

SANDRA REGINA TONIOLO DOMINGUES

INVESTIGAÇÃO DA ATIVIDADE DA LACTATO DESIDROGENASE
(E.C.1.1.1.27), MALATO DESIDROGENASE (E.C.1.1.1.37) E GLICOSE-6
FOSFATO DESIDROGENASE (E.C.1.1.1.49) EM CÉLULAS TUMORAIS
SUEMETIDAS OU NÃO À AÇÃO DE DROGAS ANTINEOPLÁSICAS.

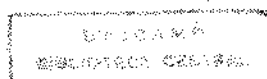
*Este exemplar foi
devidamente corrigido
conforme resolução CCG/036/83.*

[Handwritten signature]
36/03/83

TRAB. APRESENTADA A FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO DA UNICAMP,
PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM
CIÊNCIAS - ÁREA DE FISIOLÓGIA E BIOPHÍSICA
DO SISTEMA ESTOMATODONTÁRIO.

Orientador : Prof.Dr. Moustafa Mohamed El- Guindy

1992



Ao JOÃO pelo
companheirismo,
apoio, incentivo e
carinho.

Aos meus Pais, Sonia e
Adilson, pelo carinho e
dedicação durante minha
formação.

Ao Professor
Dr. MOUSTAFA MOHAMED EL GUINDY
pelos inestimáveis
ensinamentos, incentivo, amizade e
seriedade profissional.

Aos Professores
Dr. JOÃO LEONEL JOSÉ
e
Dr. ALCIDES GUIMARÃES
pelos ensinamentos e estímulos
durante o nosso aprendizado.

AGRADECIMENTOS

- À Faculdade de Odontologia de Piracicaba pela oportunidade concedida para a realização deste trabalho.
- À Coordenação de Aperfeiçoamento do Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa de estudo concedida durante a realização deste trabalho.
- Ao Departamento de Ciências Fisiológicas da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, especialmente as áreas de Bioquímica e Fisiologia pelas facilidades oferecidas durante a realização deste trabalho.
- À Professora Doutora Maria Cecília Ferraz de Arruda Velga, pela amizade e atenção transmitidas no decorrer deste trabalho.
- Ao Professor Doutor Carlos Eduardo Pinheiro, pela amizade e incentivo no decorrer deste trabalho.
- Aos colegas do Curso de Pós-graduação pelo companheirismo, apoio e sugestões.
- À Sra Shirley Rosana Sbravatti Moreti, pela prestimosa colaboração.
- Ao Sr. José Alfredo da Silva, pela grande amizade indispensável apoio técnico e boa vontade.
- Ao Prof. Dr. Flávio César de Almeida Tavares, do Departamento de Genética da Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz".
- Ao Cirurgião Dentista Dr. Paulo Roberto Aranha Nouer pela valiosa colaboração prestada durante a realização deste trabalho..
- Ao Analista de Qualidade Sr. Sérgio Marcelo Moniz do Nascimento, pela assessoria e valiosa ajuda nos cálculos estatísticos.

- A Pausa Informática (Rua Prudente de Moraes, 1091), pelas facilidades oferecidas durante a realização dos trabalhos de computação, edição gráfica e análise estatística.
- Ao Biotério de Campinas, que gentilmente nos cedeu os animais.
- Aos funcionários do Departamento de Genética da Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", com ênfase em especial para a Sra. Carmem F. Pilloto e Sr. Luiz Humberto Gomes por inúmeros favores.
- Ao Professor Dr. Pedro Rosalem, responsável pelo biotério da FOP/UNICAMP.
- À todos aqueles que contribuíram para a realização deste trabalho.

ÍNDICE

-	RESUMO.....	001
-	ABSTRACT.....	003
-	GLOSSÁRIO.....	005
I-	INTRODUÇÃO.....	006
II-	MATERIAL E MÉTODOS.....	014
III-	RESULTADOS.....	023
IV-	DISCUSSÃO.....	063
V-	APÊNDICE.....	070
VI-	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	131

RESUMO

As informações coletadas nos últimos anos demonstram que o câncer é iniciado no organismo pela conversão maligna de uma única célula. Esta conversão resulta da mutação do conjunto de gens responsável pelos processos de divisão e diferenciação celular. As diferenças peculiares que caracterizam as células convertidas foram discutidas por Elias et al.(1985). Esses autores relataram alterações significantes nas enzimas envolvidas na via glicolítica; dados semelhantes foram obtidos em nossos laboratórios em relação às transaminases (EL-Guindy et al. em vias de publicação). Estudou-se neste trabalho a atividade da Lactato desidrogenase, Malato desidrogenase e Glicose-6 fosfato desidrogenase em células de camundongos normais e portadores de tumor de Erhlich submetidos ou não à ação da droga antineoplásica ME-1N já em experimentação em nossos laboratórios. As referidas enzimas foram analisadas bioquimicamente e também foram estudadas através de análise eletroforética.

Com o intuito de reavaliar os atuais mecanismos básicos da quimioterapia empregou-se várias drogas antineoplásicas elaboradas dentro do projeto de cancerologia já em andamento neste laboratório. Essas drogas foram administradas em doses diárias nos animais portadores de tumor. As atividades enzimáticas da Lactato desidrogenase, Malato desidrogenase e Glicose-6 fosfato desidrogenase foram avaliadas antes e depois da administração da droga.

ABSTRACT

The information accumulated in last years showed that cancer starts by the conversion of a unique cell which further proliferate to stablish a tumor. Probably the mutation responsable for cell conversion is locatted in the gene or group of genes responsable for cellular division and differentiation mechanisms.

Alteration of the metabolic activities in the converted cells are being discussed. Elias, 1985 reported a significant differences in the activities of the enzymes envolved in the glycolysis pathway between normal and cancer cells. Similar differences in the activities of transamination enzymes was observed in our labs. (El-Guindy et al., to be published).

The activity of Lactate Dehydrogenase, Malate Dehydrogenase and Glucose-6 Phosphate Dehydrogenase in mice normal and tumoral cells submitted or not to a new anti-neoplastic drug have being studied.

GLOSSÁRIO

G6PDH- glicose-6 fosfato desidrogenase (E.C. 1.1.1.59)

LDH- Lactato desidrogenase (E.C. 1.1.1.27)

MDH- Malato desidrogenase (E.C. 1.1.1.37)

NAD- Nicotinamida adenina dinucleotídeo

NADP- Nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato

PAGE- Gel de poli(acrilamida para eletroforese

TEMED- N,N,N',N'-tetramethylenodiamina

AP- Persulfato de amônio

SDS- Sulfato dodecil de sódio

I- INTRODUÇÃO

A compreensão do câncer pode ser melhor alcançada com o entendimento dos controles sobre o crescimento, reprodução e diferenciação de células normais e o descobrimento de como estes controles falham em células cancerosas.

As evidências nos últimos anos indicam que o câncer é iniciado no organismo pela conversão de uma única célula. Cada descendente de uma célula cancerosa é também uma célula cancerosa, e todas produzem células iguais. Qualquer que seja a natureza da conversão, é transmitida de uma geração para outra a cada divisão celular. As características da conversão de uma célula cancerígena são fundamentalmente diferentes das que ocorrem em outras doenças. Na maioria das doenças, a alteração provoca deficiência e morte das células normais. Células cancerosas, em contraste, não apresentam defeitos, nem estão morrendo, nem tampouco destroem outras células. Eventualmente, o resultado do maior crescimento de células tumorais interfere de algum modo com as atividades de células e tecidos normais podendo levar à disfunção completa do órgão.

Estudos sobre o desenvolvimento do carcinoma hepático demonstraram que a célula alvo é submetida a uma sequência de alterações morfológicas e bioquímicas durante os vários estágios de sua transformação (Farber, 1976). Essas alterações consideradas essenciais na evolução do câncer são manifestações de uma anomalia ocorrida no genoma celular (Ibsen & Fishman, 1979).

Assim verificou-se que a natureza da conversão celular e as vezes seu resultado final, câncer, pode ser estudado pela exposição de lesões sequenciais da progressão do tumor. Lesões neoplásicas foram divididas em 4 classes com bases nas características de crescimento e quando o crescimento da lesão está confinado a um ou mais tecidos (Clark, 1991).

Classe 1A: lesão inicial, em ordem, provavelmente crescimento clonal, usualmente diferencia e desaparece;

Classe 1B: Não diferenciada, acompanhada por um crescimento desordenado;

Classe 1C: células atípicas dispersas ao acaso, constituindo um estado precursor;

Classe II: lesão intermediária, aparentemente se forma de células atípicas, mostrando crescimento irrestrito, temporariamente, dentro do compartimento tecidual de origem.

Classe III: lesão, câncer invasivo primário, mostrando crescimento temporário irrestrito em dois ou mais compartimentos teciduais, e metástase dentro dos diferentes caminhos, uma propriedade associada com interação da matriz extracelular. Os caminhos metastáticos podem resultar de diferentes divisões de células no câncer primário;

Classe IV: Metástases. Disto se conclui, que, todos os neoplasmas se desenvolvem da mesma maneira, têm as mesmas características de comportamento, e, quando malignes, todos interagem com a matriz extracelular.

A busca de marcadores específicos da célula cancerosa vêm ocupando um lugar de destaque nas pesquisas de oncologia. A associação da concentração da α -fetoproteína (AFP, glicoproteína plasmática sintetizada pelo fígado de embriões de mamíferos com concentração muito baixa em adultos) com a evolução do processo canceroso foi intensamente estudada (Abelev, 1971; Sell & Becker, 1978; Guillaudo et al., 1981). O uso da AFP como marcador das células neoplásicas foi recomendado por Seppälä (1977). Os testes da fosfatase alcalina e da γ -glutamil transferase estão sendo utilizados para indicar metástases hepáticas em pacientes portadores de câncer do colo, do reto e de outros tipos de câncer. Os níveis da γ -glutamil transferase e da alcalina transferase foram significativamente superiores em grupos portadores de metástase hepática.

Sánchez-Jiménez et al. (1985), estudando a função dos desvios metabólicos do glicerolfosfato e malato-aspartato durante o metabolismo glicolítico de camungongos portadores do tumor de Ehrlich, verificaram que o glicerolfosfato não interfere neste metabolismo e que a atividade da malato-aspartato na presença de amino-oxalacetato é muito baixa sugerindo a existência de outras vias para a reoxidação do NADH presente no citosol.

No que diz respeito ao efeito da deficiência da vitamina A na fase inicial e pós-inicial na presença de carcinógeno em ratos portadores de câncer no pulmão, Dogra et al. (1985), focalizam que a deficiência desta vitamina aumenta a incidência de tumor de forma significativa em ratos expostos ao carcinógeno.

Várias alterações metabólicas consideradas peculiares das células cancerosas foram relatadas por Elias (1985). Os trabalhos do referido autor sugerem fortemente a existência de uma associação entre as referidas alterações metabólicas e o processo da conversão maligna da célula. Segundo o mesmo autor, as atividades da fosfoglicomutase, da glicose-fosfato isomerase e da gliceraldeído-fosfato desidrogenase foram bastante elevadas nas células neoplásicas. Ele relatou ainda a existência de uma relação proporcional entre o incremento da atividade da glicose-6 fosfato desidrogenase (enzima controladora do desvio das pentoses) e o processo de proliferação celular na célula cancerosa.

O efeito do levamisole, " imunomodulador comumente usado na quimioterapia ", na inibição da glicólise em células tumorais de Ehrlich, foi estudado por Guminska et al. (1986). Estes autores concluíram que em condições " in vitro " esta droga anti-helmíntica reduz a tomada de glicose e consequentemente a formação de lactato.

Ainda numa tentativa de investigar o ciclo malato-citrato durante a glicólise e a glutaminólise em células tumorais de Ehrlich, Pérez-Rodríguez

et al. (1987), observaram novamente uma baixa atividade do sistema malato-aspartato. Os resultados sugeriram que a via malato-citrato não é efetiva para transferir equivalentes glicolíticos do citosol para a mitocôndria, e na presença da glicose, o ciclo malato-citrato não se mostra importante no processo glutaminolítico.

Os estudos evoluíram também, no sentido de se buscar esclarecer as atividades do Metilenotetrahidrofolato desidrogenase e ciclohidrolase presentes em células tumorais de Ehrlich e não em tecidos normais do fígado. Assim, devem ser relatadas as observações de Rios-Orlandi & Mackenzie (1988) de que esta NAD-dependente desidrogenase é a única que requer a formação do complexo enzima-magnésio que permita a adição do 1º substrato, NAD^+ .

A purificação da fosfato-dependente glutaminase, cuja atividade está relacionada com a malignância e a razão do crescimento em hepatomas, fibroblastos, timócitos e tumores foi estudada por Quesada et al. (1988), em mitocôndria de células tumorais de Ehrlich e concluíram que esta enzima mostra uma alta especificidade com relação à glutamina.

A caracterização e a purificação da timidilato sintetase no fígado de camundongos portadores de tumor de Ehrlich oferece subsídios para compreensão da alta atividade enzimática presente em células tumorais; esta enzima é uma das responsáveis na biosíntese do DNA. As características desta enzima, presente no fígado, são similares àquelas dos tecidos proliferadores do tumor de Ehrlich (Asanag et al., 1983).

Um aumento na sobrevivência de camundongos portadores de tumor de Ehrlich foi observada com a utilização do citrato de rádio; este aumento foi causado em parte pela inibição da síntese de DNA resultando numa redução da divisão celular e crescimento tumoral (Zyngier et al., 1989).

Estudos com drogas de efeito poliantigênico imunomodulador (PAI), resultaram em uma redução substancial no crescimento tumoral e um aumento na porcentagem de sobrevivência dos camundongos. A cimetidina (CMT), agiu sinergisticamente, enquanto que a cicloporina A (CSA) suprimiu esta atividade. PAI ou seus componentes individuais são capazes de induzir, significativamente, a blastogênese de linfócitos e a interleucina 2 (IL2) aumenta, consideravelmente, esta resposta linfoproliferativa (Feder, 1989).

Alterações no padrão e intensidade do metabolismo protéico são causas da resposta metabólica à infecção, inflamação e trauma. Os aminoácidos liberados são utilizados pelo fígado para gliconeogêneses e síntese protéica e pelo sistema imunológico para compensar um aumento em sua atividade. Mudanças na dinâmica protéica no fígado, músculo esquelético e pele, influencia todo o metabolismo protéico. Baseados nestas informações, Charters & Grimble (1989) estudaram o efeito do fator da necrose tumoral (TNF) na síntese protéica e observaram que a proteína contida no músculo e a razão de síntese diminuem, enquanto que efeitos opostos são observados pelo fígado e nenhuma síntese protéica ocorre na pele.

O objetivo deste trabalho foi estudar as possíveis alterações no conteúdo e na distribuição das proteínas nas células tumorais de Ehrlich; pretendemos também estudar as possíveis alterações da LDH, MDH e G-6PDH envolvidas no processo de transferência de energia na célula tumoral. Essas análises foram realizadas em células tumorais submetidas ou não à ação de novas drogas com provável efeito antineoplásico.

II- MATERIAL E MÉTODOS

Utilizaram-se no presente trabalho, 120 camundongos machos, da linhagem Swiss, pesando em média 40 gramas, os quais foram distribuídos nos 4 grupos discriminados a seguir:

GRUPO 1- Normais, 20 camundongos que não receberam tratamento algum;

GRUPO 2- Portadores de Tumor, 40 animais inoculados com 4×10^6 células tumorais de Ehrlich na coxa direita traseira;

GRUPO 3- Portadores de Tumor Tratados, 40 animais inoculados com 4×10^6 células tumorais de Ehrlich na coxa direita traseira e tratados diariamente com a droga ME-1N, na dose de 20mg/kg de peso por via intra-peritoneal;

GRUPO 4- Tratados, 20 animais tratados diariamente com a droga ME-1N, na dose de 20mg/Kg de peso por via intra-peritoneal.

Os animais receberam água e alimento "ad libitum" (ração Purina, para ratos e camundongos). Os camundongos foram sacrificados após 20 dias do início do experimento com éter etílico e fixados em uma mesa cirúrgica onde retirou-se amostras da coxa direita traseira para análises bioquímicas e eletroforéticas. Estas amostras foram pesadas e homogeneizadas em tampão Tris (Tris 0,1M, pH 7,4 ; Mercaptoetanol 1mM e EDTA 1mM). A mistura foi centrifugada à 12000 rpm, à 50°C por 30 minutos (Centrifuga refrigerada "Beckman" modelo J2-21) e o sobrenadante limpo e claro, foi utilizado para a

determinação das proteínas totais, atividade das enzimas Lactato desidrogenase (LDH), Malato desidrogenase (MDH) e Glicose-6 fosfato desidrogenase (G6PDH), bem como na análise eletroforética.

Exame morfológico incluindo a pesagem dos animais e a medição do diâmetro da coxa direita traseira foi realizado a cada 4 dias observando-se o crescimento tumoral nos animais inoculados.

II.1- QUANTIFICAÇÃO DA PROTEÍNA:

A solução de reagente de Bradford, diluída em água na proporção de 1:2, foi distribuída em 5 tubos de ensaio. Nestes tubos, foram acrescentadas frações de solução de albumina bovina correspondentes a 0, 10, 20, 50 e 100µg de proteína para a construção de curva padrão. As amostras foram separadas adicionando-se 10 ml de proteína solúvel em outros cinco tubos com 5 ml da solução reagente de Bradford. Todos os dez tubos foram homogeneizados em vortex. Os valores de absorção foram obtidos em espectrofotômetro à 595nm. Com os valores dos padrões, foi construída uma curva, utilizada para o cálculo das concentrações proteicas das amostras.

Composição das soluções:

1- Reagente de Bradford: 100µg do corante Commassie brilliant blue G-250, diluído em 50 ml de etanol, e misturado em 100 ml de ácido fosfórico 95%.

2- Solução estoque de albumina bovina: 0,1g de soro de albumina bovina em 100 ml de água.

II.2- Determinação da Lactato Desidrogenase (E.C.1.1.1.27; Worthington Enzyme, 1977).

Determinou-se a atividade da Lactato Desidrogenase adicionando a 10µl do homogenado, 2,8ml de tampão Tris-HCL (0,2M , pH 7,3), 100µl de NADH (6,6mM) e 100µl de piruvato de sódio (30mM). Realizou-se a leitura no espectrofotômetro DU-70 da Beckman à 340 nm.

Esta enzima cataliza a seguinte reação:



A velocidade da reação é determinada pelo decréscimo na absorbância à 340nm resultante da oxidação do NADH. Uma unidade causa a oxidação de um micromole de NADH por minuto à 25°C e pH 7,3 nas condições especificadas.

II.3- Determinação da Atividade Enzimática da Malato Desidrogenase (E.C.1.1.1.37; Worthington Enzyme, 1977).

Utilizou-se como meio de reação 2,6ml de Tampão Fosfato (0,1M , pH 7,4), 200µl de NADH (3,74mM; dissolvido em Tris-HCl 0,05M e pH 7,4), 100µl de ácido oxalacético (6mM) e 100µl de homogenado.

Este método cataliza a interconversão do L-Malato à Oxalacetato utilizando NAD como sua coenzima.



A velocidade da reação é determinada pela medição do acréscimo da absorbância à 340nm resultado da redução do NADH. Uma unidade reduz um micromole de NADH por minuto à 25°C e pH 7,4 nas condições mencionadas.

II.4- Determinação da Glicose-6 Fosfato Desidrogenase (E.C.1.1.1.49; Worthington Enzyme, 1977).

Em sua determinação foi utilizado como meio de reação o seguinte composto: 2,7ml de Tris-HCl (0,055M e pH 7,8; contendo MgCl_2 , 0,033M), 100 μl de NADP (6mM), 100 μl de Glicose-6 Fosfato (0,1 M) e 100 μl do homogenado. A velocidade da reação é determinada medindo-se o aumento da absorbância à 340nm resultado da redução do NADP. Uma unidade reduz um micromole de nucleotídeo de pirimidina por minuto à 30°C e pH 7,8 nas condições especificadas.

Reação:



II.5- Preparação de Amostra Desnaturada

As amostras de proteína solúvel são ajustadas com tampão de extração (Tampão Tris) para obtenção de concentração final de 70 $\mu\text{g}/50\mu\text{l}$ de solução proteica. Prepararam-se as amostras, colocando-se 50 μl da solução de proteína

solúvel para 50µl de tampão de amostra desnaturante. As misturas foram submetidas à temperatura de 100°C por 5 minutos, previamente à eletroforese.

II.6- Determinação Eletroforética.

As proteínas foram separadas eletroforéticamente em um sistema bifásico de gel de poliacrilamida, segundo a metodologia de Laemmli (1970). Este sistema utiliza um gel superior (chamado espaçador) com baixa concentração de acrilamida (3,0%) e pH 6,8 com a função de concentrar as proteínas, e, um gel inferior (separador) com alta concentração de acrilamida (10,0%) e pH 8,8 no qual os polipeptídeos são separados de acordo com seu peso molecular.

Os géis utilizados foram de 10 x 13 cm e de 1 mm de espessura, sendo 7,5 cm de gel separador e 2,5 cm de gel espaçador. Para a formação dos géis, as placas foram seladas com solução de agar 1% e o preparo dos mesmos foi a partir das seguintes soluções estoques:

A- Composição das soluções estoques do procedimento eletroforético SDS-PAGE:

1- Solução de acrilamida/bis-acrilamida (A/B): acrilamida 30g/ bis-acrilamida 0,8g.

2- Tampão do gel inferior: solução trizina 1,5M, com pH ajustado a 8,8 com HCL.

3- Tampão do gel superior: solução trizma 0,5M, ajustado o valor para 8,8 com HCl.

4- Solução SDS: 1g de SDS, ajustado para 10ml de água (10%).

5- Solução de PA (10%). Esta solução não deve ser estocada.

6- Tampão de corrida (estoque): trizma 12g e glicina 57,6g, completar o volume para 1 litro.

7- Tampão de amostra: 1,25ml do tampão do gel inferior, 2ml de glicerol e completar para um volume final de 6ml com água destilada e deionizada.

8- Tampão de amostra desnaturante: 500.µl de 2-mercaptoetanol, 250µl de azul de bromófenol 0,1%, 4ml de SDS (10%) e 5,3ml de tampão de amostra.

B- Composição dos Géis (roteiro de preparação)

1- Gel separador (10%): 10ml de tampão inferior, 13,3ml de solução A/B, 15,8 ml de água deionizada, 0,4ml de SDS (10%), 0,4ml PA (10%) e 10.µl de TEMED.

2- Gel espaçador (3%): 2,5ml de tampão superior, 1ml de solução A/B, 5,9ml de água deionizada, 0,1ml de SDS (10%), 0,1ml de PA (10%), e 10.µl de TEMED.

Para utilização do tampão de corrida, o tampão estoque foi diluído em água na proporção de 1:4 e ajustado para 0,1% de SDS.

Para a corrida eletroforética, 100µl de extrato proteico foi aplicado em cada canaleta do gel, e submetido a um ambiente à 4°C de temperatura, com intensidades crescentes de voltagem conforme o seguinte esquema: 50 volts(V), desde o início da corrida até as amostras saírem das canaletas; 70 V no percurso do gel espessador; 150 V até 2/3 do gel separador; 170 V até o término do gel.

Ao final da corrida, os géis foram corados e fixados com uma solução mista de metanol: ácido acético: água (30:7:63) e Commassie-brilliant blue (0,05%) durante a noite. O descorado foi feito com várias trocas da solução metanol: ácido acético: água (30:7:63).

Para estimativa dos pesos moleculares aproximados das bandas eletroforéticas, foi aplicada em cada gel uma amostra de pesos moleculares padrões (marca Pharmacia) com polipeptídeos de 94, 67, 43, 20,1 e 14,4 KD que corriam junto as amostras.

II.7- Densitometria

As características das frações protéicas foram medidas por um densitômetro Hoefer GS 300, resultando em perfis densitométricos de cada fração. A medida aproximada da área de cada fração foi obtida considerando-se a altura dos picos correspondentes. Para a utilização posterior, os valores dos picos foram corrigidos proporcionalmente, para que ficassem referidos a uma

quantidade total padrão de proteína analisada.

II.8- Análise Estatística

Os dados obtidos foram submetidos a uma análise de variância simples que possibilitou identificar diferenças entre os tratamentos para cada caracter estudado.

Para esse fim foi aplicado o teste F:

FONTE DE VARIAÇÃO	GL	SQ	QM	F
TRATAMENTOS	$R - 1$			
REPETIÇÕES	$V - 1$	SQV	QMV	QMV/QMR
RESÍDUOS	$(R-1)*(V-1)$	SQR	QMR	
TOTAL	$RV - 1$			

III- RESULTADOS

III.1- Aspectos Morfológicos:

A comparação das médias dos pesos dos animais (Tabela T-1) nos intervalos de 0, 4, 8, 12, 16 e 20 dias não apresentou diferença significativa entre os quatro grupos experimentais. O crescimento tumoral na coxa dos animais inoculados foi significativamente diferente dos outros grupos. A comparação das médias da medição do diâmetro da coxa dos animais utilizados no experimento (Tabela T-2) mostra que o grupo dois (animais portadores de tumor) apresentou um crescimento maior. O crescimento do tumor nos animais portadores de tumor tratados, foi significativamente inferior quando comparados ao grupo 2. Estes resultados estão apresentados nos gráficos 1 e 2.

III.2- Atividade Enzimática

A atividade da desidrogenase lática nos grupos de animais normais, portadores de tumor, portadores de tumor tratados e normais tratados foi determinada. Os resultados apresentados nas tabelas A-1, A-3, A-5, A-7 e T-7, revelam que a atividade da LDH sofre uma queda significativa nos animais portadores de tumor. O nível da atividade da referida enzima nos animais portadores de tumor tratados é equiparado ao dos animais normais.

A atividade da malato desidrogenase é aumentada nas células tumorais. Os dados da tabela T-14 revelam um crescimento significativo na atividade da MDH nos animais do Grupo 2 quando comparados com o controle. O aumento observado no grupo 2 não foi significativamente alterado nos animais tratados (tabela T-16).

A determinação da atividade enzimática da Glicose-6 fosfato desidrogenase apresentada na Tabela T-20, revela um aumento significativo da atividade dessa enzima nos camundongos portadores de tumor e de tumor-tratados quando comparados com os grupos 1 e 4.

III.3- Análise Eletroforética

A investigação das proteínas totais oferece resultados de grande interesse para a continuação desta pesquisa. Na tabela T-24 e Figuras 7 à 12 observam-se as diferenças entre os grupos estudados.

Tabela T-1. Aumento da porcentagem de peso de camundongos portadores de tumor de Ehrlich submetidos ou não a ação de drogas antineoplásicas.

		PESO %		
	G1	G2	G3	G4
DIAS				
0	0	0	0	0
4	0.8	2.33	2.36	1.51
8	1.1	2.44	5.93	2.64
12	1.9	3.46	5.55	3.15
16	1.6	4.56	7.54	3.12
20	1.7	5.17	5.72	3.76

Tabela T-2. Aumento da porcentagem do diâmetro da coxa de camundongos portadores de tumor de Ehrlich submetidos ou não a ação de drogas antineoplásicas.

		DIAMETRO DA COXA %		
	G1	G2	G3	G4
DIAS				
0	0	0	0	0
4	5.9	14.2	14.3	10.1
8	8.5	40.4	36.6	9.8
12	6.8	92.8	56.7	10.6
16	9.2	168.1	126.7	10.1
20	8.8	215.4	190.5	10.3

CÂNCER MORFOLOGIA

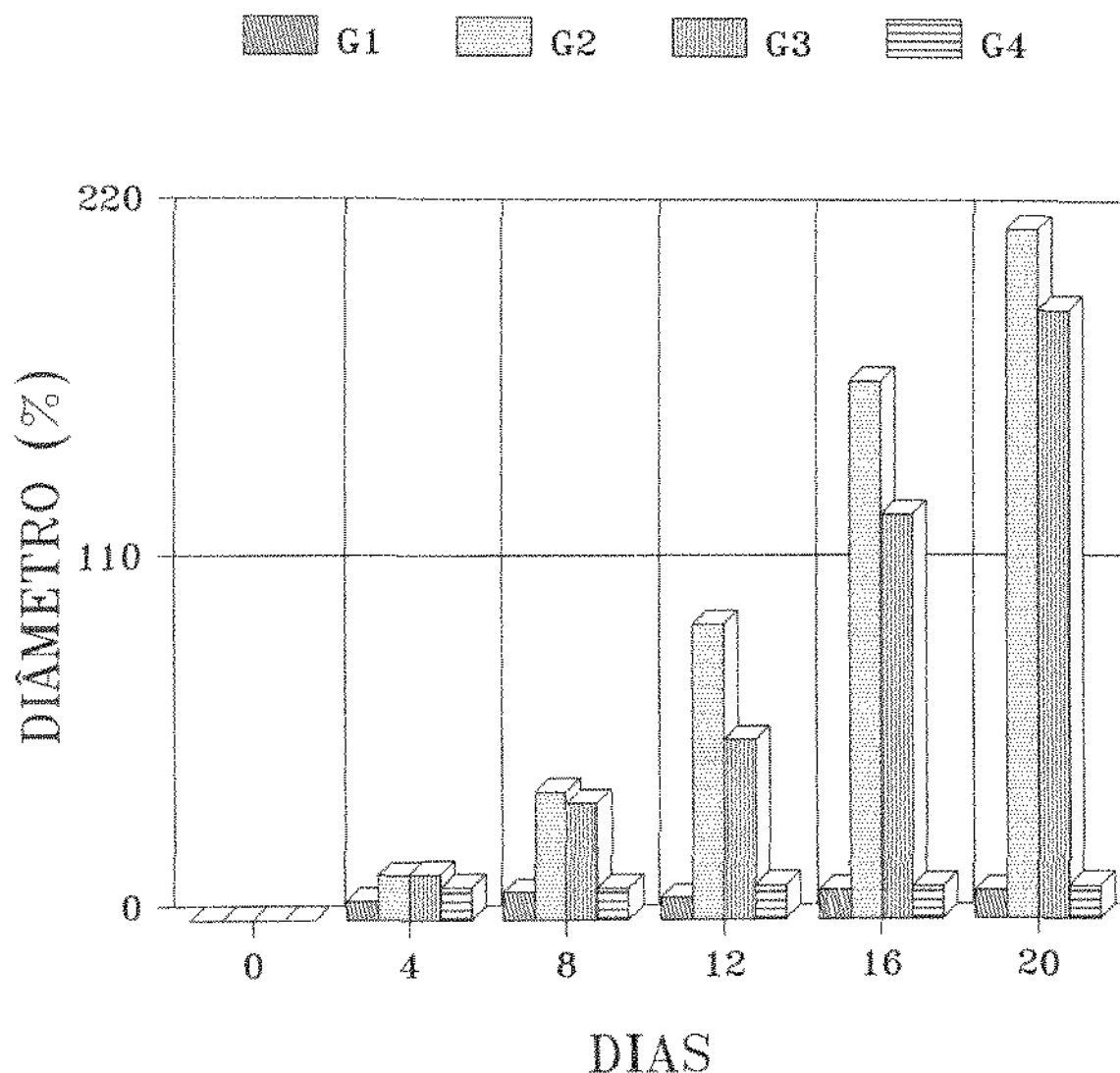


Figura 1: Representação gráfica do aumento do diâmetro da coxa de camundongos portadores de tumor de EHRLICH submetidos ou não a ação de drogas anti-neoplásicas.

Projeto M.M.E.G. Cancerologia.

CÂNCER

MORFOLOGIA

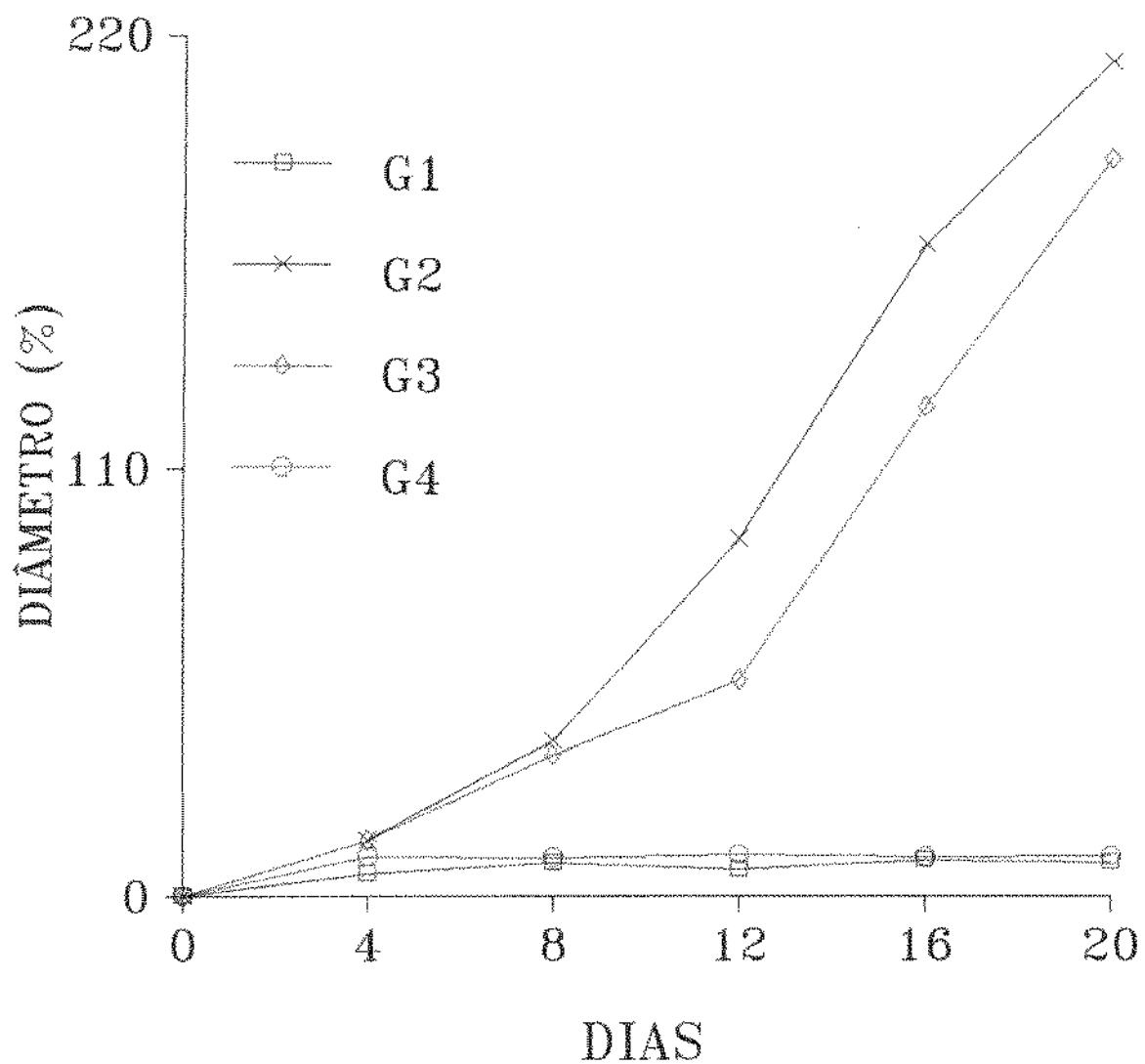


Figura 2: Curva do aumento do diâmetro da coxa de camundongos portadores de tumor de EHRlich submetidos ou não a ação de drogas anti-neoplásicas.

Projeto M.M.E.G. Cancerologia.

TABELA T3: TOTAL DAS MÉDIAS DA EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA LDH EM ANIMAIS NORMAIS.

TOTAL DAS DIFERENÇAS		MÉDIA DAS DIFERENÇAS	
2.9730		0.1565	
6.1859		0.3256	
8.1892		0.4310	
9.6353		0.5071	
10.5074		0.5530	
11.2298		0.5910	
11.7015		0.6159	
12.0189		0.6325	
12.2124		0.6428	
12.3063		0.6476	
12.3411		0.6495	
12.4031		0.6528	
12.4035		0.6528	

TABELA T4 : TOTAL DAS MÉDIAS DA EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA LDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR.

TOTAL DAS	MEDIA DAS
DIFERENÇAS	DIFERENÇAS
3.3833	0.0890
5.0682	0.1334
6.2124	0.1635
7.2814	0.1916
8.0526	0.2119
7.9302	0.2087
9.0929	0.2393
9.3812	0.2469
9.5983	0.2526
9.7646	0.2570
9.9606	0.2621
10.1357	0.2667
10.2279	0.2692

TABELA T5: TOTAL DAS MÉDIAS DA EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA LDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR E TRATADOS COM DROGA ME-1N.

TOTAL DAS DIFERENÇAS	MÉDIA DAS DIFERENÇAS
5.0077	0.1353
9.9708	0.2695
13.7710	0.3722
16.0659	0.4342
17.7286	0.4792
18.9943	0.5134
19.8384	0.5362
20.2593	0.5475
20.8713	0.5641
21.4983	0.5810
22.1286	0.5981
22.7102	0.6138
23.4918	0.6349

TABELA T6 : TOTAL DAS MÉDIAS DA EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA LDH EM ANIMAIS NORMAIS TRATADOS COM DROGA ME-1N.

TOTAL DAS DIFERENÇAS	MÉDIA DAS DIFERENÇAS
4.5408	0.2162
7.8255	0.3726
9.4764	0.4513
10.4176	0.4961
11.1572	0.5313
11.8133	0.5625
12.0739	0.5749
12.1800	0.5800
12.3029	0.5859
12.4530	0.5930
12.6537	0.6026
12.7330	0.6063
12.9139	0.6149

TABELA T7: MÉDIAS DA EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA LDH NOS QUATRO GRUPOS DO EXPERIMENTO.

TEMPO	MÉDIAS FINAIS DO GRUPO			
	G1	G2	G3	G4
0	0.1565	0.0890	0.1353	0.2162
15	0.3256	0.1334	0.2695	0.3726
30	0.4310	0.1635	0.3722	0.4513
45	0.5071	0.1916	0.4342	0.4961
60	0.5530	0.2119	0.4792	0.5313
75	0.5910	0.2067	0.5134	0.5625
90	0.6159	0.2393	0.5362	0.5749
105	0.6325	0.2469	0.5475	0.5800
120	0.6428	0.2526	0.5641	0.5859
135	0.6476	0.2570	0.5810	0.5930
150	0.6495	0.2621	0.5981	0.6026
165	0.6528	0.2667	0.6138	0.6063
180	0.6528	0.2692	0.6348	0.6149

TABELA T8: ANÁLISE DE VARIÂNCIA DOS DADOS APRESENTADOS NA TABELA T7.

	C =	10.0997.	
	SQ.TOT =	1.6493	
	SQ.TRAT =	0.9090	
	SQR =	0.7404	
	QM.TRAT =	0.3030	
	QMR =	0.0154	
	F =	19.6436	
	F. (GL3e43) =	2.8080	
	d.m.s. =	0.1178	

TABELA T9: VALORES ABSOLUTOS DAS DIFERENÇAS ENTRE PARES DAS MÉDIAS APRESENTADAS NA TABELA T7.

	X1	X2	X3	X4
	0.5429	0.2148	0.4630	0.5221
X1=	0.5429	XXXXXX		
X2=	0.2148	0.3281*	XXXXXX	
X3=	0.4630	0.0599	-0.2662*	XXXXXXXX
X4=	0.5221	0.0203	-0.3073*	XXXXXX

C A N C E R

ATIVIDADE ENZIMATICA.

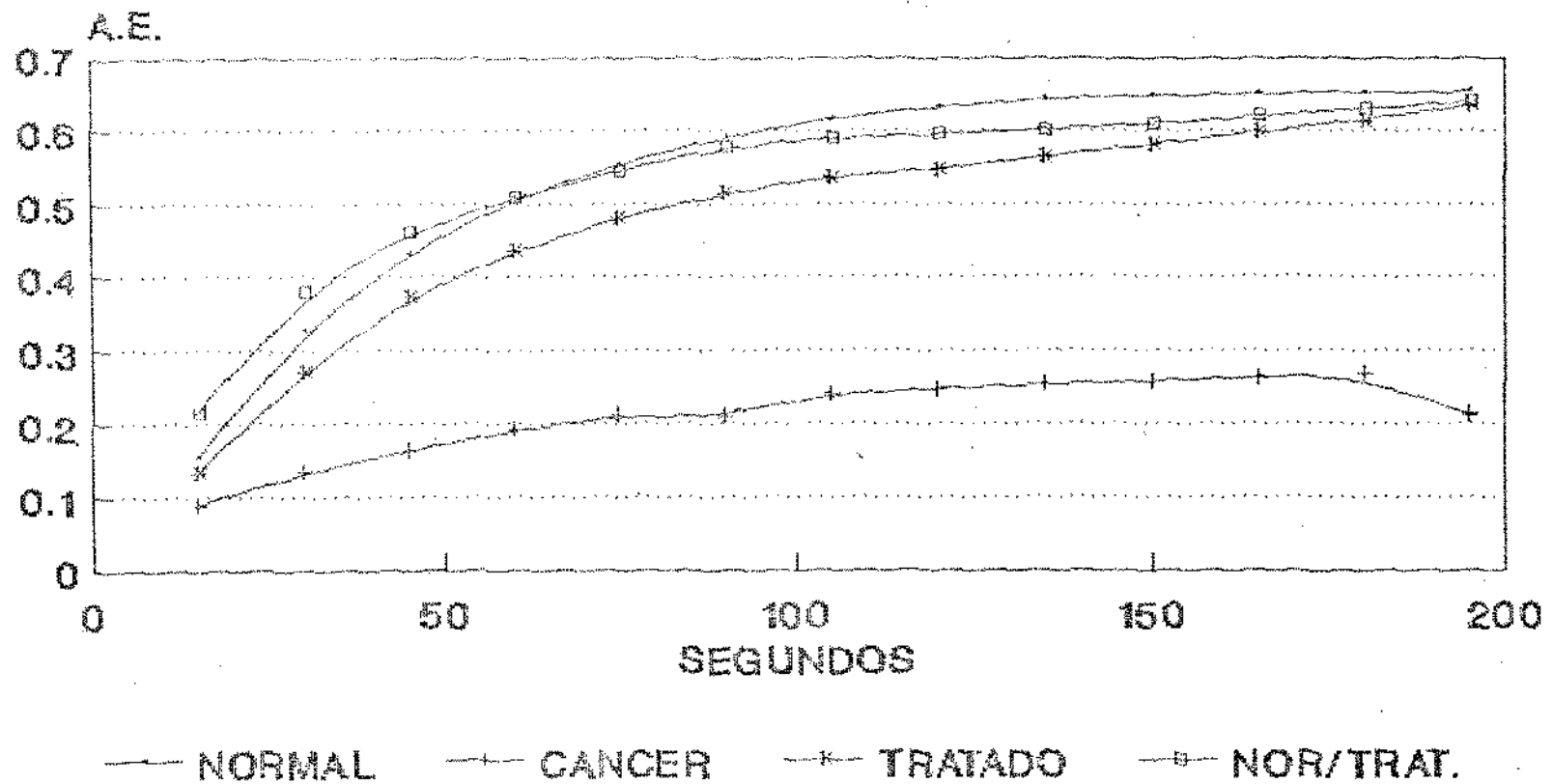


FIGURA 3 : CURVA DA ATIVIDADE ENZIMATICA
(EXPRESSA EM UNIDADES / MG DE PROTEINA)
DA LACTATO DESIDROGENASE

TABELA T10: TOTAL DAS MÉDIAS DA EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH EM ANIMAIS NORMAIS.

TOTAL DAS DIFERENÇAS	MEDIA DAS DIFERENÇAS
3.6724	0.1933
5.2416	0.2759
5.8333	0.3070
6.0218	0.3169
6.1111	0.3216
6.1182	0.3220
6.1450	0.3234
6.1497	0.3237
6.1546	0.3239
6.1824	0.3254
6.1917	0.3259
6.2037	0.3265
6.2059	0.3266

TABELA T11 : TOTAL DA MÉDIAS DA EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR.

TOTAL DAS DIFERENÇAS	MEDIA DAS DIFERENÇAS
7.3084	0.3847
10.7291	0.5647
12.4487	0.6552
13.3007	0.7000
13.8714	0.7301
14.1280	0.7436
14.4136	0.7586
14.6760	0.7724
14.8100	0.7795
14.9520	0.7869
15.1997	0.8000
15.2060	0.8003
15.3068	0.8056

TABELA T12: TOTAL DAS MÉDIAS DA EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

TOTAL DAS		MÉDIA DAS	
DIFERENÇAS		DIFERENÇAS	
	8.6891		0.4573
	12.7225		0.6696
	14.2938		0.7523
	15.1455		0.7971
	15.6056		0.8213
	15.8464		0.8340
	16.0152		0.8429
	16.1253		0.8487
	16.1800		0.8516
	16.3455		0.8603
	16.3904		0.8627
	16.4311		0.8648
	16.4393		0.8652

TABELA T13 : TOTAL DAS MÉDIAS DA EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH EM ANIMAIS NORMAIS TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

TOTAL DAS		MÉDIA DAS	
DIFERENÇAS		DIFERENÇAS	
	2.3868		0.1256
	2.9609		0.1558
	3.1631		0.1665
	3.2498		0.1710
	3.3062		0.1740
	3.2978		0.1736
	3.7709		0.1985
	3.7936		0.1997
	3.7989		0.1999
	3.8138		0.2007
	3.8214		0.2011
	3.8278		0.2015
	3.8378		0.2020

TABELA T14 : MÉDIAS DA EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH NOS QUATRO GRUPOS DO EXPERIMENTO .

MÉDIAS FINAIS DO GRUPO				
TEMPO	G1	G2	G3	G4
0	0.1933	0.3847	0.4573	0.1256
15	0.2759	0.5647	0.6696	0.1558
30	0.3070	0.6552	0.7523	0.1665
45	0.3169	0.7000	0.7971	0.1710
60	0.3216	0.7301	0.8213	0.1740
75	0.3220	0.7436	0.8340	0.1736
90	0.3234	0.7566	0.8429	0.1985
105	0.3237	0.7724	0.8487	0.1937
120	0.3239	0.7795	0.8516	0.1999
135	0.3254	0.7869	0.8603	0.2007
150	0.3259	0.8000	0.8627	0.2011
165	0.3265	0.8003	0.8648	0.2015
180	0.3266	0.8059	0.8652	0.2020

TABELA T15 : ANÁLISE DE VARIÂNCIA DOS DADOS APRESENTADOS NA TABELA T14.

	C. = 12.9917	
	S.Q.TOT = 3.8687	
	S.Q.TRAT = 3.5106	
	S.Q.R. = 0.3581	
	Q.M.TRAT = 1.1702	
	Q.M.R. = 0.0075	
	F. = 156.8580	
	F [GL3e48] = 2.8080	
	d.m.s. = 0.0622	

TABELA T16: VALORES ABSOLUTOS DAS DIFERENÇAS ENTRE PARES DAS MÉDIAS APRESENTAS NA TABELA T14.

	X1	X2	X3	X4
	0.3036	0.7140	0.7944	0.1823
X1=	0.3036	XXXXXXXX		
X2=	0.7140	-0.4054*	XXXXXXXX	
X3=	0.7944	-0.4858*	-0.0806	XXXXXXXX
X4=	0.1823	0.1263*	0.5317*	-0.6121*

C A N C E R

ATIVIDADE ENZIMATICA.

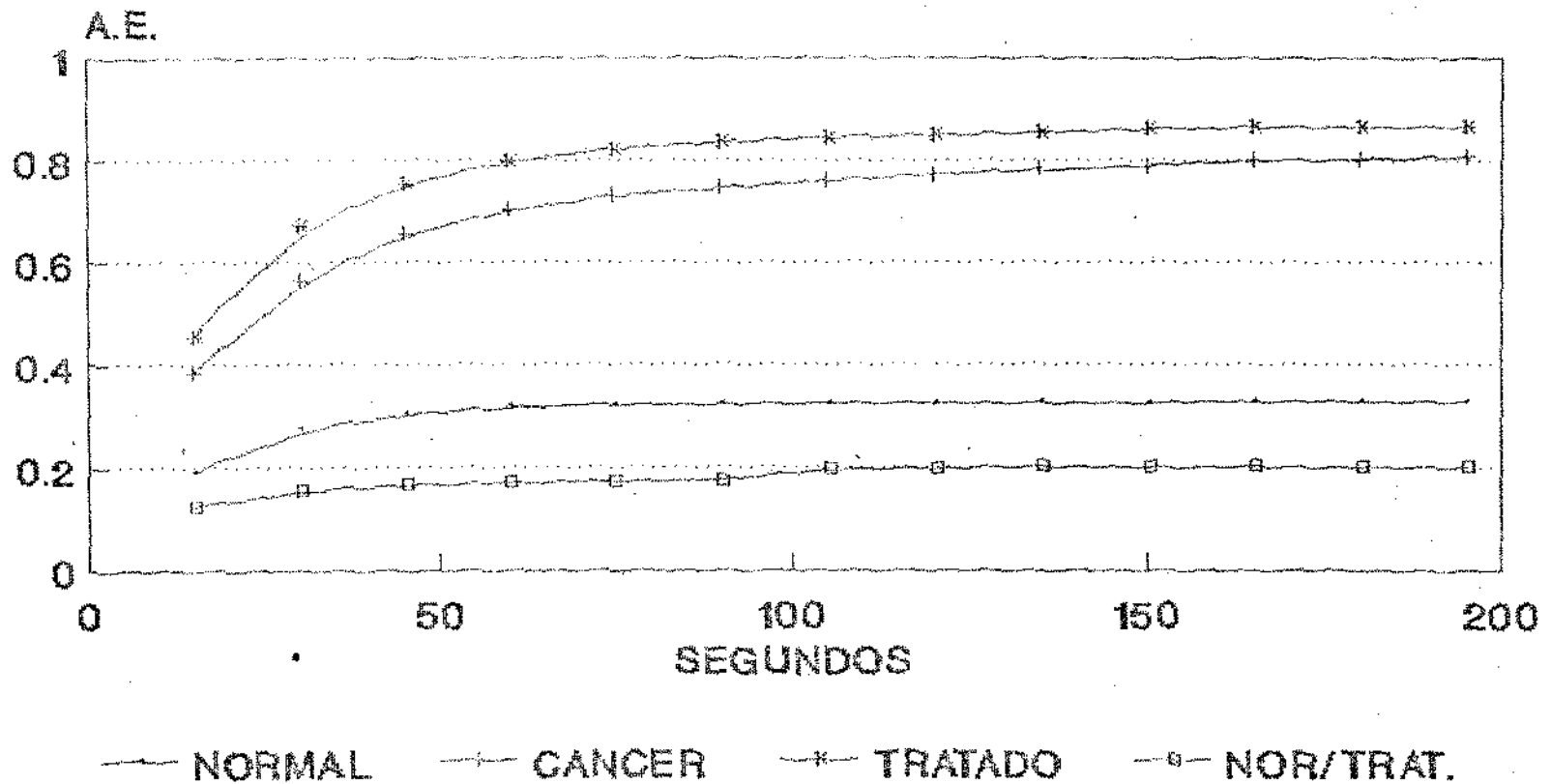


FIGURA 4 : CURVA DA ATIVIDADE ENZIMATICA
(EXPRESSA EM UNIDADES / MG DE PROTEINA)
DA MALATO DESIDROGENASE

TABELA T15 : TOTAL DAS MÉDIAS DA EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DE G6PDH EM ANIMAIS NORMAIS.

TOTAL DAS DIFERENÇAS	MÉDIA DAS DIFERENÇAS
0.0439	0.0023
0.0515	0.0027
0.0800	0.0042
0.1217	0.0064
0.1398	0.0074
0.1560	0.0082
0.1713	0.0090
0.1868	0.0098
0.2025	0.0107
0.2243	0.0118
0.2326	0.0122
0.2505	0.0132
0.2662	0.0140

TABELA T18: TOTAL DAS MÉDIAS DA EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA G6PDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR.

TOTAL DAS		MÉDIA DAS	
DIFERENÇAS		DIFERENÇAS	
	0.0517		0.0014
	0.1483		0.0039
	0.2627		0.0069
	0.4023		0.0106
	0.5032		0.0132
	0.6170		0.0162
	0.6645		0.0175
	0.7455		0.0196
	0.8148		0.0214
	0.8903		0.0234
	0.9540		0.0251
	1.0580		0.0278
	1.0965		0.0289

TABELA T19: TOTAL DAS MÉDIAS DA EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA G6PDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

TOTAL DAS DIFERENÇAS	MÉDIA DAS DIFERENÇAS
0.0391	0.0021
0.0841	0.0044
0.1527	0.0080
0.2017	0.0106
0.2489	0.0131
0.2944	0.0155
0.3302	0.0174
0.3623	0.0191
0.3951	0.0208
0.4342	0.0229
0.4673	0.0246
0.5055	0.0266
0.5477	0.0288

TABELA T20: TOTAL DAS MÉDIAS DA EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA G6PDH EM ANIMAIS NORMAIS TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

TOTAL DAS DIFERENÇAS	MÉDIA DAS DIFERENÇAS
0.0252	0.0013
0.0286	0.0015
0.0570	0.0030
0.0767	0.0040
0.0924	0.0049
0.1066	0.0056
0.1192	0.0063
0.1451	0.0076
0.1597	0.0084
0.1786	0.0094
0.1968	0.0104
0.2102	0.0111
0.2240	0.0118

TABELA T21 : MÉDIAS DA EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA G6PDH NOS QUATRO GRUPOS DO EXPERIMENTO.

MÉDIAS FINAIS DO GRUPO				
TEMPO	G1	G2	G3	G4
0	0.0023	0.0014	0.0021	0.0013
15	0.0027	0.0039	0.0044	0.0015
30	0.0042	0.0069	0.0080	0.0030
45	0.0064	0.0106	0.0106	0.0040
60	0.0074	0.0132	0.0131	0.0049
75	0.0082	0.0162	0.0155	0.0056
90	0.0090	0.0175	0.0174	0.0063
105	0.0098	0.0196	0.0191	0.0076
120	0.0107	0.0214	0.0208	0.0084
135	0.0118	0.0234	0.0229	0.0094
150	0.0122	0.0251	0.0246	0.0104
165	0.0132	0.0278	0.0266	0.0111
180	0.0140	0.0289	0.0288	0.0118

TABELA T22: ANÁLISE DE VARIÂNCIA DOS DADOS APRESENTADOS NA TABELA T21.

	C = 0.7550	
	SQT = 0.3221	
	SQTRAT = 0.1068	
	SQR = 0.2153	
	QMTRAT = 0.0356	
	QMR = 0.0045	
	F = 7.9357	
	F (GL3e48) = 2.3030	
	D.M.S. = 0.0636	

DE 1980-1981
ANEXO 11

TABELA T23: VALORES ABSOLUTOS DAS DIFERENÇAS ENTRE PARES DAS MÉDIAS APRESENTADAS NA TABELA T19.

	X1	X2	X3	X4
	0.0881	0.1681	0.1645	0.0656
X1=	0.0881	XXXXXX		
X2=	0.1681	0.0800 *	XXXXXX	
X3=	0.1645	0.0784 *	0.0016	XXXXXX
X4=	0.0656	0.0205	0.1005 *	0.0998 *
				XXXXXX

CANCER

ATIVIDADE ENZIMATICA.

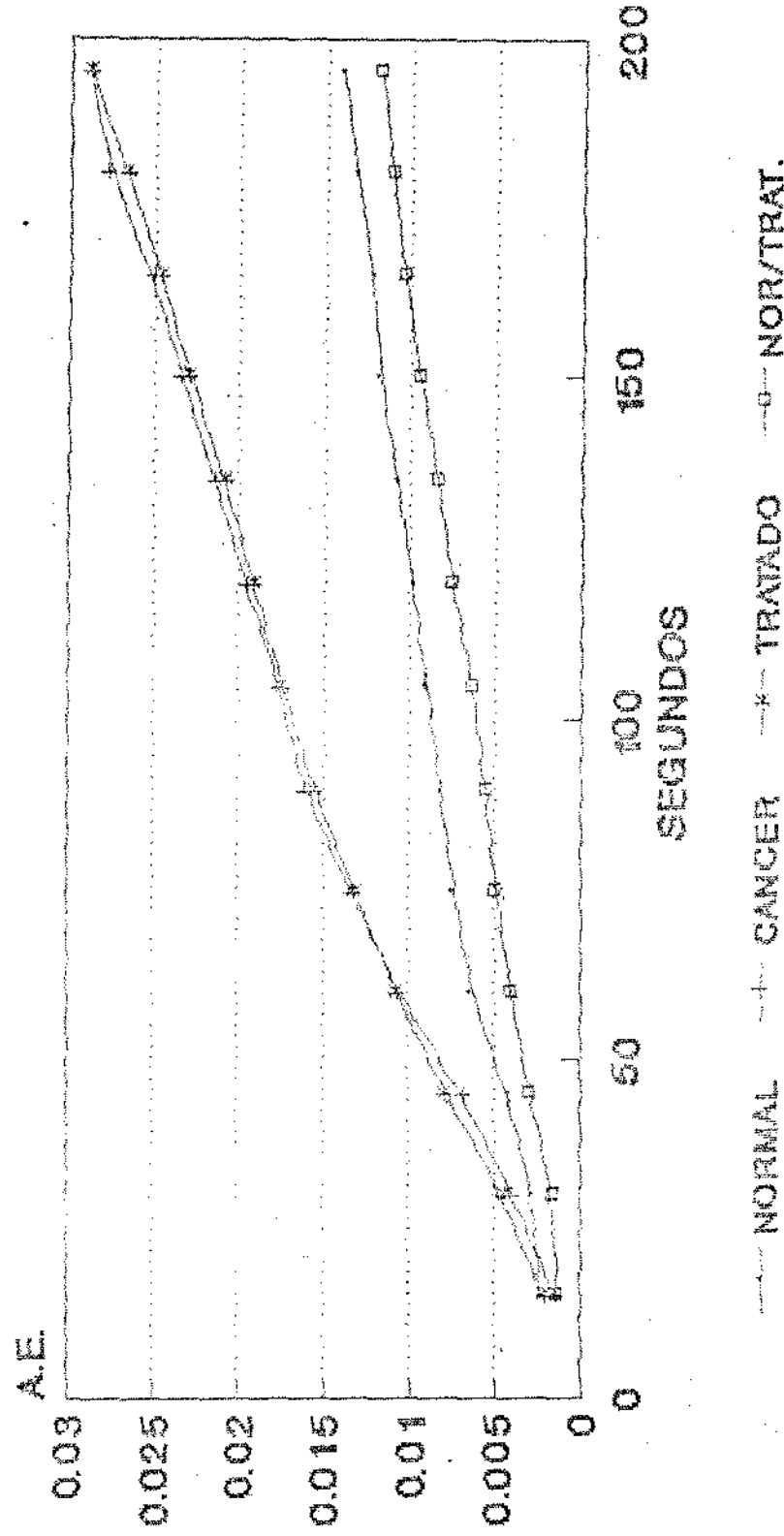


FIGURA 5: CURVA DA ATIVIDADE ENZIMATICA
(EXPRESSA EM UNIDADES / MG DE PROTEINA)
DA GLICOSE 6 FOSFATO DESIDROGENASE

Tabela T-24.

Pêso molecular das proteínas separadas por eletroforese do extrato de células tumorais submetidas ou não a ação de drogas antineoplásicas.

01	145981	140362	139167	141086
02	136338	134058	131509	135226
03	131735	124215	122931	121765
04	124580	115014	111817	112020
05	119629	110288	106123	107787
06	114732	98485	101054	102213
07	107045	89746	98508	94844
08	78248	80653	88255	82247
09	75570	74299	79677	78728
10	70245	66759	73536	66172
11	61525	62212	66235	59887
12	60152	55948	57384	53734
13	51058	51377	51712	51899
14	42847	47143	48141	48702
15	40362	43866	43663	44055
16	36716	37704	38037	40938
17	33848	35375	34776	35776
18	30505	33494	31572	32739
19	28945	31424	28768	28982
20	27584	28486	26827	27275
21	25895	26053	25462	26218
22	24189	22497	23450	23976
23	21220	20845	20989	22497
24	19567	18600	19402	18597
25	18169	17365	18456	18412
26	17196	16222	17384	17529
27	16083	15273	16510	16395
28	14332	14647	15344	14769
29	13666	13576	14021	13485

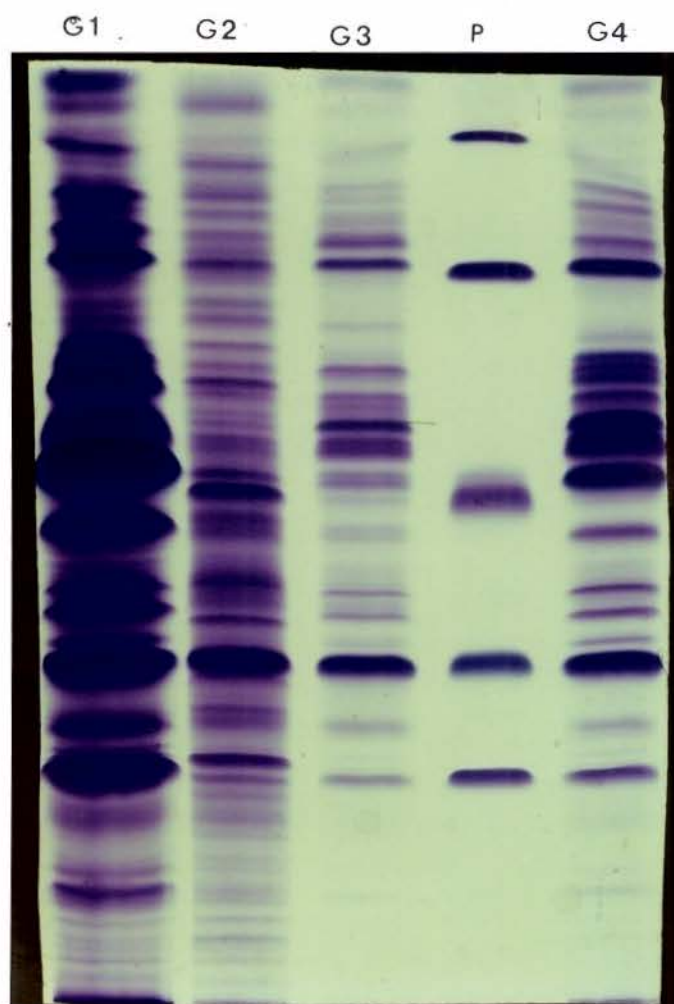


Figura 6- Gel característico com os padrões eletroforéticos dos quatro grupos. A direção de migração é de cima para baixo, com o segundo conjunto da esquerda, correspondente ao padrão (P) de pesos moleculares (Kb).

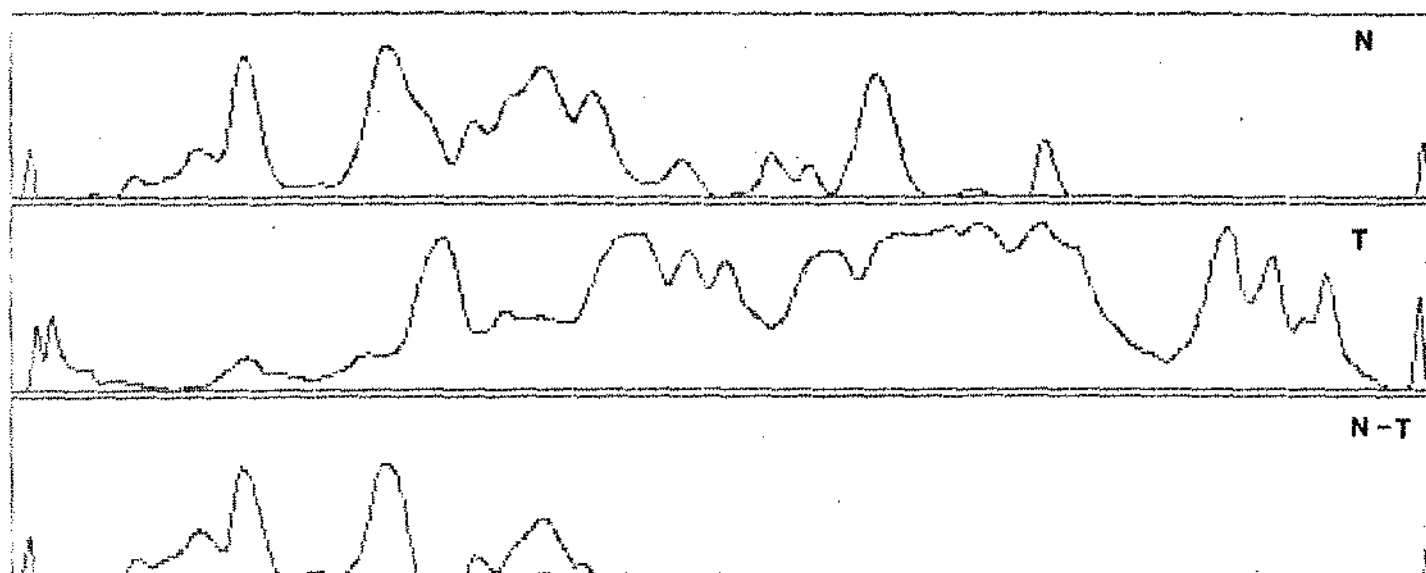


Figura 7- Traços densitométricos das diferenças entre os grupos normal e portadores de tumor.

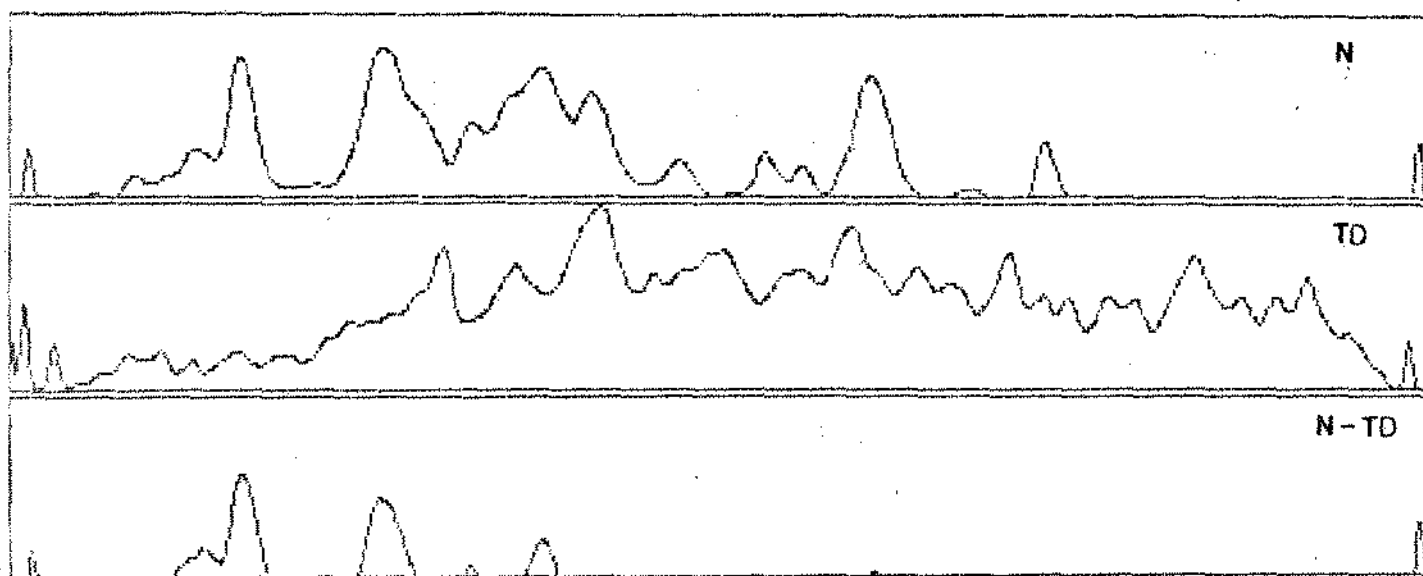


Figura 8- Traços densitométricos das diferenças entre os grupos normal e portadores de tumor-tratados com a droga ME-IN.

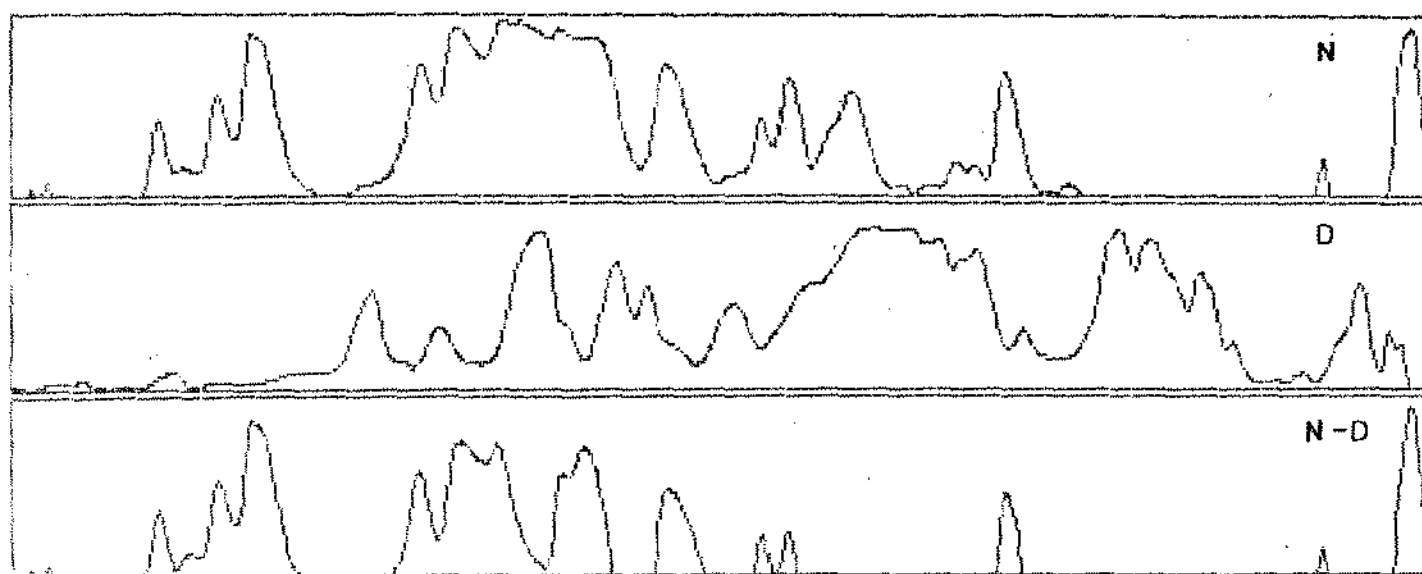


Figura 9 - Traços densitométricos das diferenças entre os grupos normal e tratados com a droga ME-IN.

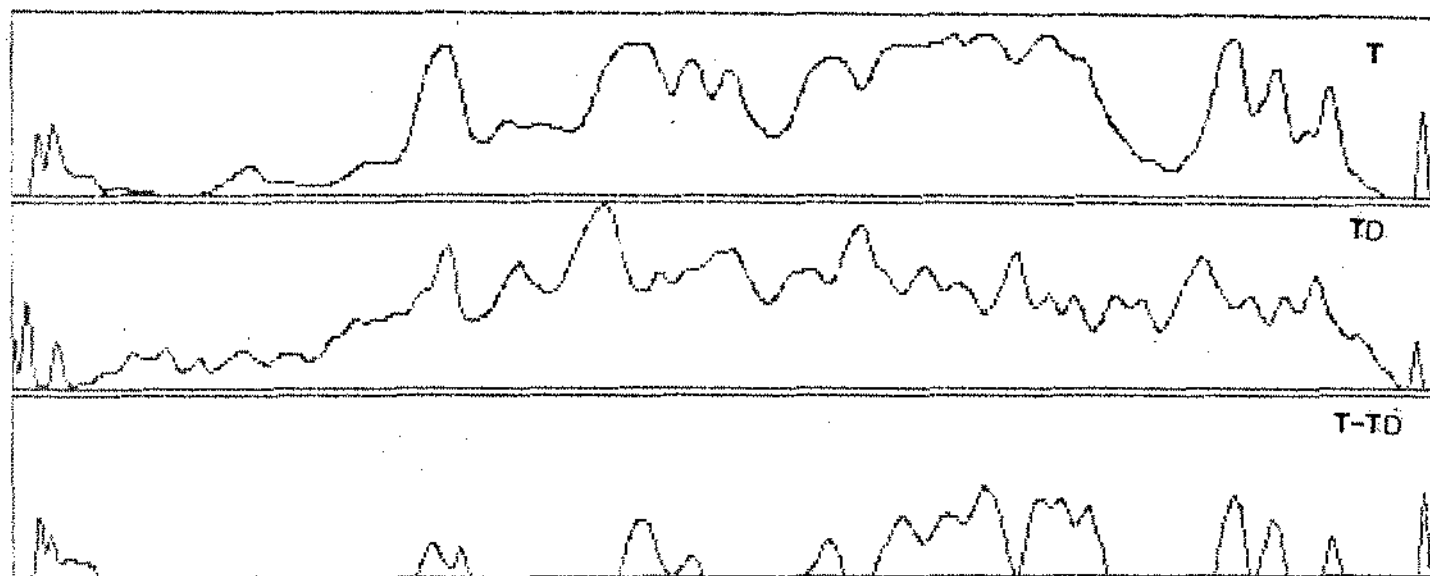


Figura 10 - Traços densitométricos das diferenças entre os grupos portadores de tumor e portadores de tumor-tratados com a droga ME-1N.

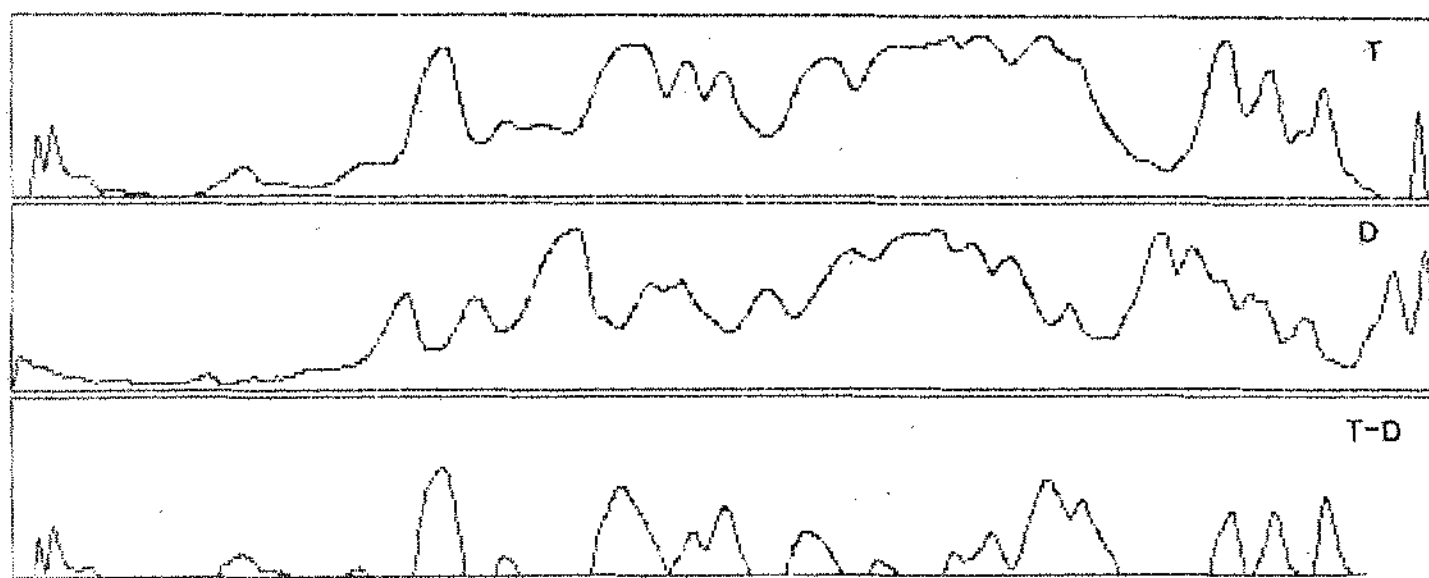


Figura 11- Traços densitométricos das diferenças entre os grupos portadores de tumor e tratados com a droga ME-IN.

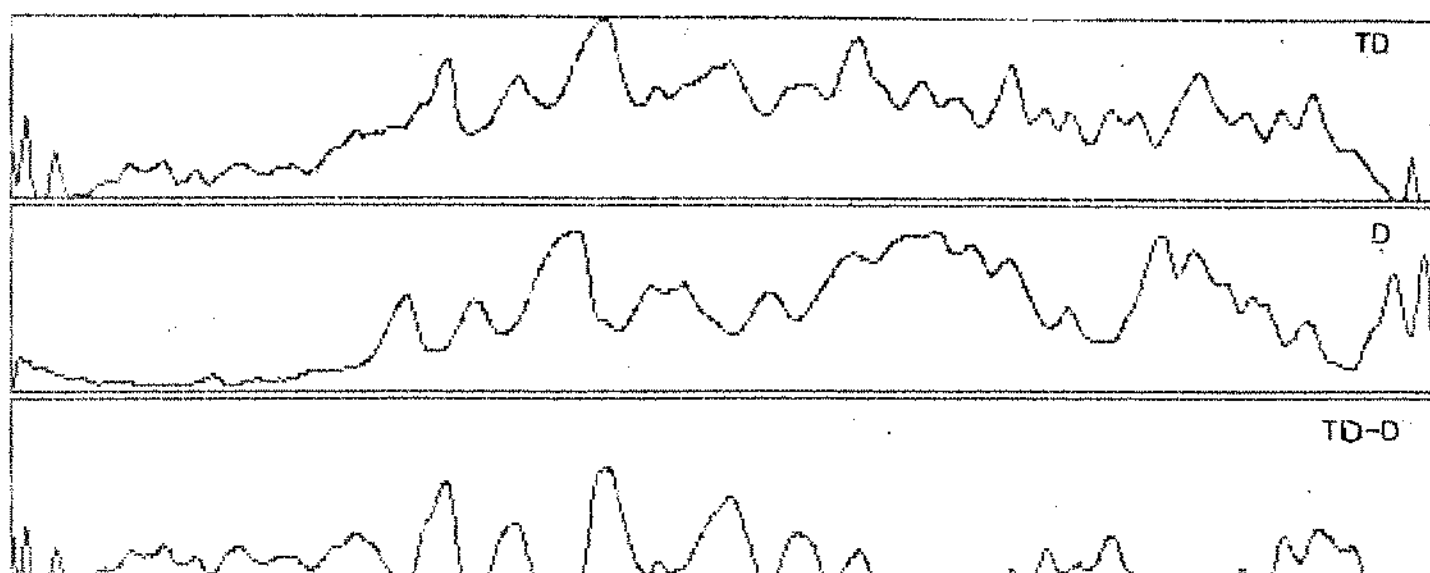


Figura 12 - Traços densitométricos das diferenças entre os grupos portadores de tumor-tratados e tratados com a droga ME-IN.

IV- DISCUSSÃO

Dois objetivos fundamentais orientaram a pesquisa em cancerologia na última década, o primeiro, achar um meio preciso de diagnóstico precoce que permita detectar a conversão maligna da célula nas fases iniciais. Segundo objetivo é encontrar uma droga eficaz e seletiva capaz de destruir exclusivamente as células malignas. A mutação ocorrida numa célula normal provocando a sua conversão em célula maligna deve se manifestar, obrigatoriamente, em alterações funcionais e morfológicas executadas por proteínas "diferentes".

Elias (1985) estudou a atividade de 22 enzimas, de várias vias metabólicas, em células tumorais originadas de vários órgãos. Segundo Elias, o incremento da capacidade de regeneração da NADPH associada ao aumento da atividade de algumas enzimas do metabolismo anaeróbico foi constante nas células tumorais.

As enzimas do metabolismo aeróbico, bem como, a lactato desidrogenase apresentaram alterações significantes, ainda segundo Elias.

O incremento da atividade metabólica das células acelera a utilização da glicose produzindo grandes quantidades de piruvato. Em primeira mão entendemos como consequência obrigatória a elevação da atividade da desidrogenase láctica promovendo a conversão do piruvato em lactato. O aumento da atividade aeróbica seria uma alternativa, onde o piruvato seria convertido em acetil-CoA, o qual será oxidado na sequência de reações

conhecida como ciclo dos ácidos tricarboxílicos. Os trabalhos de Elias não definiram com clareza o destino do piruvato.

A análise dos dados apresentados na tabela T-7 indicam a queda da atividade da LDH em células tumorais. A média observada em animais portadores de tumor de Ehrlich foi significativamente inferior quando comparada aos normais. Este resultado pode ser explicado pelo aumento observado na atividade da desidrogenase málica e da glicose-6 fosfato desidrogenase. Ambas as enzimas, MDH e G-6PDH, apresentaram atividade elevada nas células tumorais, revelando o incremento da atividade aeróbica bem como a do desvios das pentoses. O processo da divisão celular ativa, característica da célula cancerosa requer uma estimulação da via das pentoses a fim de fornecer as pentoses fosforiladas para a síntese dos ácidos nucleicos. Um outro caminho de grande importância biológica para a utilização do piruvato é a transaminação. Nesta via o piruvato será utilizado como substrato da transaminase glutâmica pirúvica convertendo-se em alanina, aminoácido frequente na estrutura protéica.

Nossos resultados encontram suporte nos trabalhos de Moreadith & Lehninger (1984 a). Esses autores relataram que a presença aumentada do malato na célula tumoral provoca aumento na produção de alanina. A observação de Moreadith & Lehninger pode ser explicada em vista dos nossos resultados, isto é, a ativação da malato desidrogenase estimula a conversão

do piruvato em alanina via transaminase glutâmica pirúvica. A alteração da atividade da TGP em células tumorais de Ehrlich já foi observada em experimentos anteriores do autor deste projeto (prof. Dr. Moustafa M. El-Guindy, dados em vias de publicação).

A utilização da LDH como indicador do estado de saúde da célula já foi avallado por vários investigadores. Papadopolus & Kintzios (1966) tentaram utilizar as possíveis alterações na relação das isoenzimas da LDH na célula cancerosa.

Como indicação da alteração maligna da célula a hexokinase, enzima fosforilante da glicose apresentou-se sensivelmente aumentada em relação a normal, quando estudada nas hemáceas de camundongos portadores de tumor de Ehrlich (Magnani et al., 1983). Os resultados obtidos neste experimento e anotados nas tabelas (T-3, T-4, T-5, T-6, T-7) e na figura 3, apresentam diferenças marcantes entre a atividade da LDH em células normais e cancerosas. A queda do ritmo de funcionamento da LDH em células convertidas pode ser explicado por nós como sendo uma garantia da célula de que a maior parte do piruvato produzido seja encaminhado tanto para a respiração aeróbica bem como para a produção da alanina, duas vias que se mostraram ativadas nas células malignas.

O decréscimo da atividade da LDH terá também outra fundamentação nos trabalhos de Morcadith & Lehninger (1984 a,b). Segundo esses autores a

glutamina ocupa um lugar de destaque como fonte de energia na célula cancerosa provavelmente é o principal substrato de oxidação nessas células. Acredita-se ainda que a célula convertida não é dependente de maneira exclusiva da glicose, podendo utilizar outras hexoses, reduzindo acentuadamente a produção do lactato. Neste caso, fica óbvio a diminuição da necessidade da LDH. Estas conclusões suportam seguramente os resultados obtidos por nós.

Wang (1991) relatou que a atividade da LDH nas células escamosas convertidas do epitélio cervical apresentou-se 8 vezes maior que o normal. Esta observação não oferece conflito com os dados obtidos por nós, pois o mesmo autor não obteve alteração significativa da atividade da mesma enzima em células cancerosas de camundongos. Outro fato importante apresentado por Wang é a alteração significativa na relação das isoenzimas da LDH em humanos.

A alteração do nível da atividade da desidrogenase láctica em células tumorais, relatada por nós e por outro na literatura pertinente, oferece sem dúvida um passo na direção da obtenção do diagnóstico precoce do câncer. A associação destes dados com uma análise qualitativa e quantitativa da composição genética da enzima certamente oferecerá a precisão necessária a esse diagnóstico. Em outras palavras, a descrição das alterações significantes e constantes da relação das isoenzimas da LDH (trabalhos já em andamento em

nossos laboratórios) associada a alteração do nível da atividade da enzima poderá desenhar as diferenças peculiares da célula cancerosa. As possíveis alterações da atividade da MDH e G-6PDH, e talvez de outras enzimas, completam, o quadro almejado para identificação da conversão maligna com bastante antecedência.

A quimioterapia, intervenção medicamentosa para combater o câncer, também mereceu a nossa atenção com a utilização da composição de drogas intitulada ME-1N, desenvolvida pelo prof. Dr Moutafa M. El-Guindy e já utilizada no projeto M.M.E.G. cancerologia, foi possível obter resultados encorajadores. A análise dos dados apresentados na tabela T-7 demonstram uma diferença significativa no nível da atividade da LDH entre animais portadores de tumor tratados e não tratados. O nível da atividade da enzima nos animais portadores de tumor ^A tratados mostrou-se compatível com o normal. Outro dado de grande importância é de que o comportamento da enzima nos animais normais tratados foi praticamente igual ao dos animais controle, isto significa que a droga utilizada não apresentou efeitos colaterais indesejáveis já conhecidos da quimioterapia atual.

Esses dados fazem reacender as esperanças de encontrar um novo modelo de quimioterapia cuja substância ou substâncias utilizadas são caracterizadas pela seletividade, isto é, atingem somente as células malignas.

Os trabalhos neste sentido continuam intensos em nossos laboratórios.

V- APÊNDICE

TABELA A1 : ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG.) DA LDH EM ANIMAIS NORMAIS.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII
0.6082	0.5052	0.6767	0.9747	0.7947	0.5937	0.7778	0.7168	0.9009	0.9238	1.0795	0.7176
0.5242	0.3322	0.5347	0.6894	0.5870	0.3999	0.4889	0.5150	0.8798	0.7621	1.0069	0.5958
0.3033	0.1493	0.3531	0.2862	0.2557	0.2942	0.2252	0.3912	0.8396	0.6530	0.9427	0.4649
0.2131	0.0726	0.2171	0.1688	0.1239	0.1490	0.1211	0.2992	0.7401	0.5499	0.8688	0.4030
0.1867	0.0361	0.1365	0.1326	0.0739	0.1109	0.0737	0.1516	0.6767	0.4675	0.7781	0.3569
0.1701	0.0337	0.1063	0.1019	0.0511	0.0815	0.0513	0.1182	0.6308	0.3887	0.6746	0.3006
0.1297	0.0314	0.0867	0.0830	0.0431	0.0754	0.0426	0.0995	0.6074	0.3227	0.5725	0.2257
0.1069	0.0339	0.0776	0.0703	0.0399	0.0715	0.0390	0.0877	0.5950	0.2836	0.4830	0.1572
0.1009	0.0314	0.0737	0.0627	0.0409	0.0699	0.0378	0.0817	0.5585	0.2676	0.4095	0.1261
0.1001	0.0314	0.0743	0.0564	0.0399	0.0686	0.0374	0.0812	0.5267	0.2561	0.3479	0.1171
0.1061	0.0339	0.0730	0.0517	0.0749	0.0618	0.0370	0.0844	0.5150	0.2503	0.2956	0.1060
0.1079	0.0331	0.0661	0.0477	0.1556	0.0550	0.0369	0.0871	0.4733	0.2569	0.2513	0.0949
0.1030	0.0314	0.0637	0.0451	0.1979	0.0523	0.0367	0.0869	0.4674	0.2446	0.2097	0.0891
0.1030	0.0314	0.0637	0.0451	0.2240	0.0523	0.0366	0.0961	0.4782	0.2427	0.1826	0.0854

TABELA A1: ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG.) DA LDH EM ANIMAIS NORMAIS.

XIII	XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX
0.9317	0.8052	0.9535	0.9097	0.9934	0.5596	0.6368
0.8645	0.6176	0.8417	0.7720	0.7818	0.5095	0.3895
0.7405	0.4601	0.7919	0.6593	0.6181	0.2268	0.2245
0.6062	0.3591	0.6824	0.5572	0.4859	0.1291	0.1296
0.5078	0.2887	0.4502	0.4706	0.3550	0.0950	0.0817
0.4605	0.2184	0.3888	0.3923	0.2567	0.0747	0.0579
0.4126	0.1513	0.3313	0.3225	0.1642	0.0647	0.0494
0.3999	0.1063	0.3033	0.2629	0.1347	0.0580	0.0483
0.4019	0.0769	0.2931	0.2130	0.1010	0.0540	0.0480
0.4079	0.0613	0.2964	0.1717	0.0770	0.0540	0.0477
0.4130	0.0531	0.3060	0.1388	0.0610	0.0506	0.0480
0.4170	0.0480	0.3291	0.1150	0.0510	0.0502	0.0483
0.4166	0.0441	0.3291	0.1011	0.0466	0.0492	0.0479
0.4141	0.0441	0.3291	0.0899	0.0466	0.0492	0.0479

TABELA A2: EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG.) DA LDH A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS NORMAIS.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII
0.0840	0.1730	0.1420	0.2853	0.2077	0.1938	0.2889	0.2018	0.0211	0.1677	0.0726	0.1218
0.3049	0.3559	0.3236	0.6885	0.5390	0.2995	0.5526	0.3256	0.0613	0.2768	0.1368	0.2527
0.3951	0.4326	0.4596	0.8059	0.6708	0.4447	0.6567	0.4176	0.1608	0.3799	0.2107	0.3146
0.4215	0.4691	0.5402	0.8421	0.7208	0.4828	0.7041	0.5652	0.2242	0.4623	0.3014	0.3607
0.4381	0.4715	0.5704	0.8728	0.7436	0.5122	0.7265	0.5986	0.2701	0.5411	0.4049	0.4170
0.4765	0.4738	0.5900	0.8917	0.7516	0.5183	0.7352	0.6173	0.2935	0.6071	0.5070	0.4919
0.5013	0.4713	0.5991	0.9044	0.7548	0.5222	0.7388	0.6291	0.3059	0.6412	0.5965	0.5604
0.5073	0.4738	0.6030	0.9120	0.7538	0.5238	0.7400	0.6351	0.3424	0.6622	0.6700	0.5915
0.5081	0.4738	0.6024	0.9183	0.7548	0.5251	0.7404	0.6356	0.3742	0.6737	0.7316	0.6005
0.5021	0.4713	0.6037	0.9230	0.7198	0.5319	0.7408	0.6324	0.3859	0.6795	0.7839	0.6116
0.5003	0.4721	0.6106	0.9270	0.6391	0.5387	0.7409	0.6297	0.4276	0.6729	0.8282	0.6227
0.5052	0.4738	0.6130	0.9296	0.5968	0.5414	0.7411	0.6299	0.4335	0.6852	0.8698	0.6265
0.5052	0.4738	0.6130	0.9296	0.5707	0.5414	0.7412	0.6207	0.4227	0.6871	0.8969	0.6322

TABELA A2: EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG.) DA LDH A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS NORMAIS.

XIII	XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX
0.0672	0.1876	0.1118	0.1377	0.2116	0.0501	0.2473
0.1912	0.3451	0.1616	0.2504	0.3753	0.3328	0.4123
0.3255	0.4461	0.2711	0.3525	0.5075	0.4305	0.5070
0.4239	0.5165	0.5033	0.4391	0.6384	0.4646	0.5551
0.4712	0.5863	0.5647	0.5174	0.7367	0.4849	0.5789
0.5191	0.6539	0.6222	0.5872	0.8092	0.4949	0.5874
0.5318	0.6989	0.6502	0.6463	0.8587	0.5016	0.5865
0.5298	0.7283	0.6604	0.6967	0.8924	0.5056	0.5888
0.5238	0.7439	0.6571	0.7380	0.9164	0.5056	0.5891
0.5187	0.7521	0.6475	0.7709	0.9324	0.5090	0.5888
0.5147	0.7572	0.6244	0.7947	0.9424	0.5094	0.5865
0.5151	0.7611	0.6244	0.8086	0.9468	0.5104	0.5889
0.5176	0.7611	0.6244	0.8198	0.9468	0.5104	0.5889

TABELA A3 : ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA LDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII	XIII
0.5495	0.4072	0.6130	0.4122	0.3982	0.1624	0.2846	0.1795	0.5199	0.2452	0.2337	0.1270	0.4310
0.3860	0.2096	0.3752	0.3212	0.3467	0.1649	0.2298	0.2189	0.4075	0.1437	0.2010	0.1476	0.3243
0.2594	0.1423	0.5121	0.2537	0.2744	0.1527	0.1925	0.2265	0.3190	0.1380	0.1715	0.1956	0.2450
0.2131	0.1319	0.5220	0.1986	0.2371	0.1519	0.1823	0.1847	0.2544	0.0838	0.1463	0.1599	0.1727
0.1694	0.1281	0.4146	0.1786	0.2303	0.1551	0.1817	0.1693	0.2090	0.0863	0.1259	0.1003	0.1456
0.1496	0.1260	0.4321	0.1676	0.2111	0.1514	0.1649	0.1649	0.1806	0.0753	0.1082	0.0786	0.1136
0.1333	0.1261	0.4179	0.1613	0.1765	0.1576	0.1602	0.1402	0.1659	0.0746	0.1077	0.0919	0.1020
0.1201	0.1262	0.3753	0.1574	0.1475	0.1603	0.1544	0.1319	0.1570	0.0741	0.1207	0.0924	0.0884
0.1093	0.1280	0.3544	0.1560	0.1341	0.1607	0.1578	0.1205	0.1524	0.0711	0.1026	0.0761	0.0931
0.1031	0.1294	0.3193	0.1497	0.1194	0.1620	0.1718	0.1071	0.1501	0.0690	0.0829	0.0687	0.0849
0.1031	0.1300	0.2830	0.1471	0.1143	0.1619	0.1731	0.0993	0.1480	0.0673	0.0803	0.0596	0.0837
0.1009	0.1300	0.2572	0.1487	0.1124	0.1619	0.1733	0.0920	0.1457	0.0641	0.0838	0.0567	0.0828
0.0964	0.1299	0.2530	0.1494	0.1134	0.1602	0.1556	0.0889	0.1440	0.0596	0.0840	0.0566	0.0821
0.0961	0.1299	0.2536	0.1506	0.1136	0.1567	0.1600	0.0889	0.1423	0.0596	0.0840	0.0510	0.0819

TABELA A3 : ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA LDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR.

XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI	XXII	XXIII	XXIV	XXV	XXVI
0.4097	0.2192	0.0183	0.2966	0.5389	0.3928	0.4015	0.1838	0.3241	0.3140	0.1235	0.5832	0.5364
0.1651	0.1972	0.1017	0.2541	0.4748	0.3498	0.3497	0.1627	0.4231	0.1922	0.1039	0.4472	0.4366
0.1254	0.1364	0.0896	0.1976	0.4352	0.2980	0.2803	0.1284	0.2405	0.1274	0.0907	0.3752	0.3788
0.0899	0.1143	0.0920	0.1804	0.3695	0.2927	0.2314	0.1130	0.1575	0.1178	0.0857	0.3948	0.3815
0.0810	0.0906	0.0923	0.1761	0.3112	0.2896	0.1857	0.1109	0.1153	0.0971	0.0847	0.3960	0.3533
0.0787	0.0849	0.0953	0.1747	0.2745	0.2894	0.1584	0.1159	0.0920	0.0880	0.0817	0.3881	0.3267
0.0777	0.0820	0.0954	0.1714	0.2479	0.2883	0.1389	0.1151	0.0904	0.0846	0.8100	0.3252	0.3240
0.0781	0.0792	0.0921	0.1696	0.2246	0.2891	0.1310	0.1229	0.0908	0.0861	0.0806	0.2754	0.3103
0.0775	0.0769	0.0925	0.1676	0.2211	0.2897	0.1296	0.1251	0.0909	0.0844	0.0799	0.2598	0.2846
0.0770	0.0730	0.0917	0.1680	0.2169	0.2901	0.1270	0.1335	0.0911	0.0814	0.0793	0.2483	0.2559
0.0776	0.0704	0.0916	0.1686	0.2137	0.2901	0.1246	0.1354	0.0921	0.0766	0.0799	0.2332	0.2323
0.0777	0.0686	0.0916	0.1694	0.2124	0.2886	0.1230	0.1321	0.0900	0.0774	0.0801	0.1764	0.2099
0.0771	0.0674	0.0917	0.1699	0.2102	0.2883	0.1227	0.1308	0.0897	0.0780	0.0797	0.1480	0.1788
0.0760	0.0656	0.0924	0.1699	0.2087	0.2883	0.1231	0.1303	0.0894	0.0766	0.0794	0.1480	0.1657

TABELA A3 : ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA LDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR.

XXVII	XXVIII	XXIX	XXX	XXXI	XXXII	XXXIII	XXXIV	XXXV	XXXVI	XXXVII	XXXVIII
0.5324	0.2222	0.2163	0.6163	0.5899	0.5059	0.5932	0.4268	0.7052	0.3324	0.5254	0.5280
0.2559	0.0996	0.1547	0.4895	0.5834	0.2746	0.5212	0.4000	0.6360	0.1798	0.2979	0.3390
0.1727	0.0779	0.1274	0.3342	0.5135	0.2789	0.4733	0.4036	0.5741	0.1038	0.3970	0.2386
0.1729	0.0746	0.1208	0.2909	0.4466	0.1969	0.3380	0.3595	0.5178	0.0785	0.4270	0.2543
0.1091	0.0736	0.1036	0.2792	0.3889	0.1411	0.2595	0.3162	0.4658	0.0723	0.3468	0.2359
0.0870	0.0740	0.0950	0.2238	0.3360	0.1065	0.1946	0.2458	0.4134	0.0709	0.2736	0.2040
0.0836	0.0755	0.0913	0.1893	0.2515	0.0970	0.1513	0.1847	0.3653	0.0703	0.2152	0.1781
0.0830	0.0774	0.0929	0.1776	0.1893	0.0939	0.1306	0.1604	0.2997	0.0706	0.1767	0.1669
0.0821	0.0794	0.0943	0.1584	0.1724	0.0970	0.1194	0.1500	0.2577	0.0704	0.1456	0.1458
0.0845	0.0804	0.0946	0.1557	0.1576	0.0986	0.1127	0.1361	0.2451	0.0704	0.1316	0.1332
0.0826	0.0810	0.0939	0.1590	0.1568	0.0933	0.1324	0.1262	0.1821	0.0706	0.1463	0.1236
0.0827	0.0804	0.0956	0.1468	0.1624	0.0894	0.1273	0.1246	0.1504	0.0704	0.1361	0.1160
0.0810	0.0784	0.0937	0.1308	0.1510	0.0881	0.1297	0.1201	0.1390	0.0704	0.1148	0.1113
0.0800	0.0759	0.0937	0.1177	0.1429	0.0867	0.1158	0.1133	0.1342	0.0706	0.1030	0.1061

TABELA A4 : EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA LDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII	XIII
0.1635	0.1976	0.2378	0.0910	0.0515	-0.0025	0.0548	-0.0394	0.1124	0.1015	0.0327	-0.0206	0.1567
0.2901	0.2649	0.1009	0.1585	0.1238	0.0097	0.0921	-0.0470	0.2009	0.1072	0.0622	-0.0386	0.2360
0.3364	0.2753	0.0910	0.2136	0.1611	0.0105	0.1023	-0.0052	0.2655	0.1614	0.0874	-0.0329	0.3083
0.3801	0.2791	0.1984	0.2356	0.1679	0.0073	0.1029	0.0102	0.3109	0.1589	0.1078	0.0267	0.3354
0.3999	0.2812	0.1809	0.2446	0.1871	0.0110	0.1197	0.0146	0.3393	0.1699	0.1255	0.0484	0.3674
0.4162	0.2811	0.1951	0.2509	0.2217	0.0048	0.1244	0.0393	0.3540	0.1706	0.1260	0.0351	0.3790
0.4294	0.2790	0.2377	0.2548	0.2507	0.0021	0.1302	0.0476	0.3629	0.1711	0.1130	0.0346	0.3926
0.4402	0.2792	0.2586	0.2562	0.2641	0.0017	0.1268	0.0590	0.3675	0.1741	0.1311	0.0509	0.3879
0.4464	0.2778	0.2937	0.2625	0.2788	0.0004	0.1128	0.0724	0.3698	0.1762	0.1508	0.0583	0.3961
0.4464	0.2772	0.3300	0.2651	0.2839	0.0005	0.1115	0.0802	0.3719	0.1779	0.1534	0.0674	0.3973
0.4486	0.2772	0.3558	0.2635	0.2858	0.0005	0.1113	0.0875	0.3742	0.1811	0.1499	0.0703	0.3982
0.4531	0.2773	0.3600	0.2628	0.2848	0.0022	0.1290	0.0906	0.3759	0.1856	0.1497	0.0704	0.3989
0.4534	0.2773	0.3594	0.2616	0.2846	0.0057	0.1246	0.0906	0.3776	0.1856	0.1497	0.0760	0.3991

TABELA A4 : EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA LDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR.

XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI	XXII	XXIII	XXIV	XXV	XXVI
0.2446	0.0220	-0.0835	0.0425	0.0641	0.0430	0.0518	0.0211	-0.0990	0.1218	0.0196	0.1360	0.0998
0.2843	0.0828	-0.0714	0.0990	0.1037	0.0948	0.1212	0.0554	0.0836	0.1866	0.0328	0.2080	0.1578
0.3198	0.1049	-0.0738	0.1162	0.1694	0.1001	0.1701	0.0708	0.1666	0.1962	0.0378	0.1884	0.1549
0.3287	0.1286	-0.0741	0.1205	0.2277	0.1032	0.2158	0.0729	0.2088	0.2169	0.0388	0.1872	0.1831
0.3310	0.1343	-0.0771	0.1219	0.2644	0.1034	0.2431	0.0679	0.2321	0.2260	0.0418	0.1951	0.2097
0.3320	0.1372	-0.0772	0.1252	0.2910	0.1045	0.2626	0.0687	0.2337	0.2294	-0.6865	0.2580	0.2124
0.3316	0.1400	-0.0739	0.1270	0.3143	0.1037	0.2705	0.0609	0.2333	0.2279	0.0429	0.3078	0.2261
0.3322	0.1423	-0.0743	0.1290	0.3178	0.1031	0.2719	0.0587	0.2332	0.2296	0.0436	0.3234	0.2518
0.3327	0.1462	-0.0735	0.1286	0.3220	0.1027	0.2745	0.0503	0.2330	0.2326	0.0442	0.3349	0.2805
0.3319	0.1488	-0.0734	0.1280	0.3252	0.1027	0.2769	0.0484	0.2320	0.2374	0.0436	0.3500	0.3041
0.3320	0.1506	-0.0734	0.1272	0.3265	0.1042	0.2785	0.0517	0.2341	0.2366	0.0434	0.4068	0.3265
0.3326	0.1518	-0.0735	0.1267	0.3287	0.1045	0.2788	0.0530	0.2344	0.2360	0.0438	0.4352	0.3576
0.3337	0.1536	-0.0742	0.1267	0.3302	0.1045	0.2784	0.0535	0.2347	0.2374	0.0441	0.4352	0.3707

TABELA A4: EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA LDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR.

XXVII	XXVIII	XXIX	XXX	XXXI	XXXII	XXXIII	XXXIV	XXXV	XXXVI	XXXVII	XXXVIII
0.2765	0.1226	0.0616	0.1268	0.0065	0.2313	0.0720	0.0268	0.0692	0.1526	0.2275	0.1890
0.3597	0.1443	0.0889	0.2821	0.0764	0.2270	0.1199	0.0232	0.1311	0.2286	0.1284	0.2894
0.3595	0.1476	0.0955	0.3254	0.1433	0.3090	0.2552	0.0673	0.1874	0.2539	0.0984	0.2737
0.4233	0.1486	0.1127	0.3371	0.2010	0.3648	0.3337	0.1106	0.2394	0.2601	0.1786	0.2921
0.4454	0.1482	0.1213	0.3925	0.2539	0.3994	0.3986	0.1810	0.2918	0.2615	0.2518	0.3240
0.4468	0.1467	0.1250	0.4270	0.3384	0.4089	0.4419	0.2421	0.3399	0.2621	0.3102	0.3499
0.4494	0.1448	0.1234	0.4387	0.4006	0.4120	0.4626	0.2664	0.4055	0.2618	0.3487	0.3611
0.4503	0.1428	0.1220	0.4579	0.4175	0.4089	0.4738	0.2768	0.4475	0.2620	0.3798	0.3822
0.4479	0.1418	0.1217	0.4606	0.4323	0.4073	0.4805	0.2907	0.4601	0.2620	0.3938	0.3948
0.4498	0.1412	0.1224	0.4573	0.4331	0.4126	0.4608	0.3006	0.5231	0.2618	0.3791	0.4044
0.4497	0.1418	0.1207	0.4695	0.4275	0.4165	0.4659	0.3022	0.5548	0.2620	0.3893	0.4120
0.4514	0.1438	0.1226	0.4855	0.4389	0.4178	0.4635	0.3067	0.5662	0.2620	0.4106	0.4167
0.4524	0.1463	0.1226	0.4986	0.4470	0.4192	0.4774	0.3135	0.5710	0.2618	0.4224	0.4219

TABELA A5: ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA LDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR E TRATADOS COM DROGA ME-1N.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII
1.0523	1.0673	1.0597	1.1034	1.0510	1.0021	1.1011	1.1358	0.9656	1.1174	1.1164	1.1033	1.2019
0.9435	1.0061	0.9689	0.9664	0.9620	0.9269	1.0474	1.1115	0.8572	0.9367	1.0376	1.0907	1.1804
0.7006	0.8950	0.8947	0.8469	0.7373	0.8366	0.9709	0.9339	0.7482	0.8590	0.9659	1.0693	1.1136
0.5205	0.6390	0.8344	0.6632	0.5157	0.7143	0.9446	0.7640	0.6498	0.7889	0.9023	1.0510	1.0870
0.5334	0.6027	0.8004	0.5491	0.5200	0.5940	0.9316	0.6577	0.5640	0.7115	0.8447	1.0268	1.0833
0.5329	0.6178	0.7685	0.4980	0.5301	0.5011	0.9046	0.5834	0.4827	0.6377	0.7918	0.9979	1.0598
0.5188	0.6387	0.6989	0.4680	0.6331	0.4613	0.8819	0.5034	0.4077	0.5887	0.7418	0.9721	1.0346
0.5742	0.7247	0.6363	0.4345	0.6247	0.4336	0.8720	0.4556	0.3368	0.5374	0.6651	0.9489	1.0126
0.6455	0.7679	0.5321	0.4140	0.6261	0.3979	0.8780	0.4563	0.2697	0.4896	0.6403	0.9283	0.9950
0.7205	0.7670	0.4432	0.4230	0.6224	0.3817	0.8886	0.4769	0.2092	0.4456	0.5928	0.9096	0.9300
0.7399	0.7587	0.3266	0.4336	0.6151	0.3886	0.8891	0.5009	0.1597	0.4054	0.5418	0.8915	0.9653
0.7336	0.7503	0.2488	0.4260	0.6001	0.3999	0.8861	0.5687	0.1218	0.3676	0.4895	0.8740	0.9514
0.7294	0.7443	0.1988	0.4054	0.5843	0.4093	0.8753	0.6500	0.0976	0.3327	0.4388	0.8566	0.9376
0.7294	0.6977	0.1687	0.4054	0.5716	0.4154	0.8753	0.7273	0.0853	0.3327	0.3899	0.6566	0.9376

TABELA A5: ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA LDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR E TRATADOS COM DROGA ME-1N.

XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI	XXII	XXIII	XXIV	XXV	XXVI
1.1087	1.0734	1.2034	0.9983	1.1024	0.9555	1.1028	0.8641	0.6681	1.1476	0.7868	1.0992	1.1851
1.0514	1.0330	1.1564	0.9012	1.0674	0.8549	0.9289	0.3495	0.2484	1.1063	0.5912	0.7938	0.7204
1.0125	1.0417	1.1263	0.8125	1.0411	0.7208	0.7048	0.2850	0.1187	1.0229	0.4119	0.5426	0.2754
0.9883	1.0481	1.0959	0.7286	1.0044	0.5850	0.4972	0.2531	0.0837	0.9819	0.3216	0.2998	0.2137
0.9559	1.0379	1.0687	0.6512	0.9710	0.4602	0.3929	0.1939	0.0759	0.9614	0.2609	0.2021	0.1941
0.9212	1.0160	1.0453	0.5775	0.9331	0.3465	0.2919	0.1615	0.0708	0.9755	0.2161	0.1588	0.2405
0.8855	0.9947	1.0203	0.5049	0.9021	0.2501	0.2394	0.1397	0.0679	1.0191	0.1783	0.1480	0.2356
0.8507	0.9760	0.9949	0.4316	0.8791	0.1703	0.2303	0.1313	0.0668	1.0721	0.1510	0.1497	0.2858
0.8163	0.9590	0.9689	0.3636	0.8581	0.1144	0.2494	0.1459	0.0674	1.0763	0.1310	0.1467	0.4443
0.7810	0.9441	0.9420	0.3046	0.8346	0.0767	0.2593	0.1170	0.0666	1.0197	0.1180	0.1245	0.5471
0.7467	0.9301	0.9151	0.2503	0.8101	0.0506	0.2405	0.1067	0.0663	1.0087	0.1060	0.1095	0.5873
0.7133	0.9174	0.8878	0.1979	0.7854	0.0337	0.2041	0.1171	0.0654	0.9356	0.1009	0.1229	0.5954
0.6797	0.9046	0.8605	0.1506	0.7604	0.0260	0.1498	0.1067	0.0650	0.8771	0.0947	0.1354	0.5969
0.6469	0.8964	0.8605	0.1140	0.7350	0.0260	0.1444	0.1067	0.0661	0.8481	0.0947	0.1351	0.4457

TABELA A5: ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA LDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR E TRATADOS COM DROGA ME-1N.

XXVII	XXVIII	XXIX	XXX	XXXI	XXXII	XXXIII	XXXIV	XXXV	XXXVI	XXXVII
0.9151	1.0527	0.9611	1.0507	1.0921	0.9842	1.1672	0.9237	0.7004	0.9491	1.1216
0.6466	0.9376	0.8424	0.9209	0.8958	0.8834	1.1236	0.8081	0.4442	0.8601	1.0621
0.4088	0.7570	0.6191	0.7473	0.5149	0.7539	1.0131	0.7285	0.3024	0.7500	1.0357
0.2421	0.5705	0.4267	0.6270	0.2912	0.6692	0.8726	0.7198	0.1865	0.6356	0.9974
0.1422	0.4215	0.3240	0.5010	0.2991	0.5420	0.7756	0.6296	0.1369	0.5506	0.9569
0.0991	0.3383	0.3206	0.3920	0.2040	0.4518	0.7235	0.5427	0.1251	0.4967	0.9072
0.0894	0.2950	0.3497	0.3117	0.1787	0.3945	0.6429	0.4940	0.1092	0.4388	0.8578
0.0888	0.2939	0.3655	0.2654	0.1580	0.3502	0.5713	0.4444	0.0806	0.3729	0.8152
0.0875	0.3099	0.4911	0.2479	0.1461	0.3193	0.5233	0.3945	0.0653	0.3040	0.7599
0.0869	0.3131	0.5122	0.2453	0.1384	0.2896	0.5040	0.3398	0.0577	0.2554	0.6812
0.0894	0.3030	0.5340	0.2504	0.1363	0.2594	0.5004	0.2775	0.0527	0.2243	0.6218
0.0991	0.2776	0.4969	0.2718	0.1417	0.2281	0.5117	0.2233	0.0496	0.2050	0.5625
0.0882	0.2659	0.4299	0.2707	0.1789	0.2018	0.5321	0.1836	0.0484	0.1914	0.5220
0.0882	0.2393	0.3504	0.2707	-0.0387	0.1827	0.5321	0.1543	0.0476	0.1914	0.4683

TABELA A6 : EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA LDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR E TRATADOS COM DROGA ME-1N.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII	XIII
0.1088	0.0612	0.0908	0.1370	0.0890	0.0752	0.0537	0.0243	0.1084	0.1807	0.0788	0.0126	0.0215
0.3517	0.1723	0.1650	0.2565	0.3137	0.1655	0.1302	0.2019	0.2174	0.2584	0.1505	0.0340	0.0883
0.5318	0.4283	0.2253	0.4402	0.4353	0.2878	0.1565	0.3718	0.3158	0.3285	0.2141	0.0523	0.1149
0.5189	0.4646	0.2593	0.5543	0.4310	0.4081	0.1695	0.4781	0.4016	0.4059	0.2717	0.0765	0.1186
0.5194	0.4495	0.2912	0.6054	0.4209	0.5010	0.1965	0.5524	0.4829	0.4797	0.3246	0.1054	0.1421
0.5335	0.4266	0.3608	0.6354	0.4179	0.5408	0.2192	0.6324	0.5579	0.5287	0.3746	0.1312	0.1673
0.4781	0.3426	0.4234	0.6689	0.4263	0.5635	0.2291	0.6802	0.6288	0.5800	0.4513	0.1544	0.1893
0.4068	0.2994	0.5276	0.6894	0.4249	0.6042	0.2231	0.6795	0.6959	0.6278	0.4761	0.1750	0.2069
0.3318	0.3003	0.6165	0.6804	0.4286	0.6204	0.2125	0.6589	0.7564	0.6718	0.5236	0.1937	0.2219
0.3124	0.3086	0.7331	0.6698	0.4359	0.6135	0.2120	0.6349	0.8059	0.7120	0.5746	0.2118	0.2366
0.3187	0.3170	0.8109	0.6774	0.4509	0.6022	0.2150	0.5671	0.8438	0.7498	0.6269	0.2293	0.2505
0.3229	0.3230	0.8609	0.6980	0.4667	0.5928	0.2258	0.4858	0.8680	0.7847	0.6776	0.2467	0.2643
0.3229	0.3696	0.8910	0.6980	0.4794	0.5867	0.2258	0.4085	0.8803	0.7847	0.7265	0.2467	0.2643

TABELA A6 : EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA LDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR E TRATADOS COM DROGA ME-1N.

XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI	XXII	XXIII	XXIV	XXV	XXVI
0.0573	0.0404	0.0470	0.0971	0.0350	0.1006	0.1739	0.5146	0.4197	0.0413	0.1956	0.3054	0.4647
0.0962	0.0317	0.0771	0.1858	0.0613	0.2347	0.3980	0.5791	0.5494	0.1247	0.3749	0.5566	0.9097
0.1204	0.0253	0.1075	0.2697	0.0980	0.3705	0.6056	0.6060	0.5844	0.1657	0.4652	0.7994	0.9714
0.1528	0.0355	0.1347	0.3471	0.1314	0.4953	0.7039	0.6702	0.5922	0.1862	0.5259	0.8971	0.9910
0.1875	0.0574	0.1581	0.4208	0.1693	0.6090	0.8109	0.7026	0.5973	0.1721	0.5707	0.9404	0.9446
0.2232	0.0787	0.1631	0.4934	0.2003	0.7054	0.8634	0.7244	0.6002	0.1285	0.6085	0.9512	0.9495
0.2580	0.0974	0.2085	0.5667	0.2233	0.7852	0.8725	0.7328	0.6013	0.0755	0.6358	0.9495	0.8993
0.2924	0.1144	0.2345	0.6347	0.2443	0.8411	0.8534	0.7182	0.5007	0.0713	0.6558	0.9525	0.7403
0.3277	0.1293	0.2614	0.6937	0.2678	0.8788	0.8435	0.7471	0.6015	0.1279	0.6688	0.9747	0.6380
0.3620	0.1433	0.2883	0.7480	0.2923	0.9049	0.8623	0.7574	0.6018	0.1339	0.6808	0.9897	0.5978
0.3954	0.1560	0.3156	0.8004	0.3170	0.9218	0.8997	0.7470	0.6027	0.2120	0.6859	0.9763	0.5397
0.4290	0.1688	0.3429	0.8477	0.3420	0.9295	0.9530	0.7574	0.6031	0.2705	0.6921	0.9638	0.5882
0.4618	0.1770	0.3429	0.8843	0.3674	0.9295	0.9584	0.7574	0.6020	0.2995	0.6921	0.9641	0.7394

TABELA A6 : EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA LDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR E TRATADOS COM DROGA ME-1N.

XXVII	XXVIII	XXIX	XXX	XXXI	XXXII	XXXIII	XXXIV	XXXV	XXXVI	XXXVII
0.2685	0.1151	0.1187	0.1298	0.1953	0.1008	0.0436	0.1156	0.2562	0.0690	0.0395
0.5063	0.2957	0.3420	0.3034	0.5772	0.2303	0.1541	0.1942	0.3980	0.1991	0.0859
0.6730	0.4822	0.5344	0.4237	0.8009	0.3150	0.2946	0.2039	0.5139	0.3135	0.1242
0.7729	0.6312	0.6371	0.5497	0.7930	0.4422	0.3916	0.2941	0.5635	0.3985	0.1647
0.8160	0.7144	0.6405	0.6587	0.8881	0.5324	0.4437	0.3810	0.5753	0.4524	0.2144
0.8257	0.7577	0.6114	0.7390	0.9134	0.5897	0.5243	0.4297	0.5912	0.5103	0.2538
0.8263	0.7588	0.5956	0.7853	0.9341	0.6340	0.5959	0.4793	0.6198	0.5762	0.3064
0.8276	0.7428	0.4700	0.8028	0.9460	0.6649	0.6439	0.5292	0.6351	0.6451	0.3617
0.8282	0.7396	0.4489	0.8054	0.9537	0.6946	0.6632	0.5839	0.6427	0.6937	0.4404
0.8257	0.7497	0.4271	0.8003	0.9568	0.7248	0.6668	0.6462	0.6477	0.7248	0.4998
0.8160	0.7751	0.4642	0.7789	0.9504	0.7561	0.6555	0.7004	0.6508	0.7441	0.5591
0.8269	0.7868	0.5312	0.7800	0.9132	0.7824	0.6351	0.7401	0.6520	0.7577	0.5996
0.8269	0.8134	0.6107	0.7800	1.1308	0.8015	0.6351	0.7694	0.6528	0.7577	0.6533

TABELA A7: ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA LDH EM ANIMAIS NORMAIS TRATADOS COM DROGA ME-1N.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII	XIII
1.0900	0.6949	0.9201	0.7105	0.6187	0.1135	0.6565	0.6602	1.0101	1.0101	0.9424	0.7088	0.6564
1.0720	0.4196	0.6723	0.5221	0.3857	0.1023	0.2048	0.3465	0.7164	0.8905	0.6782	0.3392	0.3006
1.0489	0.3322	0.4751	0.1823	0.2278	0.0965	0.1446	0.1872	0.4537	0.7704	0.2669	0.1081	0.1516
1.0270	0.2372	0.3130	0.1136	0.1404	0.0813	0.1005	0.1046	0.3580	0.6778	0.1320	0.0561	0.0931
1.0072	0.1163	0.2105	0.0864	0.0880	0.0747	0.0697	0.0750	0.2427	0.6278	0.0843	0.0519	0.0686
0.9853	0.0660	0.1339	0.0831	0.0644	0.0714	0.0601	0.0629	0.2069	0.5534	0.0724	0.0517	0.0621
0.9572	0.0590	0.0891	0.1345	0.0586	0.0710	0.0571	0.0566	0.1560	0.4512	0.0697	0.0517	0.0623
0.9253	0.0675	0.0697	0.1716	0.0581	0.0706	0.0570	0.0550	0.2015	0.3574	0.0697	0.0517	0.0606
0.8922	0.0540	0.0630	0.1584	0.0589	0.0704	0.0599	0.0546	0.3380	0.2964	0.0703	0.0517	0.0600
0.8604	0.0623	0.0617	0.1329	0.0600	0.0704	0.0603	0.0547	0.4066	0.2601	0.0751	0.0517	0.0606
0.8288	0.0614	0.0621	0.1331	0.0616	0.0703	0.0606	0.0551	0.4269	0.2328	0.0767	0.0516	0.0603
0.7969	0.0583	0.0621	0.0943	0.0626	0.0703	0.0583	0.0556	0.4174	0.2060	0.0727	0.0516	0.0604
0.7611	0.0572	0.0621	0.0821	0.0621	0.0703	0.0576	0.0560	0.3583	0.1841	0.0681	0.0516	0.0606
0.7031	0.0580	0.0621	0.0821	0.0613	0.0703	0.0576	0.0566	0.2989	0.1741	0.0653	0.0516	0.0606

TABELA A7: ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA LDH EM ANIMAIS NORMAIS TRATADOS COM DROGA ME-1N.

XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI
1.0271	0.6403	1.0306	1.0354	0.6670	0.8316	0.5603	0.3347
0.8775	0.4337	0.9429	0.8957	0.4921	0.5446	0.4448	0.0969
0.7104	0.2722	0.8918	0.7027	0.4484	0.1812	0.3659	0.0758
0.4772	0.1742	0.8108	0.5924	0.4159	0.1407	0.3307	0.0663
0.3011	0.1169	0.7380	0.4611	0.4528	0.2401	0.3264	0.0621
0.1781	0.0839	0.6867	0.3971	0.4119	0.1514	0.3197	0.0596
0.1191	0.0743	0.6499	0.3786	0.2330	0.0803	0.2383	0.0584
0.0933	0.0673	0.6081	0.3888	0.1997	0.0626	0.1495	0.0583
0.0821	0.0619	0.5644	0.4091	0.1631	0.0559	0.1070	0.0579
0.0741	0.0610	0.5158	0.3947	0.1655	0.0534	0.0769	0.0581
0.0719	0.0606	0.4676	0.3694	0.1527	0.0530	0.0513	0.0584
0.0730	0.0607	0.4248	0.3537	0.1375	0.0530	0.0367	0.0596
0.0770	0.0608	0.3669	0.3417	0.1106	0.0533	0.0300	0.1947
0.0847	0.0607	0.3536	0.3321	0.0979	0.0533	0.0267	0.1947

TABELA A8: EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA LDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS NORMAIS TRATADOS COM DROGA ME-1N.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII	XIII
0.0180	0.2753	0.2478	0.1834	0.2330	0.0112	0.4517	0.3137	0.2937	0.1196	0.2642	0.3396	0.3558
0.0411	0.3627	0.4450	0.5282	0.3909	0.0170	0.5119	0.4730	0.5564	0.2397	0.6755	0.6007	0.5048
0.0630	0.4577	0.6071	0.5969	0.4783	0.0322	0.5560	0.5556	0.6521	0.3323	0.8104	0.6527	0.5633
0.0828	0.5786	0.7096	0.6241	0.5307	0.0388	0.5868	0.5852	0.7674	0.3823	0.8581	0.6569	0.5878
0.1047	0.6269	0.7862	0.6274	0.5543	0.0421	0.5964	0.5973	0.8032	0.4567	0.8700	0.6571	0.5943
0.1328	0.6359	0.8310	0.5760	0.5601	0.0425	0.5994	0.6036	0.8541	0.5589	0.8727	0.6571	0.5941
0.1647	0.6274	0.8504	0.5389	0.5606	0.0429	0.5995	0.6052	0.8086	0.6527	0.8727	0.6571	0.5958
0.1978	0.6309	0.8571	0.5521	0.5598	0.0431	0.5966	0.6056	0.6721	0.7137	0.8721	0.6571	0.5964
0.2296	0.6326	0.8584	0.5776	0.5587	0.0431	0.5962	0.6055	0.6035	0.7500	0.8673	0.6571	0.5958
0.2612	0.6335	0.8580	0.5774	0.5571	0.0432	0.5969	0.6051	0.5832	0.7773	0.8657	0.6572	0.5961
0.2931	0.6366	0.8580	0.6162	0.5561	0.0432	0.5982	0.6046	0.5927	0.8041	0.8697	0.6572	0.5960
0.3289	0.6377	0.8580	0.6284	0.5566	0.0432	0.5989	0.6042	0.6518	0.8260	0.8743	0.6572	0.5958
0.3869	0.6369	0.8580	0.6284	0.5574	0.0432	0.5989	0.6036	0.7112	0.8360	0.8771	0.6572	0.5958

TABELA A8: EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA LDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS NORMAIS TRATADOS COM DROGA ME-1N.

XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI
0.1496	0.2066	0.0877	0.1397	0.1749	0.2870	0.1155	0.2378
0.3167	0.3681	0.1388	0.3327	0.2186	0.6504	0.1944	0.2589
0.5499	0.4661	0.2198	0.4430	0.2511	0.6909	0.2296	0.2684
0.7260	0.5234	0.2926	0.5743	0.2142	0.5915	0.2339	0.2726
0.8490	0.5564	0.3439	0.6383	0.2551	0.6802	0.2406	0.2751
0.9080	0.5660	0.3807	0.6568	0.4340	0.7513	0.3220	0.2763
0.9318	0.5730	0.4225	0.6466	0.4673	0.7690	0.4108	0.2784
0.9450	0.5784	0.4662	0.6263	0.5039	0.7757	0.4533	0.2768
0.9530	0.5793	0.5148	0.6407	0.5015	0.7782	0.4834	0.2766
0.9552	0.5797	0.5630	0.6660	0.5143	0.7786	0.5090	0.2763
0.9541	0.5796	0.6058	0.6817	0.5295	0.7786	0.5236	0.2751
0.9501	0.5795	0.6437	0.6937	0.5664	0.7783	0.5303	0.1400
0.9424	0.5796	0.6770	0.7033	0.5691	0.7783	0.5336	0.1400

TABELA A9 : ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH EM ANIMAIS NORMAIS.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII
0.3806	0.6723	1.0555	0.4967	0.5419	0.8633	0.9558	0.7723	0.8550	0.4965	0.7054	0.5324
0.1280	0.3959	0.6620	0.4734	0.3873	0.6309	0.6821	0.5179	0.6350	0.1917	0.6094	0.2597
0.0809	0.2445	0.3723	0.4543	0.0616	0.6134	0.5816	0.4078	0.4508	0.1676	0.5911	0.1500
0.0630	0.2141	0.2430	0.4497	0.0177	0.5475	0.5633	0.4000	0.3639	0.1669	0.5856	0.1370
0.0576	0.2063	0.1991	0.4416	0.0074	0.5274	0.5471	0.4003	0.3283	0.1660	0.5831	0.1326
0.0560	0.2078	0.2007	0.4366	0.0069	0.5279	0.5361	0.3987	0.3207	0.1599	0.5809	0.1319
0.0560	0.2067	0.2073	0.4352	0.0033	0.5263	0.5313	0.3995	0.3191	0.1597	0.5794	0.1420
0.0553	0.2154	0.2099	0.4334	0.0041	0.5266	0.5307	0.3957	0.3171	0.1581	0.5773	0.1313
0.0551	0.2213	0.2059	0.4359	0.0049	0.5252	0.5306	0.3963	0.3164	0.1597	0.5745	0.1273
0.0545	0.2226	0.2064	0.4360	0.0023	0.5250	0.5305	0.3963	0.3149	0.1601	0.5751	0.1256
0.0539	0.2189	0.2120	0.4348	0.0023	0.5254	0.5306	0.3963	0.3130	0.1548	0.5767	0.1250
0.0545	0.2159	0.2149	0.4339	0.0029	0.5264	0.5303	0.3989	0.3124	0.1470	0.5791	0.1249
0.0550	0.2095	0.2171	0.4343	0.0043	0.5256	0.5300	0.3983	0.3129	0.1449	0.5811	0.1243
0.0550	0.2072	0.2169	0.4324	0.0057	0.5244	0.5297	0.3943	0.3130	0.1481	0.5810	0.1247

TABELA A9 : ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH EM ANIMAIS NORMAIS.

XIII	XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX
0.4472	0.4877	0.5586	0.8466	0.3536	0.6756	0.2977
0.1832	0.3766	0.4545	0.6489	0.3359	0.6348	0.0951
0.1469	0.3556	0.4449	0.5569	0.3321	0.6295	0.0913
0.1446	0.3333	0.4097	0.4828	0.3306	0.6267	0.0920
0.1426	0.3275	0.4129	0.4489	0.3301	0.6224	0.0917
0.1444	0.3175	0.3897	0.4260	0.3296	0.6217	0.0916
0.1577	0.3130	0.3825	0.4140	0.3294	0.6231	0.0910
0.1410	0.3063	0.3959	0.4081	0.3296	0.6233	0.0906
0.1404	0.3068	0.3970	0.4024	0.3300	0.6230	0.0923
0.1407	0.3189	0.3934	0.3974	0.3284	0.6221	0.0899
0.1397	0.3155	0.3800	0.3934	0.3277	0.6228	0.0895
0.1397	0.3210	0.3703	0.3894	0.3276	0.6231	0.0908
0.1395	0.3224	0.3644	0.3862	0.3275	0.6233	0.0904
0.1399	0.3224	0.3701	0.3833	0.3271	0.6233	0.0903

TABELA A10: EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS NORMAIS.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII
0.2526	0.2764	0.3735	0.0233	0.1546	0.2324	0.2737	0.2544	0.2200	0.3048	0.0960	0.2727
0.2997	0.4278	0.6832	0.0424	0.4603	0.2499	0.3742	0.3645	0.4042	0.3289	0.1143	0.3824
0.3176	0.4582	0.8125	0.0470	0.5242	0.3158	0.4025	0.3723	0.4911	0.3296	0.1193	0.3954
0.3230	0.4860	0.8564	0.0551	0.5345	0.3359	0.4087	0.3720	0.5267	0.3305	0.1223	0.3998
0.3246	0.4645	0.8548	0.0611	0.5350	0.3354	0.4197	0.3736	0.5343	0.3366	0.1245	0.4005
0.3246	0.4656	0.8482	0.0615	0.5386	0.3370	0.4245	0.3728	0.5359	0.3368	0.1260	0.3904
0.3253	0.4569	0.8456	0.0633	0.5378	0.3367	0.4251	0.3766	0.5379	0.3384	0.1281	0.4011
0.3255	0.4510	0.8496	0.0608	0.5370	0.3381	0.4252	0.3760	0.5386	0.3368	0.1309	0.4051
0.3261	0.4497	0.8491	0.0607	0.5396	0.3383	0.4253	0.3760	0.5401	0.3364	0.1303	0.4068
0.3267	0.4534	0.8435	0.0619	0.5396	0.3379	0.4252	0.3760	0.5420	0.3417	0.1287	0.4074
0.3261	0.4564	0.8406	0.0628	0.5390	0.3369	0.4255	0.3734	0.5426	0.3495	0.1263	0.4075
0.3256	0.4628	0.8384	0.0624	0.5376	0.3377	0.4258	0.3740	0.5421	0.3516	0.1243	0.4081
0.3256	0.4651	0.8386	0.0643	0.5362	0.3389	0.4261	0.3780	0.5420	0.3484	0.1244	0.4077

TABELA A10 : EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS NORMAIS.

XIII	XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX
0.2640	0.1111	0.1041	0.1977	0.0177	0.0408	0.2026
0.3003	0.1321	0.1137	0.2897	0.0215	0.0461	0.2064
0.3026	0.1544	0.1489	0.3633	0.0230	0.0489	0.2057
0.3046	0.1602	0.1457	0.3977	0.0235	0.0532	0.2060
0.3028	0.1702	0.1689	0.4206	0.0240	0.0539	0.2061
0.2895	0.1747	0.1761	0.4323	0.0242	0.0525	0.2067
0.3062	0.1814	0.1627	0.4385	0.0240	0.0523	0.2071
0.3068	0.1809	0.1616	0.4442	0.0236	0.0526	0.2054
0.3065	0.1688	0.1652	0.4492	0.0252	0.0535	0.2078
0.3075	0.1722	0.1786	0.4532	0.0259	0.0528	0.2082
0.3075	0.1667	0.1863	0.4572	0.0260	0.0525	0.2069
0.3077	0.1653	0.1942	0.4604	0.0261	0.0523	0.2073
0.3073	0.1653	0.1885	0.4633	0.0265	0.0523	0.2074

TABELA A11 : ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII	XIII
0.5452	0.4884	0.8051	0.3796	0.6291	0.7899	0.4260	0.6544	0.7867	0.8643	0.3665	0.7205	0.9403
0.3675	0.3330	0.7816	0.3238	0.4400	0.4749	0.3476	0.3873	0.4151	0.5581	0.1493	0.3865	0.5614
0.3149	0.3229	0.7747	0.3130	0.2332	0.4593	0.3255	0.2188	0.3166	0.4668	0.0909	0.1478	0.4605
0.3044	0.3024	0.7789	0.3100	0.2409	0.4607	0.3180	0.1884	0.3044	0.3206	0.0866	0.0981	0.2237
0.2927	0.3054	0.7770	0.3036	0.2354	0.4646	0.3081	0.1767	0.3016	0.2648	0.0840	0.0966	0.1457
0.2779	0.2980	0.7790	0.3031	0.2351	0.4639	0.3117	0.1725	0.3001	0.2275	0.0856	0.1013	0.1340
0.2677	0.3030	0.7806	0.3015	0.2311	0.4681	0.3092	0.1704	0.2896	0.2025	0.0843	0.1083	0.1250
0.2646	0.3034	0.7780	0.3009	0.2210	0.4710	0.3100	0.1691	0.2911	0.1687	0.0825	0.1019	0.1224
0.2664	0.3019	0.7717	0.2981	0.2132	0.4736	0.3059	0.1699	0.2860	0.1746	0.0801	0.0980	0.1217
0.2654	0.3034	0.7661	0.2984	0.2131	0.4734	0.3037	0.1639	0.2886	0.1682	0.0797	0.0994	0.1207
0.2641	0.3044	0.7626	0.2961	0.2133	0.4740	0.3002	0.1614	0.2817	0.1696	0.0793	0.1103	0.1275
0.2660	0.3054	0.7618	0.2969	0.2114	0.4754	0.2976	0.1613	0.2786	0.1725	0.0784	0.0073	0.1304
0.2668	0.3036	0.7607	0.2964	0.2079	0.4743	0.2950	0.1607	0.2779	0.1734	0.0781	0.1009	0.1227
0.2677	0.3004	0.7593	0.2963	0.2073	0.4731	0.2938	0.1609	0.2759	0.1732	0.0776	0.0914	0.1220

TABELA A11 : ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR.

XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI	XXII	XXIII	XXIV	XXV	XXVI
0.4622	0.4839	0.8903	0.8242	0.5360	0.6872	0.3289	0.4626	0.4373	0.5579	0.1126	0.3592	0.7007
0.3718	0.2359	0.6209	0.6512	0.3949	0.5206	0.3243	0.2836	0.1520	0.2579	0.0647	0.1672	0.3969
0.3583	0.1119	0.3675	0.5140	0.3766	0.4460	0.3075	0.2821	0.1096	0.2049	0.0487	0.0830	0.2202
0.3290	0.0917	0.2484	0.5177	0.3660	0.3803	0.2991	0.2741	0.0730	0.1896	0.0457	0.0692	0.1595
0.3098	0.0869	0.1636	0.5270	0.3651	0.3521	0.3074	0.2776	0.0680	0.1861	0.0395	0.0631	0.1470
0.2720	0.0886	0.1367	0.4981	0.3703	0.3370	0.3021	0.2790	0.0604	0.1720	0.0387	0.0646	0.1426
0.2745	0.0936	0.1151	0.5182	0.3678	0.3330	0.2993	0.2781	0.0640	0.1763	0.0374	0.0700	0.1413
0.2787	0.0901	0.1130	0.5314	0.3624	0.3302	0.3030	0.2827	0.0566	0.1881	0.0361	0.0700	0.1404
0.2799	0.0857	0.1151	0.5224	0.3665	0.3276	0.3006	0.2803	0.0539	0.1896	0.0384	0.0569	0.1394
0.2750	0.0923	0.1150	0.5120	0.3582	0.3257	0.2989	0.2786	0.0553	0.1828	0.0346	0.0634	0.1394
0.2746	0.0966	0.1137	0.5022	0.3629	0.3241	0.2946	0.2766	0.0539	0.1766	0.0346	0.0638	0.1398
0.2750	0.0924	0.1111	0.4889	0.3617	0.3216	0.2911	0.2747	0.0546	0.1720	0.0422	0.0613	0.1404
0.2761	0.0936	0.1081	0.4889	0.3593	0.3189	0.2933	0.2791	0.0569	0.1693	0.0411	0.0610	0.1406
0.2767	0.0955	0.1060	0.5081	0.3549	0.3164	0.2936	0.2733	0.0574	0.1684	0.0344	0.0563	0.1406

TABELA A11: ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR.

XXVII	XXVIII	XXIX	XXX	XXXI	XXXII	XXXIII	XXXIV	XXXV	XXXVI	XXXVII	XXXVIII
0.2659	0.4941	1.0469	0.5928	0.8753	1.2029	0.4107	1.1145	1.1438	1.0715	0.4143	0.1355
0.2010	0.2405	0.7495	0.3866	0.6699	0.9297	0.1920	0.9870	1.0587	0.9275	0.2157	0.1327
0.1831	0.1907	0.5387	0.2270	0.5296	0.7094	0.0441	0.8792	0.9277	0.7966	0.1467	0.1301
0.1777	0.2058	0.4243	0.1495	0.3677	0.5877	0.0316	0.7837	0.8335	0.6966	0.1446	0.1354
0.1760	0.1690	0.3857	0.1339	0.2611	0.5426	0.0290	0.7294	0.7405	0.5664	0.1411	0.1374
0.1717	0.1848	0.3730	0.1294	0.2063	0.5246	0.0257	0.6334	0.6504	0.4768	0.1401	0.1278
0.1799	0.2305	0.3699	0.1298	0.1694	0.5173	0.0280	0.5408	0.5838	0.4202	0.1391	0.1206
0.1729	0.2090	0.3683	0.1313	0.1496	0.5135	0.0219	0.4651	0.5144	0.3702	0.1341	0.1160
0.1790	0.1904	0.3670	0.1319	0.1399	0.5114	0.0245	0.3932	0.4660	0.3281	0.1357	0.1167
0.1789	0.1749	0.3693	0.1327	0.1357	0.5093	0.0254	0.3840	0.4245	0.2950	0.1352	0.1191
0.1739	0.1616	0.3697	0.1307	0.1363	0.5080	0.0255	0.3304	0.3918	0.2724	0.1353	0.1211
0.1749	0.1576	0.3674	0.1234	0.1333	0.5024	0.0240	0.2745	0.3691	0.2538	0.1361	0.1210
0.1730	0.1494	0.3683	0.1211	0.1326	0.5027	0.0245	0.2257	0.3530	0.2407	0.1357	0.1199
0.1746	0.1453	0.3683	0.1215	0.1326	0.5022	0.0237	0.1843	0.3420	0.2318	0.1324	0.1212

TABELA A12: EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII	XIII
0.1777	0.1554	0.0235	0.0558	0.1091	0.2950	0.0784	0.2671	0.3716	0.3062	0.2172	0.3340	0.3789
0.2303	0.1655	0.0304	0.0666	0.3159	0.3106	0.1005	0.4356	0.4701	0.3975	0.2756	0.5727	0.4798
0.2408	0.1860	0.0262	0.0696	0.3682	0.3092	0.1080	0.4660	0.4823	0.5437	0.2799	0.6224	0.7166
0.2525	0.1830	0.0281	0.0760	0.3737	0.3053	0.1179	0.4777	0.4851	0.5995	0.2825	0.6239	0.7946
0.2673	0.1904	0.0261	0.0765	0.3740	0.3080	0.1143	0.4819	0.4866	0.6368	0.2809	0.6192	0.8063
0.2775	0.1854	0.0245	0.0781	0.3780	0.3018	0.1168	0.4840	0.4971	0.6618	0.2822	0.6122	0.8153
0.2806	0.1850	0.0271	0.0787	0.3881	0.2989	0.1150	0.4853	0.4956	0.6756	0.2840	0.6186	0.8179
0.2788	0.1865	0.0334	0.0815	0.3959	0.2963	0.1201	0.4845	0.5007	0.6897	0.2864	0.6225	0.8186
0.2798	0.1850	0.0390	0.0832	0.3960	0.2965	0.1223	0.4905	0.4981	0.6961	0.2868	0.6211	0.8196
0.2811	0.1840	0.0425	0.0835	0.3958	0.2959	0.1258	0.4930	0.5050	0.6947	0.2872	0.6102	0.8128
0.2792	0.1830	0.0433	0.0827	0.3977	0.2945	0.1284	0.4931	0.5081	0.6918	0.2881	0.7132	0.8099
0.2784	0.1848	0.0444	0.0832	0.4012	0.2956	0.1310	0.4937	0.5088	0.6909	0.2884	0.6196	0.8176
0.2775	0.1880	0.0458	0.0833	0.4018	0.2968	0.1322	0.4935	0.5108	0.6911	0.2889	0.6291	0.8183

TABELA A12: EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR.

XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI	XXII	XXIII	XXIV	XXV	XXVI
0.0904	0.2480	0.2694	0.1730	0.1411	0.1666	0.0046	0.1790	0.2853	0.3000	0.0479	0.1920	0.3038
0.1039	0.3720	0.5228	0.3102	0.1594	0.2412	0.0214	0.1805	0.3277	0.3530	0.0639	0.2762	0.4805
0.1332	0.3922	0.6419	0.3065	0.1700	0.3069	0.0298	0.1885	0.3643	0.3683	0.0669	0.2900	0.5412
0.1524	0.3970	0.7217	0.2372	0.1709	0.3351	0.0215	0.1850	0.3693	0.3718	0.0731	0.2961	0.5537
0.1902	0.3953	0.7536	0.3261	0.1657	0.3502	0.0268	0.1836	0.3769	0.3859	0.0739	0.2946	0.5581
0.1877	0.3903	0.7752	0.3080	0.1682	0.3542	0.0296	0.1845	0.3733	0.3816	0.0752	0.2892	0.5594
0.1835	0.3938	0.7773	0.2928	0.1736	0.3570	0.0259	0.1799	0.3807	0.3698	0.0765	0.2892	0.5603
0.1823	0.3982	0.7752	0.3018	0.1795	0.3596	0.0283	0.1823	0.3834	0.3683	0.0742	0.3023	0.5613
0.1872	0.3916	0.7753	0.3122	0.1778	0.3615	0.0300	0.1840	0.3820	0.3751	0.0780	0.2958	0.5613
0.1876	0.3973	0.7766	0.3220	0.1731	0.3631	0.0343	0.1860	0.3834	0.3813	0.0780	0.2954	0.5609
0.1872	0.3915	0.7792	0.3353	0.1743	0.3656	0.0378	0.1879	0.3827	0.3859	0.0704	0.2979	0.5603
0.1861	0.3903	0.7822	0.3253	0.1767	0.3683	0.0356	0.1835	0.3804	0.3886	0.0715	0.2982	0.5601
0.1855	0.3884	0.7843	0.3161	0.1811	0.3708	0.0353	0.1893	0.3799	0.3896	0.0782	0.3029	0.5601

TABELA A12: EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR.

XXVII	XXVIII	XXIX	XXX	XXXI	XXXII	XXXIII	XXXIV	XXXV	XXXVI	XXXVII	XXXVIII
0.0649	0.2536	0.2974	0.2062	0.2054	0.2732	0.2187	0.1275	0.0851	0.1440	0.1986	0.0028
0.0828	0.3034	0.5082	0.3658	0.3457	0.4935	0.3666	0.2353	0.2161	0.2749	0.2676	0.0054
0.0882	0.2883	0.6226	0.4433	0.5076	0.6152	0.3791	0.3308	0.3103	0.3749	0.2697	0.0001
0.0899	0.3251	0.6612	0.4589	0.6142	0.6603	0.3817	0.3851	0.4033	0.5051	0.2732	-0.0019
0.0942	0.3093	0.6739	0.4634	0.6690	0.6783	0.3850	0.4811	0.4934	0.5947	0.2742	0.0077
0.0860	0.2636	0.6770	0.4630	0.7059	0.6856	0.3827	0.5737	0.5600	0.6513	0.2752	0.0149
0.0930	0.2851	0.6786	0.4615	0.7257	0.6894	0.3888	0.6494	0.6294	0.7013	0.2802	0.0195
0.0869	0.3037	0.6799	0.4609	0.7354	0.6915	0.3862	0.7213	0.6778	0.7434	0.2786	0.0188
0.0870	0.3192	0.6776	0.4601	0.7396	0.6936	0.3853	0.7305	0.7193	0.7765	0.2791	0.0164
0.0920	0.3325	0.6772	0.4621	0.7390	0.6949	0.3852	0.7841	0.7520	0.7991	0.2790	0.0144
0.0910	0.3365	0.6795	0.4694	0.7420	0.7005	0.3867	0.8400	0.7747	0.8177	0.2782	0.0145
0.0929	0.3447	0.6786	0.4717	0.7427	0.7002	0.3862	0.8688	0.7908	0.8308	0.2786	0.0156
0.0913	0.3488	0.6786	0.4713	0.7427	0.7007	0.3870	0.9302	0.8018	0.8397	0.2819	0.0143

TABELA A13 : ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII	XIII
0.9011	0.6733	0.4123	0.5507	0.5634	0.7616	0.5135	0.2760	0.6718	0.5809	0.4274	1.1378	1.1146
0.7329	0.3832	0.1699	0.2957	0.2734	0.4915	0.2779	0.2216	0.3632	0.1346	0.2226	0.9657	0.9356
0.6982	0.2150	0.1063	0.1989	0.1863	0.3099	0.1241	0.2190	0.2414	0.0778	0.1886	0.8090	0.7422
0.6937	0.1816	0.1040	0.1912	0.1754	0.2446	0.0658	0.2219	0.2033	0.0379	0.1866	0.7023	0.6386
0.6977	0.1767	0.0979	0.1937	0.1737	0.2253	0.0456	0.2239	0.1909	0.0230	0.1869	0.6333	0.6054
0.7027	0.1721	0.0891	0.1923	0.1736	0.2211	0.0320	0.2227	0.1863	0.0206	0.1867	0.5903	0.5913
0.7047	0.1739	0.0834	0.1921	0.1750	0.2131	0.0316	0.2222	0.1825	0.0136	0.1863	0.5861	0.5885
0.7061	0.1767	0.0864	0.1931	0.1777	0.2144	0.0307	0.2130	0.1827	0.0106	0.1864	0.5850	0.5873
0.7087	0.1733	0.0866	0.1851	0.1784	0.2161	0.0326	0.2146	0.1844	0.0059	0.1864	0.5849	0.5863
0.7096	0.1723	0.0851	0.1841	0.1789	0.2156	0.0333	0.2151	0.1834	0.0071	0.1863	0.5851	0.5861
0.7110	0.1719	0.0876	0.1820	0.1789	0.2111	0.0291	0.2174	0.1821	0.0081	0.1864	0.5856	0.5860
0.7086	0.1717	0.0873	0.1746	0.1790	0.2116	0.0282	0.2180	0.1809	0.0099	0.1861	0.5854	0.5856
0.7044	0.1743	0.0853	0.1699	0.1800	0.2139	0.0281	0.2155	0.1801	0.0096	0.1861	0.5852	0.5849
0.7014	0.1727	0.0867	0.1706	0.1806	0.2130	0.0280	0.2157	0.1801	0.0104	0.1861	0.5851	0.5826

TABELA A13 : ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI	XXII	XXIII	XXIV	XXV	XXVI
1.1061	0.3649	0.5974	0.4498	0.3634	0.1293	0.6354	0.6171	0.1351	0.8163	0.5790	0.8832	0.2091
0.8251	0.1669	0.3491	0.2539	0.1668	0.0543	0.4206	0.3306	0.0263	0.4817	0.2874	0.4629	0.1633
0.5869	0.1580	0.2085	0.2280	0.1189	0.0414	0.3780	0.1327	0.0140	0.2120	0.1942	0.3007	0.1667
0.4338	0.1701	0.2063	0.2276	0.1044	0.0397	0.3667	0.1284	0.0127	0.1759	0.1537	0.2475	0.1733
0.3539	0.1660	0.1458	0.2303	0.1045	0.0418	0.3615	0.1247	0.0170	0.1604	0.1388	0.2371	0.1576
0.3299	0.1669	0.1441	0.2260	0.1057	0.0383	0.3534	0.1239	0.0251	0.1559	0.1287	0.2330	0.1614
0.3177	0.1643	0.1434	0.2259	0.1076	0.0417	0.3541	0.1359	0.0197	0.1519	0.1244	0.2277	0.1743
0.3117	0.1589	0.1419	0.2221	0.1057	0.0391	0.3546	0.1239	0.0177	0.1513	0.1211	0.2214	0.1731
0.3087	0.1573	0.1416	0.2154	0.1053	0.0384	0.3573	0.1239	0.0153	0.1511	0.1181	0.2307	0.1574
0.3083	0.1576	0.1443	0.2144	0.1001	0.0404	0.3546	0.1226	0.0165	0.1494	0.1170	0.2378	0.1534
0.3107	0.1551	0.1421	0.2116	0.1039	0.0429	0.3546	0.1211	0.0141	0.1490	0.1159	0.2367	0.1526
0.3130	0.1647	0.1416	0.2097	0.1025	0.0379	0.3521	0.1204	0.0147	0.1493	0.1156	0.2316	0.1559
0.3130	0.1543	0.1403	0.2074	0.1054	0.0350	0.3480	0.1210	0.0160	0.1496	0.1157	0.2278	0.1553
0.3130	0.1527	0.1403	0.2096	0.1161	0.0362	0.3461	0.1209	0.0174	0.1497	0.1151	0.2240	0.1516

TABELA A13 : ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

XXVII	XXVIII	XXIX	XXX	XXXI	XXXII	XXXIII	XXXIV	XXXV	XXXVI	XXXVII
0.3557	0.4310	0.9812	0.6122	0.6159	0.5944	1.0120	0.8755	0.8764	0.6684	0.7899
0.1066	0.2195	0.7728	0.3350	0.4355	0.3141	0.8722	0.6382	0.5253	0.2695	0.6286
0.0474	0.1160	0.5766	0.2356	0.3819	0.1971	0.7751	0.5058	0.2695	0.1654	0.4635
0.0217	0.1010	0.4266	0.1715	0.3687	0.1622	0.6208	0.3806	0.2043	0.1601	0.3148
0.0150	0.0979	0.3035	0.1544	0.3669	0.1541	0.4960	0.2901	0.1844	0.1669	0.2250
0.0113	0.0907	0.2047	0.1506	0.3531	0.1533	0.3678	0.2266	0.1860	0.1676	0.1987
0.0146	0.0902	0.1613	0.1503	0.3573	0.1513	0.3110	0.1839	0.1866	0.1595	0.1591
0.0146	0.0896	0.1437	0.1483	0.3533	0.1514	0.2563	0.1571	0.1873	0.1564	0.1473
0.0083	0.0877	0.1124	0.1487	0.3584	0.1506	0.2231	0.1420	0.2004	0.1537	0.1367
0.0103	0.0877	0.1007	0.1476	0.3597	0.1496	0.2035	0.1341	0.1933	0.1551	0.1331
0.0123	0.0889	0.0963	0.0011	0.3584	0.1499	0.1924	0.1289	0.2063	0.1547	0.1309
0.0114	0.0854	0.0930	0.0024	0.3586	0.1481	0.1874	0.1253	0.1927	0.1526	0.1299
0.0141	0.0863	0.0873	0.0023	0.3590	0.1481	0.1841	0.1230	0.1921	0.1500	0.1296
0.0150	0.0858	0.0789	0.0057	0.3616	0.1481	0.1827	0.1217	0.1889	0.1498	0.1299

TABELA A14 : EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII	XIII
0.1682	0.2901	0.2424	0.2550	0.2900	0.2701	0.2356	0.0544	0.3086	0.4463	0.2048	0.1721	0.1790
0.2029	0.4583	0.3060	0.3518	0.3771	0.4517	0.3694	0.0570	0.4304	0.5031	0.2388	0.3288	0.3724
0.2074	0.4917	0.3083	0.3595	0.3880	0.5170	0.4477	0.0541	0.4685	0.5430	0.2408	0.4355	0.4760
0.2034	0.4966	0.3144	0.3570	0.3897	0.5363	0.4679	0.0521	0.4609	0.5579	0.2405	0.5045	0.5092
0.1984	0.5012	0.3232	0.3584	0.3898	0.5405	0.4815	0.0533	0.4855	0.5603	0.2407	0.5475	0.5233
0.1964	0.4934	0.3289	0.3586	0.3884	0.5485	0.4819	0.0538	0.4833	0.5673	0.2411	0.5517	0.5261
0.1950	0.4966	0.3259	0.3578	0.3857	0.5472	0.4828	0.0630	0.4891	0.5703	0.2410	0.5528	0.5273
0.1924	0.5000	0.3237	0.3656	0.3850	0.5455	0.4809	0.0614	0.4874	0.5750	0.2410	0.5529	0.5283
0.1915	0.5010	0.3272	0.3666	0.3845	0.5460	0.4802	0.0609	0.4884	0.5738	0.2411	0.5527	0.5285
0.1901	0.5014	0.3247	0.3687	0.3845	0.5505	0.4844	0.0586	0.4897	0.5728	0.2410	0.5522	0.5286
0.1925	0.5016	0.3250	0.3761	0.3844	0.5500	0.4853	0.0580	0.4909	0.5710	0.2413	0.5524	0.5290
0.1967	0.4990	0.3270	0.3808	0.3834	0.5477	0.4854	0.0605	0.4917	0.5713	0.2413	0.5526	0.5297
0.1997	0.5006	0.3256	0.3801	0.3828	0.5486	0.4855	0.0603	0.4917	0.5705	0.2413	0.5527	0.5320

TABELA A14: EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI	XXII	XXIII	XXIV	XXV	XXVI
0.2810	0.1980	0.2483	0.1959	0.1966	0.0750	0.2148	0.2865	0.1088	0.3346	0.2916	0.4203	0.0458
0.5192	0.2069	0.3889	0.2218	0.2445	0.0879	0.2574	0.4844	0.1211	0.6043	0.3848	0.5825	0.0424
0.6723	0.1948	0.3911	0.2222	0.2590	0.0896	0.2687	0.4887	0.1224	0.6404	0.4253	0.6357	0.0358
0.7522	0.1989	0.4516	0.2195	0.2589	0.0875	0.2739	0.4924	0.1181	0.6559	0.4402	0.6461	0.0515
0.7762	0.1960	0.4533	0.2238	0.2577	0.0910	0.2820	0.4932	0.1100	0.6604	0.4503	0.6502	0.0477
0.7884	0.2006	0.4540	0.2239	0.2558	0.0876	0.2813	0.4812	0.1154	0.6644	0.4546	0.6555	0.0348
0.7944	0.2060	0.4555	0.2277	0.2577	0.0902	0.2808	0.4932	0.1174	0.6650	0.4579	0.6618	0.0360
0.7974	0.2076	0.4558	0.2344	0.2581	0.0909	0.2781	0.4932	0.1198	0.6652	0.4609	0.6525	0.0517
0.7978	0.2073	0.4531	0.2354	0.2633	0.0889	0.2808	0.4945	0.1186	0.6669	0.4620	0.6454	0.0557
0.7954	0.2098	0.4553	0.2382	0.2595	0.0864	0.2808	0.4960	0.1210	0.6673	0.4631	0.6465	0.0585
0.7931	0.2002	0.4558	0.2401	0.2609	0.0914	0.2833	0.4967	0.1204	0.6670	0.4634	0.6516	0.0532
0.7931	0.2106	0.4571	0.2424	0.2580	0.0943	0.2874	0.4961	0.1191	0.6667	0.4633	0.6554	0.0538
0.7931	0.2122	0.4571	0.2402	0.2473	0.0931	0.2893	0.4962	0.1177	0.6666	0.4639	0.6592	0.0575

TABELA A14 : EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

XXVII	XXVIII	XXIX	XXX	XXXI	XXXII	XXXIII	XXXIV	XXXV	XXXVI	XXXVII
0.2491	0.2115	0.2084	0.2572	0.1804	0.2803	0.1398	0.2373	0.3511	0.3989	0.1613
0.3083	0.3150	0.4046	0.4066	0.2340	0.3973	0.2369	0.3697	0.6069	0.5030	0.3264
0.3340	0.3300	0.5546	0.4707	0.2472	0.4322	0.3912	0.4949	0.6721	0.5083	0.4751
0.3407	0.3331	0.6777	0.4878	0.2490	0.4403	0.5160	0.5854	0.6920	0.5015	0.5649
0.3444	0.3403	0.7765	0.4916	0.2628	0.4411	0.6242	0.6469	0.6904	0.5008	0.5912
0.3411	0.3408	0.8199	0.4919	0.2586	0.4431	0.7010	0.6916	0.6838	0.5089	0.6308
0.3411	0.3414	0.8375	0.4939	0.2626	0.4430	0.7557	0.7184	0.6891	0.5120	0.6426
0.3474	0.3433	0.8688	0.4935	0.2575	0.4438	0.7889	0.7335	0.6760	0.5147	0.6532
0.3454	0.3433	0.8805	0.4946	0.2562	0.4448	0.8085	0.7414	0.6831	0.5133	0.6568
0.3434	0.3421	0.8849	0.6411	0.2575	0.4445	0.8196	0.7466	0.6701	0.5137	0.6590
0.3443	0.3456	0.8882	0.6398	0.2573	0.4463	0.8246	0.7502	0.6837	0.5158	0.6600
0.3416	0.3447	0.8939	0.6399	0.2569	0.4463	0.8279	0.7525	0.6843	0.5184	0.6603
0.3407	0.3452	0.9023	0.6365	0.2543	0.4463	0.8293	0.7538	0.6875	0.5186	0.6600

TABELA A15 : ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH EM ANIMAIS NORMAIS TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII
0.1901	0.6592	0.0424	0.5087	0.4809	0.5586	0.2455	0.1372	0.1866	0.1635	0.3025	0.5300
0.0666	0.5905	0.0251	0.2330	0.4055	0.4859	0.1801	0.0790	0.1474	0.0630	0.3076	0.4969
0.0465	0.5719	0.0267	0.1729	0.4200	0.4664	0.1686	0.0691	0.1431	0.0559	0.2952	0.4856
0.0439	0.5611	0.0236	0.1484	0.4119	0.4586	0.1670	0.0820	0.1443	0.0569	0.2906	0.4816
0.0598	0.5567	0.0254	0.1409	0.4066	0.4560	0.1666	0.0711	0.1451	0.0686	0.2869	0.4750
0.0406	0.5549	0.0263	0.1373	0.4014	0.4594	0.1683	0.0679	0.1453	0.0524	0.2853	0.4783
0.0364	0.5542	0.0256	0.1441	0.3987	0.4597	0.1701	0.0661	0.1441	0.0514	0.2839	0.4770
0.0313	0.5536	0.0257	0.1436	0.3989	-0.0021	0.1679	0.0652	0.1431	0.0504	0.2824	0.4779
0.0299	0.5520	0.0256	0.1443	0.3963	-0.0059	0.1675	0.0659	0.1433	0.0500	0.2829	0.4777
0.0447	0.5507	0.0239	0.1449	0.3957	-0.0096	0.1650	0.0667	0.1444	0.0507	0.2807	0.4807
0.0401	0.5486	0.0236	0.1454	0.3936	-0.0097	0.1644	0.0679	0.1403	0.0519	0.2808	0.4790
0.0411	0.5474	0.0231	0.1456	0.3917	-0.0114	0.1637	0.0689	0.1407	0.0519	0.2869	0.4753
0.0468	0.5467	0.0238	0.1459	0.3904	-0.0123	0.1619	0.0691	0.1399	0.0534	0.2799	0.4753
0.0463	0.5466	0.0249	0.1459	0.3894	-0.0121	0.1597	0.0687	0.1386	0.0549	0.2803	0.4737

TABELA A15: ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH EM ANIMAIS NORMAIS TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

XIII	XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI
0.1976	0.9277	0.0279	0.7345	0.8014	0.1172	0.0945	0.7196	0.6200
0.1391	0.6229	-0.0010	0.2828	0.6051	0.0196	0.0458	0.4608	0.6031
0.1393	0.4361	-0.0033	0.1572	0.5779	0.0069	0.0320	0.4183	0.5984
0.1394	0.3551	-0.0020	0.1343	0.5619	0.0077	0.0171	0.3994	0.5997
0.1383	0.3221	-0.0009	0.1150	0.5661	0.0027	0.0044	0.3943	0.5951
0.1380	0.3099	0.0000	0.1071	0.5701	0.0010	0.0094	0.3894	0.5971
0.1374	0.3047	0.0000	0.1207	0.5696	0.0060	0.0101	0.3906	0.5974
0.1370	0.3037	-0.0023	0.1310	0.5630	0.0041	0.0096	0.3899	0.6008
0.1376	0.3024	0.0003	0.1244	0.5569	0.0016	0.0081	0.3891	0.6021
0.1381	0.3060	-0.0041	0.1124	0.5573	-0.0011	0.0083	0.3897	0.6026
0.1369	0.3060	-0.0026	0.1073	0.5579	-0.0004	0.0077	0.3884	0.6027
0.1388	0.3037	-0.0034	0.1051	0.5583	0.0000	0.0061	0.3881	0.6026
0.1389	0.3029	-0.0019	0.1046	0.5586	0.0001	0.0044	0.3870	0.6024
0.1386	0.3023	-0.0034	0.1021	0.5586	-0.0010	0.0044	0.3870	0.6023

TABELA A16: EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS NORMAIS TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII
0.1235	0.0687	0.0173	0.2757	0.0754	0.0727	0.0654	0.0582	0.0392	0.1005	-0.0051	0.0331
0.1436	0.0873	0.0157	0.3358	0.0609	0.0922	0.0769	0.0681	0.0435	0.1076	0.0073	0.0444
0.1462	0.0981	0.0188	0.3603	0.0690	0.1000	0.0785	0.0552	0.0423	0.1066	0.0119	0.0484
0.1303	0.1025	0.0170	0.3678	0.0743	0.1026	0.0789	0.0661	0.0415	0.0949	0.0156	0.0550
0.1495	0.1043	0.0161	0.3714	0.0795	0.0992	0.0772	0.0693	0.0413	0.1111	0.0172	0.0517
0.1537	0.1050	0.0163	0.3646	0.0822	0.0989	0.0754	0.0711	0.0425	0.1121	0.0186	0.0530
0.1588	0.1056	0.0167	0.3651	0.0820	0.5607	0.0776	0.0720	0.0435	0.1131	0.0201	0.0521
0.1602	0.1072	0.0168	0.3644	0.0846	0.5645	0.0780	0.0713	0.0433	0.1135	0.0196	0.0523
0.1454	0.1085	0.0185	0.3638	0.0852	0.5682	0.0805	0.0705	0.0422	0.1128	0.0218	0.0493
0.1500	0.1106	0.0188	0.3633	0.0873	0.5683	0.0811	0.0693	0.0463	0.1116	0.0217	0.0510
0.1490	0.1118	0.0193	0.3631	0.0892	0.5700	0.0818	0.0683	0.0459	0.1116	0.0156	0.0547
0.1433	0.1126	0.0186	0.3628	0.0905	0.5709	0.0836	0.0681	0.0467	0.1101	0.0226	0.0547
0.1438	0.1126	0.0175	0.3628	0.0915	0.5707	0.0858	0.0685	0.0480	0.1086	0.0222	0.0563

TABELA A16: EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA MDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS NORMAIS TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

XIII	XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI
0.0585	0.3048	0.0289	0.4517	0.1953	0.0976	0.0487	0.2588	0.0159
0.0583	0.4916	0.0312	0.5773	0.2235	0.1103	0.0625	0.3013	0.0216
0.0582	0.5726	0.0299	0.6002	0.2395	0.1095	0.0774	0.3202	0.0203
0.0593	0.6056	0.0268	0.6195	0.2353	0.1145	0.0901	0.3253	0.0249
0.0596	0.6178	0.0279	0.6274	0.2313	0.1162	0.0851	0.3302	0.0229
0.0602	0.6230	0.0279	0.6138	0.2318	0.1112	0.0844	0.3290	0.0226
0.0606	0.6240	0.0302	0.6035	0.2384	0.1131	0.0849	0.3297	0.0192
0.0600	0.6253	0.0276	0.6101	0.2445	0.1156	0.0864	0.3305	0.0179
0.0595	0.6217	0.0320	0.6221	0.2441	0.1183	0.0862	0.3309	0.0174
0.0587	0.6217	0.0305	0.6272	0.2435	0.1176	0.0868	0.3312	0.0173
0.0588	0.6240	0.0313	0.6294	0.2431	0.1172	0.0884	0.3315	0.0174
0.0587	0.6248	0.0298	0.6299	0.2428	0.1171	0.0901	0.3326	0.0176
0.0590	0.6254	0.0313	0.6324	0.2428	0.1182	0.0901	0.3326	0.0177

TABELA A17: ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DE G6PDH EM ANIMAIS NORMAIS.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII	XIII
0.0350	0.0777	0.1224	0.1106	0.1983	0.2600	0.0297	0.0842	0.1417	0.2204	0.0423	0.0370	0.0336
0.0347	0.0747	0.1265	0.1143	0.2123	0.2632	0.0310	0.0824	0.1479	0.2367	0.0457	0.0323	0.0349
0.0351	0.0767	0.1183	0.1170	0.2184	0.2643	0.0320	0.0823	0.1573	0.2301	0.0466	0.0311	0.0356
0.0359	0.0779	0.1237	0.1190	0.2219	0.2641	0.0329	0.0817	0.1614	0.2356	0.0468	0.0327	0.0360
0.0360	0.0786	0.1254	0.1260	0.2256	0.2693	0.0329	0.0824	0.1679	0.2409	0.0471	0.0324	0.0360
0.0361	0.0780	0.1303	0.1216	0.2261	0.2717	0.0330	0.0830	0.1731	0.2420	0.0474	0.0326	0.0389
0.0361	0.0777	0.1307	0.1220	0.2280	0.2739	0.0334	0.0843	0.1756	0.2454	0.0473	0.0323	0.0396
0.0365	0.0783	0.1292	0.1237	0.2303	0.2754	0.0336	0.0850	0.1767	0.2480	0.0473	0.0319	0.0386
0.0367	0.0793	0.1304	0.1271	0.2333	0.2761	0.0336	0.0861	0.1807	0.2527	0.0477	0.0321	0.0383
0.0369	0.0807	0.1279	0.1279	0.2361	0.2784	0.0340	0.0866	0.1849	0.2581	0.0483	0.0320	0.0384
0.0369	0.0806	0.1314	0.1286	0.2393	0.2819	0.0340	0.0924	0.1868	0.2587	0.0484	0.0329	0.0377
0.0369	0.0800	0.1291	0.1302	0.2411	0.2830	0.0343	0.0924	0.1891	0.2595	0.0484	0.0331	0.0376
0.0370	0.0797	0.1286	0.1316	0.2426	0.2846	0.0344	0.0919	0.1941	0.2630	0.0488	0.0331	0.0385
0.0370	0.0793	0.1366	0.1327	0.2443	0.2856	0.0344	0.0913	0.1939	0.2664	0.0482	0.0335	0.0387

TABELA A17 : ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DE G6PDH EM ANIMAIS NORMAIS.

XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX
0.0491	0.0323	0.0557	0.0573	0.0716	0.1139
0.0489	0.0349	0.0549	0.0583	0.0731	0.1100
0.0500	0.0353	0.0560	0.0560	0.0741	0.1087
0.0513	0.0360	0.0567	0.0562	0.0739	0.1097
0.0523	0.0366	0.0581	0.0587	0.0746	0.1143
0.0507	0.0366	0.0580	0.0587	0.0751	0.1203
0.0514	0.0367	0.0571	0.0586	0.0766	0.1227
0.0547	0.0374	0.0569	0.0593	0.0766	0.1247
0.0501	0.0379	0.0571	0.0601	0.0776	0.1233
0.0498	0.0379	0.0573	0.0604	0.0774	0.1229
0.0507	0.0380	0.0577	0.0609	0.0765	0.1243
0.0516	0.0386	0.0580	0.0613	0.0768	0.1250
0.0516	0.0399	0.0590	0.0613	0.0776	0.1266
0.0514	0.0409	0.0601	0.0613	0.0779	0.1261

TABELA A18: EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DE G6PDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS NORMAIS.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII	XIII
-0.0003	-0.0030	0.0041	0.0037	0.0140	0.0032	0.0013	-0.0018	0.0062	0.0163	0.0034	-0.0047	0.0013
0.0001	-0.0010	-0.0041	0.0064	0.0195	0.0043	0.0023	-0.0019	0.0156	0.0097	0.0043	-0.0059	0.0020
0.0009	0.0002	0.0013	0.0084	0.0230	0.0041	0.0032	-0.0025	0.0197	0.0152	0.0045	-0.0043	0.0024
0.0010	0.0009	0.0030	0.0154	0.0267	0.0093	0.0032	-0.0018	0.0262	0.0205	0.0048	-0.0046	0.0024
0.0011	0.0003	0.0079	0.0110	0.0272	0.0117	0.0033	-0.0012	0.0314	0.0216	0.0051	-0.0044	0.0053
0.0011	0.0000	0.0083	0.0114	0.0291	0.0139	0.0037	0.0001	0.0339	0.0250	0.0050	-0.0047	0.0060
0.0015	0.0006	0.0068	0.0131	0.0320	0.0154	0.0039	0.0008	0.0350	0.0276	0.0050	-0.0051	0.0050
0.0017	0.0016	0.0080	0.0165	0.0344	0.0161	0.0039	0.0019	0.0390	0.0323	0.0054	-0.0049	0.0047
0.0019	0.0030	0.0055	0.0173	0.0372	0.0184	0.0043	0.0024	0.0432	0.0377	0.0060	-0.0050	0.0048
0.0019	0.0029	0.0090	0.0180	0.0404	0.0219	0.0043	0.0082	0.0451	0.0383	0.0061	-0.0041	0.0041
0.0019	0.0023	0.0067	0.0196	0.0422	0.0230	0.0046	0.0082	0.0474	0.0391	0.0061	-0.0039	0.0040
0.0020	0.0020	0.0062	0.0210	0.0437	0.0246	0.0047	0.0077	0.0524	0.0426	0.0065	-0.0039	0.0049
0.0020	0.0016	0.0142	0.0221	0.0454	0.0256	0.0047	0.0071	0.0522	0.0460	0.0059	-0.0035	0.0051

TABELA A18: EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DE G6PDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS NORMAIS.

XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX
-0.0002	0.0026	-0.0008	0.0010	0.0015	-0.0039
0.0009	0.0030	0.0003	-0.0013	0.0025	-0.0052
0.0022	0.0037	0.0010	-0.0011	0.0023	-0.0042
0.0032	0.0043	0.0024	0.0014	0.0030	0.0004
0.0016	0.0043	0.0023	0.0014	0.0035	0.0064
0.0023	0.0044	0.0014	0.0013	0.0050	0.0088
0.0056	0.0051	0.0012	0.0020	0.0050	0.0108
0.0010	0.0056	0.0014	0.0028	0.0060	0.0094
0.0007	0.0056	0.0016	0.0031	0.0058	0.0090
0.0016	0.0057	0.0020	0.0036	0.0049	0.0104
0.0025	0.0063	0.0023	0.0040	0.0052	0.0111
0.0025	0.0076	0.0033	0.0040	0.0060	0.0127
0.0023	0.0086	0.0044	0.0040	0.0063	0.0122

TABELA A19: ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA G6PDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII	XIII
0.2769	0.3299	0.1431	0.0906	0.2642	0.2367	0.4129	0.1416	0.1629	0.1598	0.2014	0.0529	0.0477
0.2716	0.3450	0.1401	0.0910	0.2630	0.2392	0.4421	0.1440	0.1596	0.1611	0.2004	0.0526	0.0454
0.2789	0.3553	0.1442	0.0909	0.2672	0.2433	0.4511	0.1455	0.1640	0.1611	0.1979	0.0529	0.0426
0.2841	0.3640	0.1482	0.0937	0.2691	0.2507	0.4616	0.1454	0.1660	0.1629	0.1977	0.0529	0.0426
0.2919	0.3778	0.1504	0.0961	0.2718	0.2517	0.4717	0.1474	0.1657	0.1621	0.2069	0.0570	0.0426
0.2940	0.3931	0.1530	0.0984	0.2728	0.2549	0.4763	0.1462	0.1651	0.1629	0.2125	0.0529	0.0428
0.2980	0.4067	0.1560	0.1001	0.2733	0.2579	0.4865	0.1513	0.1662	0.1644	0.2157	0.0529	0.0451
0.3013	0.4088	0.1591	0.1020	0.2744	0.2592	0.4917	0.1536	0.1707	0.1644	0.2176	0.0521	0.0429
0.3086	0.4139	0.1629	0.1036	0.2757	0.2616	0.4951	0.1581	0.1731	0.1643	0.2188	0.0529	0.0452
0.3116	0.4204	0.1657	0.1053	0.2773	0.2640	0.4970	0.1609	0.1731	0.1669	0.2210	0.0546	0.0457
0.3141	0.4243	0.1687	0.1069	0.2790	0.2670	0.5019	0.1633	0.1738	0.1670	0.2237	0.0549	0.0461
0.3144	0.4359	0.1717	0.1084	0.2809	0.2713	0.5087	0.1610	0.1749	0.1679	0.2244	0.0541	0.0426
0.3169	0.4463	0.1751	0.1100	0.2823	0.2741	0.5144	0.1600	0.1767	0.1673	0.2285	0.0554	0.0426
0.3220	0.4534	0.1780	0.1120	0.2823	0.2766	0.5174	0.1589	0.1783	0.1676	0.2342	0.0554	0.0426

TABELA A19: ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA G6PDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR

XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI	XXII	XXIII	XXIV	XXV	XXVI
0.3223	0.0620	0.2117	0.3000	0.3211	0.3001	0.2930	0.3219	0.0733	0.1364	0.0934	0.1049	0.1376
0.3364	0.0656	0.2036	0.3026	0.3173	0.2987	0.2888	0.3217	0.0701	0.1374	0.0944	0.1067	0.1296
0.3306	0.0641	0.2020	0.3242	0.3146	0.2940	0.2992	0.3434	0.0727	0.1374	0.0972	0.1064	0.1311
0.3362	0.0631	0.2019	0.3419	0.3227	0.3038	0.3011	0.3585	0.0796	0.1347	0.0987	0.1084	0.1330
0.3460	0.0626	0.2089	0.3329	0.3219	0.3014	0.3202	0.3833	0.0841	0.1390	0.1001	0.1066	0.1403
0.3547	0.0631	0.2197	0.3444	0.3230	0.3057	0.3207	0.3985	0.0819	0.1396	0.1014	0.1091	0.1427
0.3589	0.0656	0.2188	0.3427	0.3329	0.3073	0.3376	0.4199	0.0797	0.1397	0.1029	0.1100	0.1447
0.3646	0.0656	0.2207	0.3429	0.3330	0.3041	0.3369	0.4287	0.0799	0.1397	0.1047	0.1107	0.1481
0.3689	0.0649	0.2244	0.3411	0.3330	0.3079	0.3360	0.4497	0.0803	0.1412	0.1059	0.1114	0.1504
0.3707	0.0631	0.2246	0.3453	0.3434	0.3133	0.3380	0.4581	0.0809	0.1434	0.1074	0.1121	0.1527
0.3723	0.0629	0.2256	0.3499	0.3466	0.3178	0.3459	0.4729	0.0819	0.1453	0.1089	0.1129	0.1507
0.3729	0.0617	0.2280	0.3564	0.3553	0.3160	0.3455	0.4864	0.0823	0.1458	0.1104	0.1134	0.1473
0.3754	0.0611	0.2309	0.3570	0.3626	0.3169	0.3537	0.5020	0.0830	0.1464	0.1122	0.1141	0.1463
0.3759	0.0607	0.2223	0.3559	0.3711	0.3180	0.3540	0.5191	0.0843	0.1478	0.1139	0.1150	0.1427

TABELA A19: ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA G6PDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR

XXVII	XXVIII	XXIX	XXX	XXXI	XXXII	XXXIII	XXXIV	XXXV	XXXVI	XXXVII	XXXVIII
0.1039	0.1037	0.0905	0.0916	0.0524	0.0970	0.0649	0.0603	0.1157	0.0346	0.1240	0.1734
0.1124	0.0984	0.0875	0.0916	0.0529	0.0985	0.0913	0.0611	0.1144	0.0358	0.1271	0.1780
0.1163	0.0986	0.0860	0.0923	0.0543	0.0986	0.0970	0.0604	0.1161	0.0342	0.1334	0.1796
0.1170	0.0983	0.0869	0.0921	0.0553	0.0986	0.0940	0.0611	0.1161	0.0344	0.1341	0.1826
0.1201	0.0986	0.0897	0.0923	0.0544	0.0983	0.0976	0.0614	0.1161	0.0349	0.1369	0.1869
0.1221	0.0987	0.0910	0.0927	0.0542	0.0986	0.1011	0.0619	0.1160	0.0346	0.1376	0.1906
0.1239	0.1004	0.0919	0.0934	0.0541	0.0996	0.1027	0.0626	0.1163	0.0350	0.1397	0.1939
0.1253	0.1018	0.0897	0.0939	0.0541	0.0987	0.1029	0.0626	0.1159	0.0356	0.1409	0.1963
0.1270	0.1033	0.0886	0.0940	0.0541	0.0994	0.1008	0.0621	0.1156	0.0357	0.1420	0.1993
0.1283	0.1043	0.0884	0.0944	0.0541	0.0997	0.1000	0.0623	0.1156	0.0360	0.1431	0.2024
0.1300	0.1051	0.0897	0.0946	0.0544	0.1000	0.0990	0.0619	0.1156	0.0366	0.1440	0.2054
0.1320	0.1059	0.0907	0.0953	0.0547	0.1007	0.0994	0.0619	0.1157	0.0370	0.1451	0.2083
0.1339	0.1070	0.0911	0.0960	0.0550	0.1014	0.0997	0.0623	0.1159	0.0375	0.1664	0.2109
0.1356	0.1076	0.0911	0.0963	0.0550	0.1015	0.1041	0.0623	0.1159	0.0373	0.1471	0.2136

TABELA A20: EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA G6PDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII	XIII
-0.0053	0.0151	-0.0030	0.0004	0.0033	0.0025	0.0292	0.0024	-0.0033	0.0013	-0.0010	-0.0003	-0.0023
0.0020	0.0254	0.0011	0.0003	0.0030	0.0066	0.0382	0.0039	0.0011	0.0013	-0.0035	0.0000	-0.0051
0.0072	0.0341	0.0051	0.0031	0.0049	0.0140	0.0487	0.0038	0.0031	0.0031	-0.0037	0.0000	-0.0051
0.0150	0.0479	0.0073	0.0055	0.0076	0.0150	0.0588	0.0058	0.0028	0.0023	0.0055	0.0041	-0.0051
0.0171	0.0632	0.0099	0.0078	0.0086	0.0182	0.0634	0.0046	0.0022	0.0031	0.0111	0.0000	-0.0049
0.0211	0.0768	0.0129	0.0095	0.0091	0.0212	0.0736	0.0097	0.0033	0.0046	0.0143	0.0000	-0.0026
0.0244	0.0789	0.0160	0.0114	0.0102	0.0225	0.0788	0.0120	0.0078	0.0046	0.0162	-0.0008	-0.0051
0.0317	0.0840	0.0198	0.0130	0.0115	0.0249	0.0822	0.0165	0.0102	0.0045	0.0174	0.0000	-0.0025
0.0347	0.0905	0.0226	0.0147	0.0131	0.0273	0.0841	0.0193	0.0102	0.0071	0.0196	0.0017	-0.0020
0.0372	0.0944	0.0256	0.0163	0.0148	0.0303	0.0890	0.0217	0.0109	0.0072	0.0223	0.0020	-0.0016
0.0375	0.1060	0.0286	0.0178	0.0167	0.0346	0.0958	0.0194	0.0120	0.0081	0.0230	0.0012	-0.0051
0.0400	0.1164	0.0320	0.0194	0.0181	0.0374	0.1015	0.0184	0.0138	0.0075	0.0271	0.0025	-0.0051
0.0451	0.1235	0.0349	0.0214	0.0181	0.0399	0.1045	0.0173	0.0154	0.0078	0.0328	0.0025	-0.0051

TABELA A20: EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA G6PDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR

XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI	XXII	XXIII	XXIV	XXV	XXVI
0.0141	0.0036	-0.0081	0.0026	-0.0038	-0.0014	-0.0042	-0.0002	-0.0032	0.0010	0.0010	0.0018	-0.0080
0.0083	0.0021	-0.0097	0.0242	-0.0065	-0.0061	0.0062	0.0215	-0.0006	0.0010	0.0038	0.0015	-0.0065
0.0139	0.0011	-0.0098	0.0419	0.0016	0.0037	0.0081	0.0366	0.0063	-0.0017	0.0053	0.0035	-0.0046
0.0237	0.0006	-0.0028	0.0329	0.0038	0.0013	0.0272	0.0614	0.0108	0.0026	0.0067	0.0037	0.0027
0.0324	0.0011	0.0080	0.0444	0.0069	0.0056	0.0277	0.0766	0.0086	0.0032	0.0080	0.0042	0.0051
0.0366	0.0036	0.0071	0.0427	0.0118	0.0072	0.0446	0.0980	0.0064	0.0033	0.0095	0.0051	0.0071
0.0423	0.0036	0.0090	0.0429	0.0119	0.0040	0.0439	0.1068	0.0066	0.0033	0.0113	0.0058	0.0105
0.0466	0.0029	0.0127	0.0411	0.0169	0.0078	0.0430	0.1278	0.0070	0.0048	0.0125	0.0065	0.0128
0.0484	0.0011	0.0129	0.0453	0.0223	0.0132	0.0450	0.1362	0.0076	0.0070	0.0140	0.0072	0.0151
0.0500	0.0009	0.0139	0.0499	0.0255	0.0177	0.0529	0.1510	0.0086	0.0089	0.0155	0.0080	0.0131
0.0506	-0.0003	0.0163	0.0564	0.0342	0.0159	0.0525	0.1645	0.0090	0.0094	0.0170	0.0085	0.0097
0.0531	-0.0009	0.0192	0.0570	0.0415	0.0168	0.0607	0.1801	0.0097	0.0100	0.0188	0.0092	0.0087
0.0536	-0.0013	0.0106	0.0559	0.0500	0.0179	0.0610	0.1972	0.0110	0.0114	0.0205	0.0101	0.0051

TABELA A20 : EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA G6PDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR

XXVII	XXVIII	XXIX	XXX	XXXI	XXXII	XXXIII	XXXIV	XXXV	XXXVI	XXXVII	XXXVIII
0.0085	-0.0053	-0.0030	0.0000	0.0005	0.0015	0.0064	0.0008	-0.0013	0.0012	0.0031	0.0046
0.0124	-0.0051	-0.0045	0.0007	0.0019	0.0016	0.0121	0.0001	0.0004	-0.0004	0.0094	0.0062
0.0131	-0.0054	-0.0036	0.0005	0.0029	0.0016	0.0091	0.0008	0.0004	-0.0002	0.0101	0.0092
0.0162	-0.0051	-0.0008	0.0007	0.0020	0.0013	0.0127	0.0011	0.0004	0.0003	0.0129	0.0135
0.0182	-0.0050	0.0005	0.0011	0.0018	0.0016	0.0162	0.0016	0.0003	0.0000	0.0136	0.0172
0.0200	-0.0033	0.0014	0.0018	0.0017	0.0016	0.0178	0.0023	0.0006	0.0004	0.0157	0.0205
0.0214	-0.0019	-0.0008	0.0023	0.0017	0.0017	0.0180	0.0023	0.0002	0.0010	0.0169	0.0229
0.0231	-0.0004	-0.0019	0.0024	0.0017	0.0024	0.0159	0.0018	-0.0001	0.0011	0.0180	0.0259
0.0244	0.0006	-0.0021	0.0028	0.0017	0.0027	0.0151	0.0020	-0.0001	0.0014	0.0191	0.0290
0.0261	0.0014	-0.0008	0.0030	0.0020	0.0030	0.0141	0.0016	-0.0001	0.0020	0.0200	0.0320
0.0281	0.0022	0.0002	0.0037	0.0023	0.0037	0.0145	0.0016	0.0000	0.0024	0.0211	0.0349
0.0300	0.0033	0.0006	0.0044	0.0026	0.0044	0.0148	0.0020	0.0002	0.0029	0.0424	0.0375
0.0317	0.0039	0.0006	0.0047	0.0026	0.0045	0.0192	0.0020	0.0002	0.0027	0.0231	0.0402

TABELA A21 : ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA G6PDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII	XIII
0.1270	0.1120	0.1370	0.0854	0.0870	0.1081	0.0989	0.1684	0.0930	0.0933	0.1293	0.0401	0.1051
0.1280	0.1137	0.1330	0.0869	0.0884	0.1056	0.1003	0.1691	0.0950	0.0924	0.1296	0.0389	0.1080
0.1283	0.1157	0.1331	0.0874	0.0916	0.1076	0.1010	0.1724	0.0959	0.0920	0.1329	0.0419	0.1086
0.1306	0.1191	0.1376	0.0896	0.0949	0.1097	0.1014	0.1763	0.0971	0.0944	0.1334	0.0420	0.1097
0.1319	0.1195	0.1390	0.0911	0.0957	0.1117	0.1023	0.1780	0.0990	0.0948	0.1353	0.0419	0.1100
0.1339	0.1197	0.1392	0.0943	0.0977	0.1131	0.1034	0.1797	0.0997	0.0967	0.1385	0.0407	0.1119
0.1361	0.1214	0.1401	0.0960	0.0990	0.1150	0.1041	0.1820	0.1011	0.0976	0.1406	0.0417	0.1136
0.1390	0.1216	0.1383	0.0957	0.1009	0.1164	0.1047	0.1839	0.1021	0.0981	0.1414	0.0415	0.1139
0.1410	0.1222	0.1391	0.0957	0.1014	0.1180	0.1056	0.1857	0.1028	0.0976	0.1427	0.0417	0.1139
0.1431	0.1230	0.1402	0.0959	0.1026	0.1194	0.1064	0.1870	0.1037	0.0971	0.1433	0.0413	0.1143
0.1437	0.1236	0.1453	0.0964	0.1041	0.1209	0.1069	0.1880	0.1049	0.0980	0.1446	0.0424	0.1149
0.1456	0.1236	0.1441	0.0969	0.1042	0.1223	0.1074	0.1890	0.1059	0.0986	0.1453	0.0436	0.1158
0.1477	0.1244	0.1448	0.0977	0.1040	0.1239	0.1081	0.1904	0.1074	0.0987	0.1454	0.0463	0.1161
0.1497	0.1251	0.1502	0.0982	0.1040	0.1250	0.1089	0.1924	0.1084	0.0986	0.1473	0.0456	0.1173

TABELA A21 : ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA G6PDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI	XXII	XXIII	XXIV	XXV	XXVI
0.0442	0.1189	0.0450	0.0731	0.1310	0.0740	0.1150	0.1032	0.0797	0.0939	0.0213	0.0424	0.0882
0.0439	0.1184	0.0491	0.0701	0.1354	0.0765	0.1174	0.1057	0.0773	0.0977	0.0220	0.0426	0.0897
0.0440	0.1209	0.0457	0.0746	0.1381	0.0766	0.1207	0.1107	0.0767	0.0991	0.0220	0.0469	0.0894
0.0463	0.1226	0.0466	0.0775	0.1413	0.0759	0.1267	0.1133	0.0779	0.1014	0.0220	0.0475	0.0881
0.0469	0.1194	0.0473	0.0786	0.1437	0.0757	0.1294	0.1157	0.0796	0.1031	0.0219	0.0481	0.0934
0.0473	0.1207	0.0476	0.0809	0.1464	0.0757	0.1319	0.1184	0.0796	0.1036	0.0219	0.0490	0.0942
0.0481	0.1220	0.0483	0.0803	0.1489	0.0759	0.1351	0.1227	0.0810	0.1047	0.0221	0.0489	0.0961
0.0497	0.1231	0.0490	0.0820	0.1510	0.0753	0.1385	0.1258	0.0819	0.1051	0.0223	0.0489	0.0981
0.0507	0.1241	0.0496	0.0841	0.1534	0.0766	0.1421	0.1281	0.0813	0.1051	0.0224	0.0490	0.0999
0.0516	0.1250	0.0500	0.0834	0.1554	0.0767	0.1448	0.1310	0.0819	0.1057	0.0226	0.0494	0.1012
0.0520	0.1259	0.0504	0.0824	0.1574	0.0770	0.1481	0.1334	0.0829	0.1061	0.0223	0.0489	0.1014
0.0522	0.1267	0.0509	0.0830	0.1593	0.0771	0.1517	0.1361	0.0836	0.1061	0.0224	0.0490	0.1031
0.0526	0.1280	0.0514	0.0843	0.1614	0.0771	0.1552	0.1373	0.0851	0.1064	0.0229	0.0496	0.1031
0.0534	0.1289	0.0519	0.0844	0.1631	0.0773	0.1578	0.1397	0.0869	0.1071	0.0231	0.0503	0.1067

TABELA A21 : ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA G6PDH EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR TRATADOS COM A DROGA ME-IN.

XXVII	XXVIII	XXIX	XXX	XXXI	XXXII	XXXIII	XXXIV	XXXV	XXXVI	XXXVII
0.1221	0.0561	0.0404	0.0473	0.0624	0.0757	0.0816	0.0714	0.0437	0.1122	0.0887
0.1249	0.0580	0.0400	0.0486	0.0641	0.0777	0.0821	0.0731	0.0438	0.1196	0.0886
0.1266	0.0590	0.0399	0.0486	0.0671	0.0780	0.0773	0.0743	0.0441	0.1221	0.0894
0.1303	0.0601	0.0403	0.0484	0.0721	0.0793	0.0779	0.0771	0.0450	0.1254	0.0910
0.1336	0.0611	0.0404	0.0433	0.0754	0.0803	0.0823	0.0759	0.0457	0.1297	0.0921
0.1369	0.0619	0.0406	0.0434	0.0779	0.0813	0.0849	0.0747	0.0461	0.1329	0.0937
0.1367	0.0626	0.0405	0.0439	0.0797	0.0826	0.0837	0.0753	0.0470	0.1351	0.0960
0.1373	0.0626	0.0409	0.0430	0.0837	0.0834	0.0843	0.0764	0.0474	0.1377	0.0944
0.1351	0.0629	0.0410	0.0436	0.0878	0.0837	0.0850	0.0773	0.0476	0.1397	0.0949
0.1407	0.0633	0.0413	0.0497	0.0907	0.0837	0.0847	0.0762	0.0477	0.1414	0.0958
0.1463	0.0641	0.0416	0.0500	0.0940	0.0842	0.0843	0.0766	0.0486	0.1433	0.0954
0.1490	0.0644	0.0416	0.0501	0.0964	0.0861	0.0850	0.0770	0.0493	0.1450	0.0960
0.1517	0.0657	0.0417	0.0503	0.1010	0.0876	0.0860	0.0769	0.0501	0.1463	0.0950
0.1529	0.0659	0.0418	0.0504	0.1069	0.0879	0.0859	0.0764	0.0504	0.1480	0.0960

TABELA A22: EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA G6PDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII	XIII
0.0010	0.0017	-0.0040	0.0015	0.0014	-0.0025	0.0014	0.0007	0.0020	-0.0009	0.0003	-0.0012	0.0029
0.0013	0.0037	-0.0039	0.0020	0.0046	-0.0005	0.0021	0.0040	0.0029	-0.0013	0.0036	0.0018	0.0035
0.0036	0.0071	0.0006	0.0032	0.0079	0.0016	0.0025	0.0079	0.0041	0.0011	0.0041	0.0019	0.0046
0.0049	0.0075	0.0020	0.0057	0.0087	0.0036	0.0034	0.0096	0.0060	0.0015	0.0060	0.0018	0.0049
0.0069	0.0077	0.0022	0.0089	0.0107	0.0050	0.0045	0.0113	0.0067	0.0034	0.0092	0.0006	0.0068
0.0091	0.0094	0.0031	0.0106	0.0120	0.0069	0.0052	0.0136	0.0081	0.0043	0.0113	0.0016	0.0085
0.0120	0.0096	0.0013	0.0103	0.0139	0.0083	0.0058	0.0155	0.0091	0.0048	0.0121	0.0014	0.0088
0.0140	0.0102	0.0021	0.0103	0.0144	0.0099	0.0067	0.0173	0.0098	0.0043	0.0134	0.0016	0.0088
0.0161	0.0110	0.0032	0.0105	0.0156	0.0113	0.0075	0.0186	0.0107	0.0038	0.0140	0.0012	0.0092
0.0167	0.0116	0.0083	0.0110	0.0171	0.0128	0.0080	0.0196	0.0119	0.0047	0.0153	0.0023	0.0098
0.0186	0.0116	0.0071	0.0115	0.0172	0.0142	0.0085	0.0206	0.0129	0.0053	0.0160	0.0035	0.0107
0.0207	0.0124	0.0078	0.0123	0.0170	0.0158	0.0092	0.0220	0.0144	0.0054	0.0161	0.0062	0.0110
0.0227	0.0131	0.0132	0.0128	0.0170	0.0169	0.0100	0.0240	0.0154	0.0053	0.0180	0.0055	0.0122

TABELA A22 : EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA G6PDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI	XXII	XXIII	XXIV	XXV	XXVI
-0.0003	-0.0005	0.0041	-0.0030	0.0044	0.0025	0.0024	0.0025	-0.0024	0.0038	0.0007	0.0002	0.0015
-0.0002	0.0020	0.0007	0.0015	0.0071	0.0026	0.0057	0.0075	-0.0030	0.0052	0.0007	0.0045	0.0012
0.0021	0.0037	0.0016	0.0044	0.0103	0.0019	0.0117	0.0101	-0.0018	0.0075	0.0007	0.0051	-0.0001
0.0027	0.0005	0.0023	0.0055	0.0127	0.0017	0.0144	0.0125	-0.0001	0.0092	0.0006	0.0057	0.0052
0.0031	0.0018	0.0026	0.0078	0.0154	0.0017	0.0169	0.0152	-0.0001	0.0097	0.0006	0.0066	0.0060
0.0039	0.0031	0.0033	0.0072	0.0179	0.0019	0.0201	0.0195	0.0013	0.0108	0.0008	0.0065	0.0079
0.0055	0.0042	0.0040	0.0089	0.0200	0.0023	0.0235	0.0226	0.0022	0.0112	0.0010	0.0065	0.0099
0.0065	0.0052	0.0046	0.0110	0.0224	0.0026	0.0271	0.0249	0.0016	0.0112	0.0011	0.0066	0.0117
0.0074	0.0061	0.0050	0.0103	0.0244	0.0027	0.0298	0.0278	0.0022	0.0118	0.0013	0.0070	0.0130
0.0078	0.0070	0.0054	0.0093	0.0264	0.0030	0.0331	0.0302	0.0032	0.0122	0.0010	0.0065	0.0132
0.0080	0.0078	0.0059	0.0099	0.0283	0.0031	0.0367	0.0329	0.0039	0.0122	0.0011	0.0066	0.0149
0.0084	0.0091	0.0064	0.0112	0.0304	0.0031	0.0402	0.0341	0.0054	0.0125	0.0016	0.0072	0.0149
0.0092	0.0100	0.0069	0.0113	0.0321	0.0033	0.0428	0.0365	0.0072	0.0132	0.0018	0.0079	0.0185

TABELA A22: EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA G6PDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS PORTADORES DE TUMOR TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

XXVII	XXVIII	XXIX	XXX	XXXI	XXXII	XXXIII	XXXIV	XXXV	XXXVI	XXXVII
0.0028	0.0019	-0.0004	0.0013	0.0017	0.0020	0.0005	0.0017	0.0001	0.0074	-0.0001
0.0045	0.0029	-0.0005	0.0013	0.0047	0.0023	-0.0043	0.0029	0.0004	0.0099	0.0007
0.0082	0.0040	-0.0001	0.0011	0.0097	0.0036	-0.0037	0.0057	0.0013	0.0132	0.0023
0.0115	0.0050	0.0000	0.0010	0.0130	0.0046	0.0007	0.0045	0.0020	0.0175	0.0034
0.0148	0.0058	0.0002	0.0011	0.0155	0.0056	0.0033	0.0033	0.0024	0.0207	0.0050
0.0146	0.0065	0.0001	0.0016	0.0173	0.0069	0.0021	0.0039	0.0033	0.0229	0.0073
0.0152	0.0066	0.0005	0.0017	0.0213	0.0077	0.0027	0.0050	0.0037	0.0255	0.0057
0.0130	0.0068	0.0006	0.0023	0.0254	0.0080	0.0034	0.0059	0.0039	0.0275	0.0062
0.0186	0.0072	0.0009	0.0024	0.0283	0.0080	0.0031	0.0048	0.0040	0.0292	0.0071
0.0242	0.0080	0.0012	0.0027	0.0316	0.0085	0.0027	0.0052	0.0049	0.0311	0.0067
0.0269	0.0083	0.0012	0.0028	0.0340	0.0104	0.0034	0.0056	0.0056	0.0328	0.0073
0.0296	0.0096	0.0013	0.0030	0.0386	0.0119	0.0044	0.0055	0.0064	0.0341	0.0063
0.0308	0.0098	0.0014	0.0031	0.0445	0.0122	0.0043	0.0050	0.0067	0.0358	0.0073

TABELA A23 : ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA G6PDH EM ANIMAIS NORMAIS TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII	XIII
0.0838	0.1273	0.0808	0.0451	0.0657	0.1131	0.1356	0.1159	0.1310	0.0980	0.1045	0.1321	0.1080
0.0844	0.1255	0.0829	0.0439	0.0693	0.1239	0.1394	0.1170	0.1326	0.0986	0.1083	0.1091	0.1060
0.0840	0.1269	0.0850	0.0431	0.0709	0.1249	0.1434	0.1187	0.1343	0.1064	0.1090	0.1074	0.1081
0.0852	0.1284	0.0847	0.0429	0.0716	0.1293	0.1457	0.1226	0.1366	0.1113	0.1100	0.1097	0.1100
0.0849	0.1306	0.0846	0.0436	0.0727	0.1285	0.1457	0.1260	0.1418	0.1127	0.1117	0.1125	0.1107
0.0849	0.1313	0.0850	0.0439	0.0734	0.1299	0.1443	0.1291	0.1433	0.1151	0.1140	0.1150	0.1107
0.0849	0.1324	0.0854	0.0439	0.0744	0.1317	0.1446	0.1318	0.1427	0.1116	0.1163	0.1187	0.1100
0.0850	0.1337	0.0862	0.0439	0.0751	0.1310	0.1454	0.1336	0.1427	0.1126	0.1170	0.1203	0.1110
0.0869	0.1353	0.0869	0.0448	0.0763	0.1349	0.1461	0.1353	0.1439	0.1131	0.1197	0.1214	0.1117
0.0880	0.1368	0.0876	0.0457	0.0771	0.1373	0.1476	0.1383	0.1468	0.1117	0.1214	0.1220	0.1120
0.0896	0.1383	0.0883	0.0470	0.0780	0.1382	0.1493	0.1391	0.1495	0.1124	0.1225	0.1230	0.1126
0.0901	0.1396	0.0891	0.0486	0.0789	0.1406	0.1536	0.1421	0.1503	0.1115	0.1238	0.1236	0.1136
0.0899	0.1408	0.0899	0.0494	0.0796	0.1414	0.1526	0.1449	0.1520	0.1119	0.1252	0.1250	0.1146
0.0900	0.1421	0.0904	0.0497	0.0803	0.1417	0.1513	0.1473	0.1543	0.1124	0.1264	0.1266	0.1151

TABELA A23 : ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA G6PDH EM ANIMAIS NORMAIS TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI
0.0233	0.0560	0.0260	0.0360	0.0689	0.0679	0.0530	0.0509
0.0278	0.0567	0.0286	0.0371	0.0677	0.0801	0.0553	0.0559
0.0276	0.0563	0.0277	0.0393	0.0690	0.0684	0.0539	0.0492
0.0273	0.0571	0.0283	0.0387	0.0700	0.0679	0.0533	0.0513
0.0270	0.0574	0.0277	0.0400	0.0701	0.0683	0.0528	0.0523
0.0270	0.0604	0.0279	0.0401	0.0703	0.0691	0.0526	0.0500
0.0277	0.0631	0.0286	0.0387	0.0700	0.0711	0.0526	0.0513
0.0284	0.0631	0.0285	0.0393	0.0707	0.0717	0.0529	0.0520
0.0310	0.0650	0.0283	0.0403	0.0701	0.0716	0.0533	0.0541
0.0291	0.0664	0.0286	0.0406	0.0704	0.0706	0.0536	0.0530
0.0299	0.0681	0.0290	0.0403	0.0713	0.0711	0.0539	0.0541
0.0303	0.0659	0.0293	0.0402	0.0719	0.0717	0.0541	0.0529
0.0304	0.0671	0.0295	0.0399	0.0714	0.0721	0.0541	0.0534
0.0306	0.0690	0.0297	0.0400	0.0719	0.0721	0.0541	0.0539

TABELA A24 : EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA G6PDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS NORMAIS TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX	X	XI	XII	XIII
0.0006	-0.0018	0.0021	-0.0012	0.0036	0.0108	0.0038	0.0011	0.0016	0.0006	0.0038	-0.0230	-0.0020
0.0002	-0.0004	0.0042	-0.0020	0.0052	0.0118	0.0078	0.0028	0.0033	0.0034	0.0045	-0.0247	0.0001
0.0014	0.0011	0.0039	-0.0022	0.0059	0.0162	0.0101	0.0067	0.0056	0.0133	0.0055	-0.0224	0.0020
0.0011	0.0033	0.0038	-0.0015	0.0070	0.0154	0.0101	0.0101	0.0108	0.0147	0.0072	-0.0196	0.0027
0.0011	0.0040	0.0042	-0.0012	0.0077	0.0168	0.0087	0.0132	0.0123	0.0171	0.0095	-0.0171	0.0027
0.0011	0.0051	0.0046	-0.0012	0.0087	0.0186	0.0090	0.0159	0.0117	0.0136	0.0118	-0.0134	0.0020
0.0012	0.0064	0.0054	-0.0012	0.0094	0.0179	0.0098	0.0177	0.0117	0.0146	0.0125	-0.0118	0.0030
0.0031	0.0080	0.0061	-0.0003	0.0106	0.0218	0.0105	0.0194	0.0129	0.0151	0.0152	-0.0107	0.0037
0.0042	0.0095	0.0068	0.0006	0.0114	0.0242	0.0120	0.0224	0.0158	0.0137	0.0169	-0.0101	0.0040
0.0058	0.0110	0.0075	0.0019	0.0123	0.0251	0.0137	0.0232	0.0185	0.0144	0.0180	-0.0091	0.0046
0.0063	0.0123	0.0083	0.0035	0.0132	0.0275	0.0180	0.0262	0.0193	0.0135	0.0193	-0.0085	0.0056
0.0061	0.0135	0.0091	0.0043	0.0139	0.0283	0.0170	0.0290	0.0210	0.0139	0.0207	-0.0071	0.0066
0.0062	0.0148	0.0096	0.0046	0.0146	0.0286	0.0157	0.0314	0.0233	0.0144	0.0219	-0.0055	0.0071

TABELA A24 : EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA (EXPRESSA EM UNIDADES / MG) DA G6PDH OBSERVADA A CADA 15 SEGUNDOS EM ANIMAIS NORMAIS TRATADOS COM A DROGA ME-1N.

XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI
0.0045	0.0007	0.0006	0.0011	-0.0012	0.0122	0.0023	0.0050
0.0043	0.0003	-0.0003	0.0033	0.0001	0.0005	0.0009	-0.0017
0.0040	0.0011	0.0003	0.0027	0.0011	0.0000	0.0003	0.0004
0.0037	0.0014	-0.0003	0.0040	0.0012	0.0034	-0.0002	0.0014
0.0037	0.0044	-0.0001	0.0041	0.0014	0.0012	-0.0004	-0.0009
0.0044	0.0071	0.0006	0.0027	0.0011	0.0032	-0.0004	0.0004
0.0051	0.0071	0.0005	0.0033	0.0018	0.0038	-0.0001	0.0011
0.0077	0.0090	0.0003	0.0043	0.0012	0.0037	0.0003	0.0032
0.0058	0.0104	0.0006	0.0046	0.0015	0.0027	0.0006	0.0021
0.0066	0.0101	0.0010	0.0043	0.0024	0.0032	0.0009	0.0032
0.0070	0.0099	0.0013	0.0042	0.0030	0.0038	0.0011	0.0020
0.0071	0.0111	0.0015	0.0039	0.0025	0.0042	0.0011	0.0025
0.0073	0.0130	0.0017	0.0040	0.0030	0.0042	0.0011	0.0030

VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABELEV, G.I. - Alpha-fetoprotein in ontogenesis and its association with malignant tumors. **Adv. Cancer Res.** 14:295:358, 1971.

ASANAG, M.; MORIYAMA, Y. ; FUJIMURA, S. -Purification and characterization of Thymidylate synthetase in the liver of the mouse bearing ascites tumor. **Arch. Biochem. Biophysics.** 267 (2): 749-757, 1988.

BARRETO, O.C.O. & ZYNGIER, S.B.- Qualitative erythrocyte enzymatic disorder in Ehrlich tumor-bearing mice. **Cancer Res. Clin. Oncol.** 110: 247-248, 1985.

BOSSI, D.; WOLF, F.I.; CALVIELLO, G. ; CITTADINI, A. - The effect of Mg^{+2} upon 6- phosphofructokinase activity in Ehrlich ascites tumor cells in vivo.. **Arch. Biochem. biophysics.** 275 (1): 174-180, 1989.

BRADFORD, M.M.- A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. **Analytical Biochem.** San Diego, 72(1-2): 248-54, 1976.

CHARTERS, Y. & GRIMBLE, R.F.- Effect of recombinant human tumour necrosis factor α on protein synthesis in liver, skeletal muscle and skin of rats. **Biochem. J.** 258: 493-497, 1989.

CLARK, W.H.- Tumor progression and the nature of cancer. **Br. J. Cancer.** 64 (4): 631-644, 1991.

DOGRA, S.C.; KHANDUJA, K.L.; GUPTA, M.P.- The effect of vitamin A deficiency on the initiation and postinitiation phases of benzo(a) pyrene induced lung tumorigenesis in rats. **Br. J. Cancer** 52: 931-935, 1985.

DOVE, S.; COATS, E.; SCHARFENBERG, P.; FRANKE, R.- 7-Substituted-4-hydroxyquinoline-3-carboxylic acids as inhibitors of dehydrogenase enzymes and of respiration of Ehrlich ascites tumor

cells: multivariate analysis and quantitative structure-activity relationship for polar substituents. **J. Med. Chem.** **28**: 447-451, 1985.

ELIAS, E.A.- Metabolic studies as a diagnostic measure for cancer -I adenocarcinomas of different organs, especially the human mamma. **Cell. Mol. Biol.** **31**(4): 281-298, 1985.

FARBER, E. - Similarities in the sequence of early histological change induced in the liver of rat by ethionine, Z-acetyl-aminofluorence and 3-methyl-4-dimethylaminoazobenzene. **Cancer Res.** **16**:142-148, 1976.

FEDER, D.; ZYNGIER, S.B.; DZIK, A.; REIS, E.C.; REIS, G.C.; KRYBUS, J.; SCARPINELLA BUENO, M.A.; COLLA MOREIRA, R.- Ação da cimetidina na sobrevida de camundongos inoculados com tumor de Ehrlich. **Arq. Med. ABC.** **12**(1-2): 27-29, 1989.

GUILLAUZO, A.; BEAUMONT, C.; BELANGER, L.; BOISNARD, M.; CHIU, J.F. - Localization of α -fetoprotein in rat liver cells: a comparative study in experimental conditions. **In: Carcinoembryonic proteins. F. G. Manual pp 361-366.** Amsterdam: Elsevier North-Holland Biomedical Press, 1979.

GUMINSKA, M.; KEDRYNA, T. E MARCHUT, E. - The effect of levamisole on energy metabolism in Ehrlich ascites tumor cells in vitro. **Biochem. Pharmacol. 35 (24): 4369-4374, 1986.**

IBSEN, R.H. & FISHMAN, W.H. - Developmental gene expression in cancer. **Biochim. Biophys. Data. 560:243-580, 1979.**

LAEMMLI, U.K. - Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. **Nature, London 227(5259) 680-5, 1970.**

MAGNANI M.; BONFIGLI, S.; CANESTRARI, F.; STOCCHI, V.; DACHÀ, M.; FORNAINI, G. - Red blood cell hexokinase in tumor bearing mice. **Tumori 69: 201-204, 1983.**

MOREADITH, R. W. & LEHNINGER, A.L.- The pathways of glutamate and glutamine oxidation by tumor cell mitochondria. **J. Biol. Chem.** 259 (10): 6215-6221, 1984a.

MOREADITH, R.W. & LEHNINGER, A.L.- Purification, Kinetic behavior, and regulation of NAD(P)+ Malic enzyme of tumor mitochondria. **J. Biol. Chem.** 259 (10): 6222-6227, 1984b.

PAPADOPOLOUS, N.M. & Kintzios, J.A. - Quantitative electrophoretic determination of Lactate dehydrogenase isoenzymes. **Am. J. Clin. Pathol.** 47 (1): 96-99, 1966.

PÉREZ-RODRÍGUEZ, J.; SÁNCHEZ-JIMÉNEZ, F; MÁRQUEZ, F.J.; MEDINA, M.A.; QUESADA, A. R.; NÚÑEZ DE CASTRO, I.- Malate-citrate cycle glycolysis and glutaminolysis in Ehrlich ascites tumor cells. **Biochimie.** 69: 469-474, 1987.

PRESCOTT, D. M. & FLEXER, A. S.- **Cancer: the misguided cell.** Sinauer Associates inc. Publishers, Sunderland, Massachusetts. 1981, 314p.

QUESADA, A.R.; SÁNCHEZ-JIMÉNEZ, F.; PÉRES-RODRÍGUEZ, J.; MÁRQUEZ, J.; MEDINA, M.A.; NÚÑEZ DE CASTRO, I. - Purification of phosphate-dependent glutaminase from isolated mitochondria of Ehrlich ascites-tumour cells. **Biochem. J.** 255: 1031-1036, 1988.

RIOS-ORLANDI, E.M.; MACKENZIE, R.E. - The activities of the NAD-dependent methylenetetrahydrofolate dehydrogenase-methylenedihydrofolate cyclohydrolase from ascites tumor cells are kinetically independent. **J. Biol. Chem.** 263 (10): 4662-4667, 1988.

SEPALLA, M. - Immunologic detection of α -fetoprotein as a marker of fetal pathology. **Clin. Obstet. Gynecol.** 20: 737-757, 1977.

VIEIRA, S. - **Introdução à Bioestatística**. Editora Campus LTDA, Rio de Janeiro, 1981, 223-245pp.

WANG, Z.J. - The role of changes of LDH isozyme patterns in pathogenesis of cervical cancer in man and mice. **Chin. Clin. Oncol.** 18(5): 338-340, 1991. (Abstract-42503).

WORTHINGTON BIOCHEMICAL CORPORATION. - **Worthington enzymes**. Freehold, New Jersey, 1977, 346p.

ZYNGIER, S.; KIMURA, E.; NAJJAR, R. - Antitumor effects of rhodium (II) citrate in mice bearing Ehrlich tumors. **Brazilian J. Med. Biol. Res.** 22:397-401, 1980.