

WAGNER SOARES PESSOA

**AVALIAÇÃO DO ELIXIR SANATIVO® SOBRE O PROCESSO
DE ALVEOLITE DENTAL INDUZIDA EM RATOS (*Rattus
norvegicus albinus*)**

**RECIFE
2008**

WAGNER SOARES PESSOA

**AVALIAÇÃO DO ELIXIR SANATIVO® SOBRE O PROCESSO DE
ALVEOLITE DENTAL INDUZIDA EM RATOS (*Rattus norvegicus albinus*)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia na área de concentração Morfologia Aplicada do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do título de Mestre em Patologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Liriane Baratella Evêncio

Co-orientador: Prof. Dr. Joaquim Evêncio Neto

Colaborador: Prof. Dr. Almir Gonçalves Wanderley

RECIFE
2008

Pessoa, Wagner Soares

Avaliação do elixir sanativo[®] sobre o processo de alveolite dental induzida em ratos (*Rattus norvegicus albinus*) / Wagner Soares Pessoa. – Recife: O Autor, 2008.

68 folhas: il., fig.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Patologia, 2008.

Inclui bibliografia e anexo.

1. Alveolite. 2. Cicatrização alveolar. 3. Sanativo[®]. I.Título.

616.314.165
617.634 2

CDU (2.ed.)
CDD (22.ed.)

UFPE
CCS2008-052



Universidade Federal de Pernambuco
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MESTRADO EM PATOLOGIA

AUTOR: WAGNER SOARES PESSOA

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: MORFOLOGIA APLICADA

NOME DA TESE: "Avaliação do Elixir Sanativos[®] sobre o processo de alveolite dental induzida em ratos (*Rattus norvegicus albinus*)"

ORIENTADORA: Professora Doutora Liriane Baratella Evêncio
TESE DEFENDIDA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM
PATOLOGIA

DATA: 06/03/2008

BANCA EXAMINADORA:

1 –Prof^o Dr^o Adêlmar Afonso de Amorim Júnior

2 –Prof^o Dr^o Almir Gonçalves Wanderley

3 –Prof^o Dr^o Weber Leal de Moura

DEDICATÓRIA

DEDICATÓRIA

A **Deus**,
por me dar a vida e pela presença
constante nos momentos de alegria.

Ao meu pai,
Antonio Ferreira Soares Filho,
exemplo pessoal e profissional, com quem aprendi
a ter coragem, não desanimar e saborear
as vitórias. Que me deu forças,
mas partiu antes de minha volta, à terra natal,
deixando uma profunda e imensa saudade.

À minha mãe,
Vitorinha Pessoa Soares,
exemplo pessoal de como viver com honestidade,
lealdade e amar a Deus e ao próximo,
sempre me apoiando e incentivando
em todos os momentos de minha vida.

À minha esposa
Jacqueline Lúcia,
pelo amor, gratidão, paciência e
compreensão nos momentos
de minha ausência e pelo apoio
na realização deste Mestrado.

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. **Roberto José Vieira de Melo**, Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal de Pernambuco.

A minha orientadora Prof^a. Dr^a. **Liriane Baratella Evêncio**, Professora do Departamento de Histologia e Embriologia do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, que me acolheu nesta jornada contribuindo para a execução desta dissertação e realização de um sonho.

Ao meu Co-orientador Prof. Dr. **Joaquim Evêncio Neto**, Professor de Histologia do Departamento de Morfologia e Fisiologia da Universidade Federal Rural de Pernambuco, pela confiança e oportunidade que me trouxeram cada vez mais experiência e amadurecimento.

Ao Prof. Dr. **Almir Gonçalves Wander**, Professor do Departamento de Fisiologia e Farmacologia do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pernambuco, pelo ajuda e estímulo ao estudar o Elixir Sanativo[®].

Ao Prof. Dr. **Weber Leal de Moura**, Professor de Histologia e Embriologia do Departamento de Morfologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Piauí, pelo grande incentivo e apoio no meu crescimento profissional e pessoal.

A Prof^a. MSc. **Maria das Graças Castelo Branco**, Professora de Bioquímica do Departamento de Bioquímica e Farmacologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Piauí, pelo apoio e estímulo à vida acadêmica.

A MSc. **Flávia Regina Gonçalves de Araújo**, pelo auxílio nos procedimentos cirúrgicos e no processamento do material.

Ao meu sobrinho **João Felipe Ferreira Soares Pessoa**, pelas colaborações recebidas em informática.

A todos os amigos do mestrado que me acompanharam, principalmente a **Uilly Dias, Joanna Barbosa, George Luiz de S. Araújo e Fábio Torres** pela amizade e colaboração no transcorrer desta conquista.

Aos amigos da Universidade Federal Rural de Pernambuco, pela amizade e convívio.

A todos da minha família, em especial ao meu irmão **João Antero** e minha cunhada **Eneida**, que indiretamente contribuíram para realização deste sonho.

RESUMO

RESUMO

Alveolite é um processo inflamatório que envolve as porções ósseas mais superficiais do alvéolo dentário. Para possibilitar uma avaliação do “mecanismo” de alveolite de extração dental em ratos machos tratados com Elixir Sanativo[®], através de exame histológico com o auxílio de microscopia de luz, foram utilizados 36 ratos (*Rattus norvegicus albinus*) Wistar. Os animais foram anestesiados com quetamina (10 mg/Kg de peso) + xilazina (0,5 mg/Kg de peso), submetidos a extração do incisivo superior direito e subsequente alveolite dental, através da introdução de chumaço de algodão com adrenalina 1: 1000 durante 15 minutos. Comprovada a alveolite dental, após 48 horas os animais foram divididos em dois grupos: I os que receberam água (controle) e II, tratado com Elixir Sanativo[®] na dose de 4,1 mg/mL administrado na água de beber. Cada grupo foi subdividido em 3 subgrupos A, B e C, correspondendo ao 6^º; 15^º e 21^º dia de alveolite dental, respectivamente. Os espécimens foram fixados em formol a 10% por 24 horas, descalcificados e processados convencionalmente para microscopia óptica comum. A cicatrização alveolar procedeu-se mesmo diante da alveolite dental, ocorrendo discretamente no grupo IIA, mais desenvolvida no grupo IIB e comparável aos achados normais no grupo IIC quando comparados com o grupo controle. Os melhores resultados foram obtidos com 21 dias de tratamento.

Palavras-chave: alveolite, cicatrização alveolar, Sanativo[®], ratos.

ABSTRACT

ABSTRACT

Alveolitis is an inflammatory process involving the bone portions of the more superficial of the alveolar dental. To enable an evaluation of the "mechanism" of alveolitis of dental extraction in male rats treated with Elixir Sanativo[®], through histological examination with the aid of a light microscopy were used 36 rats (*Rattus norvegicus albinus*) Wistar. The animals were anesthetized with ketamine (10mg/kg wt) + xylazine (0,5 mg/kg wt) and submitted to extraction of the superior right incisor and subsequent alveolitis by the introduction of adrenaline 1:1000 during 15 minutes. After 48 hours, confirmed the alveolitis, the animals were divided into two groups: I - water (control) and II treated with Elixir Sanativo[®] in the dosage of 4,1 mg/Kg increased daily at the animals drink water. These groups were subsequently divided into three subgroups A, B and C, corresponding to the 6th, 15th and 21st day of alveolitis, respectively. The specimens were fixed in 10% formol for 24 hours, decalcified and processed for light microscopy. The healing of the alveolus proceeded even in the presence of alveolitis, being only slight in group IIA rather more substantial in group IIB and compared with the normal findings in the group IIC with compared with the control groups. The best results were obtained after 21 days of treatment.

Key-words: Sanativo[®], alveolitis; alveolar healing, rat.

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fotografia da planta angico (<i>Piptadenia colubrina</i> , Benth).	27
Figura 2 - Fotografia da planta aroeira (<i>Schinus terebinthifolius</i> , Raddi).	28
Figura 3 - Fotografia da planta camapu (<i>Physalis angulata</i> , Linné).	30
Figura 4 - Fotografia da planta camapu (<i>Physalis angulata</i> , Linné).	31
Figura 5 - Fotografia da planta mandacaru (<i>Cereus sp.</i>).	32
Figura 6 – Fotomicrografia da porção do terço apical alveolar do grupo IA. Coloração: HE. Aumento: $\pm 56X$	43
Figura 7 – Fotomicrografia da porção do terço médio alveolar do grupo IA. Coloração: HE. Aumento: $\pm 56X$	43
Figura 8 – Fotomicrografia da porção do terço cervical alveolar do grupo IA. Coloração: HE. Aumento: $\pm 56X$	44
Figura 9 – Fotomicrografia da porção do terço apical alveolar do grupo IIA. Coloração: HE. Aumento: $\pm 56X$	44
Figura 10 – Fotomicrografia da porção do terço médio alveolar do grupo IIA. Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$	45
Figura 11 – Fotomicrografia da porção do terço médio alveolar do grupo IIA. Coloração HE. Aumento: $\pm 140X$	45
Figura 12 – Fotomicrografia de porção do terço cervical alveolar do grupo IIA	

Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$	46
Figura 13 – Fotomicrografia da porção do terço apical alveolar do grupo IB. Coloração HE. Aumento: $\pm 140X$	46
Figura 14 – Fotomicrografia da porção do terço médio-cervical alveolar do grupo IB. Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$	47
Figura 15 – Fotomicrografia da porção do terço cervical alveolar do grupo IB. Coloração HE. Aumento: $\pm 140X$	47
Figura 16 – Fotomicrografia da porção do terço cervical alveolar do grupo IB. Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$	48
Figura 17 – Fotomicrografia da região apical alveolar do grupo IIB. Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$	48
Figura 18 – Fotomicrografia do terço médio alveolar do grupo IIB. Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$	49
Figura 19 – Fotomicrografia da porção cervical alveolar do grupo IIB. Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$	49
Figura 20 – Fotomicrografia da porção do terço apical alveolar do grupo IC. Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$	50
Figura 21 – Fotomicrografia da porção do terço médio alveolar do grupo IC. Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$	50
Figura 22 – Fotomicrografia da porção do terço cervical alveolar do grupo IC. Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$	51
Figura 23 – Fotomicrografia da porção do terço cervical alveolar do grupo IC. Coloração HE. Aumento: $\pm 280X$	51

Figura 24 – Fotomicrografia de porção do terço apical alveolar do grupo IIC.	
Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$.	52
Figura 25 – Fotomicrografia de porção do terço médio alveolar do grupo IIC.	
Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$.	52
Figura 26 – Fotomicrografia do terço cervical alveolar do grupo IIC.	
Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$.	53

SUMÁRIO

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	19
2	REVISÃO DE LITERATURA	23
2.1	REGENERAÇÃO ALVEOLAR ÓSSEA	23
2.2	ALVEOLITE DENTAL	24
2.3	FITOTERÁPICO SANATIVO®	26
3	OBJETIVOS	35
3.1	GERAL	35
3.2	ESPECÍFICO	35
4	MATERIAL E MÉTODOS	37
4.1	GRUPOS DE ANIMAIS	37
4.2	MÉTODOS	38
4.2.1	PROCEDIMENTO CIRÚRGICO	38
4.2.2	ISQUEMIA ALVEOLAR	38
4.2.3	ADMINISTRAÇÃO DO ELIXIR SANATIVO® E ÁGUA	39
4.2.4	PROCESSAMENTO HISTOLÓGICO	39
5	RESULTADOS	41
6	DISCUSSÃO	55
7	CONCLUSÕES	60
	REFERÊNCIAS	62
	ANEXO – Parecer do Comitê de Ética	71

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O Brasil apresenta uma das maiores reservas de plantas do mundo, entre elas estão as plantas medicinais. Esta enorme flora riquíssima tem despertado o interesse de vários pesquisadores de universidades e instituições dedicadas a fitoterapia.

A fitoterapia é uma terapêutica caracterizada pelo uso de plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas. Há muitos anos as plantas medicinais vêm sendo utilizadas com finalidades terapêuticas, onde os produtos fitoterápicos são amplamente comercializados. As plantas medicinais e suas formas derivadas constituíram durante séculos a base da terapêutica. Com a evolução da indústria e conseqüentemente dos produtos farmacêuticos obtidos por síntese, onde os custos financeiros para produção dos medicamentos ficaram elevados, os fitoterápicos passaram a ser uma alternativa viável, devido ao alto custo dos medicamentos de origem sintética.

Recentemente, os medicamentos de origem vegetal vêm sendo utilizados de maneira sistemática e crescente na profilaxia e tratamento das doenças, ao lado da terapêutica convencional.

Em determinadas regiões onde uma proporção significativa da população não tem acesso regular às ações de promoção da saúde bucal e a serviços odontológicos profissionais, o tratamento dessa alveolite dental, em estágio avançado, é realizado através da exodontia (FRAZÃO et al., 2003).

Em 1986 e 1996 quando o Ministério da Saúde realizou o levantamento epidemiológico e saúde bucal junto à população urbana brasileira, foram constatados índices muitos altos de incidência pela cárie dental e pelas doenças periodontais, e que esses problemas se acentuam ainda mais quando a renda familiar é de até dois salários mínimos. Porém, havendo altos índices de cárie em uma população de baixa renda, conseqüentemente haverá grande número de exodontias (SARDINHA et al., 2006).

Segundo Ricieri et al. (2006), entre as alterações tratadas no âmbito da odontologia, provavelmente seja a alveolite dental a que dispõe de maior arsenal terapêutica e uma das complicações pós-operatórias mais freqüentes das exodontias. Entretanto, a incidência da alveolite dental é variável, estando presente

em 2% a 6% das extrações dentais, sendo mais comum em exodontias isoladas e em alvéolos de molares inferiores. A faixa etária mais acometida é de 30 a 40 anos, com predileção pelo sexo feminino (PERRI DE CARVALHO e OKAMOTO, 1987).

No Brasil, o compromisso com a saúde pública encontra-se incompleto. Apesar da reconhecida importância da saúde, podemos constatar que uma parcela importante da população brasileira devido à situação socioeconômica, não tem acesso aos recursos suficientes para os serviços odontológicos, onde as desigualdades no acesso e na utilização dos serviços são muito grandes. Na maioria das vezes, eles são atendidos em clínicas públicas, que não oferecem recursos suficientes para a realização de técnicas operatórias atraumáticas e que obedecem aos princípios de uma cadeia asséptica.

Por outro lado, podemos perceber que, paralelamente a estas ocorrências, a fitoterapia tem encontrado grande acolhimento não apenas entre os profissionais de Saúde, mas também, pela população de um modo geral, principalmente, no que diz respeito aos indivíduos que possuem poucas condições financeiras, pois os medicamentos fitoterápicos, além de serem, geralmente, menos agressivos, possuem também, custos inferiores quando comparados aos medicamentos sintéticos.

Na maioria das vezes o emprego de plantas medicinais no tratamento de diversas moléstias é sem comprovação científica. Inclusive, vários extratos de plantas são industrializados e comercializados, além dos artesanalmente empregados pela população. Apesar dessa transferência de conhecimento entre gerações, a maior parte das informações é fundamentada em experiências empíricas. Sua utilização, no entanto, vem sendo gradativamente regulamentada nas últimas décadas a partir de experimentos científicos que atestam a sua real eficácia e, sobretudo, determinam os principais efeitos colaterais (GOMES et al., 2006).

Atualmente, apesar da crescente importância dos medicamentos fitoterápicos, relativamente poucos estudos foram realizados a fim de comprovar sua eficácia e segurança, sendo que muitas plantas ainda são utilizadas com base somente no conhecimento popular (TUROLLA e NASCIMENTO, 2006).

Segundo Guimarães et al. (2006), a fitoterapia se mostra uma alternativa terapêutica eficiente e viável, pois ao mesmo tempo reduz o custo do medicamento em cerca de três vezes e restabelece o paciente de forma mais suave e duradoura.

Assim sendo, surgiu o interesse em estudar a ação de fitoterápicos no processo de cicatrização em casos de alveolite dental.

REVISÃO DE LITERATURA

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. REGENERAÇÃO ALVEOLAR ÓSSEA

Reparação alveolar é um conjunto de reação teciduais que se processa no interior do alvéolo após extração dental, no qual pode-se identificar quatro fases fundamentais: proliferação celular, desenvolvimento do tecido, maturação do tecido conjuntivo e diferenciação óssea ou mineralização (MARZOLA, 1994).

Marzola (1994) afirmou que a reparação alveolar em humanos leva aproximadamente 64 dias para se concretizar. Por outro lado, Haddad et al. (1965), Okamoto; Russo (1973) e Lebbos; Castro; Melhado (1983) concluíram que em ratos, esse tempo corresponde a 21 dias.

Estudos constataram que o processo de reparação alveolar, independente da espécie de animal, tem à mesma seqüência de acontecimentos: primeiramente, o coágulo sangüíneo que preenche o alvéolo após a extração dentária é progressivamente reabsorvido, à medida que as células endoteliais e fibroblastos originados de restos do ligamento periodontal proliferam e migram para seu interior, originando uma reação de granulação. A seguir, os fibroblastos originam osteoblastos que sintetizam a matriz óssea, formando um trabeculado ósseo imaturo (osteóide) que é gradativamente mineralizado pela deposição de cálcio, na forma de cristais de hidroxiapatita (OKAMOTO et al., 1993).

Estudos feitos por Lin; McCulloch; Cho (1994) e Polimeni; Albandar; Wikesjö (2004) mostraram a importância do ligamento periodontal no processo de cicatrização do osso alveolar, onde perceberam que os fibroblastos provenientes deste ligamento proliferam-se ativamente após uma extração dentária, migrando para dentro do coágulo, formando tecido conjuntivo denso e em seguida, diferenciando-se em osteoblastos, para formar novo tecido ósseo.

Em trabalhos realizados por Devlin et al. (1997) e Calixto et al. (2001), foi demonstrado que durante a cicatrização óssea alveolar, as fibras de Sharpey migram do osso periférico para o centro do alvéolo. Entretanto justifica a aposição das trabéculas ósseas de forma concêntrica, ou seja, das paredes vestibular/palatina para o centro do alvéolo e do terço apical para o cervical.

Em relação ao processo de cicatrização óssea afirmaram que os osteoclastos participam através da sua capacidade de reabsorção (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004; KATCHBURIAN; ARANA, 2004).

Em pesquisa realizada por Balducci-Roslindo; Silvério; Malagoli (1999), Carvalho; Luppino; Mendes (2002) e Yücel et al. (2003), os mecanismos de cicatrização de ferida de extração dental estão relacionados com processos de natureza endógena e exógena, sistêmica ou local, os quais podem influenciar a aceleração ou o atraso deste processo.

Carvalho; Okamoto; Barbosa (1991) e Poi et al. (2000) demonstraram através de seus estudos que a alveolite dental retarda drasticamente o processo de reparação alveolar, pois aos 28 dias de pós-operatório, os alvéolos pertencentes ao grupo de ratos portadores dessa patologia, exibiam uma neoformação óssea bastante discreta ao nível dos terços médio e apical.

De acordo com Bhaskar (1989), durante a cicatrização de feridas decorrentes da extração dentária, um tipo embrionário de osso se forma para ser, mais tarde, substituído por osso maduro. Esse osso embrionário, também chamado imaturo ou osso fibrilar.

2.2. ALVEOLITE DENTAL

Alveolite dental e alvéolo seco são termos freqüentemente empregados para designar complicações relativamente comuns do processo de reparo alveolar. Como sinonímia, são utilizados os termos: alveolite dental seca dolorosa, osteomielite focal, osteíte alveolar, alveolalgia e alveolite dental fibrinolítica (PERRI DE CARVALHO e OKAMOTO, 1987).

Segundo Gregori et al. (1996), compreende um quadro de natureza inflamatória que envolve as porções ósseas mais superficiais do alvéolo dentário.

Após a extração de um dente, é formado um coágulo sangüíneo no local e sua organização final é feita por tecido de granulação, substituição gradual por um osso fibrilar grosseiro e, finalmente, por osso maduro. A destruição do coágulo inicial, a qual pode ser provocada por pirogênicos bacterianos, impede a cicatrização

apropriada e causa uma síndrome clínica denominada de osteíte alveolar ou alveolite dental (POI; CARVALHO; ANDRADE, 1999; NEVILLE et al., 2004).

Para Howe (1990) e Marzola (1994), a alveolite dental é considerada como uma osteíte localizada, que envolve todo o revestimento ósseo condensado do alvéolo, ou parte dele, a chamada “lâmina dura”. Além disso, Gregori et al. (1996) declarou que a alveolite dental pode se manifestar entre 48 e 72 horas de pós-operatório, apresentando uma sintomatologia exacerbada. O paciente se queixa de dor severa, não controlada adequadamente pelo uso de analgésicos comuns. A dor se irradia do alvéolo da mandíbula para o ouvido e região temporal, e, do alvéolo da maxila para a órbita e região frontal (PERRI DE CARVALHO e OKAMOTO, 1987).

Segundo Zanetta-Barbosa et al. (1994), Melo Júnior et al. (2000), Ricieri et al. (2006), muito se discute acerca da etiologia da alveolite dental, porém, não existe aceitação unânime de único fator etiológico como o causador dessa complicação, e sim um grupo de fatores capazes de predispor-la, entre eles, idade do paciente, sexo, uso de contraceptivos orais, localização anatômica e circulação local, fibrinólise, presença de infecções e cárie, fumo, problemas de saúde, como diabetes mellitus e ação dos anestésicos locais por infiltração também contribui para instalação do processo, uma vez que provoca isquemia, diminuindo as defesas locais.

De acordo com Cury et al. (1983), Gregori et al. (1996), Neville et al. (2004), os sinais e sintomas mais comumente observados na alveolite dental são: dor acentuada e pulsátil, halitose, secreção purulenta, tumefação, linfadenopatia e periadenite cervical, podendo alguns pacientes apresentar, ainda, mal-estar geral e hipertemia. Macroscopicamente visualizando a mucosa gengival marginal edemaciada, hiperêmica e o alvéolo com tecido ósseo exposto ou mesmo recoberto por um coágulo sangüíneo em avançada fase de desorganização. Segundo Marzola (1994), a dor relatada nestes casos é intensa porque filetes nervosos não mielinizados ficam desprotegidos após a desintegração do coágulo e expostos à ação irritante das toxinas bacterianas, restos alimentares e produtos em degradação.

Segundo Gregori et al. (1996), os fatores etiológicos descritos na literatura são múltiplos e passam da quebra da cadeia cirúrgica asséptica, do trauma cirúrgico exacerbado, do desrespeito por parte do paciente das recomendações para o pós-operatório, de excessiva liberação de catecolaminas induzidas por estresse do

paciente, de menstruação, de incorreta tramitação transoperatória, principalmente da manobra de curetagem, deixando resíduos que possam agir como corpo estranho.

De acordo com as características clínico-histológicas, são encontradas diversas classificações de tipos de alveolite dental, sendo a mais comum “alveolite dental seca” ou osteíte alveolar, que se estabelece em alvéolos onde são encontrados degradação do coágulo e fibrinólise óssea alveolar. A neoformação conjuntiva não se verifica, sendo, portanto um distúrbio entre a organização do coágulo e o aparecimento do tecido de granulação. “Alveolite dental úmida” ou osteíte exudativa, que se instala numa fase posterior da reparação alveolar. Há distúrbio entre o estágio de formação do tecido de granulação e o desenvolvimento de tecido conjuntivo jovem. O coágulo sofre degeneração, exibe coloração marrom escura e se destaca com facilidade. Existe presença de infiltrado inflamatório crônico (PERRI DE CARVALHO e OKAMOTO, 1987).

O tratamento das alveolites dentais é variado e geralmente baseado na experiência clínica de cada profissional, que varia desde a limpeza cirúrgica do alvéolo, até a colocação de materiais medicamentosos, como drogas analgésicas e antissépticas no interior do alvéolo, após a limpeza cirúrgica (CURY et al., 1983; MELO JÚNIOR et al., 2000).

Existem muitas opções e controvérsias sobre o tratamento da alveolite dental. Afirma-se que não há necessidade de distinção entre alveolite dental seca e úmida, pois, o tratamento seria o mesmo. Por outro lado, contra-indica-se o tratamento cirúrgico na alveolite dental seca, considerando seus resultados inconstantes e a possível disseminação da infecção (PERRI DE CARVALHO e OKAMOTO, 1987).

2.3. FITOTERÁPICO ELIXIR SANATIVO®

O Elixir Sanativo® é um composto constituído a partir da associação dos extratos hidroalcoólicos de espécies vegetais. Na sua composição estão presentes 20% do angico (*Piptadenia colubrina*, Benth), 20% da aroeira (*Schinus terebinthifolius*, Raddi), 1,7% do camapu (*Physalis angulata*, Linné) e 1,7% do mandacaru (*Cereus peruvianus*, Miller), (LIMA, 2006).

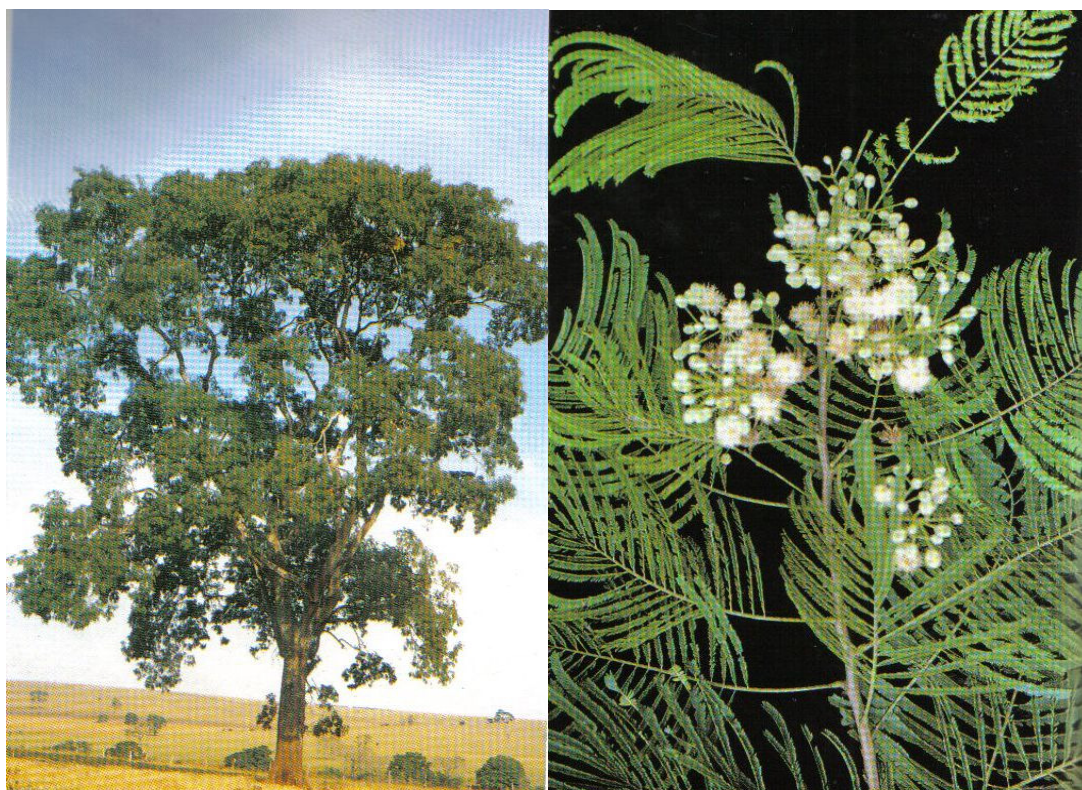


Fig. 1 - Fotografia da planta angico (*Piptadenia colubrina*, Benth). (LORENZI, 1998. v. 1, p. 172).

A *Piptadenia colubrina*, Benth é uma árvore natural de algumas regiões do Brasil, estando difundido desde o Maranhão até o Paraná e Goiás, (PIO CORRÊA, 1978a).

Esta espécie pertencente à família Leguminosae-Mimosoideae tem como essencial sinonímia botânica a *Anadenanthera colubrina* (Vell) Brenan. Com relação as suas características morfológicas *Piptadenia colubrina*, Benth apresenta-se como um vegetal com altura até 15 m; casca grossa, rugosa, aberta, pardo-escuro onde o tronco apresenta um diâmetro entre 30-50 cm. Suas folhas são compostas bipinadas, com 15 a 20 jugas, folíolos opostos, de 4-6 mm de comprimento, com 20-80 jugos. Suas flores são aproximadamente brancas e pequenas. Os frutos são de vargem comprida e estreita, entretanto a maturação ocorre durante os meses de julho-agosto. A árvore é constituída por madeira avermelhada ou pardo-escuro, bastante dura e pesada. A espécie é popularmente conhecida como: angico, angico branco, angico-vermelho e cambuí-angico, (PIO CORRÊA, 1978a; LORENZI, 1998).

Segundo Pio Corrêa (1978a), essa espécie apresenta casca amarga, adstringente, porém nas entrecascas contêm aproximadamente 32% de tanino, onde é empregado na indústria de curtume. Também é utilizado contra infecções pulmonares e das vias respiratórias.

Em trabalho realizado por Sarsur Neto et al. (1989) sobre avaliação farmacológica do extrato liofilizado do angico, observou-se que doses variáveis do extrato provocaram sinais de depressão do sistema nervoso central e insuficiência respiratória. Também foi observado que o extrato acarretou um efeito sinérgico quando associado a doses sub-hipnóticas de pentobarbital sódico e a doses sedativas de clorpromazina e diazepam. Quanto a propriedades antiepilépticas, não demonstraram ação anticonvulsivante em relação do pentilenotetrazol. Observou-se que o extrato não possui ação analgésica e nem altera a ação analgésica do cloridrato de morfina.



Fig. 2 - Fotografia da planta aroeira (*Schinus terebinthifolius*, Raddi). (LORENZI, 1998. v. 1, p. 8).

A *Schinus terebinthifolius*, Raddi é uma espécie da família Anacardiaceae, conhecida popularmente como aroeira, encontrada no Brasil nos estados da Bahia e

Minas Gerais até o Rio Grande do Sul (PIO CORRÊA, 1978b; RODRIGUES et al. 1998).

É conhecida popularmente por diversas sinonímias no Brasil tais como: aroeira mansa, aroeira vermelha; fruto de sabiá, cabuí, Cambuí; nos Estados Unidos como “pink berries” e “pink pepper”, na Alemanha como “pfeffer” e “rosa beeren”, na França como “baies roses de Bourbon”, no Paraguai como “agara-mi-ybá” e na Argentina como “molle á curtir” (PIO CORRÊA, 1978b; RODRIGUES et al. 1998).

A aroeira é uma planta que varia de altura entre 5-10 m, possui copa arredondada com tronco tortuoso, de 30-60 cm de diâmetro, dotada de casca grossa e fissurada. Apresentam folhas imparipinadas compostas, folíolos subcoriáceos, glabros, em número de 3-10 pares, de 1-5 cm de comprimento por 1-3 cm de largura. São constituídas por flores amarelo-palidas, pequenas, dispostas em camadas delgada de 5-10cm de comprimento; fruto drupa globosa, vermelho-palida e brilhante. Apresenta outras variedades: *S. acutifolia* Engl., *S. glazioviana* Engl., *S. pohliana* Engl., *S. raddiana* Engl., *S. rhoifolius* M. e *S. selloana* Engl. (PIO CORRÊA, 1978b; LORENZI, 1998).

Em trabalho realizado por Rodrigues et al. (1998) o qual cita que na Farmacopéia Brasileira primeira edição consta que parte usada da casca do caule contém taninos, resinas, óleo essencial, triterpenóides e compostos fenólicos.

Segundo Pio Corrêa (1978b), a casca que é utilizada no medicamento contra a febre, tem ação imediata e enérgica sobre as hemoptises e as afecções uterinas em geral, dela se obtém, goma-resina terebinthacea muito utilizado externamente nas doenças da córnea e nos casos de debilidade dos membros nos tumores provenientes da discrasia artrítica. As folhas são nocivas para o gado, anti-reumaticas e muito importante como medicamento na cura de úlceras e feridas; os ramos novos servem também para branquear e limpar os dentes; os frutos apresentam propriedade diurética. Aroeira vermelha é um planta adstringente, tónica, estimulante e anti-nevralgica. A utilização na medicina doméstica, é cada vez mais limitado, pois trata-se de uma planta tóxica, que deve ser usado com os devidos cuidados.

Em trabalho realizado por Ribas et al. (2006) sobre o modo de ação e os efeitos terapêuticos da aroeira, no combate ao processo inflamatório, no processo de

reparo no tecido sobre as lesões ulceradas da mucosa bucal de ratos, observou-se que as úlceras tratadas com a aroeira mostraram fechamento epitelial acelerado maior proliferação vascular e fibroblástica.

Na avaliação feita em cicatrização de feridas cirúrgicas em bexiga de ratos, pela ação do extrato hidroalcoólico da aroeira mostrou efeito cicatrizante favorável nas cistotomias em ratos (LUCENA et al., 2006). Com relação à avaliação do extrato hidroalcoólico de aroeira no processo de cicatrização de gastrorrafias em ratos não alterou o processo de cicatrização do estômago (SANTOS et al., 2006).

Em resultados obtidos por Castelo Branco Neto et al., (2006) avaliando o extrato hidroalcoólico de aroeira no processo de cicatrização de feridas em pele de ratos, observou-se que retardou a reepitelização das feridas da pele de ratos.



Fig. 3 - Fotografia da planta camapu (*Physalis angulata*, Linné). (LORENZI, 2000. p. 555).

Physalis angulata, Linné que às vezes conhecida popularmente como camapu, pertence às seguintes espécies das Solanaceas, todas dignas de apreço por terem o cálice frutífero acrescente, vesiculoso e intumescido, cobrindo completamente o fruto. A seiva é calmante e depurativa, útil contra o reumatismo e dores de ouvido. A planta inteira cozida é recomendada em banhos para

reumatismos e males do fígado. Seus frutos são comestíveis, desobstruentes e diuréticos. As folhas são utilizadas contra inflamação da bexiga, do baço e contra icterícia. É encontrado desde o estado do Pará até o estado do Rio de Janeiro. O camapú no Brasil também tem outras denominações populares conhecida por mata-fome, bucho-de-rã, joá ou juá de capote, camambú camarú (PIO CORRÊA, 1978c; LORENZI 1982).



Fig. 4 - Fotografia da planta camapu (*Physalis angulata*, Linné). (LORENZI, 2000. p. 555).

Em relação às características morfológicas do camapu (*Physalis angulata*, Linné) é uma erva ramosíssima e lisa, de caule verde e semi-suculento, medindo 30-70 cm de altura erecto e grosseiro, quadrangular na parte superior e triangular na parte inferior; folhas alternas, longo-pecioladas, ovado-oblongas, agudas, irregularmente serrada-dentadas, de 4-7 cm de comprimento e 2-3 cm de largura; flores solitárias, de coloração amarela com o fundo do tubo da colola marron-claro, pequenas, sem mancha e com antenas azuladas ou violáceas; fruto baga globosa verde-amarelado, de 8-12 mm de diâmetro e com o cálice 4-anguloso cobrindo-o

totalmente; semente rufescente com minúsculas pontuações (PIO CORRÊA, 1978c; LORENZI 1982).

Em estudo realizado por Mello et al. (1985) foi encontrado no fruto Acetilcolina, onde suas pesquisas foram baseadas em observações da contração isotônicas no reto anteriores do sapo; efeito inotrópico e cronotrópico negativo no coração isolado do sapo; contração isotônica no jejuno do reto e hipertensão arterial no gato.



Fig. 5 - Fotografia da planta mandacaru (*Cereus* sp.).
(Fotografia de Wagner Soares Pessoa, 2008).

A espécie *Cereus peruvianus* Mill, pertencente à família das Cactáceas. É encontrado desde do estado do Piauí até os estados de São Paulo e Mato Grosso. Ocupando o segundo lugar entre os cactos gigantes. É conhecido popularmente como mandacaru e urumbeva no Brasil, “torch thistle”, na Inglaterra e “cierge du

perou”, na França. É uma planta arborescente, alcançando até 8m de altura, de ramos lenhosos em forma de candelabro, sulcados e com arestas e acúleos agrupados; flores grandes, brancas ou róseas, com sépalas verdes; fruto, baga ovóide, purpúreo; apresenta a variedade *variegatus* Hort, que se distingue por ter manchas amarelas no caule (PIO CORRÊA, 1978d).

Segundo Pio Corrêa (1978d), a raiz e o caule do mandacaru na medicina popular são utilizados como peitoral para bronquite e antiescorbútica. E o fruto utilizado como alimento.

OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Estudar aspectos histológicos dos alvéolos dentários de incisivos superiores de ratos portadores de alveolite após uma extração dental e tratados ou não com Elixir Sanativo®.

3.2 ESPECÍFICO

Estudar aspectos histológicos da região alveolar após extração dental do incisivo superior direito de ratos tratados ou não com Elixir Sanativo® no 6º dia de constatação clínica da alveolite dental.

Estudar aspectos histológicos da região alveolar após extração dental do incisivo superior direito de ratos tratados ou não com Elixir Sanativo® no 15º dia de constatação clínica da alveolite dental.

Estudar aspectos histológicos da região alveolar após extração dental do incisivo superior direito de ratos tratados ou não com Elixir Sanativo® no 21º dia de constatação clínica da alveolite dental.

MATERIAL E MÉTODOS

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 GRUPOS DE ANIMAIS

Foram utilizados 36 ratos (*Rattus norvegicus albinus*) Wistar machos, com idade variando entre 70 e 90 dias e peso entre 280 e 330g, provenientes do Biotério do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal de Pernambuco. Os animais foram mantidos individualmente em gaiolas de propileno com tampa de arame zincado, nas condições de iluminação claro/escuro (12:12 horas), dieta sólida (Ração Labina[®], Purina) e água ad libitum, segundo recomendação ética do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e do National Institute of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals.

Estes animais foram divididos em dois grupos de 18 animais:

Grupo I - animais submetidos a alveolite dental e que fizeram ingestão de água (não tratados),

Grupo II - animais submetidos a alveolite dental e que fizeram ingestão de Elixir Sanativo[®] (tratados).

Em seguida, cada um desses grupos (I e II) foi dividido em 3 subgrupos de 6 animais, de acordo com o tempo de sacrifício dos mesmos, ou seja:

Grupo A - os ratos foram sacrificados no 6^º dia da comprovação da alveolite dental;

Grupo B - os ratos foram sacrificados no 15^º dia da comprovação da alveolite dental;

Grupo C - os ratos foram sacrificados no 21^º dia da comprovação da alveolite dental.

4.2 MÉTODOS

4.2.1 Procedimento cirúrgico

Os animais foram anestesiados com cloridrato de quetamina (10 mg/kg) + xilazina (0,5 mg/kg), associados na mesma seringa e administrados por via subcutânea. Após a obtenção do efeito anestésico, a mesa operatória foi previamente coberta com um campo cirúrgico esterilizado e cada animal foi imobilizado por meio de outro campo cirúrgico estéril. Em seguida cada animal foi posicionado em decúbito dorsal e a exérese do incisivo superior direito realizada através da técnica de Okamoto e Russo (1973) onde foi utilizado fórceps infantil para dentes monorradiculares, posicionados inicialmente ao longo eixo dental, fixado por seus mordentes na região cervical do mesmo. A seguir, foram realizados movimentos de lateralidade no sentido méso-distal para inicialmente romper as fibras do ligamento gengival e periodontal cervical. Posteriormente, o fórceps foi posicionado transversalmente ao longo eixo do mesmo dente, com mordentes na região cervical e realizado movimento de extrusão, girando-o no sentido vestibulo-palatino para acompanhar a curvatura da raiz.

4.2.2 Isquemia alveolar

Em continuação ao procedimento anterior, foi provocada uma isquemia alveolar através da introdução de um cone de papel absorvente (Dentsply, 2ª série) embebido em adrenalina 1:1000, durante 15 minutos. Posteriormente a remoção deste cone, os animais permaneceram em observação por mais 15 minutos, cujo objetivo foi comprovar a ausência de formação do coágulo sangüíneo no interior do alvéolo. Após 48 horas, estes animais foram examinados clinicamente, com o intuito de se constatar a presença da alveolite dental. Através dos sinais: odor fétido, edema local, hiperemia, formação de abscesso e secreção purulenta segundo descrito por Shafer, Hine e Levy (1987).

4.2.3 Administração do Elixir Sanativo[®] e água

O Elixir Sanativo[®] (LAPERLI) foi adicionado na água do bebedouro na proporção de 5 ml deste para 45 ml de água. A troca da solução era realizada diariamente e os animais tomaram o Elixir ad libitum.

Com relação ao grupo I, os animais receberam apenas água ad libitum, visto que o objetivo da formação deste grupo foi permitir o acompanhamento do processo evolutivo da alveolite dental, comprovada após a exérese do elemento dentário, atuando assim, como parâmetro para o grupo II.

4.2.4 Processamento histológico

Este procedimento foi realizado no Laboratório de Histotécnica do Departamento de Histologia e Embriologia da Universidade Federal de Pernambuco.

Para a coleta dos espécimens, os animais foram primeiramente anestesiados com cloridrato de quetamina - 10 mg/kg + xilazina - 0,5 mg/kg e posteriormente, essa anestesia foi aprofundada proporcionando assim a eutanásia. Em seguida, a maxila direita foi separada da esquerda através de um bisturi montado com lâmina nº 11 e com o auxílio de uma tesoura de ponta romba realizou-se um corte tangencial a face distal do último molar, de modo a permitir obtenção de todo o alvéolo a ser estudado. Após a eutanásia, estes animais foram encaminhados ao Departamento de Cirurgia Experimental da Universidade Federal de Pernambuco para incineração.

Posteriormente, seguindo a técnica descrita por Morse (1945), estes espécimens foram fixados em solução de formol a 10% durante 24 horas, lavados em água corrente e descalcificados em solução de citrato de sódio e ácido fórmico em partes iguais. Após a descalcificação, as peças foram desidratadas em concentrações crescentes de etanol, clarificadas em xilol e incluídas em parafina histológica, sendo orientadas de forma a permitir cortes dos alvéolos no sentido longitudinal. Em seguida, foi utilizada a técnica empregada por Tolosa et al. (2003), foram obtidos cortes semi-seriados com espessura de aproximadamente 6µm, corados pela hematoxilina-eosina e montados com "Entellan", observados e fotomicrografados através de microscópio Olympus BX-50.

RESULTADOS

5 RESULTADOS

No grupo IA (água-6dias) o alvéolo dental apresentou-se preenchido por coágulo sanguíneo visível nos terços médio e apical. Trabéculas ósseas maduras e confluentes são vistas perifericamente na região apical e em menor quantidade na região média (Figs. 6 e 7). Cervicalmente o trabeculado ósseo é escasso e exibe sinais de reabsorção. Foi observado exsudato inflamatório contendo polimorfonucleares neutrófilos, linfócitos, áreas de secreção purulenta e material necrosado (Fig. 8).

No grupo IB (água – 15 dias), o processo de cicatrização mostrou trabeculado ósseo com espículas finas em direção ao centro do alvéolo, porém ainda ocorre coágulo sanguíneo nos terços médio e apical (Figs. 13 e 14). Tecido conjuntivo imaturo e vasos sanguíneos neoformados aparecem em maior proporção (Figs. 13 e 14). Tecido inflamatório foi observado em grande quantidade nos terços médio e cervical, exibindo linfócitos, polimorfonucleares, neutrófilos e algumas células mononucleares, bem como, tecido necrosado e secreção purulenta (Figs.14, 15, e 16).

No grupo IC (água – 21 dias) a região apical apresentou trabeculado ósseo mais desenvolvido, mostrando espaços intertrabeculares menores e mais definidos (Fig. 20). Entretanto, ainda pode-se observar coágulo sanguíneo remanescente, com numerosos macrófagos ao redor e no interior dos mesmos (Figs. 20 e 21). No terço médio, o osso mais imaturo, mostrou várias espículas neoformadas contornando áreas de tecido conjuntivo. Coágulo sanguíneo em degeneração foi também evidente e em maior quantidade nesta região (Fig. 21). No terço cervical ocorreu presença de tecido inflamatório evidenciando secreção purulenta, polimorfonucleares, neutrófilos, linfócitos e ocasionalmente, plasmócitos e células mononucleares (Figs. 22 e 23).

No grupo IIA o processo de cicatrização apresentou espículas ósseas em pequena quantidade nas regiões apical e cervical, sendo pouco mais desenvolvida no terço médio (Fig. 10). No centro da região apical mostrou maior quantidade de coágulo sanguíneo remanescente, diminuindo nos terços médio e cervical (Figs. 11 e 12). Entre a parede óssea e o centro do alvéolo ocorre a presença de tecido

conjuntivo imaturo distribuído por todas as regiões, sendo que, adjacientemente ao trabeculado ósseo mostrou-se mais organizado e maduro (Fig. 9). Pequena quantidade de células inflamatórias foram observadas na região cervical entremeados por conjuntivo fibroso e focos pequenos de coágulo em reabsorção (Fig. 12).

O processo de cicatrização mostrou-se mais desenvolvido no grupo IIB. Trabeculado ósseo neoformado é observado em toda a periferia do alvéolo, sendo mais evidente nos terços apical e médio (Figs. 17 e 18). Coágulo sanguíneo remanescente ainda é evidenciado, sendo mais evidente no terço médio. A neoformação vascular aparece em todo o alvéolo, bem como, a formação de tecido conjuntivo maduro (Figs. 17 e 18). Entretanto, na região central do terço cervical ainda se observa a presença de cavidades supurativas, remanescentes de tecido necrótico, envolvidos por exsudato inflamatório (Fig 19).

Já no grupo IIC, o processo de ossificação ocorreu em todas as regiões do alvéolo (Figs. 24, 25, e 26), sendo que na região média é bem acentuada e quase oblitera todo o mesmo (Fig. 25). Nesta região, espículas ósseas são mais espessas e envolvem conjuntivo intertrabecular mais definido, atividade osteoblástica ocorre convergentemente em toda a parede alveolar. Nos terços apical e cervical (Figs. 24 e 26), também mostrou avanço do processo de ossificação, porém, o alvéolo não se encontra obliterado. Neoformação vascular e presença de tecido conjuntivo maduro, ocorreram no centro da região apical. Já no terço cervical, ainda ocorre a presença de exsudato inflamatório e tecido necrótico. Entretanto, o processo de regeneração mostrou-se em desenvolvimento, com a presença de conjuntivo fibroso e neoformação óssea trabecular (Fig. 24).

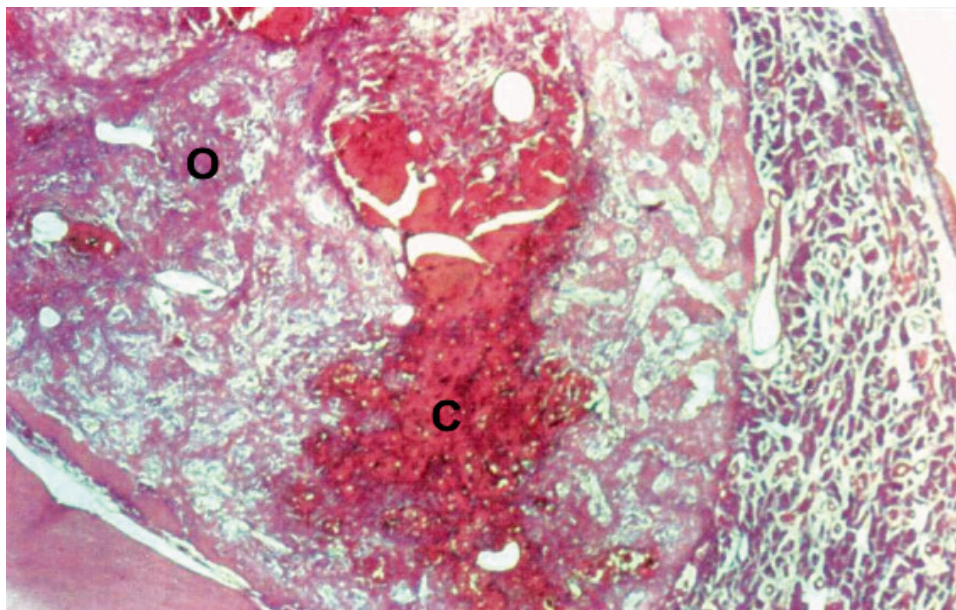


Fig.6 – Fotomicrografia da porção do terço apical alveolar do grupo IA. Observar coágulo sanguíneo na porção central (C) e trabéculas ósseas neoformadas na região periférica (O). Coloração: HE. Aumento: $\pm 56X$.

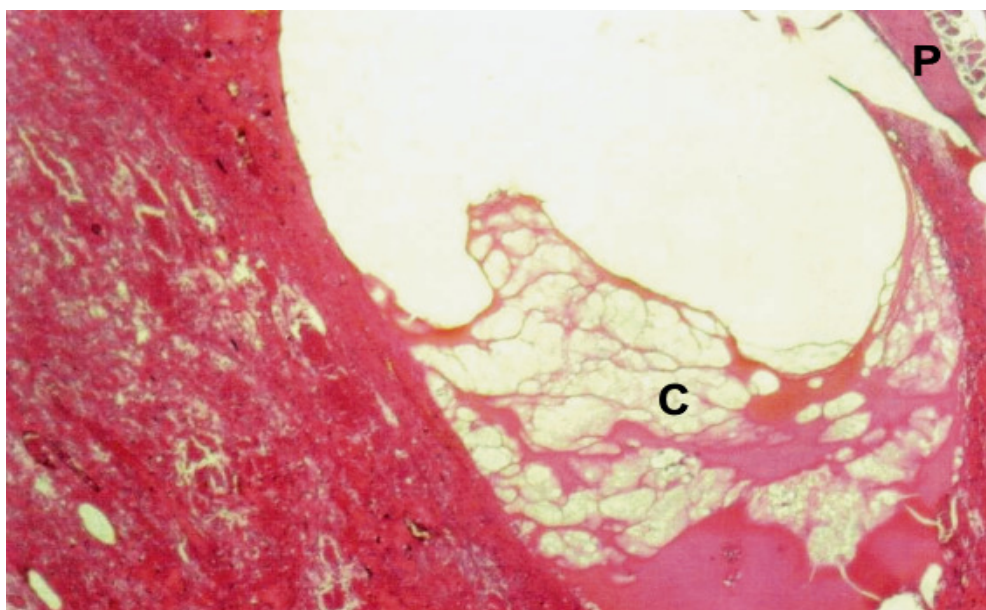


Fig.7 – Fotomicrografia da porção do terço médio alveolar do grupo IA. Observar grande quantidade de coágulo sanguíneo desorganizado (C). Parede óssea (P). Coloração: HE. Aumento: $\pm 56X$.

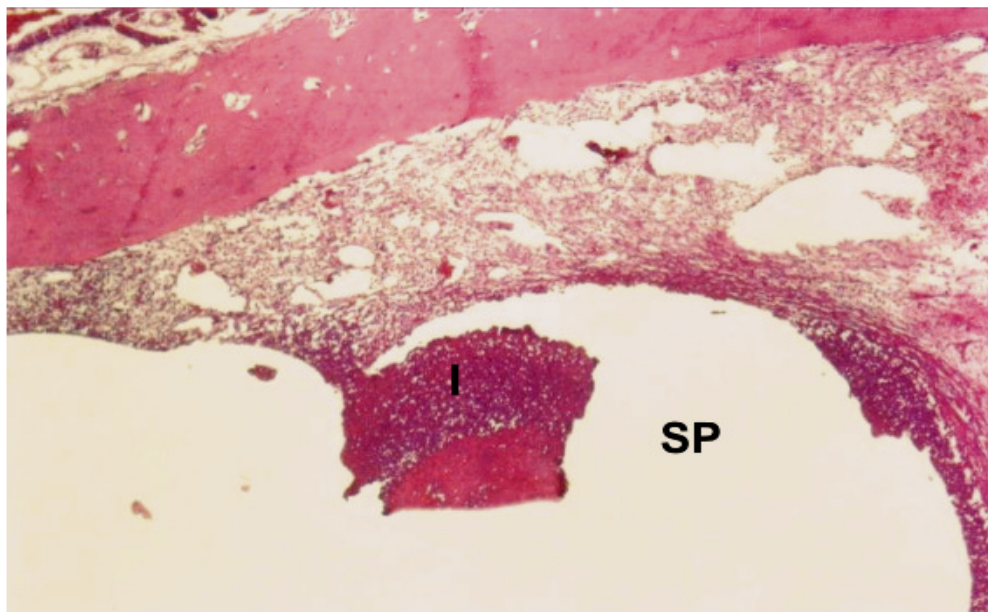


Fig.8 – Fotomicrografia da porção do terço cervical alveolar do grupo IA. Esta região mostra extensa área de infiltrado inflamatório (I) e secreção purulenta (SP). Coloração: HE. Aumento: $\pm 56X$.

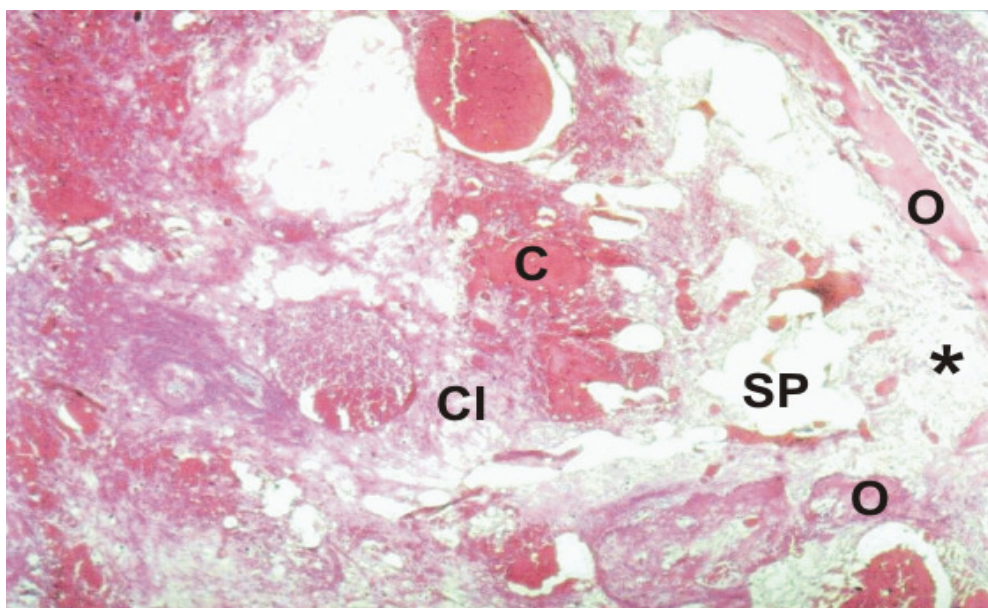


Fig.9 – Fotomicrografia da porção do terço apical alveolar do grupo IIA. Observar áreas de tecido conjuntivo bem definido (*) adjacentes ao osso alveolar (O). Entretanto ainda ocorre presença de coágulo sanguíneo (C) remanescente contendo macrófagos no seu interior, áreas de tecido conjuntivo imaturo (CI) e porções desorganizadas contendo secreção purulenta (SP). Coloração: HE. Aumento: $\pm 56X$.

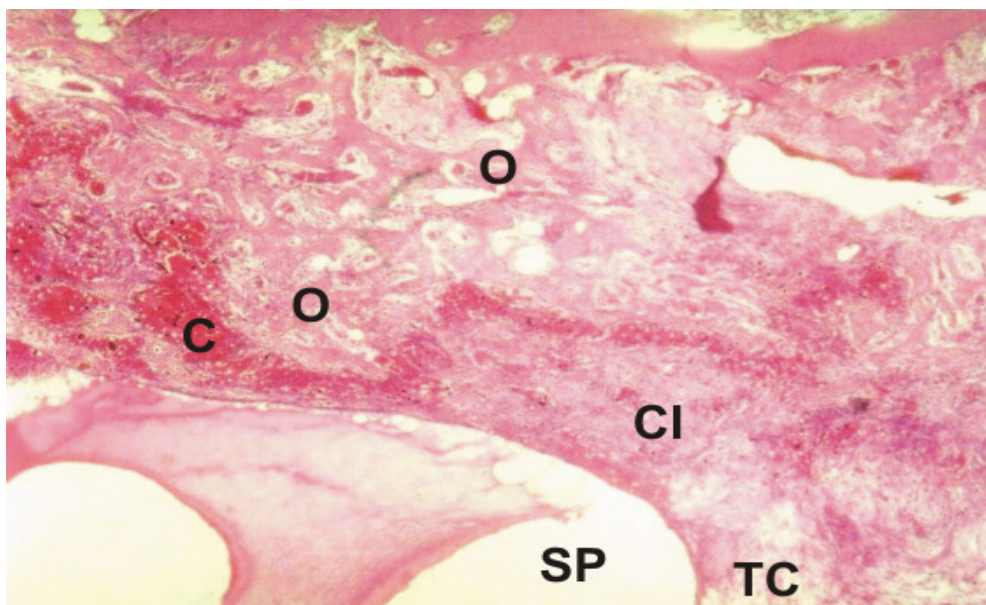


Fig.10 – Fotomicrografia da porção do terço médio alveolar do grupo IIA. Observar extensa área contendo secreção purulenta (SP) na região central do alvéolo ladeada por tecido conjuntivo imaturo (CI). Nas proximidades do trabeculado ósseo alveolar (O) ainda ocorre presença de coágulo sanguíneo (C) em reabsorção, sendo que tecido conjuntivo maduro (TC) se organiza subjacentemente. Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$.

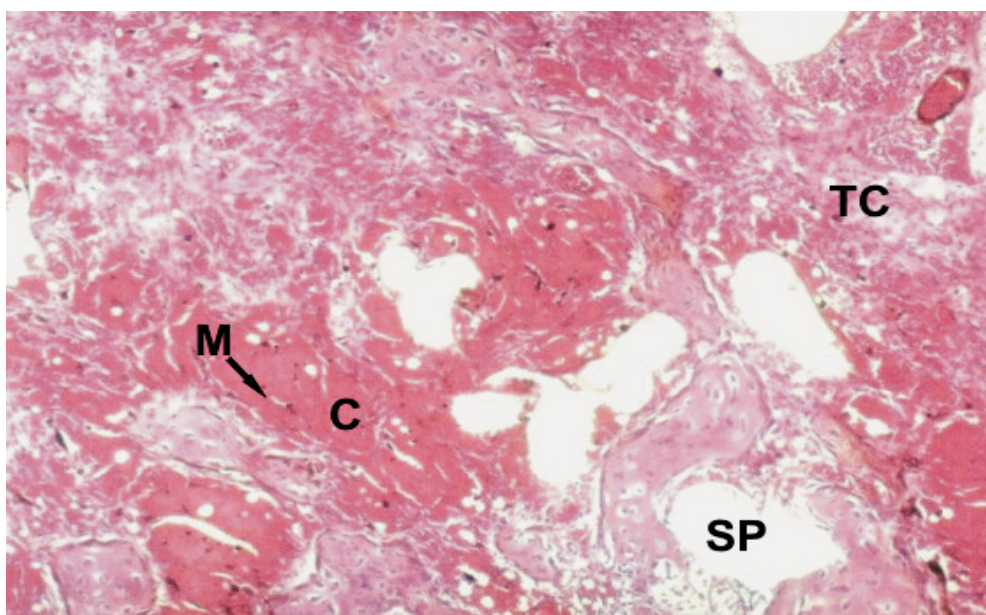


Fig.11 – Fotomicrografia da porção do terço médio alveolar do grupo IIA Mostrando área de tecido conjuntivo (TC), áreas de secreção purulenta (SP) e o coágulo sanguíneo (C) com macrófagos no seu interior (M). Coloração HE. Aumento: $\pm 140X$.

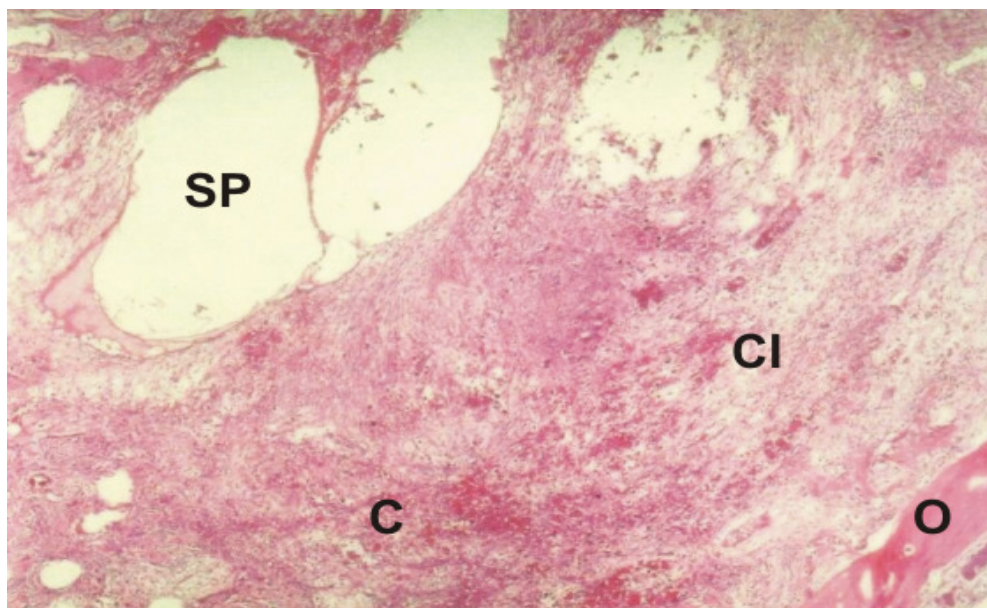


Fig.12 – Fotomicrografia de porção do terço cervical alveolar do grupo IIA. Observa-se áreas de tecido desorganizado contendo focos de secreção purulenta (SP). Entretanto ocorre presença de extensa área de tecido conjuntivo imaturo (CI) entremeada por pequenas regiões contendo coágulo sanguíneo (C) em reabsorção. O tecido ósseo apresenta um trabeculado pouco desenvolvido (O). Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$.

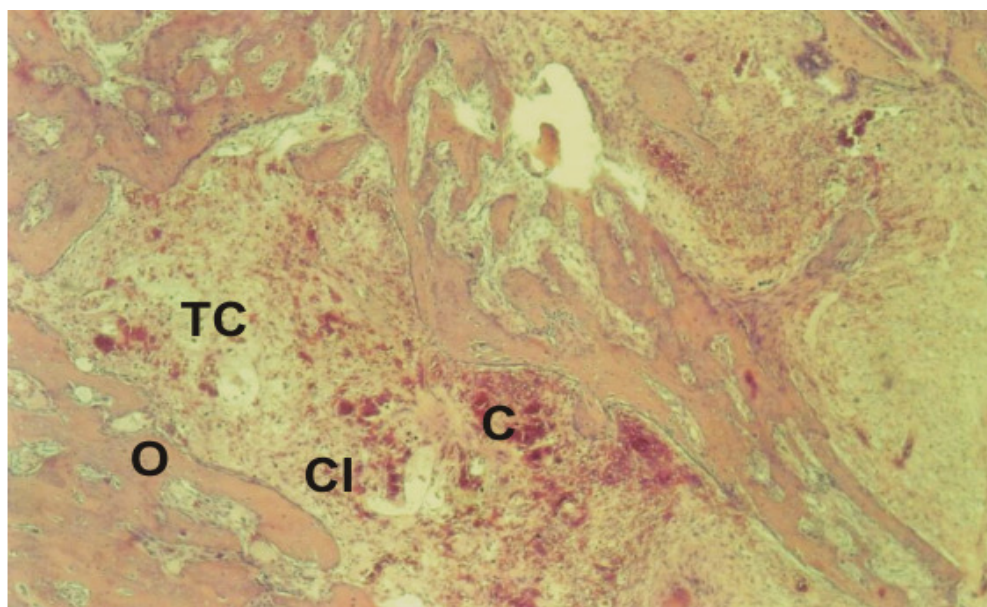


Fig.13 – Fotomicrografia da porção do terço apical alveolar do grupo IB. Observar presença de pequena quantidade de coágulo sanguíneo (C) envolto por tecido conjuntivo maduro (TC) e imaturo (CI), bem como, trabeculado ósseo (O) neoformado em toda a periferia. Coloração HE. Aumento: $\pm 140X$.

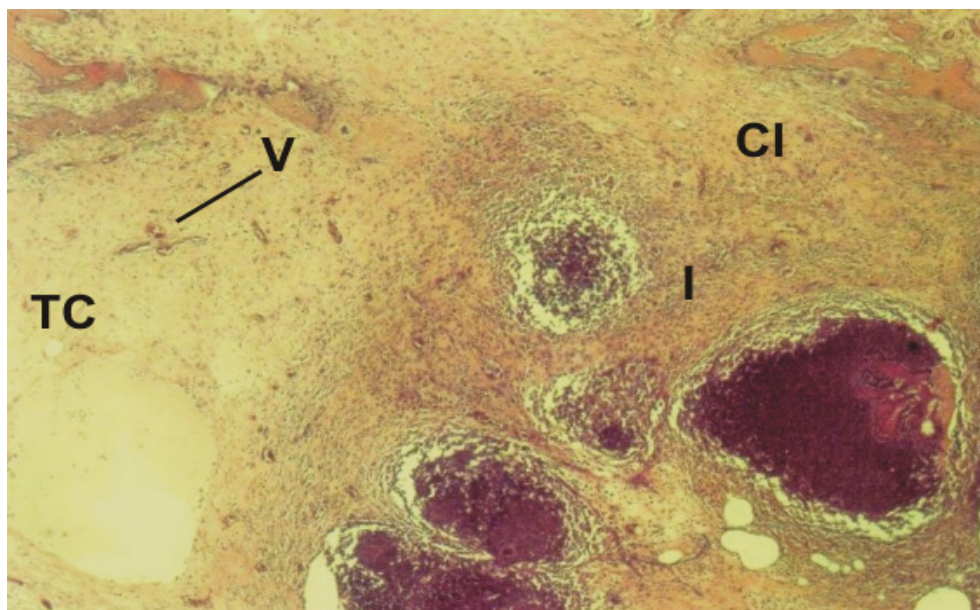


Fig.14 – Fotomicrografia da porção do terço médio-cervical alveolar do grupo IB. Observa-se áreas de tecido conjuntivo maduro (TC) em sua porção central; neoformação vascular (V) na região periférica. Em sentido cervical ocorre presença de tecido conjuntivo imaturo (CI) circunscrevendo focos de exsudato inflamatório (I). Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$.

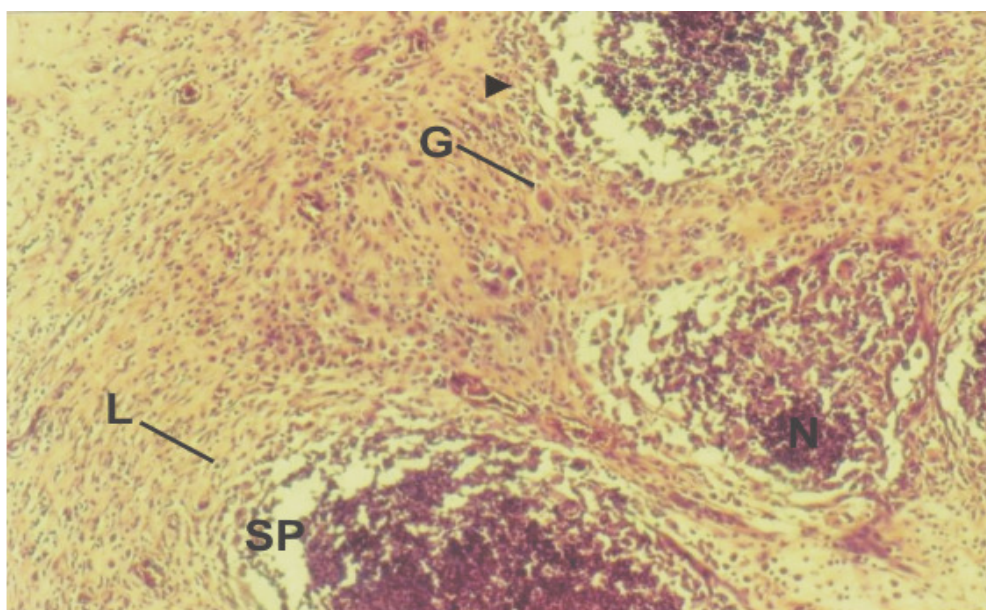


Fig.15 – Fotomicrografia da porção do terço cervical alveolar do grupo IB exibindo tecido inflamado com condensações de tecido necrótico (N); exsudato inflamatório rico em polimorfonucleares neutrófilos (cabeça da seta), linfócito (L), secreção purulenta (SP) e células gigantes de corpo estranho (G). Coloração HE. Aumento: $\pm 140X$.

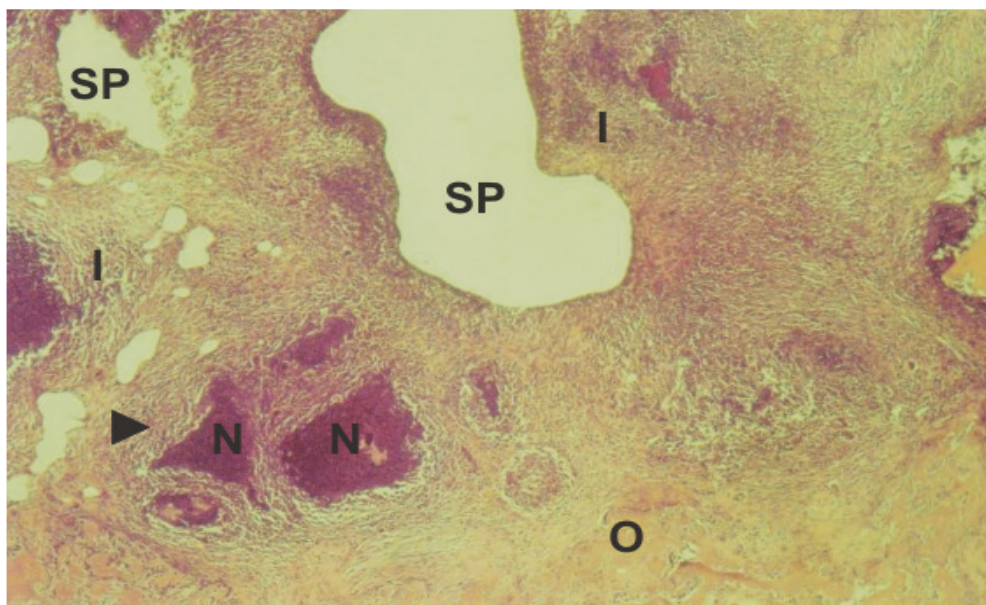


Fig.16 – Fotomicrografia da porção do terço cervical alveolar do grupo IB. Observar áreas extensas de exsudato inflamatório (I), concentrações de tecido necrótico (N) contendo polimorfonucleares neutrófilos degenerados (cabeça da seta) e secreção purulenta (SP). Na periferia ocorre presença de trabeculado ósseo (O). Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$.

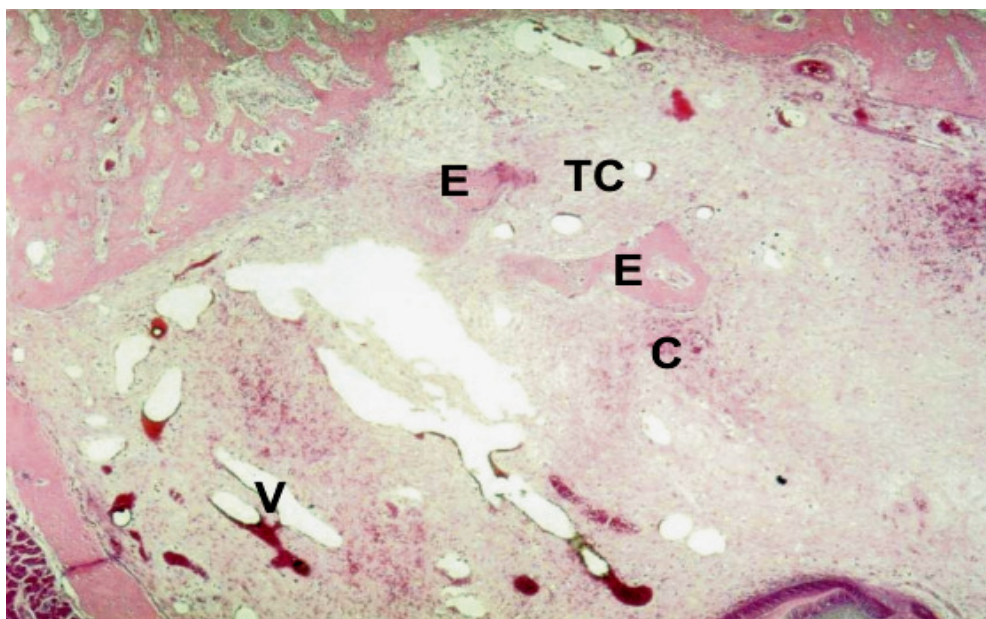


Fig.17 – Fotomicrografia da região apical alveolar do grupo IIB. Notar presença de tecido de granulação com extensa área de tecido conjuntivo maduro (TC) contendo vasos sanguíneos neoformados (V). Focos de coágulos (C) em reabsorção ainda aparecem dispersos, porém, aparecem espículas ósseas neoformadas na região mais central do alvéolo (E). Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$.

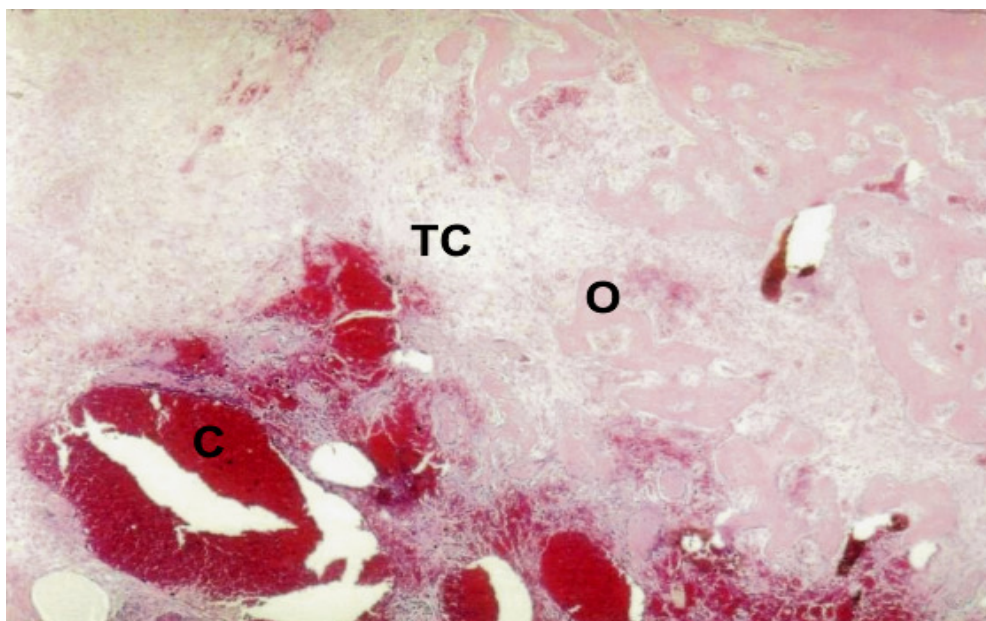


Fig.18 – Fotomicrografia do terço médio alveolar do grupo IIB. Notar no centro do alvéolo extensa área de coágulo sanguíneo em reabsorção circundado por tecido conjuntivo (TC). Na periferia do alvéolo trabeculados ósseos neoformados dirigem-se para a região central do mesmo. Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$.

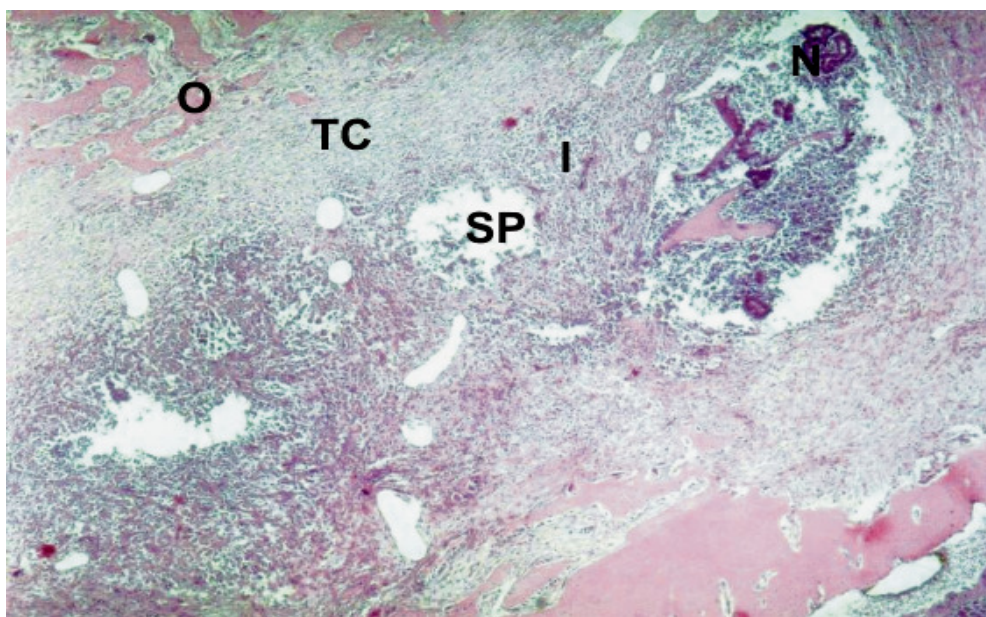


Fig.19 – Fotomicrografia da porção cervical alveolar do grupo IIB. Na região central do alvéolo observam-se áreas de tecido necrótico (N) e cavidades supurativas (SP) circunscritos por células de exsudato inflamatório (I). Entretanto, na periferia do mesmo ocorre presença de tecido conjuntivo mais organizado (TC) e trabeculado ósseo em desenvolvimento (O). Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$.

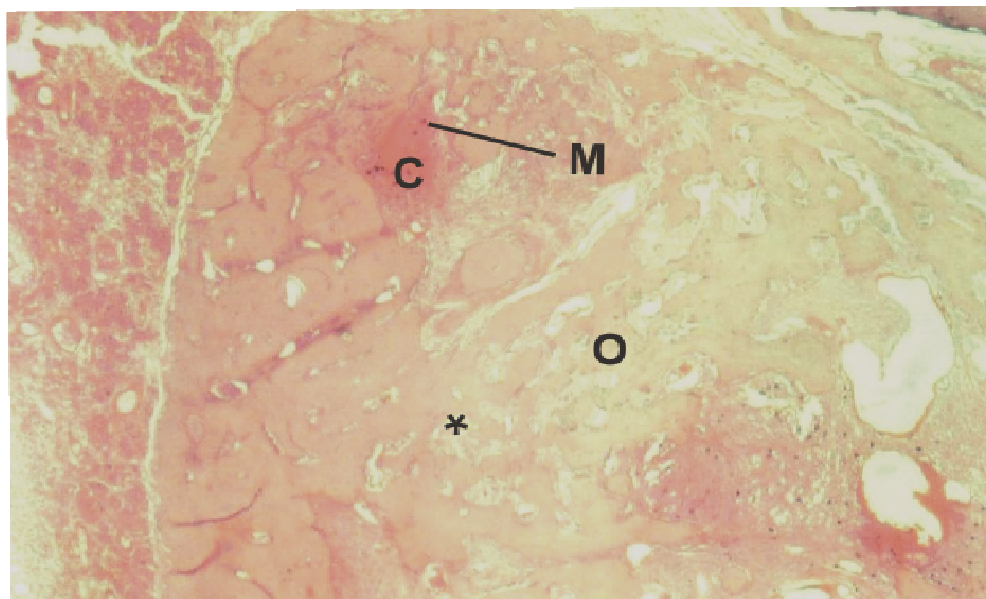


Fig.20 – Fotomicrografia da porção do terço apical alveolar do grupo IC. O trabeculado ósseo (O) apresenta-se mais espesso delimitando um conjuntivo intertrabecular mais definido (*). Entretanto, ainda ocorre presença de coágulo sanguíneo (C) remanescente em pequena quantidade na porção central do alvéolo, contendo macrófagos no seu interior (M). Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$.

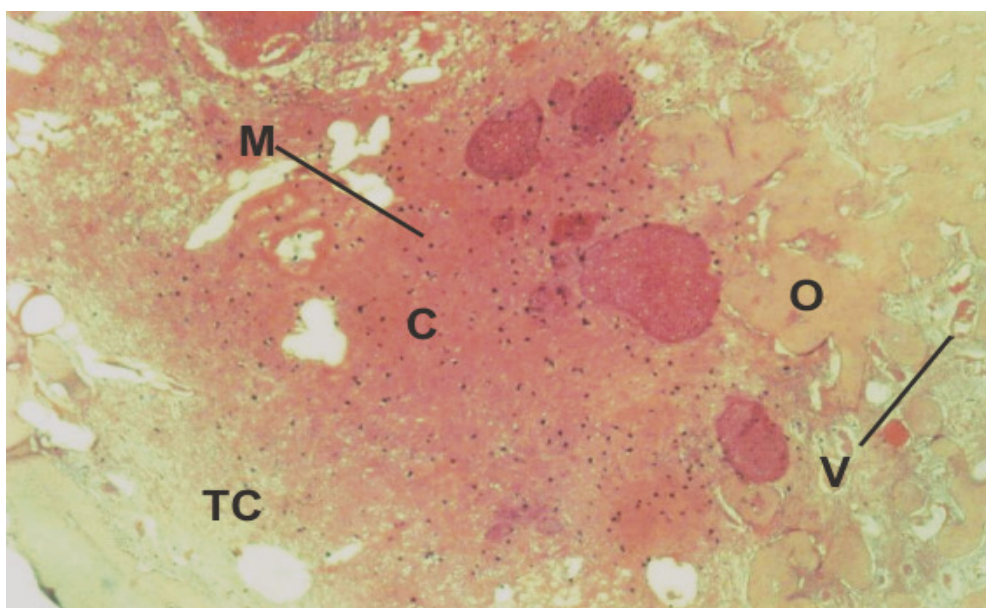


Fig.21 – Fotomicrografia da porção do terço médio alveolar do grupo IC. Observar grande quantidade de coágulo sanguíneo (C) contendo macrófagos (M) na porção central do alvéolo rodeado por pequena quantidade de tecido conjuntivo neoformado (TC). Trabéculas ósseas (O) em desenvolvimento se apresentam delimitando espaços de conjuntivo com vasos sanguíneos (V). Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$.

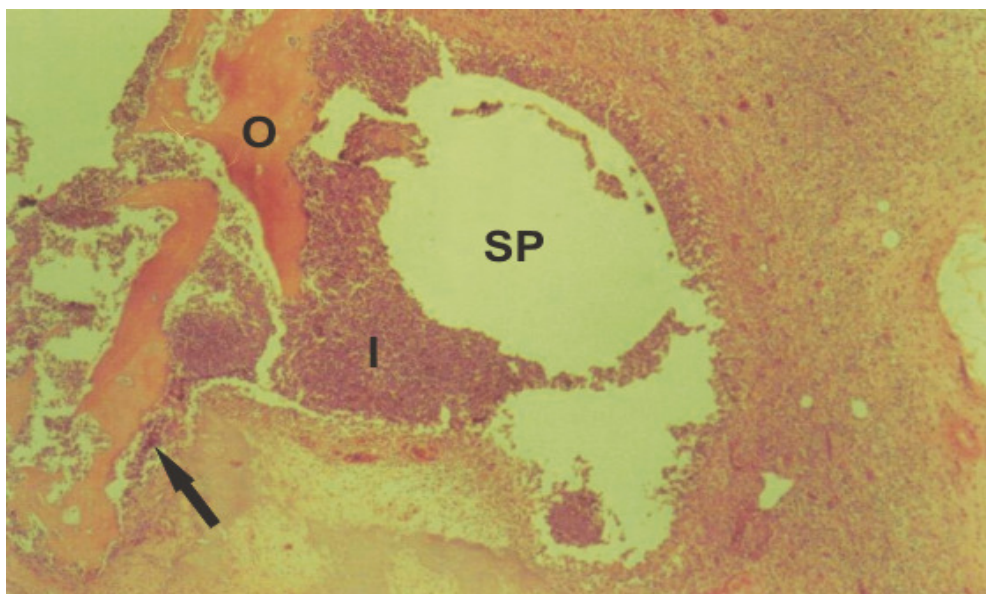


Fig.22 – Fotomicrografia da porção do terço cervical alveolar do grupo IC. O tecido ósseo apresenta um trabeculado (O) pouco desenvolvido exibindo presença de células osteoclásticas (seta). Focos de exsudato inflamatório (I) contendo células de defesa que se apresentam delimitando áreas de secreção purulenta (SP). Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$.

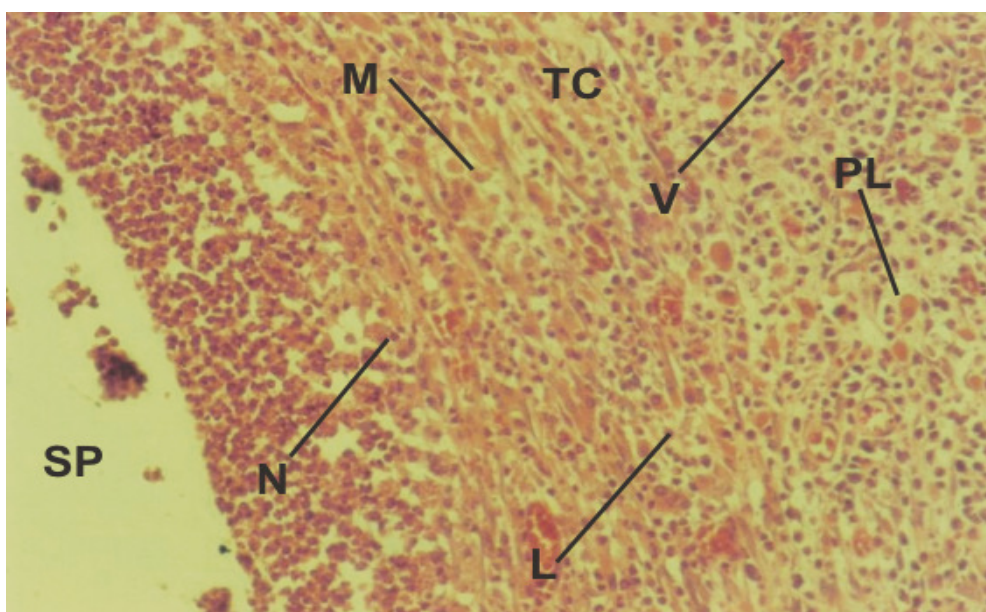


Fig.23 – Fotomicrografia da porção do terço cervical alveolar do grupo IC, mostrando em maior aumento, detalhe da fotomicrografia da fig.22. Observar cavidade supurativa (SP) circunscrita por numerosos polimorfonucleares neutrófilos (N), vários linfócitos (L), plasmócitos (PL) e algumas células mononucleares (M). Ao redor desta região um tecido conjuntivo (TC) com numerosos vasos sanguíneos (V) ainda exibe numerosas células inflamatórias. Coloração HE. Aumento: $\pm 280X$.

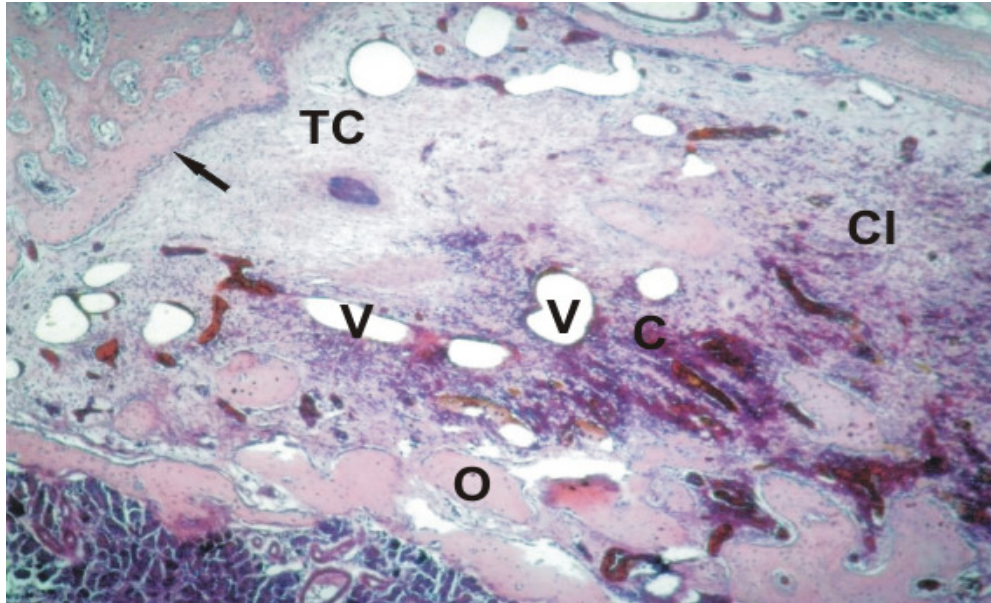


Fig.24 – Fotomicrografia de porção do terço apical alveolar do grupo IIC. O trabeculado ósseo apresenta-se em desenvolvimento (O), mais espesso e delineado por camada osteoblástica em franca atividade (seta). Na região central do alvéolo intensa invasão vascular (V), tecidos conjuntivos maturo (TC) e imaturo (CI), bem como, focos resquiciais de coágulo em reabsorção (C). Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$.

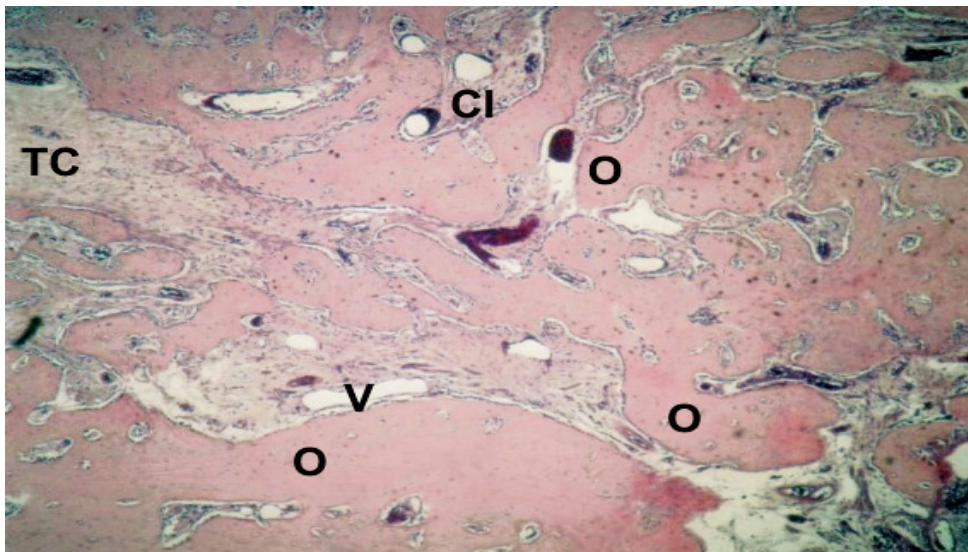


Fig.25 – Fotomicrografia de porção do terço médio alveolar do grupo IIC. Observar intensa neoformação óssea (O) com trabeculado mais espesso que a região apical atingindo a região central do alvéolo de maneira convergente, ocupando quase toda a extensão do alvéolo nesta área. Na região central o tecido conjuntivo (TC) está mais maduro. Exibe presença de vasos sanguíneos (V), conjuntivo intertrabecular (CI) aparece diminuto com o crescimento alveolar ósseo. Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$.

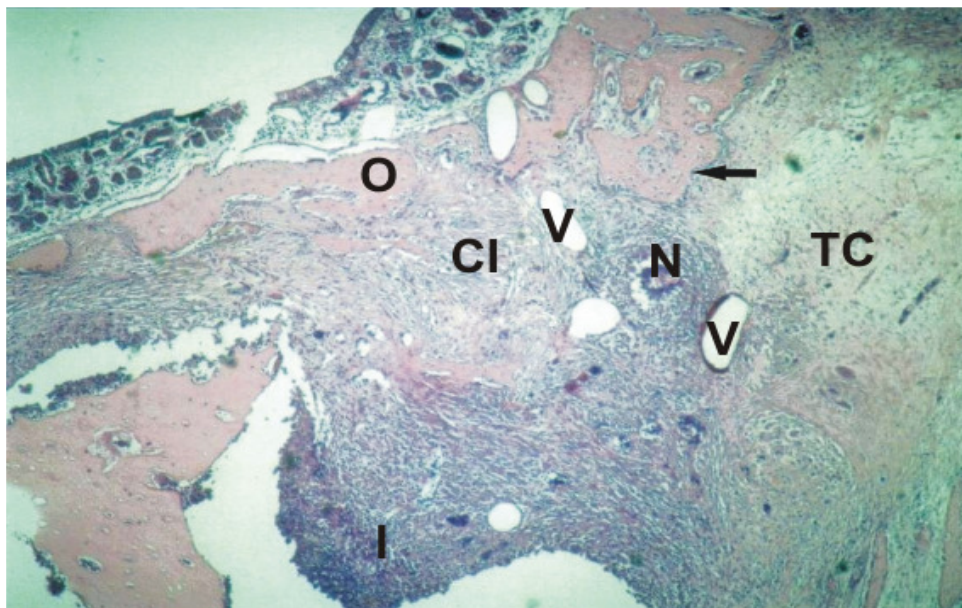


Fig.26 – Fotomicrografia do terço cervical alveolar do grupo IIC. Nesta região ainda ocorre a presença de exsudato inflamatório (I) contendo áreas de tecido necrótico (N). Entretanto, na periferia do alvéolo o processo regenerativo avança mostrando áreas de tecido conjuntivo imaturo (CI) e maduro (TC) contendo vasos sanguíneos no seu interior (V). O trabeculado ósseo (O) apresenta-se fino, mas mostra sinais de ossificação (seta). Coloração HE. Aumento: $\pm 56X$.

DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

Segundo Howe (1990), Marzola (1994) e Neville et al. (2004) a alveolite dental pode se estabelecer num período de 24 a 48 horas após a extração do elemento dentário. Constatamos em nosso trabalho que a mesma se estabeleceu com 48 horas em todos os grupos estudados. Os sinais clínicos utilizados para a constatação da alveolite dental foram odor fétido, edema local, hiperemia, formação de abscesso e secreção purulenta, acompanhando os critérios utilizados por Shafer; Hine e Levy (1987).

As alveolites dentais induzida continuam sendo um problema pós-operatório significativo, ocorrendo em torno de 2 a 3% de todas as exodontias. Esta incidência aumenta de 20 para 30% quando se analisa as extrações de terceiros molares impactados (BIRN, 1973; ALMEIDA; BARBOSA; CARVALHO, 1999).

Reis e Sá (1973) relataram como fatores etiológicos para alveolite dental a pouca resistência do paciente, bordos ósseos irregulares e cortantes, restos radiculares abandonados no alvéolo, focos infecciosos remanescentes e ausência de sutura. O uso de anestésico local por infiltração também contribui para a evolução do processo uma vez que instala isquemia e diminui a irrigação local. Dado a estas características é que elegemos a adrenalina como agente causador da alveolite dental, utilizando-a como fator isquêmico local no alvéolo dos ratos após a extração.

Os tempos pós-operatórios estabelecidos para a análise histológica foram considerados levando-se em conta o tempo de reparo em feridas de extração dental de acordo com o descrito por vários autores que trabalharam com cicatrização em alveolite dental no mesmo tipo de animal, ou seja, em ratos ocorre dentro de 21 dias (DIB, SANTOS JÚNIOR, CARVALHO, 1994; POI et al., 1998; BOECK et al., 1999; BRANDÃO et al., 2002; ELSUBEIHI, HEERSCHKE, 2004). Embora análises histológicas revelem que a cicatrização alveolar ocorra ao final de 3 semanas, análises quantitativas tem demonstrado neoformação óssea até a sexta (LAMANO-CARVALHO; BRENTGANI; BOMBONATO, 1997) e até mesmo na oitava semana (ELSUBEIHI, HEERSCHKE, 2004). Apesar disto estudos demonstraram que a cicatrização alveolar obedece a mesma ordem de eventos: reabsorção de coágulo sanguíneo, proliferação de tecido conjuntivo e surgimento de

uma reação de granulação, desenvolvimento de tecido ósseo imaturo e subsequente mineralização (OKAMOTO et al., 1993; MARZOLA, 1994; ARAÚJO; LINDHE, 2005).

A cicatrização alveolar depende muito de células osteoprogenitoras que se originam de remanescentes do ligamento periodontal na parede alveolar, os quais são fundamentais para o início da proliferação fibroblástica (LIN; McCULLOCH; CHO, 1994; POLEMENI; ALBANDAR; WIKESJO, 2004). Em nosso estudo a proliferação do tecido conjuntivo parte da parede óssea de forma concêntrica, ou seja, das paredes vestibular/palatina para o centro do alvéolo, o que está de acordo com vários autores (DEVLIN, et al., 1997; CALIXTO et al., 2001).

O tratamento das alveolites dentais, segundo Melo Junior et al. (2000), é geralmente baseado na experiência clínica de cada profissional, podendo ser realizado através de uma terapêutica local ou sistêmica. Arteagoitia-Calvo et al. (2002), Viksveen (2003), Martinez et al. (2004) e Walker: Karpinia: Baehni (2004) afirmaram que a infecção da cavidade oral é um motivo constante para prescrição antibiótica. Entretanto, estes mesmos autores defenderam que o uso freqüente de antibióticos desenvolve a chamada resistência bacteriana. Além desta, Carlston (2004) e Torres-Lagares et al. (2005) acrescentaram que estes medicamentos apresentam efeitos adversos e alta toxicidade. Estas colocações justificam a preocupação em se empregar uma medicação menos agressiva para o paciente como é o caso de um fitoterápico.

Estudos tem indicado um aumento no uso de plantas medicinais no meio urbano como alternativa e complemento ao uso de medicamentos. O alto custo dos medicamentos, o difícil acesso da população à assistência médica e farmacêutica, além dos efeitos colaterais dos fármacos sintéticos são alguns dos fatores que têm contribuído para o aumento da utilização de tal recurso (SIMÕES, 1989; TORRES-LAGARES, et al., 2005). Xavier (2005), descreveu a utilização de vários fitoterápicos para tratamento de afecções bucais.

A utilização de plantas medicinais para o tratamento da alveolite dental vem sendo pesquisada há algum tempo. Lisboa Neto et al., 1998, estudaram o efeito cicatrizante da aroeira (*Schinus terebenthifolius*) e do mastruço (*Chenopodium ambrosioides*) em feridas de extração dental. Melo Junior et al., 2000 estudaram várias plantas medicinais que apresentavam atividade antimicrobiana sobre microorganismos presentes na alveolite dental. Balducci-Roslindo; Silvério; Malagoli

(1999) estudaram o processo de reparo em feridas de extração em camundongos tratados com complexo *Symphytum officinale* e *Callendulla officinnalis*, produtos homeopáticos obtidos a partir das plantas Confrey e Maravilhas, respectivamente.

Nada há descrito na literatura sobre a utilização do Elixir Sanativo® no tratamento da alveolite dental. Entretanto, vários trabalhos sobre o uso da aroeira em Odontologia tem sido relatados, como Xavier (2005) que utilizou aroeira (*Schinus terebenthifolius*) no tratamento de várias estomatites.

Castelo Branco Neto et al. (2006), estudaram os efeitos do extrato de aroeira (*Schinus terebenthifolius* Raddi) no processo de cicatrização de feridas em pele de ratos. Já Ribas et al. (2006) estudaram efeitos sobre o processo de reparo tecidual das lesões ulceradas induzidas na mucosa bucal de ratos, as quais mostraram fechamento epitelial mais acelerado, maior proliferação vascular e fibroblástica que o grupo não tratado.

A aroeira tem propriedade antisséptica, cicatrizante e apresenta excelente reputação no tratamento de inflamações (SIMÕES, C.M.O., 1989). O extrato hidroalcoólico revelou atividade antimicrobiana frente a bactérias Gram positivas (*Staphylococcus aureus*) e Gram negativas (*Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*), até de uma propriedade antifúngica contra *Cândida albicans* (MARTINEZ et al, 1996; MARTINEZ et al., 2000; LIMA et al., 2005).

Monteiro et al. (2005) verificaram que a maior aplicação medicinal do angico (*Piptadenia colubrina*) está ligada a problemas respiratórios e inflamações em geral. Apresenta propriedade adstringente e tem sido aplicado no tratamento de anginas, diarréias, leucorréias e lesões da pele (PIO CORREA, 1978^a; MONTEIRO et al., 2005).

O Camapu (*Physalis angulata* Linné) produz uma seiva que é calmante e diurética (SILVA et al., 1999) e o extrato hidroalcoólico das folhas mostrou atividade tripanossomicida (FREIBURHAUS et al., (1996). Já Choi e Hwang (2003) demonstraram que o extrato metanólico das flores possuem ação antiinflamatória e antialérgica. A infusão desta planta apresenta propriedades sedativa, depurativa, antitinflamatória e antireumática (TOMASSINI et al., 2000; BASTOS et al., 2005). Portanto, sua utilização é baseada na procura de atividades balsâmica e analgèsica.

O mandacaru tem sido usado como cicatrizante e de ação detergente, (PIO-CORREA, 1978), portanto, busca-se a assepsia da região lesionada.

O Elixir Sanativo[®] é um fitoterápico composto constituído a partir da associação de 20% Angico (*Piptadenia colubrina* Benth), 20% de aroeira (*Schinus terebenthifolius*, Raddi), 1,7% de campu (*Physalis angulata* Linné) e 1,7% de mandacaru (*Cereus peruvianus*, Miller) e no conjunto obtém-se um produto indicado no tratamento de feridas, inflamações e tecidos lesionados.

Segundo Balducci-Roslindo; Silvério; Malagoli (1999); Carvalho, Luppino; Mendes (2002) e Yucel et al. (2003), os mecanismos de cicatrização de feridas de extração dental estão relacionados com processos de natureza endógena e exógena, sistêmica ou local, os quais poderão induzir a aceleração ou o retardo deste processo.

Assim sendo, no grupo I constatou-se um retardo acentuado da cicatrização alveolar. Este atraso também foi evidenciado por Carvalho; Okamoto; Barbosa (1991) e Poi et al. (2000) em seus experimentos quando demonstraram que aos 28 dias de pós-operatório em ratos portadores de alveolite dental, os alvéolos respectivos exibiam uma neoformação óssea bastante discreta ao nível dos terços médio e apical. No grupo II o processo de cicatrização desencadeou-se de maneira distinta, sendo que aos 21 dias assemelhou-se mais ao processo de cicatrização alveolar normal, ou seja, de um animal sem alveolite dental.

Ao compararmos os grupo controle e tratado, aos 6 dias não foram observadas alterações significativas entre ambos. Entretanto aos 15 dias o processo de cicatrização mostra-se bem mais evidente principalmente no terço médio, o que se acentua significativamente aos 21 dias de tratamento, quando o terço médio mostra-se quase totalmente obliterado pela ossificação.

Entretanto, novas dosagens, ou vias de administração deverão ser estudadas para ser analisado um efeito mais local e efetivo.

Também deve-se ser observado o tempo de administração da medicação. 21 dias é considerado um tempo longo para aplicação. Porém, pela metodologia utilizada aos 15 dias de tratamento foram observados sinais de melhora. Assim sendo como sugestão de futuras pesquisas um tempo menor de aplicação deve ser enfatizado, levando-se em conta outros sinais clínicos e fisiológicos de observação.

CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

Com os resultados obtidos por este experimento podemos concluir que nos grupos IIB e IIC (tratados) mostraram melhores resultados quando comparados aos grupos IB e IC (alveolite sem tratamento), sendo que os grupos IIA (tratado) e IA (alveolite sem tratamento) não mostraram alterações evidentes entre ambos.

Este fato comprovou que o Elixir Sanativo[®] contribuiu para que o processo de cicatrização fosse o mais próximo possível dos padrões de normalidade, ou seja, mais semelhante ao processo de cicatrização do alvéolo quando sem a alveolite dental (sem a infecção).

Entretanto, os melhores resultados foram evidenciados com 21 dias de tratamento.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. A. A.; BARBOSA, R; CARVALHO, R. Estudo Estatístico de fatores pré-disponenentes da alveolite. **BCI**, v. 6, n. 1, 1999.

ARAÚJO; M. G.; LINDHE, J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction: an experimental study in the dog. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 32, n. 2, p. 212-219, feb. 2005.

ARTEAGOITIA-CALVO, M. I.; DIEZ-GARCIA, M. A.; BARBIER-HERRERO, L.; LANDA-LIONA, S.; SANTAMARÍA-ARRIETA, G.; SANTAMARÍA-ZUAZUA, J. Antibioterapia sistémica preventiva de la alveolitis seca en la exodoncia del tercer molar inferior: revisión sistemática. **Revista del Ilustre Consejo General de Colegios de Odontólogos y Estomatologos de Espana**, v. 7, n. 6, p. 603-611, nov./dec. 2002.

BALDUCCI-ROSLINDO, E.; SILVÉRIO, K. G.; MALAGOLI, D. M. Processo de reparo em feridas de extração dentária em camundongos tratados com o complexo *Symphytum officinale* e *Calendula officinallis*. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 13, n. 2, p. 181-187, abr./jun. 1999.

BASTOS, G. N. T.; SANTOS, A. R. S.; FERREIRA, V. M. M.; COSTA, A. M. R.; BISPO, C. I.; SILVEIRA, A. J. A.; NASCIMENTO, J. L. M. Antinociceptive effect of the aqueous extract obtained from roots of *Physalis angulata* L. on mice. **Journal of Ethnopharmacology**, 2005.

BHASKAR, S. N. Processo alveolar. In: _____. **Histologia e Embriologia Oral de Urban**. Tradução: Nilson Dias Martello et al. 10. ed. São Paulo: Artes Médicas, c1989. cap. 8, p. 253-274.

BIRN, H. Etiology and pathogenesis of fibrinolytic alveolitis (dry socket). **International Journal of Oral Surgery**, v. 2, p. 211-263, 1973.

BOECK, E. M.; PANSANI, C. .A.; OKAMOTO, T.; GOISSIS, G.; BOECK NETO, R. J.; MARCANTONIO JÚNIOR, E. Implante de hidroxiapatita em alvéolos dentais: estudo histopatológico em ratos. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 28, n. 1, p. 83-96, 1999.

BRANDÃO, A. C.; BRENTAGANI, L. G.; NOVAES JÚNIOR, A. B.; GRISI, M. F. M.; SOUZA, S. L. S. de; TABA JÚNIOR, M.; SALATA, L. A. Histomorphometric analysis of rat alveolar wound healing with hydroxyapatite alone or associated to BMPs. **Brazilian Dental Journal**, v. 13, n. 3, p. 147-154, 2002.

CALIXTO, R. F. E.; TEÓFILO, J. M.; BRENTAGANI, L. G.; LAMANO CARVALHO, T. L. Implante de um floculado de resina de mamona em alvéolo dental de rato. **Pesquisa Odontológica Brasileira**, v. 15, n. 3, p. 257-262, jul./set. 2001.

CARLSTON, M. Review of Research in Homeopathy: theory and methodology. **Seminars in Integrative Medicine**, v. 2, n. 2, p. 72-81, June, 2004.

CARVALHO, P. S. P. de; OKAMOTO, T.; BARBOSA, D. Z. Influência da limpeza cirúrgica e/ou aplicação de "Alvesan" no processo de reparo em feridas de extração dental infectadas. Estudo histológico em ratos. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 20, p. 165-173, 1991.

CARVALHO, P. S. P. de; LUPPINO, F.; MENDES, V. C. Histofisiologia óssea e os biomateriais aplicados à implantodontia. In: BEZERRA, F. J. B.; LENHARO, A. (Org.). **Terapia Clínica Avançada em Implantodontia**. São Paulo: Artes Médicas, 2002. cap. 2, p. 17-30.

CASTELO BRANCO NETO, M. L.; RIBAS FILHO, J. M.; MALAFAIA, O.; OLIVEIRA FILHO, M. A.; CZECHKO, N. G.; AOKI, S.; CUNHA, R.; FONSECA, V. R.; TEIXEIRA, H. M.; AGUIAR, L. R. F. Avaliação do extrato hidroalcoólico de Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) no processo de cicatrização de feridas em pele de ratos. **Acta cir. bras.**, v.21, supl., p. 17-22, São Paulo 2006

CHOI, E. M.; HWANG, J. K. Investigation of anti-inflammatory and anti-nociceptive activities of *Piper cubeba*, *Physalis angulata* and *Rosa hybrida*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 89, p. 171-175, 2003.

CURY, A.; CASTRO, A. L. de; OKAMOTO, T.; SANCHES, M. G.; CARVALHO, P. S. P. de. Influência do "Alveosan" sobre o processo de reparo perturbado de feridas de extração dental. Estudo histológico em ratos. **Revista de Odontologia da UNESP**, São Paulo, v. 12, n. 1/2, p. 29-35, 1983.

DEVLIN, H.; HOYLAND, J.; NEWALL, J. F.; AYAD, S. Trabecular bone formation in the healing of the rodent molar tooth extraction socket. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 12, n. 12, p. 2061-2067, 1997.

DIB, J. E.; SANTOS JÚNIOR, P. V. dos; CARVALHO, Y. R. Estudo histológico dos efeitos da estimulação ultra-sônica sobre a reparação óssea alveolar em ratos. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 23, n. 2, p. 221-229, jun./dez. 1994.

ELSUBEIHI, E. S.; HEERSCHKE, J. N. M. Quantitative assessment of post-extraction healing and alveolar ridge remodeling of the mandible in female rats. **Archives of Oral Biology**, v. 49, p. 401-412, 2004.

FRAZÃO, P.; ANTUNES, J. L. F.; NARVAI, P. C. Perda dentária precoce em adultos de 35 a 44 anos de idade. Estado de São Paulo, Brasil, 1998. **Rev. Bras. Epidemiol.** v. 6, n. 1, p. 49-57, 2003.

FREIBURHAUS, F.; KAMINSKY, R.; NKUNIA, M. H.; BRUM, R. Evaluation of African medicinal plants of their in vivo trypanocidal activity. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 55, p. 1-11, 1996.

GOMES, C. S.; CAMPOS, A. C. L.; TORRES, O. J. M.; VASCONCELOS, P. R. L.; MOREIRA, A. T. R.; TENÓRIO, S. B.; TÂMBARA, E. M.; SAKATA, K.; MORAES JÚNIOR, H.; FERRER, A. L. S. Efeito do extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização da parede abdominal de ratos: estudo morfológico e tensiométrico. **Acta cir. bras.**, v. 21, supl. 2, p. 9-16, 2006.

GREGORI, C.; GAYOTTO, M. V.; CAMPOS, A. C. de; BASILE NETTO, J. Acidentes e complicações das exodontias. In: GREGORI, C. (Org.). **Cirurgia Buço-Dento-Alveolar**. São Paulo: Sarvier, 1996. cap. XIV, p. 157-165.

GUIMARÃES, J.; VIEIRA, L. A.; MEDEIROS, J. C. Programa fitoterápico Farmácia Viva no SUS-Betim, Minas Gerais. **Divulg. saúde debate**, v. 36, p. 41-47, ago. 2006.

HADDAD, A.; HETEM, S.; BRANDÃO, H. J.; SANTOS-PINTO, R. A tetraciclina no processo de reparo em feridas de extração dental em ratos. **Revista FOA**, Araçatuba, v. 1, p. 33-42, 1965.

HOWE, G. L. Algumas complicações da cirurgia oral. In: _____. **Cirurgia Oral Menor**. 3. ed. São Paulo: Santos, 1990. cap. 15, p. 376-397.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. Tecido ósseo. In: _____. **Histologia básica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, c2004. cap. 8, p. 136-153.

KATCHBURIAN, E.; ARANA, V. Periodonto. In: _____. **Histologia e Embriologia Oral: Texto - Atlas - Correlações Clínicas**. 2. ed. Buenos Aires: Panamericana; Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, c2004. cap. 9, p. 275-326.

LAMANO-CARVALHO, T. L.; BRENTAGANI, L. G.; BOMBONATO, K. F. Histometric analysis of rat alveolar wound healing. **Brazilian Dental Journal**, v. 8, p. 9-12, 1997.

LEBBOS, S.; CASTRO, A. L. de; MELHADO, R. M. Quantificação dos íons cálcio e fósforo na urina e no sangue, durante o processo de reparo em feridas de extração dental, em ratos com hipertensão renal crônica. **Revista de Odontologia da UNESP**, São Paulo, v. 12, n. 1/2, p. 153-162, 1983.

LIMA, C. R. de. **Atividade cicatrizante e avaliação toxicológica pré-clínica do fitoterápico Sanativo®**. 2006. 77f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2006.

LIMA, M. R. F.; LUNA, J. S.; SANTOS, A. F.; ANDRADE, M. C. C.; SANTÁNA, A. E. G.; GENET, J. P.; MARQUEZ, B.; NEUVILLE, L.; MOREAU, N. Anti-bacterial of some Brazilian medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, 2005.

LIN, W. L.; McCULLOCH, C. A.; CHO, M. I. Differentiation of periodontal ligament fibroblasts into osteoblasts during socket healing after tooth extraction in the rat. **Anatomical Records**, v. 240, n. 4, p. 492-506, dec. 1994.

LISBOA NETO, J. A.; MACHADO, J. L.; MELO JÚNIOR, E. J. M. de; RAPOSA, M. J. Avaliação do efeito cicatrizante da aroeira (*Schinus terebinthifolius*) e do mastruço (*Chenopodium ambrosioides*) em feridas de extração dental em ratos: estudo histológico. **Revista ABO Nacional**, v. 6, n. 3, p. 66-69, jun./jul. 1998.

LORENZI, H. **Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil**, 2 ed. Nova Odessa, SP: Platarum, 1998. v. 1, 368 p., il. Color.

LORENZI, H. **Plantas daninhas do Brasil: terrestres, aquáticas, parasitas, tóxicas e medicinais**, 1 ed. Nova Odessa, SP: H. Lorenzi, 1982. 519 p.

LORENZI, H. **Plantas daninhas do Brasil: terrestres, aquáticas, parasitas e tóxicas**, 3 ed. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2000. 640 p., il. Color.

LUCENA, P. L. H.; RIBAS FILHO, J. M.; MAZZA, M.; CZECZKO, N. G.; DIETZ, U. A.; CORREA NETO, M. A.; HENRIQUES, G. S.; SANTOS, O. J.; CESCHIN, A. P.; THIELE, E. S. Avaliação da ação da Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) na cicatrização de feridas cirúrgicas em bexiga de ratos. **Acta cir. bras.**, v. 21, supl. 2, p. 46-51, 2006.

MARTINEZ, A. B.; URÍZAR, J. M. A.; FENOLL, A. B.; CARRIÓN, A. B.; GAY-ESCODA, C.; MOLES, M. A. G.; GUTIÉRREZ-PÉREZ, J. L.; SORIANO, Y. J.; URENÁ, J. L.; LÓPEZ-MARCOS, J. F.; VERA, J. R. M.; PEREA-PÉREZ, E. J.; PRIETO, J. P.; RODRÍGUEZ, J. C. V. Documento de consenso sobre el tratamiento antimicrobiano de las infecciones bacterianas odontogénica. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 9, p. 363-376, 2004.

MARTINEZ, M. J.; BARREIRO, M. L.; RODRIGUEZ, Z. M.; RUBALCABA, Y. Actividad antimicrobiana de um extrato fluido al 80% de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Copal). **Revista Cubana de Plantas Medicinai**s, v. 37, n. 5, p. 23-25, 2000.

MARTINEZ, M. J.; BETANCOURT, J.; ALONSO-GONZALEZ, N.; JAUREGUI, A. Screening of Cuban medicinal plants for antimicrobial activity. **Journal of ethnopharmacology**, v. 52, p. 171-174, 1996.

MARZOLA, C. Processo de reparo alveolar. In: _____. **Técnica Exodôntica**. 2. ed. São Paulo: Pancast, c1994. cap. XIV, p. 303-326.

MELLO, A. C.; AFIATPOUR, P. Presence of acetylcholine in the fruit of *Physalis angulata* (Solanaceae). **Ciênc. cult. (São Paulo)**, v. 37, n. 5, p. 799-805, maio 1985.

MELO JÚNIOR, E. J. M.; RAPOSO, M. J.; SANT 'ANA, A. E. G.; LISBOA NETO, J. A.; DINIZ, M. de F. A. Estudo de plantas medicinais com atividade antimicrobiana sobre microrganismos presentes na alveolite. **Rev. ABO Nacional**, v. 8 n. 4, p. 220-226, ago./set. 2000.

MONTEIRO, J.M.; ALBUQUERQUE, U.P.; LINS-NETO, E.M.F.; ARAÚJO, E.L.; AMORIM, E.L.C. Use patterns and knowledge of medicinal species among two rural communities in Brazil's semi-arid northeastern region. **Journal of Ethnopharmacology**, 2005.

MORSE, A. Formic acid-sodium citrate decalcification and butyl alcohol dehydration of teeth and bones for sectioning in paraffin. **Journal of Dental Research**, Washington, v. 24, n. 4, p. 143-153, 1945.

NEVILLE, B. W.; DAMM, D. D.; ALLEN, C. M.; BOUQUOT, J. E. Doenças da polpa e do periápice. In: _____. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, c2004. cap. 3, p. 105-132.

OKAMOTO, T.; RUSSO, M. C. Wound healing following tooth extraction. Histochemical study in rats. **Revista da Faculdade de Odontologia de Araçatuba**, v. 2, p. 153-163, 1973.

OKAMOTO, T.; HAYACIBARA, R. M.; SATO, M. T.; NICCOLI FILHO, W. D. Processo de reparo em feridas de extração dental após implante de colágeno esponjoso: estudo histomorfológico. **Revista Paulista de Odontologia**, v. 15, n. 5, p. 26-36, set./out. 1993.

PERRI DE CARVALHO, A. C.; OKAMOTO, T. Reparação do Alvéolo Dental. In: _____. **Cirurgia Bucal: Fundamentos experimentais aplicados à clínica**. São Paulo: Panamericana; 1987. cap. 5, p. 55-80.

PIO CORRÊA, M. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional; Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal, 1926-1978a. v. 1, p. 125-126.

PIO CORRÊA, M. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional; Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal, 1926-1978b. v. 1, p. 170-171.

PIO CORRÊA, M. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional; Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal, 1926-1978c. v. 1, p. 408-409.

PIO CORRÊA, M. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional; Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal, 1926-1978d. v. 5, p. 70-71.

POI, W. R.; CARVALHO, P. S. P. de; OKAMOTO, T.; ANDRADE, E. D. de; PANZARINI, S. R. Influência da pasta à base de metronidazol a 10% e lidocaína a 2% sobre o processo de reparo em alvéolo dental infectado: Análise histológica e histométrica em ratos. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 27, n. 1, p. 53-72, 1998.

POI, W. R.; CARVALHO, P. S. P. de; ANDRADE, E. D. de. Nova pasta para o tratamento da alveolite: estudo histológico do comportamento do tecido conjuntivo subcutâneo de ratos ao implante de uma pasta à base de metronidazol a 10% e lidocaína a 2%. **Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 47, n. 2, p. 102-109, abr./maio/jun. 1999.

POI, W. R.; CARVALHO JÚNIOR, J. A. R. de; CARVALHO, P. S. P. de; OKAMOTO, T. Influência da pasta Sultan sobre o processo de reparo em alvéolo dental infectado. Análise histológica em ratos. **Revista Odontológica do Brasil Central**, v. 9, n. 28, p. 9-13, 2000.

POLEMENI, G.; ALBANDAR, J. M.; WIKESJÖ, U. M. E. Prognostic factors for alveolar regeneration: osteogenic potential of resident bone. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 31, p. 840-844, 2004.

REIS, P. S. S.; SÁ, M. L. G. Complicações associadas com cirurgia oral. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 30, n. 181, p. 426-430, 1973.

RIBAS, M. O.; SOUSA, M. H.; SARTORETTO, J.; LANZONI, T. A.; NORONHA, L.; ACRA, L. A. Efeito da *Schinus terebinthifolius* raddi sobre o processo de reparo tecidual das lesões ulceradas induzidas na mucosa bucal do rato. **Rev.odonto ciênc.**, v. 21, n. 53, p 245-252, jul./set. 2006.

RICIERI, C. B.; ARANECA, A. M.; TAKAHASHI, A.; LEMOS, F. R. Alveolite: ocorrência e tratamento em consultórios odontológicos de Araçatuba/SP. **Rev. Fac. Odontol. Lins, Piracicaba**, v. 18, n. 1, p. 33-40, 2006.

RODRIGUES, R. F. de; OLIVEIRA, F. de; KATO, E. T. M; MACHADO, M. I. L; CRAVEIRO, A. A. Estudo comparativo dos frutos de "pink pepper"(*Schinus Terebinthifolius* Raddi) and Black Pepper (*Piper nigrum* L.). **Lecta-USF**, v. 16, n. 2, p. 09-30, jul./dez. 1998.

SANTOS, O. J.; RIBAS FILHO, J. M.; CZECHKO, N. G.; CASTELO BRANCO NETO, M. L.; NAUFEL JÚNIOR, C.; FERREIRA, L. M.; CAMPOS, R. P.; MOREIRA, H.; PORCIDES, R. D.; DOBROWOLSKI, S. Avaliação do extrato de Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) no processo de cicatrização de gastrorrafias em ratos. **Acta cir. bras.**, v. 21, supl. 2, p. 39 - 45, 2006.

SARDINHA, S. de C. S.; VIANA, P. R. L.; AZOUBEL, E.; PINHEIRO, B. R. G. Levantamento epidemiológico realizado na clínica de cirurgia bucal. **Revista Odonto Ciência - Fac. Odonto/PUCRS**, v. 21, n. 53, p. 227-231, 2006.

SARSUR NETO, J. M.; LISBOA, S. M.; BRANDÃO, M. G. L.; COELHO, M. M. Avaliação farmacológica preliminar do extrato liofilizado de angico (*Piptadenia colubrina* Bth). **Rev. farm. bioquim.**, v.10, supl. 1/2, p. 31-42, 1989.

SHAFFER, W. G.; HINE, M. K.; LEVY, B. M. **Tratado de Patologia Bucal**, 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1987. cap. 11, p. 555-559.

SILVA, M. T. G.; MARQUES, G. H.; RIBEIRO, I. M.; SANCHES, E. G.; TOMASSINI, T. C. B. Evaluation of the bacteria inhibitory profile between native Belém do Pará and Rio de Janeiro cultivated *P. angulata* L. species against *S.aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*. **Boll Chim. Farm.**, v. 2, p. 138, 1999.

SIMÕES, C. M. O. **Plantas da Medicina popular no Rio Grande do Sul**, 3 ed. Ed da Universidade, 1989.

TOLOSA, E. M. C. de; RODRIGUES, C. J; BEHMER, O. A; FREITAS NETO, A. G. de. **Manual de Técnicas para Histologia Normal e Patológica**. 2. ed. São Paulo: Mande, 2003. 331p.

TOMASSINI, T. C. B.; BARBI, N. S.; RIBEIRO, I. M.; XAVIER, D. C. D. Gênero *Physalis* – uma revisão sobre vitaesteróides. **Química Nova**, v. 23, n. 1, p. 47-57, 2000.

TORRES-LAGARES, D.; SERRERA-FIGALLO, M. A.; ROMERO-RUIZ, M. M.; INFANTE-COSSÍO, P.; GARCÍA-CALDERÓN, M.; GUTIÉRREZ-PÉREZ, J. L. Alveolitis seca: Actualización de conceptos. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 10, p. 77-85, 2005.

TUROLLA, M. S. R.; NASCIMENTO, E. S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Rev. bras. ciênc. farm.**, v. 42, supl 2, p. 289 - 306, abr.-jun. 2006.

VIKSVEEN, P. Antibiotics and the development of resistant microorganisms. Can homeopathy be an alternative? **Homeopathy**, v. 92, n. 2, p. 99-107, apr. 2003.

WALKER, C. B.; KARPINIA, K.; BAEHNI, P. Chemotherapeutics: antibiotics and other antimicrobials. **Periodontology 2000**, v. 36, p. 146-165, 2004.

XAVIER, M. N. A. **Fitoterapia no combate a infecções bucais**. 2. ed. Idéias, 2005.

YÜCEL, E. A.; ORAL, O.; OLGAC, V.; ORAL, C. K. Effects of fibrin glue on wound healing in oral cavity. **Journal of Dentistry**, v. 31, p. 569-575, 2003.

ZANETTA-BARBOSA, D.; CANDELAS, L. de A. M.; ROCHA, F. de M.; MARQUEZ, I. M. Estudo clínico da eficácia de dois tipos de tratamento para alveolite. **R. Cent. Ci. Bioméd. Univ. Fed. Uberlândia**, v. 10, n. 1 p. 35-46, dez. 1994.

ANEXO

Parecer do Comitê de Ética

Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências Biológicas

Av. Prof. Nelson Chaves, s/n
50670-420 / Recife - PE - Brasil
fones: (55 81) 2126 8840 | 2126 8351
fax: (55 81) 2126 8350
www.ccb.ufpe.br



Ofício nº 09/05

Recife, 19 de março de 2005

Da: Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA) da UFPE
Ao: **Professor Almir Gonçalves Wanderley**
Departamento de Fisiologia e Farmacologia-CCB/UFPE

Os membros da Comissão de Ética em Experimentação Animal do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco (CEEA-UFPE) avaliaram a resposta de V. Sa. referente ao projeto de pesquisa intitulado "AVALIAÇÃO DO SANATIVO® SOBRE O PROCESSO DE ALVEOLITE DENTAL INDUZIDA EM RATOS (*Rattus norvegicus albinus*)".

Concluimos que os procedimentos descritos para a utilização experimental dos animais encontram-se de acordo com as normas sugeridas pelo Colégio Brasileiro para Experimentação Animal e com as normas internacionais estabelecidas pelo National Institute of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals as quais são adotadas como critérios de avaliação e julgamento pela CEEA-UFPE.

Encontra-se de acordo com as normas vigentes no Brasil, especialmente a Lei 9.605 – art. 32 e Decreto 3.179-art 17, de 21/09/1999, que trata da questão do uso de animais para fins científicos.

Diante do exposto, emitimos um **PARECER FAVORÁVEL** aos protocolos experimentais realizados.

Atenciosamente,


Prof. Silene Carneiro do Nascimento
 Presidente CEEA

CCB: Integrar para desenvolver