendência à volta ao tamanho dos controles, embora ainda se observando um tamanho aumentado aos 14 dias de uso da medicação.

Tabela 90 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios inibidores específicos da COX-2 sobre o epitélio das regiões dorsal anterior (DA), dorsal intermediária (DI), dorsal posterior (DP) e ventral (V) da língua. Avaliação da forma dos núcleos da camada espinhosa do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Relação DM/dm												
Valor de H=DA-8.9760; DI-2.6743; DP-6.8159; V-4.1372 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-8.98; DI-2.67; DP-6.82; V-4.14 Probabilidade de Ho=DA-1.12%; DI-26.26%; DP-3.31%; V-12.64%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA → Significante para $\alpha \leq 0.01$; DI e V → NS=Não significativa; DP → Significante para $\alpha \leq 0.05$	0.1%	NS	NS	NS	1%	NS	1%	NS	NS	NS	NS	NS
Relação Vol./Área												
Valor de H=DA-12.5000; DI-10.9175; DP-10.1312; V-9.7975 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-12.50; DI-10.92; DP-10.13; V-9.80 Probabilidade de Ho=DA-0.19%; DI-0.43%; DP-0.63%; V-0.75%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$	0.1%	5%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	1%	NS	0.1%	1%	1%	NS
Índice de contorno												
Valor de H=DA-7.7351; DI-10.9897; DP-5.6262; V-3.5854 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-7.74; DI-10.99; DP-5.63; V-3.59 Probabilidade de Ho=DA-2.09%; DI-0.41%; DP-6.00%; V-16.65%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA → Significante para $\alpha \leq 0.05$; DI → Significante para $\alpha \leq 0.01$; DP e V → NS=Não significativa	1%	0.1%	NS	NS	NS	1%	NS	NS	NS	5%	NS	NS
Coefficiente de forma												
Valor de H=DA-7.0905; DI-10.2400; DP-9.4889; V-2.8701 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-7.09; DI-10.24; DP-9.49; V-2.87 Probabilidade de Ho=DA-2.89%; DI-0.60%; DP-0.87%; V-23.81%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA → Significante para $\alpha \leq 0.05$; DI e DP → Significante para $\alpha \leq 0.01$; V → NS=Não significativa	1%	0.1%	NS	NS	5%	0.1%	0.1%	NS	NS	NS	1%	NS
Excentricidade												
Valor de H=DA-3.4022; DI-11.1798; DP-8.9278; V-4.4029 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-3.40; DI-11.18; DP-8.93; V-4.40 Probabilidade de Ho=DA-18.25%; DI-0.37%; DP-1.15%; V-11.06%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA e V → NS=Não significativa; DI e DP → Significante para $\alpha \leq 0.01$	NS	0.1%	5%	NS	NS	1%	0.1%	NS	NS	1%	NS	NS

Foi observada pequena variação de forma nos núcleos celulares das diferentes áreas da língua.

Dorsal Anterior - Língua - AINE Convencional

Figura 38 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre os tamanhos nucleares das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região dorsal anterior da língua.

Dorsal Anterior - Língua - AINE Convencional

Figura 39 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores convencionais sobre a forma dos núcleos das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região dorsal anterior da língua

Dorsal Intermediária - Língua - AINE Convencional

Figura 40 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre os tamanhos nucleares das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região dorsal intermediária da língua.

Dorsal Intermediária - Língua - AINE Convencional

Figura 41 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores convencionais sobre a forma dos núcleos das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região dorsal intermediária da língua

Dorsal Posterior - Língua - AINE Convencional

Figura 42 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre os tamanhos nucleares das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região dorsal posterior da língua.

Dorsal Posterior - Língua - AINE Convencional

Figura 43 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre a forma dos núcleos das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região posterior anterior da língua

Ventral - Língua - AINE Convencional

Figura 44 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre os tamanhos nucleares das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região ventral da língua.

Ventral - Língua - AINE Convencional

Figura 45 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre a forma dos núcleos das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região ventral da língua

Volume Nuclear - AINE Convencional

Figura 46 - Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre os volumes nucleares das células epiteliais das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) das diferentes regiões da língua.

Tabela 91 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios convencionais sobre o epitélio das regiões dorsal anterior (DA), dorsal intermediária (DI), dorsal posterior (DP) e ventral (V) da língua. Avaliação no tamanho dos núcleos da camada basal do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Diâmetro Maior												
Valor de H= DA-10.2935; DI-10.5538; DP-12.0019; V-11.5200 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= DA-10.29; DI-10.55; DP-12.00; V-11.52 Probabilidade de Ho= DA-0.58%; DI-0.51%; DP-0.25%; V-0.32%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	1%	5%	0.1%	1%	NS	1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	NS	1%
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Diâmetro menor												
Valor de H= DA-11.3953; DI-9.4200; DP-10.7124; V-1.2417 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= DA-11.40; DI-9.42; DP-10.71; V-1.24 Probabilidade de Ho= DA-0.34%; DI-0.90%; DP-0.47%; V-53.75%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	5%	NS	0.1%	NS	1%	0.1%	1%	NS	0.1%	1%	NS	NS
DA, DI e DP → Significante para $\alpha \leq 0.01$; V → NS=Não significante												
Volume Nuclear												
Valor de H= DA-13.6324; DI-9.6200; DP-9.9800; V-12.0200 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= DA-13.63; DI-9.62; DP-9.98; V-12.02 Probabilidade de Ho= DA-0.11%; DI-0.81%; DP-0.68%; V-0.25%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	NS	0.1%	0.1%	0.1%	1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	NS	1%
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Área Nuclear												
Valor de H= DA-12.5000; DI-9.4200; DP-11.2324; V-9.3800 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= DA-12.50; DI-9.42; DP-11.23; V-9.38 Probabilidade de Ho= DA-0.19%; DI-0.90%; DP-0.36%; V-0.92%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	NS	0.1%	1%	0.1%	1%	1%	NS	0.1%	0.1%	NS	0.1%
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Perímetro Nuclear												
Valor de H= DA-12.5000; DI-9.6372; DP-9.9800; V-9.6200 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= DA-12.50; DI-9.64; DP-9.98; V-9.62 Probabilidade de Ho= DA-0.19%; DI-0.81%; DP-0.68%; V-0.81%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	NS	0.1%	1%	0.1%	1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	NS	NS
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												

Foi observada grande variação no tamanho nuclear na camada basal, no geral caracterizado por uma diminuição inicial e posterior aumento dos núcleos.

Tabela 92 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios convencionais sobre o epitélio das regiões dorsal anterior (DA), dorsal intermediária (DI), dorsal posterior (DP) e ventral (V) da língua. Avaliação da forma dos núcleos da camada basal do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Relação DM/dm												
Valor de H=DA-8.1587; DI-1.1491; DP-1.3594; V-6.9925 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-8.16; DI-1.15; DP-1.36; V-6.99 Probabilidade de Ho=DA-1.69%; DI-56.30%; DP-50.68%; V-3.03%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	1%	NS	NS	NS	1%	NS	NS	1%	NS	NS	NS	NS
DA → Significante para $\alpha \leq 0.01$; DI e DP → NS=Não significante; V → Significante para $\alpha \leq 0.05$												
Relação Vol./Área												
Valor de H=DA-12.5000; DI-9.8927; DP-9.7800; V-9.5893 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-12.50; DI-9.89; DP-9.78; V-9.59 Probabilidade de Ho=DA-0.19%; DI-0.71%; DP-0.75%; V-0.83%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	NS	0.1%	1%	0.1%	1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	NS	NS
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Índice de Contorno												
Valor de H=DA-0.5600; DI-0.9698; DP-1.0147; V-10.1188 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-0.56; DI-0.97; DP-1.01; V-10.12 Probabilidade de Ho=DA-75.58%; DI-61.67%; DP-60.21%; V-0.63%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0.1%	NS	NS	NS	1%
DA, DI e DP → NS=Não significante; V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Coefficiente de Forma												
Valor de H=DA-1.4700; DI-2.4642; DP-2.2072; V-6.5121 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-1.47; DI-2.46; DP-2.21; V-6.51 Probabilidade de Ho=DA-47.95%; DI-29.17%; DP-100.0%; V-3.85%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	1%	NS	NS	NS	NS
DA, DI e DP → NS=Não significante; V → Significante para $\alpha \leq 0.05$												
Excentricidade												
Valor de H=DA-1.7242; DI-2.7598; DP-5.7877; V-7.1112 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-1.72; DI-2.76; DP-5.79; V-7.11 Probabilidade de Ho=DA-42.23%; DI-25.16%; DP-5.54%; V-2.86%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	1%	NS	NS	NS	NS
DA, DI e DP → NS=Não significante; V → Significante para $\alpha \leq 0.05$												

Pequena variação na forma foi observada nos núcleos da camada basal pelo uso do diclofenaco.

Tabela 93 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios convencionais sobre o epitélio das regiões dorsal anterior (DA), dorsal intermediária (DI), dorsal posterior (DP) e ventral (V) da língua. Avaliação no tamanho dos núcleos da camada espinhosa do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Diâmetro Maior												
Valor de H =DA-12.5000; DI-12.5224; DP-12.5224; V-11.5800 Valor de x2 para 2 graus de liberdade =DA-12.50; DI-12.52; DP-12.52; V-11.58 Probabilidade de Ho =DA-0.19%; DI-0.19%; DP-0.19%; V-0.31%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	1%
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Diâmetro menor												
Valor de H =DA-12.5448; DI-12.5000; DP-10.6741; V-8.2497 Valor de x2 para 2 graus de liberdade =DA-12.54; DI-12.50; DP-10.67; V-8.25 Probabilidade de Ho =DA-0.19%; DI-0.19%; DP-0.48%; V-1.62%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	0.1%	1%	5%	0.1%	0.1%	NS	NS	0.1%	0.1%	0.1%	1%
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Volume Nuclear												
Valor de H =DA-12.5000; DI-12.5000; DP-10.8200; V-9.6200 Valor de x2 para 2 graus de liberdade =DA-12.50; DI-12.50; DP-10.82; V-9.62 Probabilidade de Ho =DA-0.19%; DI-0.19%; DP-0.45%; V-0.81%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	0.1%	1%	1%	0.1%	0.1%	5%	NS	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Área Nuclear												
Valor de H =DA-12.5000; DI-12.5000; DP-9.7800; V-9.3800 Valor de x2 para 2 graus de liberdade =DA-12.50; DI-12.50; DP-9.78; V-9.38 Probabilidade de Ho =DA-0.19%; DI-0.19%; DP-0.75%; V-0.92%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	0.1%	1%	1%	0.1%	0.1%	NS	NS	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Perímetro Nuclear												
Valor de H =DA-12.5000; DI-12.5224; DP-10.2200; V-9.2800 Valor de x2 para 2 graus de liberdade =DA-12.50; DI-12.52; DP-10.22; V-9.38 Probabilidade de Ho =DA-0.19%; DI-0.19%; DP-0.60%; V-0.92%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	0.1%	1%	1%	0.1%	0.1%	NS	NS	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												

As características observadas na camada basal foram ainda mais marcantes na camada espinhosa, ou seja, marcante diminuição do tamanho dos núcleos aos 7 dias e também expressivo aumento aos 14 dias de utilização do AINE convencional na maior parte da língua.

Tabela 94 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios convencionais sobre o epitélio das regiões dorsal anterior (DA), dorsal intermediária (DI), dorsal posterior (DP) e ventral (V) da língua. Avaliação da forma dos núcleos da camada espinhosa do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Relação DM/dm												
Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias				
DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	
Valor de H=DA-11.2604; DI-1.8265; DP-7.3722; V-10.0338 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-11.26; DI-1.83; DP-7.37; V-10.03 Probabilidade de Ho=DA-0.36%; DI-40.12%; DP-2.51%; V-0.66%												
1%	NS	1%	0.1%	0.1%	NS	NS	NS	5%	NS	1%	1%	
DA e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$; DI → NS=Não significativa; DP → Significante para $\alpha \leq 0.05$												
Relação Vol./Área												
Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias				
DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	
Valor de H=DA-12.5448; DI-12.5448; DP-10.2383; V-9.3968 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-12.54; DI-12.54; DP-10.24; V-9.40 Probabilidade de Ho=DA-0.19%; DI-0.19%; DP-0.60%; V-0.91%												
0.1%	0.1%	1%	1%	0.1%	0.1%	NS	NS	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Índice de Contorno												
Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias				
DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	
Valor de H=DA-10.2007; DI-9.9128; DP-4.6254; V-10.4191 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-10.20; DI-9.91; DP-4.63; V-10.42 Probabilidade de Ho=DA-0.61%; DI-0.70%; DP-9.90%; V-0.55%												
1%	0.1%	NS	0.1%	0.1%	1%	NS	5%	NS	NS	NS	1%	
DA, DI e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$; DP → NS=Não significativa												
Coefficiente de Forma												
Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias				
DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	
Valor de H=DA-10.6895; DI-10.8493; DP-3.8800; V-10.2451 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-10.69; DI-10.85; DP-3.88; V-10.25 Probabilidade de Ho=DA-0.485; DI-0.44%; DP-14.37%; V-0.60%												
1%	0.1%	NS	0.1%	0.1%	1%	NS	1%	5%	NS	NS	5%	
DA, DI e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$; DP → NS=Não significativa												
Excentricidade												
Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias				
DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	
Valor de H=DA-9.9578; DI-12.3877; DP-9.5721; V-10.9175 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-9.96; DI-12.39; DP-9.57; V-10.92 Probabilidade de Ho=DA-0.69%; DI-0.20%; DP-0.83%; V-0.43%												
0.1%	0.1%	1%	0.1%	1%	0.1%	NS	5%	NS	0.1%	0.1%	1%	
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												

Os núcleos da camada espinhosa do epitélio lingual apresentam-se ligeiramente mais arredondados, no entanto com poucos níveis de significância, sendo que as alterações de forma se apresentam mais marcantes apenas nos períodos iniciais de uso do medicamento.

O uso de AINEs, quer convencionais ou COX-2 seletivos produziu alteração nos núcleos celulares dos epitélios das diferentes regiões da língua.

Em geral observa-se que os efeitos produzidos pelos AINEs convencionais tendem a ser progressivos, enquanto que os observados pelos AINEs COX-2 seletivos tendem a ser observados mais marcantes nos períodos iniciais de uso da medicação.

Dorsal Anterior da Língua - Inibidor COX-2

Figura 47 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre os tamanhos celulares do epitélio das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região dorsal anterior da língua.

Dorsal Intermediária da Língua- Inibidor COX-2

Figura 48 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre os tamanhos celulares do epitélio das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região dorsal intermediária da língua.

Dorsal Posterior da Língua- Inibidor COX-2

Figura 49 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre os tamanhos celulares do epitélio das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região dorsal posterior da língua.

Ventral da Língua- Inibidor COX-2

Figura 50 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre os tamanhos celulares do epitélio das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região ventral da língua.

Tabela 95 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios inibidores específicos da COX-2 sobre o epitélio das regiões dorsal anterior (DA), dorsal intermediária (DI), dorsal posterior (DP) e ventral (V) da língua. Avaliação dos tamanhos celulares da camada basal do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Volume Nuclear												
Valor de H=DA-12.5000; DI-12.0200; DP-12.5800; V-12.0200 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-12.50; DI-12.02; DP-11.58; V-12.02 Probabilidade de Ho=DA-0.19%; DI-0.25%; DP-0.31%; V-0.25%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	0.1%	1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	1%	1%	0.1%
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Volume Citoplasmático												
Valor de H=DA-12.5000; DI-12.5000; DP-12.5000; V-12.5000 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-12.50; DI-12.50; DP-12.50; V-12.50 Probabilidade de Ho=DA-0.19%; DI-0.19%; DP-0.19%; V-0.19%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Volume Celular												
Valor de H=DA-10.5000; DI-12.5000; DP-12.5000; V-12.5000 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-10.50; DI-12.50; DP-12.50; V-12.50 Probabilidade de Ho=DA-0.52%; DI-0.19%; DP-0.19%; V-0.19%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	NS	0.1%	0.1%	0.1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Relação Núcleo/Citoplasma												
Valor de H=DA-12.5000; DI-12.5000; DP-11.5800; V-9.5000 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-12.50; DI-12.50; DP-11.58; V-9.50 Probabilidade de Ho=DA-0.19%; DI-0.19%; DP-0.31%; V-0.87%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	1%	1%	0.1%	0.1%	1%	NS
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Densidade Superficial												
Valor de H=DA-12.5000; DI-9.7800; DP-4.1600; V-12.5000 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-12.50; DI-9.78; DP-4.16; V-12.50 Probabilidade de Ho=DA-0.19%; DI-0.75%; DP-12.49%; V-0.19%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	NS	NS	0.1%	0.1%	0.1%	NS	0.1%	0.1%	1%	NS	0.1%
DA, DI e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$; DP → NS=Não Significane												
Densidade Numérica												
Valor de H=DA-9.8927; DI-12.5224; DP-12.5000; V-12.5000 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-9.89; DI-12.52; DP-12.50; V-12.50 Probabilidade de Ho=DA-0.71%; DI-0.19%; DP-0.19%; V-0.19%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	NS	0.1%	0.1%	0.1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												

Observa-se que o uso de AINEs seletivos para COX-2 provoca um aumento no volume celular aos 7 dias com uma tendência a normalização com seu uso continuado.

Tabela 96 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios inibidores específicos da COX-2 sobre o epitélio das regiões dorsal anterior (DA), dorsal intermediária (DI), dorsal posterior (DP) e ventral (V) da língua. Avaliação dos tamanhos celulares da camada espinhosa do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Volume Nuclear												
Valor de H=DA-11.1800; DI-9.9800; DP-11.0147; V-12.5000 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-11.18; DI-9.98; DP-11.01; V-12.50 Probabilidade de Ho=DA-0.37%; DI-0.68%; DP-0.41%; V-0.19%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$	0.1%	NS	0.1%	0.1%	5%	0.1%	5%	0.1%	0.1%	1%	1%	0.1%
Volume Citoplasmático												
Valor de H=DA-12.5000; DI-12.5000; DP-9.6200; V-9.9800 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-12.50; DI-12.50; DP-9.62; V-9.98 Probabilidade de Ho=DA-0.19%; DI-0.19%; DP-0.81%; V-0.68%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	NS	1%	0.1%	0.1%	NS	NS
Volume Celular												
Valor de H=DA-12.5000; DI-12.5000; DP-9.7800; V-10.5000 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-12.50; DI-12.50; DP-9.78; V-10.50 Probabilidade de Ho=DA-0.19%; DI-0.19%; DP-0.75%; V-0.52%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	NS	1%	0.1%	0.1%	1%	NS
Relação Núcleo/Citoplasma												
Valor de H=DA-11.1800; DI-12.5000; DP-8.0600; V-11.8161 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-11.18; DI-12.50; DP-8.06; V-11.82 Probabilidade de Ho=DA-0.37%; DI-0.19%; DP-1.78%; V-0.27%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$	1%	0.1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	NS	0.1%	5%	0.1%	1%	1%
Densidade Superficial												
Valor de H=DA-10.5188; DI-9.2615; DP-10.8644; V-10.3735 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-10.52; DI-9.26; DP-10.86; V-10.37 Probabilidade de Ho=DA-0.52%; DI-0.97%; DP-0.44%; V-0.56%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$	0.1%	1%	0.1%	0.1%	1%	0.1%	5%	1%	NS	NS	1%	NS
Densidade Numérica												
Valor de H=DA-6.5233; DI-11.5800; DP-12.5000; V-10.3735 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-6.52; DI-11.58; DP-12.50; V-10.37 Probabilidade de Ho=DA-3.83%; DI-0.31%; DP-0.19%; V-0.56%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA → Significante para $\alpha \leq 0.05$; DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$	NS	0.1%	0.1%	0.1%	5%	1%	0.1%	1%	1%	1%	0.1%	NS

Na camada espinhosa foi possível observar que o uso do AINE inibidor específico da COX-2, após 7 dias levou a um aumento do volume celular, porém, com uma redução aos 14 dias, o que indica que, possivelmente, as células podem estar adquirindo seu volume normal.

Dorsal Anterior da Língua - Inibidor COX-2

Figura 51 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre a espessura do epitélio (total e camadas) da região dorsal anterior da língua.

Dorsal Intermediária da Língua - Inibidor COX-2

Figura 52 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre a espessura do epitélio (total e camadas) da região dorsal intermediária da língua.

Dorsal Posterior da Língua - Inibidor COX-2

Figura 53 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre a espessura do epitélio (total e camadas) da região dorsal posterior da língua.

Ventral da Língua - Inibidor COX-2

Figura 54 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre a espessura do epitélio (total e camadas) da região ventral da língua.

Tabela 97 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios inibidores seletivos da COX-2 sobre o epitélio das regiões dorsal anterior (DA), dorsal intermediária (DI), dorsal posterior (DP) e ventral (V) da língua. Avaliação da espessura do epitélio total e camadas pelo teste de Kruskal-Wallis.

Camada Basal												
Valor de H=DA-11.0147; DI-12.5000; DP-12.5224; V-12.5000 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-11.01; DI-12.50; DP-12.52; V-12.50 Probabilidade de Ho=DA-0.41%; DI-0.19%; DP-0.19%; V-0.19%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$	5%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%
Camada Espinhosa												
Valor de H=DA-11.6007; DI-8.9600; DP-10.8394; V-10.2383 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-11.60; DI-8.96; DP-10.84; V-10.24 Probabilidade de Ho=DA-0.30%; DI-1.13%; DP-0.44%; V-0.60%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$	0.1%	1%	0.1%	1%	1%	0.1%	1%	0.1%	1%	NS	5%	NS
Camada de Queratina												
Valor de H=DA-7.3400; DI-4.8800; DP-11.1800; V-12.5000 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-7.34; DI-4.88; DP-11.18; V-12.50 Probabilidade de Ho=DA-2.55%; DI-8.72%; DP-0.37%; V-0.19%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA → Significante para $\alpha \leq 0.05$; DI → NS=Não significante; DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$	NS	NS	5%	0.1%	1%	NS	1%	0.1%	5%	NS	0.1%	0.1%
Epitélio Total												
Valor de H=DA-9.4200; DI-0.4200; DP-5.4600; V-11.6007 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-9.42; DI-0.42; DP-5.46; V-11.60 Probabilidade de Ho=DA-0.90%; DI-81.06%; DP-6.52%; V-0.30%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$; DI e DP → NS=Não significante	1%	NS	NS	1%	0.1%	NS	NS	0.1%	NS	NS	NS	1%

No geral, foi possível observar um aumento na espessura do epitélio da língua aos 7 dias com leve tendência a normalização após 14 dias de uso do AINE seletivo para COX-2.

Tabela 98 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios inibidores seletivos da COX-2 sobre o epitélio das regiões dorsal anterior (DA), dorsal intermediária (DI), dorsal posterior (DP) e ventral (V) da língua. Avaliação da Relação superfície externa/ Superfície basal do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Relação superfície externa/superfície basal												
Valor de H=DA-2.7800; DI-0.2600; DP-0.7200; V-9.0600 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-2.78; DI-0.26; DP-0.72; V-9.06 Probabilidade de Ho=DA-24.91%; DI-87.81%; DP-69.77%; V-1;08%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	NS	NS	NS	0.1%	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	5%
DA, DI e DP → NS=Não significante; V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												

Foi possível observar que o uso de um AINE seletivo para COX-2 não provocou diferenças na relação superfície externa/superfície interna.

Figura 55 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre os tamanhos celulares do epitélio das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região dorsal anterior da língua.

Figura 56 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre os tamanhos celulares do epitélio das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região dorsal intermediária da língua.

Figura 57 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre os tamanhos celulares do epitélio das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região dorsal posterior da língua.

Ventral da Língua - AINE Convencional

Figura 58 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre os tamanhos celulares do epitélio das camadas basal (CB) e espinhosa (CE) da região ventral da língua.

Tabela 99 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios convencionais sobre o epitélio das regiões dorsal anterior (DA), dorsal intermediária (DI), dorsal posterior (DP) e ventral (V) da língua. Avaliação dos tamanhos celulares da camada basal do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Volume Nuclear												
Valor de H=DA-12.5000; DI-9.6200; DP-9.9800; V-12.0200 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-12.50; DI-9.62; DP-9.98; V-12.02 Probabilidade de Ho=DA-0.19%; DI-0.81%; DP-0.68%; V-0.25%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$	0.1%	NS	0.1%	0.1%	0.1%	1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	NS	1%
Volume Citoplasmático												
Valor de H=DA-12.0200; DI-9.7800; DP-12.5000; V-9.4200 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-12.02; DI-9.78; DP-10.50; V-9.42 Probabilidade de Ho=DA-0.25%; DI-0.75%; DP-0.52%; V-0.90%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$	1%	1%	0.1%	1%	0.1%	0.1%	1%	0.1%	0.1%	NS	NS	NS
Volume Celular												
Valor de H=DA-11.5800; DI-12.5000; DP-11.1800; V-10.8200 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-12.02; DI-11.58; DP-11.18; V-10.82 Probabilidade de Ho=DA-0.31%; DI-0.19%; DP-0.37%; V-0.45%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$	1%	0.1%	0.1%	0.1%	1%	0.1%	1%	1%	0.1%	0.1%	5%	5%
Relação Núcleo/Citoplasma												
Valor de H=DA-12.5000; DI-12.5000; DP-9.4200; V-11.1800 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-12.50; DI-12.50; DP-9.42; V-11.18 Probabilidade de Ho=DA-0.19%; DI-0.19%; DP-0.90%; V-0.37%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$	0.1%	0.1%	1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	NS	5%
Densidade Superficial												
Valor de H=DA-9.7800; DI-4.8200; DP-9.6200; V-4.4600 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-9.78; DI-4.82; DP-9.62; V-4.46 Probabilidade de Ho=DA-0.75%; DI-8.98%; DP-0.81%; V-10.75%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA e DP → Significante para $\alpha \leq 0.01$; DI e V → NS=Não significante	1%	NS	1%	NS	0.1%	NS	NS	NS	NS	NS	0.1%	NS
Densidade Numérica												
Valor de H=DA-11.5800; DI-11.5800; DP-12.0415; V-10.8200 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-11.58; DI-11.58; DP-12.04; V-10.82 Probabilidade de Ho=DA-0.31%; DI-0.31%; DP-0.24%; V-0.45%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$	1%	1%	0.1%	0.1%	1%	0.1%	0.1%	1%	0.1%	1%	1%	5%

Foi possível observar, que com o uso de AINEs convencionais, as células sofreram um aumento no tamanho das células da camada basal aos 7 dias de uso, com tendência a ser progressivo com o uso contínuo da medicação.

Tabela 100 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios convencionais sobre o epitélio das regiões dorsal anterior (DA), dorsal intermediária (DI), dorsal posterior (DP) e ventral (V) da língua. Avaliação dos tamanhos celulares da camada espinhosa do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Volume Nuclear												
Valor de H=DA-12.5000; DI-12.5000; DP-10.8200; V-9.5000 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-12.50; DI-12.50; DP-10.82; V-9.50 Probabilidade de Ho=DA-0.19%; DI-0.19%; DP-0.45%; V-0.87%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$	0.1%	0.1%	1%	1%	0.1%	0.1%	5%	NS	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%
Volume Citoplasmático												
Valor de H=DA-12.5000; DI-12.0200; DP-12.5000; V-10.2600 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-12.50; DI-12.02; DP-12.50; V-10.26 Probabilidade de Ho=DA-0.19%; DI-0.25%; DP-0.19%; V-0.59%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$	0.1%	1%	0.1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	5%
Volume Celular												
Valor de H=DA-12.5000; DI-9.6200; DP-12.5000; V-11.5800 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-12.50; DI-9.62; DP-12.50; V-11.58 Probabilidade de Ho=DA-0.19%; DI-0.81%; DP-0.19%; V-0.31%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$	0.1%	NS	0.1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	1%	0.1%	1%
Relação Núcleo/Citoplasma												
Valor de H=DA-4.7400; DI-9.4200; DP-12.0200; V-12.0200 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-4.74; DI-9.42; DP-12.02; V-12.02 Probabilidade de Ho=DA-9.35%; DI-0.90%; DP-0.25%; V-0.25%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA → NS=Não significante; DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$	NS	1%	1%	0.1%	NS	0.1%	0.1%	0.1%	NS	NS	0.1%	1%
Densidade Superficial												
Valor de H=DA-12.5000; DI-9.5000; DP-9.4200; V-10.2383 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-12.50; DI-9.50; DP-9.42; V-10.24 Probabilidade de Ho=DA-0.19%; DI-0.87%; DP-0.90%; V-0.60%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$	0.1%	0.1%	NS	NS	0.1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	NS	1%	1%
Densidade Numérica												
Valor de H=DA-9.5574; DI-12.5448; DP-11.2000; V-12.0200 Valor de x2 para 2 graus de liberdade=DA-9.56; DI-12.54; DP-11.20; V-12.02 Probabilidade de Ho=DA-0.84%; DI-0.19%; DP-0.37%; V-0.25%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$	1%	0.1%	5%	1%	NS	0.1%	1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%

Os resultados demonstraram que o uso de um AINE convencional promoveu uma diminuição inicial dos tamanhos celulares na camada espinhosa com posterior aumento, devido ao uso crônico (14 dias).

Dorsal Anterior da Língua - AINE convencional

Figura 59 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencional sobre a espessura do epitélio (total e camadas) da região dorsal anterior da língua.

Dorsal Intermediária da Língua - AINE convencional

Figura 60 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencional sobre a espessura do epitélio (total e camadas) da região dorsal intermediária da língua.

Dorsal Posterior da Língua - AINE convencional

Figura 61 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencional sobre a espessura do epitélio (total e camadas) da região dorsal posterior da língua.

Ventral da Língua - AINE convencional

Figura 62 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencional sobre a espessura do epitélio (total e camadas) da região ventral da língua.

Tabela 101 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios convencionais sobre o epitélio das regiões dorsal anterior (DA), dorsal intermediária (DI), dorsal posterior (DP) e ventral (V) da língua. Avaliação da espessura do epitélio total e camadas pelo teste de Kruskal-Wallis.

Camada Basal												
Valor de H =DA-11.6007; DI-9.9800; DP-9.0600; V-9.4200 Valor de x2 para 2 graus de liberdade =DA-11.60; DI-9.98; DP-9.06; V-9.42 Probabilidade de Ho =DA-0.30%; DI-0.68%; DP-1.08%; V-0.90%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	1%	NS	NS	0.1%	0.1%	0.1%	5%	1%	1%	1%	0.1%	NS
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Camada Espinhosa												
Valor de H =DA-10.5188; DI-9.4200; DP-9.4369; V-12.5224 Valor de x2 para 2 graus de liberdade =DA-10.52; DI-9.42; DP-9.44; V-12.52 Probabilidade de Ho =DA-0.52%; DI-0.90%; DP-0.89%; V-0.19%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	NS	0.1%	NS	0.1%	0.1%	1%	1%	0.1%	1%	NS	0.1%	0.1%
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Camada de Queratina												
Valor de H =DA-9.3800; DI-9.6200; DP-9.4118; V-12.5000 Valor de x2 para 2 graus de liberdade =DA-9.38; DI-9.62; DP-9.41; V-12.50 Probabilidade de Ho =DA-0.92%; DI-0.81%; DP-0.90%; V-0.19%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	NS	NS	1%	0.1%	1%	0.1%	NS	0.1%	0.1%	1%	0.1%	0.1%
DA, DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												
Epitélio Total												
Valor de H =DA-6.6538; DI-9.4200; DP-8.7200; V-12.5000 Valor de x2 para 2 graus de liberdade =DA-6.65; DI-9.42; DP-8.72; V-12.50 Probabilidade de Ho =DA-3.59%; DI-0.90%; DP-1.28%; V-0.19%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	NS	1%	1%	0.1%	1%	0.1%	1%	0.1%	NS	NS	NS	0.1%
DA → Significante para $\alpha \leq 0.05$; DI, DP e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$												

Foi possível observar um aumento na espessura da camada basal em algumas regiões da língua, que é progressivo com o uso do AINE convencional.

Tabela 102 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios convencionais sobre o epitélio das regiões dorsal anterior (DA), dorsal intermediária (DI), dorsal posterior (DP) e ventral (V) da língua. Avaliação da Relação superfície externa/ Superfície basal do epitélio pelo teste de Kruskal-Wallis.

Relação superfície externa/superfície basal												
Valor de H =DA-8.0600; DI-10.5000; DP-2.4800; V-8.0600 Valor de x2 para 2 graus de liberdade =DA-8.06; DI-10.50; DP-2.48; V-8.06 Probabilidade de Ho =DA-1.78%; DI-0.52%; DP-28.94%; V-1.78%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V	DA	DI	DP	V
	1%	0.1%	NS	NS	NS	NS	NS	1%	1%	1%	NS	5%
DA, DI e V → Significante para $\alpha \leq 0.01$; DP → NS=Não significante												

No geral não houve grandes alterações na relação superfície externa/superfície interna do epitélio.

Analisando-se os resultados é possível observar que:

1. O AINE seletivo para COX-2 promoveu um aumento no volume celular e na espessura do epitélio da língua após 7 dias de uso com tendência a normalização com o uso continuado.
2. O AINE convencional apresentou uma pequena redução nos tamanhos celulares do epitélio da língua, apesar da espessura estar aumentada, mas tanto os tamanhos celulares quando a espessura do epitélio tendem a aumentar com o uso continuado da medicação.

5.3 Glândula submandibular

TABELA 103 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células dos ácinos da glândula submandibular dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle	Tratados - 7 dias	Tratados - 14 dias
<i>Diâmetro maior</i>	5.00	5.44	5.02
	4.98	5.76	5.14
	4.66	5.30	5.12
	5.54	5.56	5.12
	5.44	5.82	5.10
	5.12 $\pm$ 0.36	5.58 $\pm$ 0.22	5.10 $\pm$ 0.05
<i>Diâmetro menor</i>	4.04	4.30	3.56
	4.22	4.32	3.88
	4.14	4.20	3.88
	4.64	4.52	3.74
	4.34	4.38	3.92
	4.28 $\pm$ 0.23	4.32 $\pm$ 0.12	3.79 $\pm$ 0.16
<i>Volume nuclear</i>	48.89	61.16	35.76
	52.47	67.93	48.27
	45.51	56.29	47.89
	69.37	67.25	45.08
	67.67	68.98	49.68
	56.78 $\pm$ 11.01	64.32 $\pm$ 5.43	45.34 $\pm$ 5.61
<i>Área nuclear</i>	15.89	18.52	12.94
	16.58	19.79	15.77
	15.25	17.56	15.72
	20.26	19.81	15.14
	18.66	20.12	16.16
	17.35 $\pm$ 2.06	19.16 $\pm$ 1.08	15.14 $\pm$ 1.28
<i>Perímetro nuclear</i>	14.26	15.37	12.90
	14.50	15.93	14.27
	13.85	15.00	14.23
	16.04	15.90	14.02
	15.43	16.13	14.40
	14.82 $\pm$ 0.90	15.67 $\pm$ 0.47	13.56 $\pm$ 1.06

TABELA 104 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células dos ácinos da glândula submandibular dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle	Tratados - 7 dias	Tratados - 14 dias
Relação DM/dm	1.25	1.28	1.33
	1.20	1.35	1.36
	1.14	1.28	1.34
	1.21	1.25	1.38
	1.27	1.35	1.29
	1.21±0.05	1.30±0.05	1.34±0.04
Relação Vol./Área	2.99	3.22	2.69
	3.05	3.32	2.96
	2.92	3.14	2.96
	3.37	3.33	2.91
	3.23	3.36	2.91
	3.11±0.18	3.27±0.09	2.89±0.11
Índice de contorno	3.59	3.60	3.62
	3.58	3.62	3.63
	3.57	3.60	3.61
	3.58	3.59	3.62
	3.59	3.61	3.60
	3.58±0.01	3.60±0.02	3.61±0.02
Coeficiente de forma	0.98	0.97	0.96
	0.98	0.96	0.96
	0.99	0.97	0.96
	0.98	0.97	0.96
	0.97	0.96	0.97
	0.98±0.01	0.97±0.01	0.96±0.01
Excentricidade	0.49	0.55	0.50
	0.40	0.61	0.55
	0.30	0.51	0.59
	0.46	0.47	0.64
	0.52	0.60	0.52
	0.43±0.08	0.55±0.06	0.56±0.06

TABELA 105 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células dos ácinos da glândula submandibular dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle	Tratados - 7 dias	Tratados - 14 dias
<i>Diâmetro maior</i>	5.00	5.76	5.44
	4.98	5.62	5.68
	4.66	5.44	5.50
	5.54	5.30	5.38
	5.44	5.42	5.50
	5.12 $\pm$ 0.36	5.50 $\pm$ 0.18	5.50 $\pm$ 0.11
<i>Diâmetro menor</i>	4.04	4.44	4.44
	4.22	4.38	4.38
	4.14	4.28	4.30
	4.64	4.22	4.21
	4.34	4.18	4.20
	4.28 $\pm$ 0.23	4.30 $\pm$ 0.11	4.31 $\pm$ 0.10
<i>Volume nuclear</i>	48.89	69.22	63.77
	52.47	65.50	67.15
	45.51	60.00	62.11
	69.37	56.71	58.82
	67.67	57.64	60.45
	56.78 $\pm$ 11.01	61.81 $\pm$ 5.37	62.46 $\pm$ 3.21
<i>Área nuclear</i>	15.89	20.20	19.09
	16.58	19.43	19.70
	15.25	18.36	18.71
	20.26	17.64	18.03
	18.66	17.86	18.33
	17.35 $\pm$ 2.06	18.70 $\pm$ 1.09	18.77 $\pm$ 0.65
<i>Perímetro nuclear</i>	14.26	16.10	15.58
	14.50	15.79	15.90
	13.85	15.34	15.48
	16.04	15.03	15.20
	15.43	15.17	15.33
	14.82 $\pm$ 0.90	15.49 $\pm$ 0.45	15.50 $\pm$ 0.27

TABELA 106 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células dos ácinos da glândula submandibular dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle	Tratados - 7 dias	Tratados - 14 dias
Relação DM/dm	1.25	1.31	1.24
	1.20	1.31	1.33
	1.14	1.29	1.30
	1.21	1.28	1.30
	1.27	1.32	1.33
	1.21 $\pm$ 0.05	1.30 $\pm$ 0.02	1.28 $\pm$ 0.05
Relação Vol./Área	2.99	3.37	3.27
	3.05	3.30	3.31
	2.92	3.21	3.23
	3.37	3.14	3.17
	3.23	3.16	3.19
	3.11 $\pm$ 0.18	3.24 $\pm$ 0.09	3.23 $\pm$ 0.06
Índice de contorno	3.59	3.60	3.59
	3.58	3.60	3.61
	3.57	3.60	3.61
	3.58	3.60	3.61
	3.59	3.61	3.61
	3.58 $\pm$ 0.01	3.60 $\pm$ 0.01	3.60 $\pm$ 0.02
Coeficiente de forma	0.98	0.97	0.98
	0.98	0.97	0.96
	0.99	0.97	0.97
	0.98	0.97	0.97
	0.97	0.97	0.96
	0.98 $\pm$ 0.01	0.97 $\pm$ 0.01	0.97 $\pm$ 0.02
Excentricidade	0.49	0.59	0.47
	0.40	0.55	0.55
	0.30	0.55	0.53
	0.46	0.48	0.50
	0.52	0.55	0.57
	0.43 $\pm$ 0.08	0.52 $\pm$ 0.05	0.52 $\pm$ 0.04

TABELA 107 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células do ducto granuloso da glândula submandibular dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle	Tratados - 7 dias	Tratados - 14 dias
<i>Diâmetro maior</i>	5.10	6.02	5.44
	5.80	6.24	5.82
	5.04	6.18	5.84
	5.62	6.18	5.92
	5.78	6.04	5.94
	5.12 $\pm$ 0.37	6.13 $\pm$ 0.09	5.79 $\pm$ 0.20
<i>Diâmetro menor</i>	3.74	4.66	4.30
	4.50	4.80	4.64
	4.24	4.86	4.90
	4.82	4.84	4.60
	4.54	4.32	4.78
	4.37 $\pm$ 0.41	4.70 $\pm$ 0.22	4.64 $\pm$ 0.23
<i>Volume nuclear</i>	45.64	79.62	60.02
	72.54	87.75	75.24
	52.29	87.80	82.36
	75.91	87.81	76.29
	71.75	72.05	81.48
	63.63 $\pm$ 13.68	83.01 $\pm$ 7.07	75.08 $\pm$ 0.97
<i>Área nuclear</i>	15.14	22.15	18.39
	20.67	23.64	21.33
	16.81	23.60	22.64
	21.44	23.64	21.52
	20.70	20.66	22.45
	18.95 $\pm$ 2.80	22.74 $\pm$ 1.33	21.26 $\pm$ 1.70
<i>Perímetro nuclear</i>	14.26	16.87	15.38
	14.50	17.44	16.50
	13.85	17.43	16.92
	16.04	17.39	16.61
	15.43	16.41	16.91
	14.82 $\pm$ 0.90	17.11 $\pm$ 0.46	16.46 $\pm$ 0.63

TABELA 108 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células do ducto granuloso da glândula submandibular dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle	Tratados - 7 dias	Tratados - 14 dias
Relação DM/dm	1.40	1.31	1.28
	1.30	1.31	1.27
	1.20	1.29	1.20
	1.18	1.29	1.30
	1.29	1.42	1.26
	1.27$\pm$0.08	1.32$\pm$0.05	1.26$\pm$0.04
Relação Vol./Área	2.90	3.52	3.21
	3.39	3.64	3.46
	3.07	3.64	3.56
	3.46	3.64	3.47
	3.41	3.39	3.54
	3.25$\pm$0.25	3.57$\pm$0.11	3.45$\pm$0.14
Índice de contorno	3.64	3.60	3.60
	3.62	3.60	3.59
	3.58	3.60	3.58
	3.57	3.60	3.60
	3.60	3.64	3.59
	3.60$\pm$0.03	3.62$\pm$0.02	3.59$\pm$0.01
Coeficiente de forma	0.95	0.97	0.97
	0.96	0.97	0.98
	0.98	0.97	0.98
	0.99	0.97	0.97
	0.97	0.95	0.97
	0.97$\pm$0.02	0.96$\pm$0.01	0.97$\pm$0.01
Excentricidade	0.59	0.57	0.51
	0.53	0.57	0.54
	0.42	0.54	0.43
	0.57	0.56	0.58
	0.55	0.66	0.50
	0.53$\pm$0.07	0.58$\pm$0.05	0.51$\pm$0.06

TABELA 109 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células do ducto granuloso da glândula submandibular dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle	Tratados - 7 dias	Tratados - 14 dias
<i>Diâmetro maior</i>	5.10	6.58	6.64
	5.80	6.56	6.78
	5.04	6.64	6.90
	5.62	6.52	6.42
	5.78	6.60	6.68
	5.12 $\pm$ 0.37	6.58 $\pm$ 0.05	6.68 $\pm$ 0.18
<i>Diâmetro menor</i>	3.74	5.18	5.42
	4.50	5.04	5.38
	4.24	5.32	5.50
	4.82	5.28	5.24
	4.54	5.50	5.06
	4.37 $\pm$ 0.41	5.26 $\pm$ 0.17	5.32 $\pm$ 0.18
<i>Volume nuclear</i>	45.64	106.08	114.46
	72.54	100.71	116.28
	52.29	112.16	124.72
	75.91	108.17	108.81
	71.75	117.64	104.85
	63.63 $\pm$ 13.68	100.95 $\pm$ 6.37	113.82 $\pm$ 7.60
<i>Área nuclear</i>	15.14	26.86	28.32
	20.67	26.00	28.65
	16.81	27.87	29.91
	21.44	27.17	26.50
	20.70	28.70	26.66
	18.95 $\pm$ 2.80	27.32 $\pm$ 1.02	28.01 $\pm$ 1.43
<i>Perímetro nuclear</i>	14.26	18.56	19.01
	14.50	18.33	19.19
	13.85	18.87	19.57
	16.04	18.61	18.38
	15.43	19.07	18.55
	14.82 $\pm$ 0.90	18.67 $\pm$ 0.29	18.94 $\pm$ 0.48

TABELA 110 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células do ducto granuloso da glândula submandibular dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle	Tratados - 7 dias	Tratados - 14 dias
Relação DM/dm	1.40	1.28	1.24
	1.30	1.32	1.27
	1.20	1.26	1.27
	1.18	1.25	1.24
	1.29	1.22	1.33
	1.27±0.08	1.27±0.04	1.28±0.05
Relação Vol./Área	2.90	3.88	3.99
	3.39	3.82	4.02
	3.07	3.95	4.10
	3.46	3.90	3.86
	3.41	4.01	3.87
	3.25±0.25	3.91±0.07	3.97±0.10
Índice de contorno	3.64	3.60	3.58
	3.62	3.61	3.59
	3.58	3.59	3.60
	3.57	3.59	3.58
	3.60	3.58	3.61
	3.60±0.03	3.59±0.02	3.59±0.02
Coeficiente de forma	0.95	0.97	0.98
	0.96	0.97	0.97
	0.98	0.98	0.97
	0.99	0.98	0.98
	0.97	0.98	0.97
	0.97±0.02	0.98±0.01	0.97±0.01
Excentricidade	0.59	0.53	0.49
	0.53	0.57	0.53
	0.42	0.52	0.53
	0.57	0.49	0.49
	0.55	0.46	0.60
	0.53±0.07	0.51±0.04	0.52±0.05

TABELA 111 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células do ducto estriado da glândula submandibular dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle	Tratados - 7 dias	Tratados - 14 dias
<i>Diâmetro maior</i>	5.00	6.76	6.14
	4.98	6.80	6.22
	4.66	6.74	6.46
	5.54	6.98	6.44
	5.44	6.98	6.14
	5.12 $\pm$ 0.36	6.81 $\pm$ 0.09	6.28 $\pm$ 0.16
<i>Diâmetro menor</i>	4.04	5.30	4.88
	4.22	5.02	5.00
	4.14	5.14	4.82
	4.64	5.36	4.88
	4.34	4.96	4.90
	4.28 $\pm$ 0.23	5.16 $\pm$ 0.17	4.90 $\pm$ 0.06
<i>Volume nuclear</i>	48.89	113.74	88.55
	52.47	107.32	93.55
	45.51	109.04	93.94
	69.37	122.28	94.56
	67.67	104.17	89.20
	56.78 $\pm$ 11.02	111.31 $\pm$ 7.04	91.96 $\pm$ 2.84
<i>Área nuclear</i>	15.98	28.20	23.69
	16.58	26.99	24.60
	15.25	27.35	24.66
	20.26	29.58	24.82
	18.60	26.52	23.83
	17.35 $\pm$ 2.07	27.73 $\pm$ 1.20	24.32 $\pm$ 0.52
<i>Perímetro nuclear</i>	14.26	19.04	17.40
	14.50	18.70	17.70
	13.85	18.77	17.83
	16.04	19.50	17.89
	15.43	18.58	17.42
	14.82 $\pm$ 0.90	18.91 $\pm$ 0.36	17.65 $\pm$ 0.23

TABELA 112 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células do ducto estriado da glândula submandibular dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle	Tratados - 7 dias	Tratados - 14 dias
Relação DM/dm	1.25	1.29	1.28
	1.20	1.37	1.26
	1.14	1.32	1.35
	1.21	1.32	1.34
	1.27	1.38	1.27
	1.21 $\pm$ 0.05	1.34 $\pm$ 0.04	1.30 $\pm$ 0.05
Relação Vol./Área	3.39	3.98	3.64
	3.47	3.89	3.71
	3.38	3.92	3.71
	3.62	3.97	3.73
	3.27	3.86	3.65
	3.43 $\pm$ 0.13	3.92 $\pm$ 0.05	3.69 $\pm$ 0.04
Índice de contorno	3.60	3.60	3.60
	3.57	3.62	3.59
	3.58	3.61	3.61
	3.58	3.61	3.61
	3.60	3.63	3.59
	3.59 $\pm$ 0.01	3.61 $\pm$ 0.02	3.60 $\pm$ 0.02
Coeficiente de forma	0.97	0.97	0.97
	0.98	0.96	0.97
	0.98	0.97	0.96
	0.98	0.97	0.96
	0.97	0.96	0.97
	0.98 $\pm$ 0.01	0.97 $\pm$ 0.01	0.97 $\pm$ 0.01
Excentricidade	0.48	0.56	0.50
	0.41	0.64	0.50
	0.45	0.60	0.61
	0.47	0.57	0.60
	0.53	0.64	0.53
	0.47 $\pm$ 0.04	0.60 $\pm$ 0.04	0.55 $\pm$ 0.05

TABELA 113 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células do ducto estriado da glândula submandibular dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle	Tratados - 7 dias	Tratados - 14 dias
<i>Diâmetro maior</i>	5.00	6.30	6.54
	4.98	6.06	7.06
	4.66	6.02	6.68
	5.54	6.20	6.50
	5.44	6.24	6.80
	5.12 $\pm$ 0.36	6.16 $\pm$ 0.12	6.72 $\pm$ 0.23
<i>Diâmetro menor</i>	4.04	4.92	5.24
	4.22	4.76	5.40
	4.14	4.94	5.26
	4.64	5.12	5.06
	4.34	4.92	4.96
	4.28 $\pm$ 0.23	4.93 $\pm$ 0.13	5.18 $\pm$ 0.17
<i>Volume nuclear</i>	48.89	92.35	106.96
	52.47	83.39	125.11
	45.51	86.78	110.89
	69.37	95.51	103.16
	67.67	91.77	106.14
	56.78 $\pm$ 11.02	89.96 $\pm$ 4.83	110.45 $\pm$ 0.65
<i>Área nuclear</i>	15.98	24.46	27.02
	16.58	22.81	30.02
	15.25	23.47	27.68
	20.26	25.05	26.12
	18.60	24.28	26.73
	17.35 $\pm$ 2.07	24.01 $\pm$ 0.88	27.51 $\pm$ 1.51
<i>Perímetro nuclear</i>	14.26	17.71	18.58
	14.50	17.08	19.68
	13.85	17.28	19.01
	16.04	17.84	18.26
	15.43	17.62	18.61
	14.82 $\pm$ 0.90	17.51 $\pm$ 0.32	18.83 $\pm$ 0.55

TABELA 114 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células do ducto estriado da glândula submandibular dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle	Tratados - 7 dias	Tratados - 14 dias
Relação DM/dm	5.00	1.29	1.26
	4.98	1.29	1.32
	4.66	1.23	1.29
	5.54	1.22	1.30
	5.44	1.28	1.38
	5.12 $\pm$ 0.36	1.26 $\pm$ 0.04	1.31 $\pm$ 0.05
Relação Vol./Área	3.39	3.70	3.89
	3.47	3.57	4.11
	3.38	3.63	3.94
	3.62	3.75	3.81
	3.27	3.68	3.86
	3.43 $\pm$ 0.13	3.66 $\pm$ 0.07	3.92 $\pm$ 0.12
Índice de contorno	3.60	3.60	3.59
	3.57	3.60	3.61
	3.58	3.58	3.60
	3.58	3.58	3.60
	3.60	3.60	3.62
	3.59 $\pm$ 0.01	3.59 $\pm$ 0.01	3.60 $\pm$ 0.02
Coeficiente de forma	0.97	0.97	0.98
	0.98	0.97	0.97
	0.98	0.98	0.97
	0.98	0.98	0.97
	0.97	0.97	0.96
	0.98 $\pm$ 0.01	0.97 $\pm$ 0.01	0.97 $\pm$ 0.01
Excentricidade	0.48	0.55	0.52
	0.41	0.54	0.60
	0.45	0.47	0.54
	0.47	0.48	0.54
	0.53	0.52	0.64
	0.47 $\pm$ 0.04	0.51 $\pm$ 0.04	0.57 $\pm$ 0.06

TABELA 115 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células do ducto excretor da glândula submandibular dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle	Tratados - 7 dias	Tratados - 14 dias
<i>Diâmetro maior</i>	6.02	7.42	6.82
	6.06	7.70	6.92
	6.20	7.22	6.92
	6.22	7.60	6.68
	6.40	7.56	6.88
	6.18 $\pm$ 0.15	7.50 $\pm$ 0.17	6.84 $\pm$ 0.10
<i>Diâmetro menor</i>	4.82	5.70	5.28
	4.80	6.12	5.46
	5.00	5.52	6.62
	4.86	5.74	5.14
	5.02	5.58	5.48
	4.90 $\pm$ 0.10	5.73 $\pm$ 0.23	5.40 $\pm$ 0.19
<i>Volume nuclear</i>	83.42	148.15	116.25
	83.69	174.31	123.10
	92.92	134.32	128.37
	88.60	156.32	107.51
	97.65	147.68	123.82
	89.26 $\pm$ 6.11	152.13 $\pm$ 14.72	119.81 $\pm$ 8.13
<i>Área nuclear</i>	22.87	33.46	28.48
	22.93	37.29	29.72
	24.54	31.40	30.60
	23.83	34.60	27.06
	25.40	33.38	29.75
	23.91 $\pm$ 1.08	34.03 $\pm$ 2.16	29.12 $\pm$ 1.38
<i>Perímetro nuclear</i>	17.10	20.72	19.10
	17.14	21.80	19.54
	17.65	20.13	19.77
	17.49	21.08	18.67
	18.02	20.78	19.58
	17.48 $\pm$ 0.38	20.90 $\pm$ 0.60	19.33 $\pm$ 0.44

TABELA 116 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células do ducto excretor da glândula submandibular dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle	Tratados - 7 dias	Tratados - 14 dias
Relação DM/dm	1.27	1.32	1.30
	1.28	1.27	1.28
	1.25	1.32	1.24
	1.30	1.34	1.32
	1.29	1.37	1.27
	1.28 $\pm$ 0.02	1.32 $\pm$ 0.04	1.28 $\pm$ 0.03
Relação Vol./Área	3.58	4.33	3.99
	3.59	4.57	4.09
	3.71	4.20	4.15
	3.66	4.39	3.89
	3.77	4.32	4.08
	3.66 $\pm$ 0.08	4.46 $\pm$ 0.14	4.04 $\pm$ 0.10
Índice de contorno	3.59	3.61	3.60
	3.59	3.59	3.60
	3.59	3.61	3.58
	3.60	3.61	3.61
	3.59	3.62	3.59
	3.59 $\pm$ 0.01	3.61 $\pm$ 0.02	3.60 $\pm$ 0.02
Coeficiente de forma	0.97	0.97	0.97
	0.97	0.97	0.97
	0.98	0.97	0.98
	0.97	0.97	0.97
	0.97	0.96	0.97
	0.97 $\pm$ 0.01	0.97 $\pm$ 0.01	0.97 $\pm$ 0.01
Excentricidade	0.52	0.61	0.57
	0.54	0.55	0.54
	0.54	0.57	0.52
	0.56	0.63	0.56
	0.59	0.65	0.53
	0.55 $\pm$ 0.03	0.60 $\pm$ 0.04	0.54 $\pm$ 0.02

TABELA 117 – Valores cariométricos médios dos diâmetros maior e menor (μm), volume (μm^3), área (μm^2) e perímetro (μm) dos núcleos das células do ducto excretor da glândula submandibular dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle	Tratados - 7 dias	Tratados - 14 dias
<i>Diâmetro maior</i>	6.02	6.78	7.48
	6.06	7.12	7.26
	6.20	6.88	7.26
	6.22	6.96	7.58
	6.40	6.88	7.50
	6.18 $\pm$ 0.15	6.92 $\pm$ 0.13	7.42 $\pm$ 0.15
<i>Diâmetro menor</i>	4.82	4.94	5.70
	4.80	5.04	5.36
	5.00	5.30	5.36
	4.86	5.38	5.52
	5.02	5.18	5.30
	4.90 $\pm$ 0.10	5.17 $\pm$ 0.18	5.45 $\pm$ 0.16
<i>Volume nuclear</i>	83.42	105.19	149.41
	83.69	115.66	128.75
	92.92	117.77	129.59
	88.60	122.78	146.98
	97.65	113.64	136.51
	89.26 $\pm$ 6.11	115.01 $\pm$ 6.46	138.25 $\pm$ 9.61
<i>Área nuclear</i>	22.87	26.55	33.69
	22.93	28.37	30.60
	24.54	28.78	30.68
	23.83	29.59	33.19
	25.40	28.09	31.56
	23.91 $\pm$ 1.08	28.27 $\pm$ 1.12	31.94 $\pm$ 1.43
<i>Perímetro nuclear</i>	17.10	18.55	20.82
	17.14	19.27	19.97
	17.65	19.23	19.96
	17.49	19.48	20.73
	18.02	19.07	20.28
	17.48 $\pm$ 0.38	19.12 $\pm$ 0.36	20.35 $\pm$ 0.41

TABELA 118 – Valores cariométricos médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (DM/dm), relação volume/área ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2$), índice de contorno, coeficiente de forma e excentricidade dos núcleos das células do ducto excretor da glândula submandibular dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle	Tratados - 7 dias	Tratados - 14 dias
Relação DM/dm	1.27	1.39	1.32
	1.28	1.43	1.37
	1.25	1.31	1.37
	1.30	1.30	1.38
	1.29	1.35	1.44
	1.28 $\pm$ 0.02	1.36 $\pm$ 0.05	1.38 $\pm$ 0.04
Relação Vol./Área	3.58	3.85	4.34
	3.59	3.98	4.15
	3.71	4.02	4.15
	3.66	4.07	4.30
	3.77	3.97	4.19
	3.66 $\pm$ 0.08	3.98 $\pm$ 0.09	4.23 $\pm$ 0.09
Índice de contorno	3.59	3.63	3.60
	3.59	3.64	3.62
	3.59	3.60	3.62
	3.60	3.60	3.62
	3.59	3.62	3.64
	3.59 $\pm$ 0.01	3.62 $\pm$ 0.02	3.62 $\pm$ 0.02
Coeficiente de forma	0.97	0.96	0.97
	0.97	0.95	0.96
	0.98	0.97	0.96
	0.97	0.97	0.96
	0.97	0.96	0.95
	0.97 $\pm$ 0.01	0.96 $\pm$ 0.01	0.96 $\pm$ 0.01
Excentricidade	0.52	0.63	0.60
	0.54	0.66	0.61
	0.54	0.59	0.62
	0.56	0.61	0.65
	0.59	0.59	0.67
	0.55 $\pm$ 0.03	0.62 $\pm$ 0.05	0.64 $\pm$ 0.04

TABELA 119 – Valores médios da espessura (μm) dos ductos granuloso, estriado e dos ácinos e do diâmetro médio dos ácinos na glândula submandibular dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle	Tratados - 7 dias	Tratados - 14 dias
<i>Espessura da parede – ducto granuloso</i>	16.53	11.82	10.41
	17.02	11.91	10.50
	16.98	12.53	10.01
	15.35	11.74	10.21
	15.09	12.90	11.63
	16.19 $\pm$ 0.91	12.18 $\pm$ 0.51	10.55 $\pm$ 0.63
<i>Espessura da parede – ducto estriado</i>	13.59	9.34	10.81
	12.21	9.74	11.35
	12.62	9.94	11.09
	13.13	8.60	11.58
	13.83	8.93	11.40
	13.07 $\pm$ 0.67	9.31 $\pm$ 0.55	11.25 $\pm$ 0.30
<i>Espessura da parede - ácinos</i>	10.10	9.58	10.93
	10.14	9.39	11.71
	11.19	9.15	10.69
	10.26	9.54	10.68
	11.19	9.19	10.69
	1.58 $\pm$ 0.56	9.37 $\pm$ 0.20	10.94 $\pm$ 0.44
<i>Diâmetro médio - ácinos</i>	24.8	25.3	28.6
	29.6	25.0	28.9
	24.3	21.6	26.7
	23.8	24.2	27.8
	25.6	23.5	27.5
	25.6 $\pm$ 2.32	23.9 $\pm$ 1.47	27.9 $\pm$ 0.9

TABELA 120 – Valores médios da espessura (μm) dos ductos granuloso, estriado e dos ácinos e do diâmetro médio dos ácinos na glândula submandibular dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle	Tratados - 7 dias	Tratados - 14 dias
<i>Espessura da parede – ducto granuloso</i>	16.53	13.56	13.4
	17.02	11.88	12.42
	16.98	13.03	11.93
	15.35	13.08	12.62
	15.09	11.90	10.73
	16.19 $\pm$ 0.91	12.87 $\pm$ 0.95	12.15 $\pm$ 0.88
<i>Espessura da parede – ducto estriado</i>	13.59	10.02	10.64
	12.21	10.06	11.90
	12.62	11.16	11.12
	13.13	10.73	9.19
	13.83	10.36	10.02
	13.07 $\pm$ 0.67	10.47 $\pm$ 0.48	10.57 $\pm$ 1.03
<i>Espessura da parede - ácinos</i>	10.10	8.70	10.4
	10.14	9.18	10.15
	11.19	8.82	10.06
	10.26	9.96	11.78
	11.19	8.81	10.16
	10.58 $\pm$ 0.56	9.09 $\pm$ 0.52	10.44 $\pm$ 0.75
<i>Diâmetro médio - ácinos</i>	24.8	20.16	21.4
	29.6	21.90	24.1
	24.3	22.10	23.7
	23.8	25.2	25.4
	25.6	20.9	22.6
	25.62 $\pm$ 2.32	22.1 $\pm$ 1.8	23.44 $\pm$ 1.52

TABELA 121 – Valores médios da porcentagem relativa de pontos sobre as estruturas da glândula submandibular dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória inibidora seletiva da COX-2.

Estrutura Estudada	Animais Controle	Tratados - 7 dias	Tratados - 14 dias
<i>Ácino</i>	53.8%	49.7%	60.6%
	52.4%	53.6%	59.4%
	46.1%	52.3%	58.1%
	51.5%	54.5%	64.6%
	43.7%	57.9%	62.4%
	49.5%±4.4	53.6%±3.0	61.0%±2.5
<i>Ducto granuloso</i>	10.3%	15.1%	16.5%
	8.3%	12.2%	12.8%
	10.7%	10.8%	13.7%
	10.6%	12.2%	11.4%
	10.6%	10.9%	15.5%
	10.1%±1.0	12.2%±1.7	14.0%±2.0
<i>Ducto estriado</i>	13.7%	11.2%	12.9%
	13.7%	11.9%	12.1%
	10.0%	16.2%	14.3%
	10.1%	8.6%	13.3%
	12.4%	15.6%	11.2%
	11.98%±1.8	12.7%±3.2	12.8%±1.2
<i>Ducto excretor</i>	0.8%	1.1%	1.0%
	1.2%	1.6%	1.2%
	1.5%	2.0%	1.4%
	2.0%	1.8%	1.3%
	1.2%	2.1%	1.1%
	1.3%±0.5	1.7%±0.4	1.2%±1.2
<i>Ducto intercalar</i>	0.5%	1.5%	0.8%
	1.0%	1.3%	1.2%
	0.7%	1.1%	0.5%
	1.5%	1.2%	0.7%
	1.2%	1.4%	0.9%
	0.98%±0.4	1.3%±0.1	0.8%±0.2
<i>Conjuntivo</i>	20.9%	21.4%	8.2%
	23.4%	19.4%	13.0%
	31.0%	17.6%	12.2%
	25.6%	21.7%	8.0%
	30.9%	12.1%	8.2%
	26.36%±4.5	19.4%±3.91	9.9%±2.5

TABELA 122 – Valores médios da porcentagem relativa de pontos sobre as estruturas da glândula submandibular dos animais controles e tratados com medicação antiinflamatória convencional.

Estrutura Estudada	Animais Controle	Tratados - 7 dias	Tratados - 14 dias
<i>Ácino</i>	53.8%	46.8%	50.1%
	52.4%	52.6%	49.2%
	46.1%	53.8%	50.7%
	51.5%	45.1%	46.9%
	43.7%	53.3%	51.6%
	49.5%±4.4	50.3%±4.0	49.7%±1.8
<i>Ducto granuloso</i>	10.3%	18.9%	16.5%
	8.3%	17.0%	16.3%
	10.7%	13.0%	14.9%
	10.6%	12.2%	15.1%
	10.6%	13.8%	11.8%
	10.1%±1.0	15.0%±2.8	14.9%±1.9%
<i>Ducto estriado</i>	13.7%	11.9%	12.7%
	13.7%	13.0%	11.6%
	10.0%	14.3%	12.8%
	10.1%	15.4%	11.6%
	12.4%	10.5%	15.1%
	11.98%±1.8	13.0%±1.9	12.8%±1.4
<i>Ducto excretor</i>	0.8%	0.9%	1.2%
	1.2%	1.5%	1.5%
	1.5%	2.0%	2.0%
	2.0%	1.2%	1.0%
	1.2%	0.8%	0.9%
	1.34%±0.5	1.3%±0.5	1.3%±0.4
<i>Ducto intercalar</i>	0.5%	0.6%	0.4%
	1.0%	1.0%	0.7%
	0.7%	1.2%	1.2%
	1.5%	0.9%	1.0%
	1.2%	1.3%	0.8%
	0.98%±0.4	1.0%±0.3	0.8%±0.3
<i>Conjuntivo</i>	20.9%	20.9%	15.5%
	23.4%	14.0%	14.4%
	31.0%	15.7%	18.4%
	25.6%	25.2%	25.4%
	30.9%	20.2%	19.8%
	26.36%±4.5	19.4%±4.2	18.7%±4.3

Ácinos - Inibidor COX-2

Figura 63 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre os tamanhos nucleares das células dos ácinos da glândula submandibular.

Ácinos - Inibidor COX-2

Figura 64 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre a forma dos núcleos das células dos ácinos da glândula submandibular.

Ducto granuloso - Inibidor COX-2

Figura 65 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre os tamanhos nucleares das células dos ductos granulosos da glândula submandibular

Ducto granuloso - Inibidor COX-2

Figura 66 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre a forma dos núcleos das células dos ductos granulosos da glândula submandibular

Ducto estriado - Inibidor COX-2

Figura 67 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre os tamanhos nucleares das células dos ductos estriados da glândula submandibular

Ducto estriado - Inibidor COX-2

Figura 68 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre a forma dos núcleos das células dos ductos estriados da glândula submandibular

Ducto excretor - Inibidor COX-2

Figura 69 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre os tamanhos nucleares das células dos ductos excretores da glândula submandibular

Ducto excretor - Inibidor COX-2

Figura 70 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre a forma dos núcleos das células dos ductos excretores da glândula submandibular

Volume Nuclear - Inibidor COX-2

Figura 71 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidor seletivo para COX-2 sobre os volumes nucleares das células epiteliais da glândula submandibular.

Tabela 123 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios inibidores seletivos da COX-2 sobre o epitélio dos ácinos (Ac), ducto granuloso (DG), ducto estriado (DE) e ducto excretor (DEx) da glândula submandibular. Avaliação do tamanho dos núcleos dos epitélios pelo teste de Kruskal-Wallis.

Diâmetro Maior												
Valor de H=Ac-6.9699; DG-11.2000; DE-12.5448; DEx-12.5224 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-6.97; DG-11.20; DE-12.55; DEx-12.52 Probabilidade de Ho= Ac-3.07%; DG-0.37%; DE-0.19%; DEx-0.19%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx
Ac → Significante para $\alpha \leq 0.05$; DG, DE e DEx → Significante para $\alpha \leq 0.01$	5%	0.1%	0.1%	0.1%	NS	5%	0.1%	0.1%	5%	1%	0.1%	0.1%
Diâmetro Menor												
Valor de H=Ac-9.6372 ; DG-3.2600; DE-12.0415; DEx-10.500 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-9.64; DG-3.26; DE-12.04; DEx-10.50 Probabilidade de Ho= Ac-0.81% ; DG-19.59%; DE-0.24%; DEx-0.52%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx
Ac, DE e DEx → Significante para $\alpha \leq 0.01$; DG → NS=Não signifiante	NS	NS	0.1%	0.1%	1%	NS	0.1%	1%	0.1%	NS	1%	NS
Volume Nuclear												
Valor de H=Ac-7.4600; DG-6.5400; DE-12.5000; DEx-12.5000 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-7.46; DG-6.54; DE-12.50; DEx-12.50 Probabilidade de Ho= Ac-2.40%; DG-3.80%; DE-0.19%; DEx-0.19%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx
Ac e DG → Significante para $\alpha \leq 0.05$; DE e DEx → Significante para $\alpha \leq 0.01$	NS	1%	0.1%	0.1%	5%	NS	0.1%	0.1%	1%	NS	0.1%	0.1%
Área Nuclear												
Valor de H=Ac-7.7400; DG-5.8505; DE-12.5000; DEx-12.5000 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-7.74; DG-5.85; DE-12.50; DEx-12.50 Probabilidade de Ho= Ac-2.09%; DG- 5.37%; DE-0.19%; DEx-0.19%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx
Ac → Significante para $\alpha \leq 0.05$; DG → NS=Não signifiante; DE e DEx → Significante para $\alpha \leq 0.01$	NS	5%	0.1%	0.1%	5%	NS	0.1%	0.1%	1%	NS	0.1%	0.1%
Perímetro Nuclear												
Valor de H=Ac-7.2200; DG-9.0600; DE-12.5000; DEx-12.5000 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-7.22; DG-9.06; DE-12.50; DEx-12.50 Probabilidade de Ho= Ac-2.71%; DG-1.08%; DE-0.19%; DEx-0.19%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx
Ac → Significante para $\alpha \leq 0.05$; DG, DE e DEx → Significante para $\alpha \leq 0.01$	NS	0.1%	0.1%	0.1%	NS	5%	0.1%	0.1%	1%	NS	0.1%	0.1%

Analisando-se os resultados podemos observar que:

1. As maiores alterações de tamanho nuclear são observadas nas porções terminais dos ductos (ductos excretores e estriados); e
2. Essas alterações tendem a ser mais marcantes no período inicial de utilização da COX-2, as diferenças observadas aos 14 dias são menos expressivas que as observadas após 7 dias de uso de antiinflamatórios do tipo COX-2 seletivos.

Tabela 124 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios inibidores seletivos da COX-2 sobre o epitélio dos ácinos (Ac), ducto granuloso (DG), ducto estriado (DE) e ducto excretor (DEx) da glândula submandibular. Avaliação da forma dos núcleos dos epitélios pelo teste de Kruskal-Wallis.

Relação DM/dm												
Valor de H=Ac-9.3853; DG-4.2127; DE-9.3685; DEx-4.4596 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-9.39; DG-4.21; DE-9.37; DEx-4.46 Probabilidade de Ho= Ac-0.92%; DG-12.17%; DE-0.92%; DEx-10.75%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx
Ac e DE → Significante para $\alpha \leq 0.05$; DG e DEx → NS=Não significante	1%	NS	0.1%	NS	0.1%	NS	1%	NS	NS	NS	NS	NS
Relação Vol./Área												
Valor de H=Ac-8.8115; DG-6.4643; DE-12.5224; DEx-12.5000 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-8.81; DG-6.46; DE-12.52; DEx-12.50 Probabilidade de Ho= Ac-1.22%; DG-3.95%; DE-0.19%; DEx-0.19%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx
Ac, DE e DEx → Significante para $\alpha \leq 0.01$; DG → Significante para $\alpha \leq 0.05$	NS	1%	0.1%	0.1%	5%	NS	0.1%	0.1%	0.1%	NS	0.1%	0.1%
Índice de Contorno												
Valor de H=Ac-10.0154; DG-2.4647; DE-7.7182; DEx-5.1945 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-10.02; DG-2.46; DE-7.72; DEx-5.19 Probabilidade de Ho= Ac-0.67%; DG-29.16%; DE-2.11%; DEx-7.45%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx
Ac → Significante para $\alpha \leq 0.01$; DG e DEx → NS=Não significante; DE → Significante para $\alpha \leq 0.05$	1%	NS	1%	NS	0.1%	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Coefficiente de Forma												
Valor de H=Ac-9.5457; DG-1.7180; DE-6.5636; DEx-2.4923 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-9.55; DG-1.72; DE-6.56; DEx-2.49 Probabilidade de Ho= Ac-0.85%; DG-42.36%; DE-3.76%; DEx-28.76%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx
Ac → Significante para $\alpha \leq 0.01$; DG e DEx → NS=Não significante; DE → Significante para $\alpha \leq 0.05$	1%	NS	5%	NS	0.1%	NS	5%	NS	NS	NS	NS	NS
Excentricidade												
Valor de H=Ac-6.3878; DG-2.9211; DE-9.0194; DEx-5.8300 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-6.39; DG-2.92; DE-9.02; DEx-5.83 Probabilidade de Ho= Ac-4.10%; DG-23.21%; DE-1.10%; DEx-5.40%	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx
Ac → Significante para $\alpha \leq 0.05$; DG e DEx → NS=Não significante; DE → Significante para $\alpha \leq 0.01$	5%	NS	0.1%	NS	5%	NS	5%	NS	NS	NS	NS	NS

Com relação à forma dos núcleos celulares:

1. Os ácinos apresentaram alteração de forma significativa já aos 7 dias de uso, que tende a ser progressiva, aumentando essa diferença (núcleos mais alongados) aos 14 dias de uso da medicação.
2. Para os ductos, apenas o ducto estriado mostra alguma variação na forma, que tende a ser mais significativa apenas nos períodos iniciais de uso da medicação COX-2 seletiva.

Figura 72 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre os tamanhos nucleares da células dos ácinos da glândula submandibular.

Ácinos - AINE Convencional

Figura 73 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre a forma dos núcleos das células dos ácinos da glândula submandibular.

Ducto granuloso - AINE Convencional

Figura 74 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre os tamanhos nucleares das células dos ductos granulosos da glândula submandibular .

Ducto granuloso - AINE Convencional

Figura 75 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre a forma dos núcleos das células dos ductos granulosos da glândula submandibular .

Ducto estriado - AINE Convencional

Figura 76 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre os tamanhos nucleares das células dos ductos estriados da glândula submandibular

Ducto estriado - AINE Convencional

Figura 77 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre a forma dos núcleos das células dos ductos estriados da glândula submandibular

Ducto excretor - AINE Convencional

Figura 78 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre os tamanhos nucleares das células dos ductos excretores da glândula submandibular

Ducto excretor - AINE Convencional

Figura 79 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre a forma dos núcleos das células dos ductos excretores da glândula submandibular

Volume nuclear - AINE Convencional

Figura 80 - Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre os volumes nucleares das células epiteliais da glândula submandibular.

Tabela 125 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios convencionais sobre o epitélio dos ácinos (Ac), ducto granuloso (DG), ducto estriado (DE) e ducto excretor (DEx) da glândula submandibular. Avaliação do tamanho dos núcleos dos epitélios pelo teste de Kruskal-Wallis.

Diâmetro Maior															
Valor de H=Ac-2.9867; DG-10.3735; DE-12.5000; DEx-12.5448				Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
				Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-2.99; DG-10.37; DE-12.50; DEx-12.54															
Probabilidade de Ho= Ac-22.46%; DG-0.56%; DE-0.19%; DEx-0.19%				NS	1%	0.1%	0.1%	NS	0.1%	0.1%	0.1%	NS	NS	0.1%	0.1%
Ac → NS=Não significativa; DG, DE e DEx → Significante para α ≤ 0.01															
Diâmetro Menor															
Valor de H=Ac-0.4574; DG-9.5721; DE-11.6007; DEx-9.9706				Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
				Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-0.46; DG-9.57; DE-11.60; DEx-9.97															
Probabilidade de Ho= Ac-79.55%; DG-0.83%; DE-0.30%; DEx-0.68%				NS	1%	1%	5%	NS	0.1%	0.1%	0.1%	NS	NS	1%	5%
Ac → NS=Não significativa; DG, DE e DEx → Significante para α ≤ 0.01															
Volume Nuclear															
Valor de H=Ac-0.6200; DG-9.7800; DE-12.5000; DEx-12.5000				Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
				Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-0.62; DG-9.78; DE-12.50; DEx-12.50															
Probabilidade de Ho= Ac-73.34%; DG-0.75%; DE-0.19%; DEx-0.19%				NS	1%	0.1%	0.1%	NS	0.1%	0.1%	0.1%	NS	NS	0.1%	0.1%
Ac → NS=Não significativa; DG, DE e DEx → Significante para α ≤ 0.01															
Área Nuclear															
Valor de H=Ac-1.5800; DG-9.5000; DE-12.5000; DEx-12.5000				Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
				Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-1.58; DG-9.50; DE-12.50; DEx-12.50															
Probabilidade de Ho= Ac-45.38%; DG-0.87%; DE-0.19%; DEx-0.19%				NS	1%	0.1%	0.1%	NS	0.1%	0.1%	0.1%	NS	NS	0.1%	0.1%
Ac → NS=Não significativa; DG, DE e DEx → Significante para α ≤ 0.01															
Perímetro Nuclear															
Valor de H=Ac-1.8600; DG-9.6200; DE-12.5000; DEx-12.5000				Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
				Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-1.86; DG-9.62; DE-12.50; DEx-12.50															
Probabilidade de Ho= Ac-39.46%; DG-0.81%; DE-0.19%; DEx-0.19%				NS	1%	0.1%	0.1%	NS	0.1%	0.1%	0.1%	NS	NS	0.1%	0.1%
Ac → NS=Não significativa; DG, DE e DEx → Significante para α ≤ 0.01															

Foi possível observar que:

1. Todos os volumes nucleares, nos diferentes ductos, apresentaram-se aumentados, sendo que esse aumento tende a ser progressivo com o uso continuado da medicação antiinflamatória;
2. Os ácinos não apresentaram variação significativa no tamanho nuclear.

Tabela 126 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios convencionais sobre o epitélio dos ácinos (Ac), ducto granuloso (DG), ducto estriado (DE) e ducto excretor (DEx) da glândula submandibular. Avaliação da forma dos núcleos dos epitélios pelo teste de Kruskal-Wallis.

Relação DM/dm												
Valor de H=Ac-7.9828; DG-0.0201; DE-10.8978; DEx-9.3183	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-7.98; DG-0.02; DE-10.90; DEx-9.32												
Probabilidade de Ho= Ac-1.85%; DG-99.00%; DE-0.43%; DEx-0.95%	1%	NS	0.1%	1%	1%	NS	1%	0.1%	NS	NS	5%	NS
Ac, DE e DEx → Significante para α ≤ 0.01; DG → NS=Não signifiante												
Relação Vol./Área												
Valor de H=Ac-1.5505; DG-9.6200; DE-12.0200; DEx-12.5224	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-1.55; DG-9.62; DE-12.02; DEx-12.52												
Probabilidade de Ho= Ac-46.06%; DG-0.81%; DE-0.25%; DEx-0.19%	NS	1%	1%	0.1%	NS	0.1%	0.1%	0.1%	NS	NS	0.1%	0.1%
Ac → NS=Não signifiante; DG, DE e DEx → Significante para α ≤ 0.01												
Índice de Contorno												
Valor de H=Ac-9.7493; DG-0.2536; DE-4.2850; DEx-8.7811	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-9.75; DG-0.25; DE-4.29; DEx-8.78												
Probabilidade de Ho= Ac-0.76%; DG-88.09%; DE-11.74%; DEx-1.24%	1%	NS	NS	1%	0.1%	NS	NS	1%	NS	NS	NS	NS
Ac e DEx→ Significante para α ≤ 0.01; DG e DE → NS=Não signifiante												
Coeficiente de Forma												
Valor de H=Ac-6.6176; DG-0.6343; DE-2.2159; DEx-6.4870	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-6.62; DG-0.63; DE-2.22; DEx-6.49												
Probabilidade de Ho= Ac-3.66%; DG-72.82%; DE-33.02%; DEx-3.90%	5%	NS	NS	5%	5%	NS	NS	5%	NS	NS	NS	NS
Ac e DEx → Significante para α ≤ 0.05; DG e DE → NS=Não signifiante												
Excentricidade												
Valor de H=Ac-6.5215; DG-1.0070; DE-7.1240; DEx-9.1430	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx	Ac	DG	DE	DEx
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-6.52; DG-1.01; DE-7.12; DEx-9.14												
Probabilidade de Ho= Ac-3.84%; DG-60.44%; DE-2.84%; DEx-1.03%	1%	NS	NS	1%	5%	NS	1%	0.1%	NS	NS	NS	NS
Ac → Significante para α ≤ 0.05; DG → NS=Não signifiante; DE e DEx → Significante para α ≤ 0.01												

Foi possível observar variação na forma dos núcleos celulares, no entanto essa alteração não ocorre uniformemente, mas também se mostrou progressiva na maioria das estruturas estudadas.

Em geral, a avaliação das estruturas glandulares mostrou que:

1. O uso de antiinflamatórios não esteroidais produz alterações nucleares e celulares nas células epiteliais, tanto por períodos curtos – eventos agudos – como por períodos mais longos – uso crônico.
2. No geral, o uso de COX-2 seletivos se mostra mais danoso em uso por períodos curtos, porém com tendência à volta à normalidade da morfologia nuclear com o uso continuado.
3. O AINE não específico – diclofenaco – parece provocar mais danos tanto ao tamanho quanto à forma dos núcleos celulares, sendo que essas alterações tendem a ser progressivas, ou seja, as diferenças se mostram mais marcantes com o uso prolongado do medicamento.

Glândula submandibular - Inibidor COX-2

Figura 81 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais inibidores seletivos para COX-2 sobre a espessura da parede dos ducto granuloso (DG), do ducto estriado (DE) e dos ácinos (Ac) e o diâmetro médio dos ácinos (DmAc) na glândula submandibular.

Tabela 127 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios inibidor seletivo da COX-2 sobre a espessura da parede do ducto granuloso (DG), ducto estriado (DE) e dos ácinos (Ac) e o diâmetro médio dos ácinos (DmA) da glândula submandibular. Avaliação da glândula submandibular pelo teste de Kruskal-Wallis.

Espessura e Diâmetro médio												
Valor de H=Ac-12.5000; DG-12.5000; DE-9.8151; DEx-7.2800	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DG	DE	Ac	DmA	DG	DE	Ac	DmA	DG	DE	Ac	DmA
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-12.50; DG-12.50; DE-9.82; DEx-7.28												
Probabilidade de Ho= Ac-0.19%; DG-0.19%; DE-0.74%; DEx-2.63%	0.01%	0.01%	1%	NS	0.01%	0.01%	NS	NS	0.01%	0.01%	0.1%	1%
DG, DE e Ac → Significante para α ≤ 0.01; DmA → Significante para α ≤ 0.05												

Foi possível observar uma diminuição na espessura dos ductos granuloso e estriado já aos 7 dias de uso de uma AINE COX-2 específico, porém há uma tendência à normalização da espessura com o uso continuado. Já nos ácinos parece não provocar grandes alterações na espessura e diâmetro.

Glândula submandibular - Inibidor COX-2

FIGURA 82 - Valores médio para avaliação da porcentagem relativa de pontos sobre os ácinos (Ac), ducto granuloso (DG), ducto estriado (DE), ducto excretor (DEx), ducto intercalar (DI) e tecido conjuntivo (Cj) da glândula submandibular dos animais controle e tratados com medicação anti-inflamatória do tipo inibidor COX-2.

Tabela 128 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios inibidores seletivos da COX-2 na porcentagem relativa de pontos sobre os ácinos (Ac), ducto granuloso (DG), ducto estriado (DE), ducto excretor (DEx), ducto intercalar (DI) e tecido conjuntivo (Cj) da glândula submandibular. Avaliação da glândula submandibular pelo teste de Kruskal-Wallis.

Porcentagem de pontos									
Valor de H=Ac-10.2200; DG-10.5376; DE-0.2860									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-10.22; DG-10.54; DE-0.29									
Probabilidade de Ho= Ac-0.60%; DG-0.51%; DE-86.67%									
Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias			
Ac	DG	DE	Ac	DG	DE	Ac	DG	DE	
NS	1%	NS	0.1%	0.1%	NS	1%	NS	NS	
Ac e DG → Significante para $\alpha \leq 0.01$; DE → NS=Não significativa									

Porcentagem de pontos									
Valor de H=DEx-4.7018; DI-5.2101; Cj-10.5989									
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= DEx-4.70; DI-5.21; Cj-0.60									
Probabilidade de Ho= DEx-9.53%; DI-7.39%; Cj-0.50%									
Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias			
DEx	DI	Cj	DEx	DI	Cj	DEx	DI	Cj	
NS	NS	1%	NS	NS	0.1%	NS	N	1%	
DEx e DI → Não significativa; Cj → Significante para $\alpha \leq 0.01$									

Houve alteração na porcentagem de pontos sobre os ductos granulosos presentes, após 7 dias de uso de AINE inibidores específicos da COX-2. Nos ácinos houve alteração na porcentagem de pontos após 14 dias.

Glândula submandibular - AINE convencional

FIGURA 83 – Valores médios para avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais convencionais sobre a espessura da parede do ducto granuloso (DG), do ducto estriado (DE) e dos ácinos (Ac) e o diâmetro médio dos ácinos (DmAc) na glândula submandibular.

Tabela 129 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios convencionais sobre a espessura da parede do ducto granuloso (DG), ducto estriado (DE) e dos ácinos (Ac) e o diâmetro médio dos ácinos (DmA) da glândula submandibular. Avaliação da glândula submandibular pelo teste de Kruskal-Wallis.

Espessura e Diâmetro médio												
Valor de H=Ac-9.5000-; DG-9.3918; DE-9.3968; DEx-5.8400	Controle X 7 dias				Controle X 14 dias				7 dias X 14 dias			
	DG	DE	Ac	DmA	DG	DE	Ac	DmA	DG	DE	Ac	DmA
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-9.50; DG-9.39; DE-9.40; DEx-5.84												
Probabilidade de Ho= Ac-0.87%; DG-0.91%; DE-0.91%; DEx-5.39%	1%	1%	0.1%	NS	0.1%	1%	NS	NS	NS	NS	1%	NS
DG, DE e Ac → Significante para $\alpha \leq 0.01$; DmA → NS=Não Significante												

Como nos AINEs específicos para COX-2, o uso do diclofenaco provocou uma redução na espessura da parede dos ductos granuloso e estriado, porém sem uma tendência a normalizar com o uso contínuo.

Glândula submandibular - AINE convencional

FIGURA 84 - Valores médio para avaliação da porcentagem relativa de pontos sobre os ácinos (Ac), ducto granuloso (DG), ducto estriado (DE), ducto excretor (DEx), ducto intercalar (DI e tecido conjuntivo (Cj) da glândula submandibular dos animais controle e tratados com medicação anti-inflamatória convencional.

Tabela 130 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios convencionais na porcentagem relativa de pontos sobre os ácinos (Ac), ducto granuloso (DG), ducto estriado (DE), ducto excretor (DEx), ducto intercalar (DI) e tecido conjuntivo (Cj) da glândula submandibular. Avaliação da glândula submandibular pelo teste de Kruskal-Wallis.

Porcentagem de pontos									
Valor de H=Ac-0.4859; DG-9.3968; DE-0.9835	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Ac-0.49; DG-9.40; DE-0.98	Ac	DG	DE	Ac	DG	DE	Ac	DG	DE
Probabilidade de Ho= Ac-78.43%; DG-0.91%; DE-61.16%	NS	0.1%	NS	NS	1%	NS	NS	NS	NS
Ac e DE → NS=Não significativa → Significante para $\alpha \leq 0.0$									

Porcentagem de pontos									
Valor de H=DEx-0.0985; DI-0.8893; Cj-6.3764	Controle X 7 dias			Controle X 14 dias			7 dias X 14 dias		
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= DEx-0.10; DI-0.89; Cj-6.38	DEx	DI	Cj	DEx	DI	Cj	DEx	DI	Cj
Probabilidade de Ho= DEx-95.19%; DI-64.11%; Cj-4.12%	NS	NS	5%	NS	NS	5%	NS	NS	NS
DEx e DI → NS=Não significativa; Cj → Significante para $\alpha \leq 0.05$									

De acordo com os resultados, foi possível observar que a porcentagem de pontos sobre o ducto granuloso e o conjuntivo sofreram alterações com o uso de AINE convencional já a partir dos 7 dias de uso.

Analisando-se os resultados é possível observar que:

O uso de um AINE seletivo para COX-2 provocou alterações na espessura do epitélio das glândulas submandibulares com uma tendência a normalização com o uso crônico (maior que 7 dias), diferente do AINE convencional que provocou alterações já com 7 dias de uso e não reduziram as alterações após os 14 dias de uso.

5.4 Capacidade de cicatrização

Avaliação macroscópica inicial está expressa nas figuras 85 a 87, que mostram a cicatrização das feridas cirúrgicas em animais controles e tratados.

Figura 85 – Imagem do animal logo após o ato cirúrgico

Figura 86 – Áreas de cirurgia, 3 dias após o ato cirúrgico.

Figura 87 – Áreas de cirurgia, 7 dias após o ato cirúrgico

A avaliação macroscópica da área de cicatrização em animais controle, nos tempos pós-cirúrgico de 3 e 7 dias, nos permite observar o início da neoformação epitelial aos 3 dias após a cirurgia, e a área de cicatrização praticamente coberta por epitélio neoformado aos 7 dias de cicatrização .

A área de cicatrização foi observada aos 3 e 7 dias após a cirurgia. Exemplos das imagens histopatológicas obtidas estão expressas nas figuras 88 a 90.

Figura 88 - Fotomicrografias da área de cicatrização em animais controle em períodos de 3 e 7 dias após a cirurgia. Aos 3 dias após a cirurgia (Fig. 88A.) ainda se observa a pseudomembrana, mas também já se pode verificar o início da neoformação epitelial a partir das margens da área de cirurgia. Aos 7 dias após a cirurgia (Fig. 88B.) percebe-se a ferida cirúrgica já quase completamente coberta pela neoformação epitelial, embora o tecido de cicatrização ainda não apresente as mesmas características do tecido conjuntivo maduro. Hematoxilina e Eosina. Aum. 100x.

Figura 89 – Fotomicrografias em áreas de cicatrização, 3 dias após a cirurgia. Sendo a Fig. 89A de animais controles, a Fig. 89B de animais tratados com antiinflamatório inibidor seletivo da COX-2 e a Fig. 89C de animais tratados com antiinflamatório convencional. Observe a formação de pseudomembrana e a neoformação epitelial (indicado pelas setas) a partir das margens da área de cirurgia. Hematoxilina e Eosina. Aum. 200x.

Figura 90 – Fotomicrografias de áreas de cicatrização, 7 dias após a cirurgia. Sendo a Fig. 90A de animais controles, a Fig. 90B de animais tratados com antiinflamatório inibidor seletivo da COX-2 e a Fig. 90C de animais tratados com antiinflamatório convencional. Observe a neoformação epitelial, e o limite da área em cicatrização (indicado pelas setas). Hematoxilina e Eosina. Aumento 200x.

A avaliação histopatológica inicial mostrou que:

- a) aos 3 dias após a cirurgia parece existir um atraso na neoformação epitelial, principalmente nos animais que receberam diclofenaco; e
- b) aos 7 dias de cicatrização a fotomicrografia mostra toda a área cirúrgica coberta por epitélio neoformado, tanto nos animais controles como nos tratados.

A neoformação epitelial foi avaliada em função da utilização ou não de medicação antiinflamatória, do tipo de medicação utilizada, e do tempo de cicatrização. Os resultados obtidos estão expressos a seguir.

TABELA 131 – Porcentagem relativa de pontos contados sobre epitélio e pseudomembrana (Pseudom.) em área cirúrgica de animais controle, animais que receberam um antiinflamatório inibidor seletivo de COX-2 e animais que receberam um antiinflamatório convencional avaliados após 3 e 7 dias de cicatrização.

3 dias					
Controle		inibidor de COX-2		AINE convencional	
Epitélio	Pseudom.	Epitélio	Pseudom.	Epitélio	Pseudom.
14,17%	85,83%	14,53%	85,47%	14,93%	85,07%
14,85%	85,15%	75,03%	24,97%	2,49%	97,51%
16,39%	83,61%	48,36%	51,64%	1,62%	98,35%
16,73%	83,27%	30,26%	69,74%	15,90%	84,10%
11,48%	88,52%	42,00%	68,00%	10,58%	89,42%
14,72%	85,28%	42,05%	69,74%	9,10%	90,89%

7 dias					
Controle		inibidor de COX-2		AINE convencional	
Epitélio	Pseudom.	Epitélio	Pseudom.	Epitélio	Pseudom.
69,98%	30,02%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%
100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%
62,85%	37,50%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%
100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%
100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%
86,57%	13,50%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%

Para avaliação da área de edema, quantidade de vasos e quantidade de células, foi realizada avaliação histológica com a utilização de microscopia de luz visível, utilizando uma câmara clara (JENA) adaptada a um microscópio (JENAMED). Foram observados 10 campos em área de cicatrização, utilizando-se a grades de MERZ. Um total de 100 pontos por área por animal, foram transformados em porcentagem e utilizados para comparação entre os diferentes grupos de animais.

O tecido cicatricial foi avaliado nos 3 grupos de animais estudados: 1) animais controle; 2) animais que receberam AINE inibidor específico de COX-2; e 3) animais que receberam diclofenaco. Essas avaliações foram realizadas na área de cicatrização em dois tempos diferentes (3 e 7 dias após a cirurgia).

Os dados assim obtidos foram tabelados em valores médios para facilitar a avaliação e realização dos testes estatísticos. Foram comparados aos animais controles após 3 e 7 dias de cicatrização após a realização da ferida cirúrgica.

TABELA 132 – Porcentagem relativa de pontos em área de cicatrização de animais controle, animais que receberam terapia com antiinflamatório inibidor seletivo de COX-2 e animais que receberam terapia com antiinflamatório convencional.

% PONTOS SOBRE ÁREA DE EDEMA			% PONTOS SOBRE VASOS			%PONTOS SOBRE CÉLULAS		
<i>3 dias após a cirurgia</i>								
Controle	AINE inibidor COX-2	AINE convencional	Controle	AINE inibidor COX-2	AINE convencional	Controle	AINE inibidor COX-2	AINE convencional
64,00%	9,09%	30,30%	11,00%	5,05%	6,06%	25,00%	85,86%	63,64%
66,00%	22,00%	38,54%	14,00%	16,00%	3,13%	20,00%	62,00%	58,33%
51,00%	33,00%	14,58%	10,00%	8,00%	0,00%	39,00%	59,00%	85,42%
49,00%	23,00%	22,97%	11,00%	7,00%	4,05%	41,00%	70,00%	72,97%
59,00%	20,00%	11,46%	8,00%	4,00%	0,00%	33,00%	76,00%	88,54%
57,80%	21,42%	23,57%	10,80%	8,01%	2,65%	31,60%	70,57%	73,78%
<i>7 dias após a cirurgia</i>								
Controle	AINE inibidor COX-2	AINE convencional	Controle	AINE inibidor COX-2	AINE convencional	Controle	AINE inibidor COX-2	AINE convencional
12,00%	3,00%	4,00%	12,00%	19,00%	7,00%	76,00%	78,00%	89,00%
17,00%	11,00%	0,00%	9,00%	5,00%	4,00%	74,00%	84,00%	96,00%
15,00%	5,32%	2,00%	12,00%	4,26%	3,00%	73,00%	90,43%	95,00%
15,00%	3,00%	1,00%	12,00%	3,00%	3,00%	73,00%	94,00%	96,00%
12,00%	5,60%	1,00%	11,00%	7,80%	5,00%	77,00%	86,60%	94,00%
14,20%	5,58%	1,60%	11,20%	7,82%	4,40%	74,60%	86,61%	94,00%

Figura 91 – Valores médios referentes a porcentagem de pontos sobre epitélio neoformado e pseudomembrana em área de cicatrização, para avaliação de reepitelização, após 3 dias de realização da cirurgia.

Figura 92 – Valores médios referentes a porcentagem de pontos sobre epitélio neoformado e pseudomembrana em área de cicatrização, para avaliação de reepitelização, após 7 dias de realização da cirurgia.

Tabela 133 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais seletivos para COX-2 (ISC) e convencionais (AC) sobre a neoformação epitelial após 3 (3d) e 7 dias (7d). Avaliação da porcentagem de pontos contados sobre epitélio e pseudomembrana em áreas cirúrgicas pelo teste de Kruskal-Wallis.

Porcentagem de pontos (epitélio e pseudomembrana)						
Valor de H= 3d-5.6200; 7d-3.8769						
Valor de x2 para 2 graus de liberdade= 3d-5.62; 7d-3.88						
Probabilidade de Ho=3d-6.02%; 7d-14.39%						
3d e 7d→ NS=Não significativa						
	Controle X ISC		Controle X AC		ISC X AC	
	3d	7d	3d	7d	3d	7d
	NS	NS	NS	NS	NS	NS

O resultado obtido mostrou que o AINE inibidor de COX-2 não apresentou atraso na neoformação de epitélio sobre a área de cicatrização.

Porcentagem de pontos em edema, vasos e células

Figura 93 – Valores médios referentes a porcentagem de pontos sobre edema, vasos e células em área de cirúrgica após 3 e 7 dias.

Tabela 134 – Avaliação dos efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais seletivos para COX-2 (ISC) e convencionais (AC) sobre a porcentagem de pontos em área de cicatrização, após 3 e 7 dias. Avaliação da porcentagem de pontos contados sobre edema, vasos e células em áreas cirúrgicas pelo teste de Kruskal-Wallis.

3 dias									
Valor de H= Edema-9.4118; Vasos-9.4689; Células-9.4200 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Edema-9.41; Vasos-9.47; Células-9.42 Probabilidade de Ho= Edema-0.90%; Vasos-0.88%; Células-0.90%	Controle X ISC			Controle X AC			ISC X AC		
	Edema	Vasos	Células	Edema	Vasos	Células	Edema	Vasos	Células
	0.1%	NS	1%	1%	0.1%	0.1%	NS	5%	NS
Edema, vasos e células → Significantes para $\alpha \leq 0.01$									
7 dias									
Valor de H= Edema-11.5114;Vasos-4.3441; Células-10.5158 Valor de x2 para 2 graus de liberdade= Edema-11.51; Vasos-4.34; Células-10.52 Probabilidade de Ho= Edema-0.32%; Vasos-11.39%; Células-0.52%	Controle X ISC			Controle X AC			ISC X AC		
	Edema	Vasos	Células	Edema	Vasos	Células	Edema	Vasos	Células
	1%	NS	1%	0.1%	NS	0.1%	1%	NS	5%
Edema e células → Significante para $\alpha \leq 0.01$; Vasos → NS=Não significante									

Nota-se que a terapia antiinflamatória com os dois medicamentos utilizados mostraram alterações na região em cicatrização quando comparada aos animais controle tanto após 3 quanto após 7 dias de cicatrização, caracterizada como uma menor formação de edema, menor quantidade de vasos, e uma maior quantidade de células na área de cicatrização. Porém, apenas os animais do grupo do diclofenaco apresentou uma menor formação de vasos sanguíneos considerada como estatisticamente significativa.

6 DISCUSSÃO e CONCLUSÕES

O epitélio da pele e das mucosas é a primeira linha de defesa contra os ataques do ambiente externo, e os queratinócitos são suas células predominantes. Em casos de injúria essas células devem se tornar hiperproliferativas, permitir uma reação inflamatória, ou associar essas reações. Qualquer que seja o caso, as respostas devem ser coordenadas e orquestradas por diferentes indutores, geralmente as citocinas, que enviam sinais para os próprios queratinócitos, para as outras células do epitélio, e para as células do tecido conjuntivo, de forma a permitir a resposta adequada (KOMINE *et. al.*, 2000).

Na pele e na mucosa bucal, o tempo normal de renovação epitelial é de aproximadamente 7 dias, tempo suficiente para a célula ser produzida na camada basal (área de proliferação), transitar pelas outras camadas, camadas espinhosa e granulosa (que caracterizam sua diferenciação) e chegar à camada córnea onde sofrerá descamação. Sempre que ocorre um aumento no grau de proliferação, o tempo de renovação tende a diminuir, e o número de células em cada uma das camadas tende a aumentar, e ocorre a acantose; em situação inversa, ou seja, quando a proliferação está diminuída o grau de renovação tende a diminuir, assim como também o número de células em cada região, podemos observar uma situação de atrofia. Sempre que essas situações ocorrem, o processo de queratinização sofre alteração, e acontecem alterações na arquitetura epitelial, o que pode ser eventual e por tempo determinado (como na cicatrização), crônico, ou mesmo permanente (em algumas patologias) (IIZUKA, 1995).

A saliva desempenha um importante papel na digestão, defesa local e lubrificação (GORR *et. al.*, 2005; LÜ & JACOBSON, 2007) e é a primeira barreira contra a entrada de bactérias e vírus no organismo (LOMNICZI *et. al.*, 2001). A saliva contém diversos tipos de peptídeos antimicrobianos (ABIKO *et. al.*, 2003).

As principais glândulas salivares são a parótida, submandibular e sublingual, além dessas há muitas outras glândulas salivares menores localizadas na mucosa da língua, lábios, palato e outras áreas da cavidade oral. As glândulas parótidas produzem apenas secreções serosas, enquanto as glândulas submandibulares e sublinguais secretam tanto as serosas quanto as mucosas. Já as glândulas salivares menores secretam predominantemente secreções mucosas (LÜ & JACOBSON, 2007).

Quaisquer alterações provocadas nas células epiteliais poderia também alterar a composição da saliva liberada na cavidade bucal. E uma vez encontradas alterações celulares e nucleares provocadas pelo uso de antiinflamatórios, principalmente pelo uso crônico dos antiinflamatórios convencionais, é necessário cautela com relação ao uso indiscriminado desses medicamentos além de mais pesquisas relacionadas à quantidade e qualidade dessa

saliva liberada após o uso de antiinflamatórios. Foi observada a presença de COX-1 no epitélio normal, tanto na camada basal como na espinhosa e nos folículos pilosos e sugere-se um importante papel da COX-1 na homeostase da pele (KÄMPFER *et. al.*, 2003). Essa observação dá suporte aos achados histopatológicos do nosso estudo.

A cicatrização pode ser considerada como um processo linear e ordenado em que ocorre a restauração da homeostase e integridade teciduais. A cicatrização consiste em três fases sobrepostas: a fase inflamatória (fase reativa), a fase proliferativa (fase regenerativa) e a maturação (fase de remodelação). Cada fase é caracterizada por determinadas população de células e mudanças clínicas e histológicas. Embora uma única fase não seja um processo isolado, a ferida pode expressar achados que são mais consistentes com uma ou outra fase, ou pode mostrar características de múltiplas fases ao mesmo tempo. Por exemplo, uma ferida aguda pode apresentar apenas alterações inflamatórias enquanto uma ferida crônica pode apresentar sinais de todas as três fases no processo de cicatrização (MYERS *et. al.*, 2007).

A fase inflamatória pode ser caracterizada pelo aumento na permeabilidade vascular facilitado pela trombina seguida da secreção de citocinas quimiotáticas que facilitam a migração de células essenciais para o processo de reparo, e de fatores de crescimento, assim como a modulação das células que migraram ao sítio do reparo (MYERS *et. al.*, 2007).

A fase proliferativa é caracterizada pela formação do tecido de granulação no leito da ferida, composto por uma nova rede de capilares, fibroblastos e macrófagos no frágil arranjo da estrutura de suporte. Esta estrutura de suporte é composta por colágeno, fibronectina e ácido hialurônico. Nesta fase, células basais nas bordas da ferida produzem o novo epitélio, seguido da chegada de queratinócitos e fibroblastos que restaurarão a área lesada (MYERS *et. al.*, 2007).

Durante a fase de maturação, fibroblastos tornam-se miofibroblastos com a remodelação e contração da cicatriz. A força de elasticidade aumenta gradualmente e a área imatura e desorganizada se reorganiza (MYERS *et. al.*, 2007).

A cicatrização é um processo inflamatório que depende de potentes moduladores químicos como as prostaglandinas. Estas são sintetizadas do ácido aracdônico liberado das membranas fosfolipídicas pela fosfolipase. O ácido aracdônico é convertido em prostaglandinas pela enzima COX. Existem diferentes isoformas das cicloxigenases, entre as mais conhecidas: COX-1, COX-2 e COX-3. A COX-1 está constitutivamente expressa e tem influência na homeostase de diversos tecidos, incluindo a mucosa gástrica e a circulação de plaquetas. A COX-2 é uma isoforma indutiva expressa nos tecidos injuriados ou inflamados, embora já se tenha identificado constitutivamente essa isoforma em baixos níveis em

diversos tecidos. A COX-3, que parece ser uma variação da COX-1, parece estar envolvida no controle da febre e da dor pelo sistema nervoso central (SHEN *et. al.*, 2006).

A hipótese desenvolvida por volta de 1991 de que a inibição da COX-1 estaria associada aos efeitos colaterais indesejados dos AINEs, enquanto que a inibição da COX-2 seria responsável pelos efeitos antiinflamatórios dos medicamentos, ainda é parcialmente verdadeira, porém tem sido modificada em alguns aspectos, como: i) inibidores seletivos da COX-2, embora apresentem maior gastrotolerabilidade não estão livres dos efeitos colaterais indesejáveis, como os efeitos cardiovasculares observados no Vioxx[®] retirado do mercado em setembro de 2004 (DAVIES & JAMALI, 2004), um possível retardo na cicatrização de feridas, impedimento ou retardo da neoformação óssea após fraturas, efeitos potencialmente danosos ao fígado e à função reprodutiva; e ii) foi observado que a COX-1, assim como a COX-2 pode estar relacionada à liberação de prostaglandinas no sítio da inflamação (LEES *et. al.*, 2004). Além dos já reconhecidos efeitos adversos dos AINEs, principalmente relacionados ao sangramento/lesões gastrointestinais e alterações cardíacas, estudos sugerem eles que podem ainda interferir na coagulação sangüínea, na ovulação, no crescimento e desenvolvimento neural, na cicatrização de feridas em tecido mole, na neoformação óssea, na tonicidade vascular e na resposta imunológica. Isso implica no fato de que não se conhece ainda toda a possível extensão dos efeitos colaterais do uso desses medicamentos (BERGMANN & SCHOUTENS, 1995; DUBOIS *et. al.*, 1998; GERSTENFELD *et. al.*, 2003).

São conhecidas hoje, principalmente as seguintes substâncias inibidoras – específicas – de COX-2: o rofecoxibe (Vioxx[®]); o valdecoxibe (Bextra[®]); o etoricoxibe (Arcoxia[®]), e o lumiracoxibe (Prexige[®]), no entanto existem outras substâncias que são mais inibidoras preferenciais de COX-2, como o celocoxibe (Celebra[®]), o meloxicam, o carprofeno, e o nimesulide (DAVIES & JAMALI, 2004; LEES *et. al.*, 2004).

Antiinflamatórios não esteroidais, convencionais ou inibidores preferenciais ou seletivos COX-2, são largamente utilizados como analgésicos para dores agudas do tipo pós-cirúrgicas ou pós-traumáticas, para o alívio de dores crônicas músculo-esqueléticas e no tratamento das artrites. Considera-se que o principal mecanismo de ação desses medicamentos é a inibição das, com a diminuição da produção das prostaglandinas (PGs), mas admite-se que atuem também induzindo a apoptose, ativando os PPAR- α e PPAR- γ (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptors α and γ*) e inibindo a agregação e a degranulação de neutrófilos (VANE & BOTTING, 1997; MARSOLAIS *et. al.*, 2003; WARNER & MITCHELL, 2004).

O fato da possível atuação dos AINEs prejudicando a cicatrização óssea levou a preocupação do uso desses medicamentos como analgésicos pós-cirúrgicos em casos de fratura óssea (BROWN *et. al.*, 2004). Nossa preocupação é a mesma, com relação às cirurgias em tecido mole, uma vez que não se conhece todos os efeitos desses medicamentos sobre o epitélio e o tecido conjuntivo sub-epitelial, e muitos são os pacientes que se apresentam no consultório odontológico já fazendo uso desses medicamentos.

Existiram argumentos teóricos para o uso de AINEs na tentativa de melhorar a cicatrização, baseados nas características da cicatrização fetal, que apresenta menor número de células inflamatórias e melhor qualidade do tecido de cicatrização, no entanto ainda hoje existe muita controvérsia com relação ao efeito dos AINEs na cicatrização, com trabalhos mostrando que os AINEs podem prejudicar (ALMENKINDERS & GILBERT, 1986; ELDER *et. al.*, 2001) ou melhorar (DAHNERS *et. al.*, 1988; OBREMSKY *et. al.*, 1994), ou mesmo não interferir na cicatrização (MINNS & MUCKLE, 1982; THOMAS *et. al.*, 1991; HARDY *et. al.*, 2002; MÜLLER-DECKER *et. al.*, 2002; MARSOLAIS *et. al.*, 2003).

Têm sido observado um aumento temporal de COX-2, mas não de COX-1 em feridas cirúrgicas de tecido mole (em queratinócitos, células dendríticas, células endoteliais de vasos maiores, fibroblastos e macrófagos) e um aumento permanente de COX-2 relacionado à tumorigênese (HARDY *et. al.*, 2002; MÜLLER-DECKER *et. al.*, 2002). Estudos mostram que os AINEs apresentam efeito antineoplásico em vários tecidos, como o cólon, esôfago, estômago, mama, pulmão e ovário, e que o aumento da expressão de COX-2 estaria associado à tumorigênese, aumento do potencial metastático das lesões já instaladas e com a promoção da angiogênese e crescimento do tumor. Ainda não está completamente esclarecido como se dá o efeito protetor dos AINES contra os tumores malignos, mas parece que isso está além da sua ação sobre as ciclooxigenases. AINEs tradicionais como o ácido acetil salicílico e indometacina reconhecidamente inibem a proliferação celular *in vitro*, e diclofenaco é considerado indutor de apoptose em hepatócitos, células gástricas, renais e neurais (GAO *et. al.*, 2004; INOUE *et. al.*, 2004; WARNER & MITCHELL, 2004). Estudos mostram que os AINES poderiam atuar induzindo a alterações na proliferação e diferenciação celulares e induziria a apoptose das células epiteliais. Na verdade, AINES convencionais ou seletivos para COX-2 são apresentados em alguns estudos como drogas promissoras no tratamento antineoplásico, principalmente se associada a outras drogas com já reconhecida ação anticarcinogênica – ou antiproliferativa (CROFFORD, 1997; ROBINSON, 1997; INOUE *et. al.*, 2004; KIM *et. al.*, 2004). Essas observações já poderiam explicar as alterações detectadas no epitélio por nós observado.

Um processo de cicatrização adequado na pele depende de alguns fatores críticos como a migração e proliferação de queratinócitos, angiogênese e produção do tecido de granulação (BLOMME, *et. al.*, 2003). Diversos estudos sugeriram um atraso no processo de cicatrização de feridas devido ao uso de AINEs (PROPER, *et. al.*, 1988; DONG, *et. al.*, 1993; MUSCARÁ, *et. al.*, 2000; FUTAGAMI, *et. al.*, 2002), no entanto, nossos resultados mostraram, em alguns casos, uma neoformação epitelial mais rápida, principalmente, no grupo de animais que receberam o inibidor de COX-2. A quantificação do edema, dos vasos sanguíneos e de células na região em cicatrização, no entanto mostraram um processo de cicatrização em geral mais atrasado, quer pela menor quantidade de vasos, quer pela maior quantidade de células inflamatórias presente na região da injúria, quando comparado com os animais controles.

Pode-se pensar que a área estudada apresentou uma menor quantidade de vasos sanguíneos, devido ao efeito bloqueador da angiogênese e da neovascularização promovido pelos medicamentos utilizados (THUN, *et. al.*, 2002; BLOMME, *et. al.*, 2003; VOGT, *et. al.*, 2003), e a utilização desses medicamentos pode também ter contribuído para uma redução do edema formado e pelo atraso da saída das células antiinflamatórias da região de cicatrização.

A angiogênese é um componente crítico para o processo de cicatrização na pele, disponibiliza oxigênio e nutrientes, fornece células imunológicas necessária ao controle de infecção e remove subprodutos do ambiente da ferida, e cuja regulação é feita pela COX-2 (BLOMME, *et. al.*, 2003; STEWART *et. al.*, 2006). Na verdade é através desse mecanismo que alguns AINEs têm sido amplamente pesquisados no combate a tumores que possuam componentes vasculares (OSHIMA, *et. al.*, 1996; STEINBACH, *et. al.*, 2000; THUN, *et. al.*, 2002; VOGT, *et. al.*, 2003).

Estudos sugerem que, embora exista uma marcante indução de COX-2 após a injúria, é a COX-1 a principal envolvida na reepitelização da ferida cirúrgica em pele. Foi observado que a COX-1 representa 80% da expressão de COX nas margens da ferida, enquanto que a COX-2 representa 80% da expressão da COX no tecido de granulação (KÄMPFER *et. al.*, 2003). Embora essas observações sejam contestadas por BLOMME *et. al.* (2003), isso explicaria alguns de nossos achados histológicos.

Além disso, apesar do papel dos subtipos de receptores EP na cicatrização ainda necessitar de mais estudos, parece que a PGE₂ exerce suas diferentes ações por sua ligação com diferentes receptores EP, conhecidos como EP1 a EP4. Parece que a PGE₂ contribui com a cicatrização pela via de ativação dos receptores EP4. De acordo com alguns estudos, é possível que a PGE₂ via receptores EP4 promove não apenas a angiogênese, mas também a

proliferação e migração de células epiteliais, o que contribui para a reconstituição da mucosa ulcerada (HATAZAWA *et. al.* 2007) e isso merece estudos mais específicos.

Os inibidores COX-2 seletivos também parecem não prejudicar o reparo tecidual de úlceras gástricas em ratos quando aplicados doses antiinflamatórias (LESCH *et. al.*, 1998), além do mais nem o valdecoxib nem o celecoxib prejudicaram a cicatrização nos animais de MUSCARÁ *et. al.* (2000). O que está de acordo com os resultados obtidos neste nosso estudo, muito embora a cicatrização de feridas da úlcera gástrica e de feridas cirúrgicas na pele envolvam uma série de eventos muito bem coordenados e semelhantes em muitos aspectos, parecem existir diferenças marcantes entre esses dois processos, principalmente no que se refere às atividades das ciclooxigenases e a subsequente produção de prostaglandinas no sítio da cicatrização (KÄMPFER *et. al.*, 2003), os resultados parecem ser semelhantes no processo de cicatrização.

Estudos enfatizam que é necessária cautela no uso dos AINEs, pois sua terapia, além de prejudicar o fechamento de feridas na pele, pode causar lesões na mucosa gástrica, principalmente de lesão já preexistente ou alterações da mucosa gástrica já estabelecidas (MUSCARÁ, *et. al.*, 2000).

Por tais resultados pode-se concluir: os AINES seletivos para COX-2 estão sendo bastante estudados atualmente, principalmente em pacientes que utilizam antiinflamatórios de forma contínua, por seus efeitos colaterais aumentando significativamente o risco de infarto do miocárdio; e os AINEs não seletivos para COX-2 parecem prejudicar o processo de cicatrização. Uma vez que os AINES parecem ser, muitas vezes, os medicamentos de escolha para alívio da dor e desconforto após procedimentos cirúrgicos, esses medicamento devem ser utilizados com critérios bem estabelecidos, principalmente em pacientes que apresentem outros fatores de risco, ou seja, que apresentem problemas cardíacos já diagnosticados, ou que apresentem outras doenças ou condições sistêmicas que possam levar ao atraso ou prejuízo do processo de cicatrização.

Os resultados histomorfométricos obtidos nesse trabalho nos permitem concluir que os efeitos na proliferação e diferenciação celulares, basicamente a diminuição das células, já observados em hepatócitos, células renais, gástricas e neurais, também podem ser observados nas células epiteliais, o que, poderia ser considerado um efeito adverso, deixando o epitélio mais suscetível a injúrias e invasão microbiana.

Sem dúvida o uso de medicamentos antiinflamatórios provoca alterações significativas no epitélio bucal, sendo os convencionais como o diclofenaco o que apresentaram alterações mais significativas a longo prazo. Dessa forma pode ser necessária

alguma cautela quando se provocar qualquer injúria no epitélio bucal de pacientes que fazem o uso crônico desses medicamentos. Além dos prejuízos estruturais causados sobre os epitélios esses medicamentos podem ter seus efeitos colaterais mais exacerbados devido ao uso crônico.

Pacientes que fazem uso de medicamentos antiinflamatórios devem ser orientados a manter a higienização correta da cavidade bucal e evitar situações de risco para o desenvolvimento de lesões e infecções, embora essa medicação mostre que pode ser usada com segurança durante a fase de cicatrização quando necessária, uma vez que não prejudica ou atrasa o processo cicatricial de forma significativa, principalmente os AINEs COX-2 seletivos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABIKO, Yoshihiro. **Role of β -defensins on oral epithelial health and disease.** Med. Mol. Morphol. v.40, p.179-184, 2007.

ABIKO Y.; NISHIMURA M.; KAKU T. **Defensins in saliva and the salivary glands.** Med Electron Microsc. v.36 n.4 p.247-52. Review, 2003.

ALACQUA, Marianna *et. al.* **Prescribins pattern of drugs in the treatment of osteoarthritis in italian general practice : the effect of rofecoxib withdrawal.** Arthritis & rheumatism (Arthritis Care & Research), v. 59, n.4, p. 568-574, 2008

ALMEKINDERS L.C.; GILBERT, J.A. **Healing of experimental muscle strais and the effects of nonsteroidal anti-inflammatory medication.** American Journal of Sports Medicine, v. 14, p. 303-308, 1986.

BANNWARTH, B.; BERENBAUM, F. **Clinical pharmacology of lumiracoxib, a second-generation cyclooxygenase 2 selective inhibitor.** Expert Opin Investig Drugs. v. 14, n.4, p.521-33., 2005

BERGMANN, P.; SCHOUTENS, A. **Prostaglandins and bone.** Bone, v. 16, n.4, p. 485-488, 1995.

BERENGER, B. *et. al.* **Chronic gastric ulcer healing in rats subject to selective and non-selective cyclooxygenase-2 inhibitors.** European Journal of Pharmacology, v. 442, n.1-2, p. 125-135, 2002.

BLOMME, E. A. G. **Selective cyclooxygenase-2 inhibition does not affect the healing of cutaneous full-thickness incisional wounds in SKH-1 mice.** Br J Dermatol. v.148 n.2 p.211-23, 2003

BOTTING, R.; AYOUB, S. **COX-3 and the mechanism of action of paracetamol/acetaminophen.** Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, v. 72, p.85-87, 2005.

CHANDRASEKHARAN, N. V. **COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression.** Proc Natl Acad Sci U S A. v.99 n.21 p.13926-31, 2002

CROFFORD, L. J. **COX-1 and COX-2 tissue expression: Implications and predictions.** The Journal of Rheumatology, v. 24, Suppl. 49, p.14-19, 1997.

DAHNER, D. *et. al.* **The effect of a nonteroidal anti-inflammatory drug on the healing of ligaments.** American Journal of Sports Medicine v. 16, p. 641-646, 1988.

DAVIES, N. M.; JAMALI, F. **COX-2 selective inhibirtors cardiat toxicity: getting to the heart of the matter.** Journal of Pharmacology and Pharmaceutical Sciences, v. 7, n.3, p. 332-336, 2004.

DINCHUK J. E.; LIU R. Q.; TRZASKOS J. M. **COX-3: in the wrong frame in mind.** Immunol Lett. v. 86 n.1 p.121. 2003.

DONG, Y. L. *et. al.* **Effect of ibuprofen on the inflammatory response to surgical wounds.** The Journal of Trauma, v. 35, n.3, p.340, 1993.

DUBOIS, R. N. *et. al.* **Cyclooxygenase in biology and disease.** The FASEB Journal, v. 12, p. 1063-1073, 1998.

ELDER, C.L.; DAHNERS, L.E.; WEINHOLD, P.S. **A cicloxygenase-2 inhibitory impairs ligament healing in the rat.** American Journal of Sports Medicine, v. 29, p. 801-805, 2001.

FUNK, Colin D. **Prostaglandins and leukotrienes: advances in eicosanoid biology.** Science. v.294 n.5548 p.1871-5. Review, 2001.

FUTAGAMI, A. *et al.* **Wound healing involves induction os cyclooxygenase-2 expression in rat skin.** Laboratory Investigation, v. 82, N. 11, p. 1503, 2002.

GAO, J. *et. al.* **Non-steroidal anti-inflammatory drugs inhibit celular proliferation and upregulate cyclooxygenase-2 protein expression in endometrial cancer cells.** Cancer Sciences, v. 95, n.11, p. 901-907, 2004.

GERSTENFELD, L. C. *et. al.* **Differential inhibition of fracture healing by non-selective and cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs.** Journal of Orthopaedic Research, v. 21, n.4, p. 670-675, 2003.

GIAP, Andrew Q. *et. al.* **NSAID inhibition of RGM1 gastric monolayer wound re-epithelialization: comparison of selective Cox-2 versus non-selective Cox inhibitors.** Life Sci. v.70 n.25 p.3029-37, 2002.

GÓMEZ-LECHÓN, M. J. *et. al.* **Diclofenac induces apoptosis in hepatocytes.** Toxycology in vitro, v. 17, n.5-6, p. 675-680, 2003.

GOLUB, L. M.; GARANT, P. R.; RAMAMURTHY, N. S. **Inflammatory changes in gingival collagen in the alloxan-diabetic rat.** J. Periodontal Res. v.12, n.5, p. 402-418, 1977.

GOODSON, W. H.; HUNT, T. K. **Wound healing and the diabetic patient.** Surgery, Gynecology & Obstetrics, v. 149, p. 600-608, 1979.

GORR S. U.; VENKATESH S.G.; DARLING D.S. **Parotid secretory granules: crossroads of secretory pathways and protein storage.** J Dent Res. v.84 n.6 p.500-9. Review, 2005

HARDY, M. M. *et. al.* **Selective cyclooxygenase-2 inhibition does not alter keratinocyte wound responses in the mouse epidermis after abrasion.** Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, v. 304, n.3, p. 959-967, 2003.

HATAZAWA, Ryo *et. al.* **Cyclooxygenase-2/prostaglandin E2 accelerates the healing of gastric ulcers via EP4 receptors.** Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. v.293 n.4 p.G788-97, 2007

HAWKEY, C. J. **New drug class. COX-2 inhibitors.** The Lancet. v. 353, n.9149, pp. 307-314, 1999.

INOUE, A. *et. al.* **Molecular mechanism of diclofenac-induced apoptosis of promyelocytic leukemia: dependency on reactive oxygen species, Akt, Bid, cytochrome c and caspase pathway.** Free Radical Biology and Medicine, v.37, n.8, 2004.

IIZUKA, H. **Epidermal architecture that depends on turnover time.** J Dermatol Sci. v.10 n.3 p.220-3, 1995

JONES M. K. *et. al.* **Inhibition of angiogenesis by nonsteroidal anti-inflammatory drugs: insight into mechanisms and implications for cancer growth and ulcer healing.** Nat Med. v.5 n.12 p.1418-23, 1999.

KÄMPFER, H. *et. al.* **Cyclooxygenase-1-coupled prostaglandin biosynthesis constitutes an essential prerequisite for skin repair.** J Invest Dermatol. v.120 n.5 p.880-90, 2003.

KIM, K.S. *et. al.* **Cyclooxygenase inhibitors induce apoptosis in oral cavity cancer cells by increased expression of nonsteroidal antiinflammatory drug-activated gene.** Biochemical, Biophysical and Research Communications. v. 325, n.4, p.1298-1303, 2004.

KOMINE, M. *et. al.* **Inflammatory versus proliferative processes in epidermis – Tumor necrosis factor α induces K6b cytokeratin synthesis through a transcriptional complex containing NF- κ B and C/EBP.** Journal of Biology and Chemistry, v. 275, n.41, pp. 32077-32088, 2000.

LEE, J. L. P. *et.al.* **Cyclooxygenases in the skin: pharmacological and toxicological implications.** Toxicology and Applied Pharmacology, v. 192, n.3, pp. 294-306, 2003.

LEES, P. *et. al.* **Pharmacodynamics and pharmacokinetics of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in species of veterinary interest.** Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, v. 27, pp. 479-490, 2004.

LESCH, C. A. *et. al.* **Effects of novel anti-inflammatory compounds on healing of acetic acid-induced gastric ulcer in rats.** J Pharmacol Exp Ther. v. 287 n.1 p.301-6, 1998.

LOMNICZI A. *et. al.* **Inhibition of salivary secretion by lipopolysaccharide: possible role of prostaglandins.** Am J Physiol Endocrinol Metab. v.281 n.2 p.E405-11, 2001.

LÜ F. X.; JACOBSON R. S. **Oral mucosal immunity and HIV/SIV infection.** J Dent Res. v.86 n.3 p.216-26, 2007.

LUZ, Tatiana Chama Borges *et.al.* **Fatores associados ao uso de antiinflamatórios não esteróides em população de funcionário de uma universidade no Rio de Janeiro: Estudo Pró-Saúde.** Rev. Bras. Epidemiol. v.9, n.4, p.514-526, 2006.

MARSOLAIS, D.; CÔTE, C.H.; FRENETE, J. **Nonsteroidal anti-inflammatory drug reduces neutrophil and macrophage accumulation but does not improve tendon regeneration.** Laboratory Investigation, v. 83, n.7, p. 991-999, 2003.

MARTIN, Paul. **Wound healing – Aiming for perfect skin regeneration.** Science. v.276, p.75, 1997.

MERZ, W.A. **Die Streckenmessung na Gerichteten Strukturen im Mikroskop und ihre Anwendung zur Bestimmung von Oberflächen-volumen relationen im knockengewebe.** Mikroskopie, Wien, v.22, n.5-6, pp.132-142, 1968.

MINNS R.J.; MUCKLE, D.S. **Mechanical properties of traumatized rat tendo-achilles and the effect of an anti-inflammatory drug on the repair properties.** Journal of Biomechanics, v. 15, p. 783-787, 1982.

MOORE, R. A.; DERRY, S.; McQUAY, H. J. **Cyclo-oxygenase-2 selective inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: balancing gastrointestinal and cardiovascular risk.** BMC Musculoskelet Disord. v.8, p.73, 2007.

MOORE, K.; RUGE, F.; HARDING, K.G. **T-Lymphocytes and the lack of activated macrophages in wound margin biopsies from chronic leg ulcers.** British Journal of Dermatology, v. 137, pp. 188-194, 1997.

MORI, Ryoichi *et. al.* **Impairment of skin wound healing in beta-1,4-galactosyltransferase-deficient mice with reduced leukocyte recruitment.** Am. J. Pathol. v.164 n.4 p.1303, 2004

MORSE, Z.; TUMP, A.; KEVELHEM, E. **Ibuprofen as a pré-emptive analgesic is as effective as rofecoxib for mandibular third molar surgery.** Odontology, v. 94, p. 59-63, 2006.

MULLER-DECKER, K. *et. al.* **The effects of cyclooxygenase isozyme inhibition on incisional wound healing in mouse skin.** Journal of Dermatology, v.119, p.1189-1195, 2002.

MUSCARÁ, M. N. *et. al.* **Wound collagen deposition in rats : effects of an NO-NSAID and a selective COX-2 inhibitor.** British Journal of Pharmacology, v. 129, p.681-686, 2000.

MOST, D. *et. al.* **Parenchymal cytokine expression precedes clinically observed ischemia in dorsal flaps in the rat.** Plastic and Reonstrutive Surgery, v. 98, n.5, p. 856-861, 1996.

MUSTOE, T.A.; PIERCE, G.F.; THOMASON, A.; GRAMATES, P.; SPORN, M.B.; DEVEL, T.F. **Accelerated healing of incisional wounds in rats induced by transforming growth factor- β .** Science, Washington, v.237, n. 4820, p.1333-1336, 1987.

MYERS W. T.; LEONG M.; PHILLIPS L. G. **Optimizing the patient for surgical treatment of the wound.** Clin Plast Surg. v.34 n.4 p.607-20. Review, 2007.

OBRENSKY, W.T. *et al.* **Biomechanical and histologic assessment of a controlled muscle strain injury treated with piroxicam.** American Journal of Sports Medicine, v.22, p.558-561, 1994.

OSHIMA, M. *et. al.* **Suppression of intestinal polyposis in Apc^{D716} knockout mice by inhibition of cyclogygenase-2 (COX-2)** Cell, vol. 87, p. 803-809, 1996.

PROPER, S. A. *et. al.* **Compromised wound repair caused by perioperative use of ibuprofen.** J. A. Acad. Dermatol. v. 18, p. 1173-9, 1988.

ROBINSON, D. R. **Regulation of prostaglandin synthesis by antiinflammatory drugs.** The Journal of Rheumatology, v.24, Suppl.47, p.32-30, 1997.

SATO, Eisuke F. **Dynamic aspect of reactive oxygen and nitric oxide in oral cavity.** J. Clin. Biochem. Nutr. v.42, p. 8-13, 2008.

SCHIEFFER, B.; DREXLER, H. **Role of 3-hidroxy-3methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors, angiotensin-converting-enzyme inhibitors, cyclooxygenase-2 inhibitors, and aspirin in anti-inflammatory and immunomodulatory treatment of cardiovascular diseases.** American Journal of Cardiology. V.91 (supple.), p.12H-18H, 2003.

SCHMASSMANN, A. *et. al.* **Role of the different isoforms of cyclooxygenase and nitric oxide synthase during gastric ulcer healing in cyclooxygenase-1 and -2 knockout mice.** Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. v.290 n.4 p.G747-56, 2006.

SHEN, W. *et. al.* **Inhibited skeletal muscle healing in cyclooxygenase-2 gene-deficient mice: the role of PGE2 and PGF2alpha.** J Appl Physiol. v.101 n.4 p.1215-21, 2006.

SIMON, L. S. *et.al.* **Actions and toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs.** Current Opinion on Rheumatology, v. 8, n.3, p. 169-175, 1996.

STEINBACH, G. *et. al.* **The effect of celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor, in familial adenomatous polyposis.** The New England Journal of Medicine, v. 342, n.26, p.1946, 2000.

STEINFELD, S.; BJØRKE, P.A. **Results from a patient survey to assess gastrointestinal burden of non-steroidal anti-inflammatory drug therapy contrasted with a review of data from EVA to determine satisfaction with rofecoxib.** Rheumatology, v.41 Suppl.1, pp. 23-27, 2002.

TAMBLYM, R. *et. al.* **Unnecessary prescribing of NSAIDs-related gastropathy in medical practice.** Annals of Internal Medicine, v. 127, n.6, p.429-438, 1997.

THOMAS, J. *et. al.* **The effect of indomethacin on Achilles tendon healing in rabbits.** Clinic Orthopaedic, v.272, pp. 308-311, 1991.

THUN, M. J.; HENLEY, S. J.; PATRONO, C. **Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as anticancer agents: mechanistic, pharmacologic and clinical issues.** Journal of the National Cancer Institute, v. 94, n.4, p.252, 2002.

UKAWA, H *et. al.* **Effects of cyclooxygenase-2 selective and nitric oxide-releasing nonsteroidal antiinflammatory drugs on mucosal ulcerogenic and healing responses of the stomach.** Dig Dis Sci. v.43 n.9 p.2003-11, 1998

VANE, J. R.; BOTTING, R. M. **Mechanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs.** Am J Med. v.104 n.3A:2S-8S, discussion, p. 21S-22S. Review. 1998.

_____. **Mechanism of action of aspirin-like drugs.** Seminars in Arthritis and Rheumatism, vol. 26, n.6, Suppl.1, pp. 2-10, Review, 1997.

VERBEECK, R. K.; BLACKNURN, J. L.; LOEWEN, G. R. **Clinical pharmacokinetics of non-steroidal anti-inflammatory drugs**. Clinical Pharmacokinetics, v. 8, n.4, p. 297-331, 1983.

VOGT, T. *et. al.* **Antiangiogenetic therapy, with pioglitazone, rofecoxib, and matronomic trofosfamide in patients with advanced malignant vascular tumors** Cancer, v. 98 n.10, p.2251, 2003.

WALTER, M. F. *et. al.* **Sulfone COX-2 inhibitors increase susceptibility of human LDL and plasma to oxidative modification: comparison to sulfonamide COX-2 inhibitors and NSAIDs**. Atherosclerosis, v. 177, n.2, pp. 235-243, 2004.

WARNER, T. D.; MITCHELL, J. A. **Cyclooxygenases : new forms, new inhibitors, and lessons from the clinic**. The FASEB Journal, v.18, p.790-804, 2004.

WEINDL, Günther. **Human epithelial cell establish direct antifungal defense through TLR4-mediated signaling**. The Journal of Clinical Investigation. v.117, n.12, p.3664 2007.

WHELTON, A. **Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: physiologic foundations and clinical implications**. The American Journal of Medicine. v. 106, Suppl.2, p. 13S-24S, 1999.

WHITBY, D. J.; FERGUSON, M. W. J. **Immunohistochemical localization of growth factors in fetal wound healing**. Developmental Biology, v.147, n.1, p.207-215, 1991.

WHITTLE, B. J. R. *et. al.* **Attenuation of inflammation and cytokine production in rat colitis by a novel selective inhibitor of leukotriene A4 hydrolase**. Br J Pharmacol. v.153 n.5 p.983-91, 2008.

WILGUS, T.A. *et. al.* **Reduction of scar formation in full-thickness wounds with topical celocoxib treatment**. Wound Repair and Regeneration, v. 11, n.1, p. 25-35, 2003.