



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
MESTRADO MULTIDISCIPLINAR EM
PATOLOGIA TROPICAL**

**PROCESSO DE REPARO EM FERIDAS DE EXTRAÇÃO
DENTÁRIA EM RATOS TRATADOS COM O EXTRATO DE
Arrabidaea chica VERL.**

VILMA DA SILVA MELO

**MANAUS
2007**

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
MESTRADO MULTIDISCIPLINAR EM
PATOLOGIA TROPICAL**

VILMA DA SILVA MELO

**PROCESSO DE REPARO EM FERIDAS DE EXTRAÇÃO
DENTÁRIA EM RATOS TRATADOS COM O EXTRATO DE
Arrabidaea chica VERL.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Multidisciplinar em Patologia Tropical da Universidade Federal do Amazonas, como requisito para obtenção do título de Mestre em Patologia Tropical, na área de concentração em Etnomedicina e Biodiversidade e Linha de pesquisa em Princípios Bioativos pró-saúde em recursos naturais amazônicos.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Ferreira
Co-Orientadora: Prof^ª. Dra. Maria Rosa Lozano Borrás

**MANAUS
2007**

VILMA DA SILVA MELO

**PROCESSO DE REPARO EM FERIDAS DE EXTRAÇÃO
DENTÁRIA EM RATOS TRATADOS COM O EXTRATO DE
Arrabidaea chica VERL.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Multidisciplinar em Patologia Tropical da Universidade Federal do Amazonas, como requisito para obtenção do título de Mestre em Patologia Tropical, na área de concentração em Etnomedicina e Biodiversidade e Linha de pesquisa em Princípios Bioativos pró-saúde em recursos naturais amazônicos.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Ferreira, Presidente
Universidade Federal do Amazonas

Prof^ª Dra. Maria Fulgência da Costa Bandeira, Membro Interno
Universidade Federal do Amazonas

Prof. Dr. José Antônio Nunes de Mello, Membro Externo
Universidade do Estado do Amazonas

Aos meus pais, Ivan e Nilza, pelo amor sem limites, por toda dedicação, carinho, cuidados e sacrifícios que fizeram (e ainda fazem) por mim e meus irmãos em todos os momentos de nossas vidas.

Ao meu filho **Ciro**, minha fonte de inspiração, pela compreensão em minha ausência, pelo companheirismo e colaboração em todos os momentos desse projeto.

Aos meus queridos irmãos **Rômulo**, **Cristina** e **Jaime** pela amizade, incentivo e companheirismo.

Aos meus cunhados **Marco Antônio Rocha** e **Maristela Nogueira da Silva** que sempre torcem por mim.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A Deus,

por ter me inspirado coragem e perseverança na realização deste projeto, principalmente me fazendo perceber que depois das dificuldades vêm as bênçãos tão necessárias ao meu crescimento espiritual.

Aos meus queridos mestres:

Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Ferreira e

Prof^a. Dr^a. Maria Rosa Lozano Borrás,

por terem sido mais que orientadores de uma dissertação, mas orientadores de vida. Sou grata a Deus por ter convivido com pessoas tão especiais: éticas, dedicadas e de uma paciência sobre-humana. Suas qualidades são infinitas, entre as quais a modéstia e a simplicidade! Sobremaneira, têm ainda muito a contribuir com a ciência pela capacidade técnica e intelectual. A vocês que marcaram profundamente a minha vida, minha gratidão, admiração, respeito, carinho e amizade.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Emerson Silva Lima, professor do Curso de Farmácia - UFAM, pelo incentivo e conhecimentos nas áreas de Farmácia e Biotecnologia partilhadas.

Ao Dr. Oscar Tadeu Ferreira da Costa, coordenador do Laboratório de Citologia da UFAM, pelo incentivo e conhecimentos na área de citologia partilhados.

Ao Dr. Luiz Brentegani, professor da Faculdade de Odontologia da USP - Ribeirão Preto pelo incentivo e conhecimentos nas áreas de Patologia, Morfologia e Fisiopatologia Experimental, imprescindíveis à realização desse projeto.

Ao Dr. Antônio Rufino Neto e ao Dr. José Antônio Nunes de Mello, pela orientação metodológica concedida na Banca de Qualificação desse projeto.

À Professora Cinthya Iamille Frithz Brandão de Oliveira, chefe do Biotério da UFAM pela disponibilização dos animais.

Ao Dr. Nelson Abrahim Fraiji, Coordenador do Curso de Mestrado Multidisciplinar em Patologia Tropical – UFAM, pelo incentivo e apoio à realização desse projeto.

À Dr^a. Júlia Salem, pela confiança e incentivo, sempre demonstrados, e por todo o conhecimento científico partilhado.

Ao Denys Paixão Costa de Oliveira e à Ellen Regina da Costa Paes, professores do Curso de Farmácia da UFAM, pelo incentivo e conhecimentos nas áreas de Farmácia e Fitoterapia partilhados.

À Universidade Federal do Amazonas e especialmente, aos professores do Departamento de Patologia e Medicina Legal (DPML) – Dr. Jeconias Câmara e Dr^a. Luciana Botinelly Mendonça Fujimoto.

À Universidade do Estado do Amazonas – UEA, em especial, ao Diretor da Escola Superior de Saúde Dr. Marcos Guerra e aos coordenadores do Curso de Odontologia Dr. Benedito Taveira dos Santos e Dr^a Tânia Chiere de Miranda Alcântara pelo apoio e incentivo durante o período de realização deste trabalho.

Aos agentes financiadores da pesquisa Fundação de Amparo à Pesquisa do Amazonas (FAPEAM) e a CAPES através do Programa Norte de Pesquisa e Pós-Graduação.

Aos meus colegas de Mestrado, pelo companheirismo e incentivo demonstrados, especialmente a amiga Andréa Moutinho da Costa pelo incentivo e paciência em momentos de dificuldade.

Aos funcionários do Curso de Farmácia da Faculdade de Ciências da Saúde – UFAM, em especial ao Sr. Lourival Araújo de Lima, auxiliar técnico do Biotério, pelo incentivo, paciência e auxílio no cuidado com os animais utilizados nesse experimento.

À Adriana de Mattos Gonçalves da Silva, auxiliar técnica do Laboratório de Histopatologia da Faculdade de Odontologia da USP-Ribeirão Preto, pela paciência e auxílio na fase experimental desse trabalho.

À Marisa Carneiro de Castro Castelo, acadêmica do curso de Odontologia – UFAM, que voluntariamente participou nos procedimentos experimentais com os

animais e nos procedimentos histopatológicos no laboratório de patologia da UFAM e Fundação de Medicina Tropical.

À Ana Caroline Firmino, Klissia, Daiana, acadêmicas do Curso de Odontologia – UEA, que voluntariamente participaram nos procedimentos experimentais deste projeto.

Às funcionárias do Laboratório de Patologia do DPML, em especial a Maria de Fátima Barbosa, pelo auxílio na disponibilização dos blocos de material parafinado, na microtomia dos mesmos e na realização das colorações histológicas.

A Fundação de Medicina Tropical - AM:

- Sub-Gerência de Anatomia Patológica na pessoa do Dr. José Ribamar de Araújo, e de seus funcionários, pela disponibilização do Laboratório de Histopatologia;

A Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual de São Paulo – USP – de Ribeirão Preto, especialmente aos professores e funcionários do Departamento de Morfologia, Estomatologia e Fisiologia pela oportunidade de treinamento nos Laboratórios de Experimentação, Histopatologia e Microscopia.

À tia Luizete da Silva Maia pelo incentivo e auxílio nos cuidados com meu filho durante o período de realização deste projeto.

Aos funcionários da secretaria do Curso de Mestrado, Rafaela e Ronaldo, sempre dispostos a ajudar e a colaborar neste empreendimento científico.

Aos animais que disponibilizaram suas vidas a esse experimento.

A todos que direta ou indiretamente me ajudaram na realização desta dissertação de Mestrado, meus sinceros agradecimentos.

*“Tudo tem o seu tempo determinado, e
há tempo para todo o propósito debaixo do céu;
Há tempo de nascer e tempo de morrer;
tempo de plantar, e tempo de arrancar o que se plantou;
tempo de matar e tempo de curar;
tempo de derribar, e tempo de edificar;
tempo de chorar e tempo de rir;
tempo de prantear e tempo de saltar;
tempo de espalhar e tempo de ajuntar pedras.
Tempo de abraçar e tempo de afastar-se de abraçar;
tempo de buscar, e tempo de perder;
tempo de guardar e tempo de deitar fora.
Tempo de rasgar e tempo de coser.
Tempo de estar calada e tempo de falar.
Tempo de amar e tempo de aborrecer.
Tempo de guerra e tempo de paz”.*

RESUMO

Algumas plantas da etnofarmacologia da região amazônica têm sido utilizadas popularmente como antiinflamatórias e cicatrizantes, entre elas a *Arrabidaea chica* Verl., conhecida popularmente como crajiru, porém são pouco estudadas cientificamente. O objetivo do presente estudo foi avaliar a influência da *Arrabidaea chica* Verl. sobre o processo de reparo alveolar após exodontia, um modelo experimental de processo inflamatório em ratos. Foram estudados ao todo 60 ratos (*Rattus norvegicus*, *Albinus*, *Wistar*), machos, com peso entre 180 e 200 gramas, que foram divididos aleatoriamente em dois grupos de 30 animais, grupo 1, e grupo 2. O grupo 1 recebeu ração e água *ad libitum*, e o grupo 2 recebeu ração e extrato aquoso de *Arrabidaea chica* Verl., preparado conforme o uso popular, *ad libitum*. No sexto dia todos os animais foram submetidos à exodontia do incisivo superior direito e, então, ambos foram distribuídos em quatro subgrupos e sacrificados em três, sete, catorze e vinte e um dias após a exodontia. Depois dos ratos serem sacrificados, as maxilas foram removidas e os alvéolos dentais fixados, descalcificados e processados para análise histológica. Cortes longitudinais semi-seriados de 5µm de espessura foram corados com hematoxilina e eosina, e por microscopia óptica as densidades volumétricas de tecido ósseo, coágulo sanguíneo e tecido de granulação contidos na área do alvéolo dental tiveram seus valores quantificados. Com os dados obtidos verificou-se que: no terceiro dia após a exodontia, os grupos 1 e 2 apresentaram seus alvéolos preenchidos por coágulo sanguíneo, tecido ósseo e tecido de granulação, sem diferença estatisticamente significativa; no sétimo dia após a exodontia, no grupo 2 foi observado um menor volume de tecido ósseo ($p < 0,05$), não havendo diferença significativa com relação aos demais parâmetros estudados, presença de coágulo e tecido de granulação; no décimo quarto dia após a exodontia, os grupos não apresentaram diferença quanto à neoformação de tecido ósseo, à presença de tecido de granulação e à quantidade de coágulo; no vigésimo primeiro dia após a exodontia, os grupos não diferiram quanto ao conteúdo do alvéolo dental, ambos apresentaram tecido ósseo neoformado e tecido de granulação. Desta maneira, verificou-se que o extrato aquoso de *Arrabidaea chica* Verl., interferiu no processo de reparo alveolar no sétimo dia após a exodontia, provocando um atraso no processo de cicatrização óssea. Porém, nos outros três períodos analisados a *Arrabidaea chica* Verl. não interferiu no reparo ósseo.

Palavras-chave: reparo alveolar, *Arrabidaea chica* Verl., exodontia.

ABSTRACT

Few plants of Amazon region ethnopharmacology has been popularly used as anti-inflammatory and cicatrization, amongst them the *Arrabidaea chica* Verl., popularly known as the crajiru, though being little scientifically studied. The objective of this study was to evaluate the influence of *Arrabidaea chica* Verl. on the process of alveoli repair after tooth extraction, an experimental model in inflammatory response in rats. Sixty rats (*Rattus norvegicus*, *Albinus*, *Wistar*), male, weighting between 180 and 200 grams, that were divided at random in two groups of 30 animals, group 1 and group 2, were studied on total. Group 1 was fed rat food and water *ad libitum*, and group 2 was fed rat food and *Arrabidaea chica* Verl., aqueous extract, prepared accordingly to the popular use, *ad libitum*. On the sixth day the animal went through the upper right incisors extraction and, then, both groups were distributed in four subgroups and sacrificed in three, seven, fourteen and twenty one days after tooth extraction. After the rats were sacrificed, the jaws were removed and the fixated dental alveoli, decalcified and histologically processed. Semi-series longitudinal cuts of 5 μ m thick were stained with hematoxylin and eosin, and the volumetric density of bone tissue, blood coagulum, and granulation tissue contained on the dental alveoli area had their values quantified by optic microscopy. With the data obtained it was noticed that: on the third day after tooth extraction, groups 1 and 2 presented their alveoli filled by blood clots, bone tissue and granulation tissue, without significant esthetic difference; on the seventh day after the tooth extraction, on group 2, a smaller bone tissue volume was observed ($p < 0.05$), not having a significant difference in comparison with the other parameters studied, presence of coagulation tissue; on the fourteenth day after tooth extraction, the groups did not demonstrate any difference as for neoformation of bone tissue, to presence of granulation and blood clog formation; on the twenty first day after tooth extraction, the groups did not differ as for dental alveoli, both have shown neoformation of blood tissue and granulation tissue. This way, it was confirmed that the *Arrabidaea chica* Verl., aqueous extract interfered on the alveoli repair process on the seventh day after tooth extraction, causing a delay on bone cicatrization. Although, on the other three analyzed periods, the *Arrabidaea chica* Verl. did not interfere on bone repair.

Key-Words: alveolus repair, *Arrabidaea chica* Verl., tooth extraction.

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

%	Porcento
µm	Micrômetro
A	Terço Apical
A.	<i>Arrabidaea</i>
Am	Amazonas
C	Terço Cervical
cm	Centímetros
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
g	Gramma
h	Hora
HE	Coloração histológica padrão de Hematoxilina-Eosina
i.p.	Intra peritoneal
i.v.	<i>In vitro</i>
IFN-Y	Interferon Y
INPA	Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia
Kg	Quilograma
Km	Quilômetro
L	Litro
M	Terço Médio
min	Minutos
mL	Mililitro
N.Y.	New York
Nº	Número
°C	Graus Celsius
Ph	Potencial Hidrogeniônico
UFAM	Universidade Federal do Amazonas
USA	United States of América
v.o.	Via oral
Var.	Variedade
Verl.	Verlot

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Constituintes químicos da <i>Arrabidaea chica</i> Verl. isolados e identificados....	31
Figura 2	Plantação de <i>Arrabidaea chica</i> Verl., variedade AC-2.....	35
Figura 3	Galho de <i>Arrabidaea chica</i> Verl., variedade AC-2.....	35
Figura 4	Sedação com éter sulfúrico por inalação.....	38
Figura 5	Anestesia intraperitoneal com Hidrato de Cloral a 10%	38
Figura 6	Instrumental utilizado: sindesmótomo, fórceps, porta-agulha, tesoura e pinça.....	38
Figura 7	Sindesmotomia.....	38
Figura 8	Exodontia.....	38
Figura 9	Dente extraído.....	38
Figura 10	Hemostasia.....	39
Figura 11	Sutura dos tecidos moles	39
Figura 12	Injeção do Pentabiótico Veterinário®.....	39
Figura 13	Secção da maxila.....	41
Figura 14	Maxila seccionada.....	41
Figura 15	Corte distal.....	41
Figura 16	Peça com a maxila direita contendo o alvéolo	41
Figura 17	Alvéolo dental. F- <i>fundus</i> ; MO- mucosa oral. Terços alveolares: C- cervical M- médio; A- apical. Aumento de 10X	42
Figura 18	Corte histológico do alvéolo dental de ratos do grupo controle aos 3 dias após a exodontia. <u>A</u> – terço apical; <u>M</u> – médio; <u>C</u> – cervical. Coloração hematoxilina-eosina, aumento de 200X.....	48
Figura 19	Corte histológico do alvéolo dental de ratos do grupo tratado com <i>Arrabidaea chica verl.</i> aos 3 dias após a exodontia . A – terço apical; M – terço médio; C – terço cervical. Coloração hematoxilina - eosina, aumento de 200X.....	49
Figura 20	Corte histológico do alvéolo dental de rato do grupo controle aos 7 dias após a exodontia . A – terço apical; M – terço médio; C – terço cervical. Coloração hematoxilina-eosina, aumento de 200X.	50
Figura 21	Corte histológico do alvéolo dental de rato do grupo tratado com <i>Arrabidaea chica verl.</i> aos 7 dias após a exodontia . A – terço apical; M – terço médio; C – terço cervical. Coloração hematoxilina-eosina, aumento de 200X.....	51
Figura 22	Corte histológico do alvéolo dental de rato do grupo controle aos 14 dias após a exodontia. A – terço apical; M – terço médio; C – terço cervical. Coloração hematoxilina-eosina, aumento de 200X.....	52
Figura 23	Corte histológico do alvéolo dental de rato do grupo tratado aos 14 dias após a exodontia. A – terço apical; M – terço médio; C – terço cervical. Coloração hematoxilina-eosina, aumento de 200X.....	53
Figura 24	Corte histológico do alvéolo dental de rato do grupo controle aos 21 dias após a exodontia . A – terço apical; M – terço médio; C – terço cervical. Coloração hematoxilina-eosina, aumento de 200X.....	54
Figura 25	Corte histológico do alvéolo dental de rato do grupo tratado com <i>Arrabidaea chica verl.</i> aos 21 dias após a exodontia . A – terço apical; M – terço médio; C – terço cervical. Coloração hematoxilina-eosina, aumento de 200X.....	55

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Distribuição segundo o tecido ósseo avaliado no terço apical, médio e cervical nos grupos controle e tratado aos três dias.	61
Gráfico 2	Distribuição segundo o tecido coágulo sanguíneo avaliado no terço apical, médio e cervical nos grupos controle e tratado aos três dias.	61
Gráfico 3	Distribuição segundo o tecido de granulação avaliado no terço apical, médio e cervical nos grupos controle e tratado aos três dias.....	62
Gráfico 4	Distribuição segundo o tecido ósseo avaliado no terço apical, médio e cervical nos grupos controle e tratado aos sete dias.....	62
Gráfico 5	Distribuição segundo o tecido coágulo sanguíneo avaliado no terço apical, médio e cervical nos grupos controle e tratado aos sete dias.....	63
Gráfico 6	Distribuição segundo o tecido de granulação avaliado no terço apical, médio e cervical nos grupos controle e tratado aos sete dias.....	63
Gráfico 7	Distribuição segundo o tecido ósseo avaliado no terço apical, médio e cervical nos grupos controle e tratado aos quatorze dias.....	64
Gráfico 8	Distribuição segundo o tecido coágulo sanguíneo avaliado no terço apical, médio e cervical nos grupos controle e tratado aos quatorze dias.....	64
Gráfico 9	Distribuição segundo o tecido de granulação avaliado no terço apical, médio e cervical nos grupos controle e tratado aos quatorze dias.....	65
Gráfico 10	Distribuição segundo o tecido ósseo avaliado no terço apical, médio e cervical nos grupos controle e tratado aos vinte e um dias.....	65
Gráfico 11	Distribuição segundo o tecido coágulo sanguíneo avaliado no terço apical, médio e cervical nos grupos controle e tratado aos vinte e um dias.....	66
Gráfico 12	Distribuição segundo o tecido de granulação avaliado no terço apical, médio e cervical nos grupos controle e tratado aos vinte e um dias.....	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição segundo a média e mediana dos tecidos ósseos avaliados no terço apical, médio e cervical nos grupos controle e tratado.....	58
Tabela 2	Distribuição segundo a média e mediana dos tecidos ósseos avaliados no terço apical, médio e cervical nos grupos controle e tratado.....	59
Tabela 3	Distribuição segundo a média e mediana dos tecidos ósseos avaliados no terço apical, médio e cervical nos grupos controle e tratado.....	60

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
1.1 Objetivos	16
1.1.1 Objetivo Geral	17
1.1.2 Objetivos Específicos	17
2 REVISÃO DA LITERATURA	18
2.1 A Exodontia e o processo de reparo alveolar	18
2.2 A influência de fármacos em processo de reparo alveolar	21
2.3 Fitoterapia	23
2.3.1 A Espécie <i>Arrabidaea chica</i> Verlt.	25
3 METODOLOGIA	34
3.1 Modelo de Estudo	34
3.2 Universo de Estudo	34
3.3 Coleta da Espécie Vegetal	34
3.5 Preparo do extrato aquoso de <i>Arrabidaea chica</i> Verlt.	36
3.7 Exodontia do incisivo superior direito	37
3.6.1 Dieta Pós-cirúrgica	39
3.7 Sacrifício dos Animais e Coleta do Material	40
3.8 Procedimentos Histopatológicos	40
3.8.1 Clivagem	40
3.8.2 Descalcificação	41
3.9 Análise Histológica e Histométrica dos Alvéolos	42
3.10 Análise Estatística	43
4 RESULTADOS	45
4.1 Análise Histológica	45
4.1.1 Período de 3 dias após a exodontia	45
4.1.2 Período de 7 dias após a exodontia	45
4.1.3 Período de 14 dias após a exodontia	46
4.1.4 Período de 21 dias após a Exodontia	47
4.2 Análise Histométrica	56
4.2.1 Tecido Ósseo	56
4.2.2 Coágulo Sanguíneo	56
4.2.3 Tecido de Granulação	57
DISCUSSÃO	67
CONCLUSÃO	71
REFERÊNCIAS	72
OBRAS CONSULTADAS	80
APÊNDICE	81

1. INTRODUÇÃO

Exodontias são procedimentos normalmente utilizados na clínica odontológica. A lesão tecidual, produzida por um procedimento cirúrgico, resulta em uma resposta inflamatória que normalmente vai culminar em reparo e substituição de células mortas ou danificadas por novas células e tecidos saudáveis.

A exodontia é um procedimento cirúrgico indicado, na maioria das vezes, devido à infecção pulpar, doenças periodontais, impactação, como também em tratamentos ortodônticos e até reabilitadores. Porém, na maioria dos casos, infelizmente é indicado por ser o procedimento odontológico mais acessível à população brasileira, podendo, dessa forma, ser realizado com facilidade em qualquer posto de saúde.

Muitos estudos já foram realizados, sob os mais variados modelos, com o objetivo de investigar fatores locais ou sistêmicos que possam interferir no processo de reparo alveolar.

A cicatrização de feridas de extração dental tem sido estudada em ratos, cães, macacos, carneiros e em humanos, nos mais diversos modelos experimentais, utilizando tecidos obtidos de necropsias ou de biópsias. As investigações têm demonstrado que o processo de reparo de uma ferida de exodontia é semelhante a outros tipos de feridas, porém com algumas peculiaridades. Estas informações têm contribuído no planejamento clínico global de tratamentos cirúrgicos, reabilitações protéticas, tratamentos periodontais e ortodônticos.

Diversos fármacos estão sendo analisados com o objetivo de favorecer a neoformação óssea na cicatrização de feridas e de diminuir os sintomas de dor e desconforto do paciente no pós-operatório. A utilização de plantas para este fim faz

parte da tradição de muitos povos, no entanto, poucas espécies têm sido estudadas.

A espécie *Arrabidaea chica* ArraInvestigaçõeã(tu5(rmacológ)]T18.62

1.1.1 Objetivo Geral

Verificar a influência do extrato aquoso de *Arrabidaea chica* Verl. sobre o processo de reorganização do osso alveolar após extração dentária em ratos.

1.1.2 Objetivos Específicos

1. Avaliar qualitativamente (por meio da histologia) o comportamento dos tecidos neoformados, no processo de reparo alveolar após extração dentária em ratos, tratados com o extrato aquoso de *Arrabidaea chica* Verl.;

2. Estimar morfometricamente (por meio da histometria) o comportamento dos tecidos neoformados, no processo de reparo alveolar após extração dentária em ratos, tratados com o extrato aquoso de *Arrabidaea chica* Verl.;

3. Comparar o comportamento dos tecidos neoformados, no processo de reparo alveolar após extração dentária em ratos, nos dois grupos experimentais, relacionando a viabilidade e confiabilidade dos resultados.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 A Exodontia e o processo de reparo alveolar

A exodontia, extração ou avulsão dentária é um procedimento realizado na clínica odontológica devido infecção pulpar e periapical, doenças periodontais, dentes inclusos e/ ou impactados, em caso de tratamento reabilitador ou ortodôntico. (SHAFER, 1987)

Estudo histológico, em adultos sadios, mostrou que o processo de cicatrização em humanos segue o mesmo padrão descrito no cão. Alvéolos dentários foram avaliados radiográfica e histologicamente em intervalos pós-operatórios de 3 dias a 15 semanas. A primeira evidência histológica de formação óssea ocorreu 10 dias após a extração dental. (MANGOS, 1941)

Christopher (1942), em estudos histológicos de alvéolo humano, encontrou deposição mineral aos 15 dias após a exodontia.

Glickman *et al.* (1947) estudaram a cicatrização alveolar na presença de raízes retidas e fragmentos ósseos, mostrando a interferência negativa sobre o processo de reparo do alvéolo. Huebsch et al (1947) analisaram a cicatrização normal do alvéolo dental do rato Long-Evans e verificaram a presença de formação óssea no fundo do alvéolo no 5° dia; no 13° dia o alvéolo dental estava quase completamente preenchido por osso. Imagem radiográfica do osso neoformado foi observada a partir do 16° dia após a extração dentária.

Estudos em macacos Rhesus avaliaram o processo de reparo do osso alveolar e demonstraram que a cicatrização é semelhante em todos os mamíferos (SIMPSON, 1958; RADDEN, 1959).

Amler *et al.* (1960) realizaram estudos histológicos e histoquímicos em biópsias, obtidas de alvéolos dentais em humanos após exodontia, e relataram que aos 7 dias havia indícios de ossificação e que aos 38 dias pelo menos dois terços do alvéolo dental apresentava trabéculas ósseas.

Simpson (1969) e Leibovich & Ross (1975) relatam que aos 7 dias da exodontia ocorre a proliferação celular, invasão do coágulo por fibroblastos oriundos de mitoses dos fibroblastos pré-existentes e de células mesenquimais indiferenciadas, ambos presentes nos remanescentes do ligamento periodontal que se apresentavam nas paredes alveolares. Há desenvolvimento do tecido conjuntivo, os fibroblastos sintetizam grandes quantidades de fibras e substância fundamental amorfa.

A cicatrização de uma ferida de extração não difere normalmente da cicatrização de outras feridas do corpo, porém, apresenta peculiaridades pela própria situação anatômica existente após a remoção do dente (SHAFER, 1987). O reparo da ferida de extração dental compreende um conjunto de reações teciduais que se sucedem logo após a exodontia, culminando no preenchimento total do alvéolo dental por tecido ósseo, e no restabelecimento completo dos tecidos gengivais. (CARVALHO & OKAMOTO, 1987)

Shafer (1987) descreveu detalhadamente como acontece o processo de reparo do alvéolo dental após exodontia, em cinco períodos diferentes:

a) **Reação Imediata Após a Extração:** o alvéolo dentário é preenchido por sangue, as hemácias são aprisionadas na rede de fibrina, e as extremidades dos vasos sanguíneos rompidos no ligamento periodontal são obliteradas. Se ocorrer deslocamento do coágulo sanguíneo, neste período, a cicatrização pode ser bastante retardada e extremamente dolorosa. Dentro da normalidade, nas primeiras 24 a 48 horas após a exodontia, ocorre vasodilatação, ingurgitação dos vasos sanguíneos nos

restos do ligamento periodontal e mobilização de leucócitos na área à volta do coágulo. A superfície do coágulo sanguíneo apresenta-se coberta por uma espessa camada de fibrina. Infiltração leucocitária não é visível e o coágulo mostra áreas de contração. O colapso da gengiva sobre o alvéolo dentário ajuda a manter o coágulo na cavidade;

b) **Ferida de Uma Semana:** é observada a proliferação de fibroblastos, proeminentes principalmente das células do tecido conjuntivo dos restos do ligamento periodontal, com participação mais discreta de fibroblastos endosteais e paravasculares; os fibroblastos começam a proliferar para dentro e à volta de toda a periferia do coágulo. O coágulo constitui o suporte para a migração das células envolvidas no processo de cicatrização. Ele vai sendo substituído gradualmente por tecido de granulação. O epitélio na periferia da ferida mostra evidência de proliferação sob a forma de atividade mitótica moderada. A crista do osso alveolar, que forma a margem ou colo do alvéolo, mostra início de atividade osteoclástica. A proliferação das células endoteliais, assinalando o início do crescimento capilar, pode ser observada na área do ligamento periodontal. O coágulo sanguíneo sofre invasão de fibroblastos e pequenos capilares oriundos de restos do ligamento periodontal. Nesta fase não há evidência de formação significativa de osteóide. Sobre a superfície do coágulo acumula-se uma camada espessa de leucócitos e a borda da ferida continua a exibir proliferação epitelial.

c) **Ferida de Duas Semanas:** ocorre a invasão de fibroblastos que crescem sobre a rede de fibrina. Novos capilares penetram no interior do coágulo. Os restos do ligamento periodontal sofrem degeneração gradual e não são mais reconhecíveis. As paredes dos alvéolos aparecem ligeiramente irregulares. Podem ser observadas trabéculas de osteóide projetando-se da parede do alvéolo. O epitélio sobre a superfície da ferida

permanece aberta nos alvéolos maiores, e nos menores a epitelização pode estar completa. A margem do alvéolo apresenta reabsorção osteoclástica proeminente. No processo de reabsorção ou seqüestro é possível observar fragmentos de osso necrótico que podem ter sido fraturados da orla do alvéolo durante a extração;

d) **Ferida de Três Semanas:** a região apresenta-se quase que completamente substituída pelo tecido de granulação em maturação. À volta de toda a parede do alvéolo, formam-se trabéculas muito jovens de osteóide ou osso não calcificado. Este osso é formado por osteoblastos derivados de células pluripotentes do ligamento periodontal original, que adquirem função osteogênica; o osso novo vai amadurecendo progressivamente dando origem às trabéculas ósseas. A parede cortical alveolar sofre remodelação, de modo que não consiste mais em uma camada densa. A crista do osso

observado aceleração no processo cicatricial após administração de tetraciclina (HADDAD *et al.*, 1965). Barroso *et al.* (1979), semelhantemente, não observaram aceleração na cicatrização após administração de tirocalcitonina. Bombonato (1998), estudando ratos observou que o reparo alveolar em animais estressados é mais lento e que o diazepam não provoca atraso no processo de reparo alveolar.

Santos-Pinto *et al.* (1970) observaram aceleração no processo de cicatrização de alvéolos com a administração de anabolizante (fenilpropionato nandrone). Balducci-Roslindo *et al.* (1999), em análise histológica do processo de reparo em feridas de extração dentária em camundongos, verificaram um avanço progressivo e mais acentuado na neoformação óssea do grupo tratado com formulações homeopáticas dos complexos *Symphitum officinale* e *Calendula officinallis* quando comparado ao grupo controle.

Segundo Russo *et al.* (1969) o paratormônio ocasionou leve retardo no processo cicatricial. A administração de ciclofosfamida (FURUSE *et al.*, 1974) e de prednisolona (SANCHES *et al.*, 1975) mostraram interferir prejudicialmente no reparo ósseo, apresentando reabsorções das corticais alveolares.

Brentegani *et al.* (1980) mostraram como o excesso de vitamina A, administrada durante o processo de reparo alveolar, provoca retardo tanto na proliferação celular como na formação da matriz orgânica, além de atraso na mineralização do osso. De acordo com Rodriguez (1981) a difenil-hidantoína sódica promoveu atraso na formação e na mineralização das trabéculas ósseas na fase final do reparo.

Yugoshi (2002), em experimento com diclofenaco de sódio, usando dois grupos, um controle e um tratado, demonstrou que o mesmo promove um atraso no reparo ósseo de feridas de exodontia em ratos.

O estudo da reparação óssea encontra-se a nível da biologia biomolecular.

Uma família de proteínas reguladoras da formação óssea e cartilaginosa, as BMPs (proteínas ósseas morfogenéticas) são potentes estimuladores da osteoindução quando implantadas em sítios extra-ósseos; as BMPs agem de modo similar ao desenvolvimento ósseo embriológico, possibilitando a reparação na osteogênese pós-natal, principalmente em defeitos ósseos de tamanho médio (BESSHO *et al.*, 1990; GONÇALVES *et al.*, 1998; BRADDOCK, 2002).

2.3 Fitoterapia

A fitoterapia é um método de se tratar enfermidades através do uso de plantas medicinais. Durante mais de 6.000 anos, diversas civilizações testaram várias espécies e escolheram as melhores plantas medicinais para curar as doenças que as afligiam, utilizando-as como o único recurso de saúde. Suas experiências diárias eram as únicas fontes de conhecimento que serviam para curar ou minimizar sofrimentos (PAYO *et al.*, 1996).

A revolução verde em termos de plantas medicinais, no final do século XX, atingiu incrível popularidade. As principais indústrias farmacêuticas reconheceram que certas plantas consideradas pela população como "remédio", provavelmente eram as melhores fontes de componentes para novos medicamentos ou talvez pudessem servi-lhes de protótipo.

Estes compostos de origem natural desempenham papéis importantes na medicina moderna. Vale ressaltar que fornecem medicamentos extremamente úteis, cuja produção e comercialização na forma sintética é difícil senão impossível, como por exemplo: alcalóides do ópio produzido pela papoula, os glicosídeos cardiotônicos da digitalis, antibióticos, etc.

De fontes naturais também são retirados compostos básicos que podem ser ligeiramente modificados para tornarem-se mais eficazes ou menos tóxicos. Por fim, podemos observar a utilidade das substâncias extraídas das plantas como modelo para medicamentos sintéticos, que tenham atividade fisiológica semelhante à do original. Apesar de muitos medicamentos naturais apresentarem atividade pequena ou nula, nada impede que possam ser modificados por métodos químicos e biológicos para produzir drogas mais potentes (ROBBERS *et al.*, 1997).

A utilização das plantas medicinais em medicamentos industrializados ou fitoterápicos já é uma realidade, não só pela indústria farmacêutica como pelo poder público, com o número crescente de Farmácias Vivas ou Farmácias Verdes em várias cidades brasileiras. (MONTANARI JR., I., 2002)

A grande tendência por uso de fitoterápicos, industrializados ou não, vem crescendo segundo os dados da organização Mundial de Saúde. Cerca de 80% da população dos países em desenvolvimento se trata com técnicas de medicina popular e desse total, 85% usa extratos de plantas. (MONTANARI JR., I., 2002)

O uso de plantas como medicamentos faz parte da tradição da maioria dos povos, e por isto as pessoas imaginam que todos os medicamentos naturais possam ser utilizados sem contra-indicação. No entanto, estas também são substâncias químicas de fórmula e mecanismo de ação bem definidos e, como tal, podem provocar sérios efeitos colaterais. (BORRÁS, 2003; CAPASSO *et al.*, 2000)

A mistura aleatória de plantas pode ser desastrosa devido à grande quantidade de princípios ativos que podem ser sinérgicos ou antagônicos. Promove-se assim, tanto a potencialização do efeito terapêutico do medicamento como a inibição da dose efetiva. (CAPASSO *et al.*, 2000)

A possibilidade de interações, com adição ou diminuição dos efeitos

encontrados, comprovam a necessidade da pesquisa e do estudo dessas plantas de conhecimento popular. O conhecimento científico de seus princípios ativos e eficácia, associado a uma correta prescrição médica, trariam importantes benefícios à população. (PAYO *et al.*, 1996)

A Flora Amazônica é considerada a maior reserva de plantas medicinais do mundo, e, na atualidade, somente um pequeno número destas plantas foi cientificamente estudado do ponto de vista químico, farmacológico ou agrônomo. O conhecimento sobre as espécies botânicas da Amazônia é pequeno e difuso, as informações são aleatórias e não padronizadas, tanto no meio científico como no popular (DA MATTA, 1918; LÊ COINTÉ 1934; CORRÊA, 1984; CAMPELO, 1990; COSTA, 1990; FUNDAÇÃO LBA, 1990; SIMÕES *et al.*, 1991).

2.3.1 A Espécie *Arrabidaea chica* Verlt.

A espécie *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlt., da família bignoniaceae é conhecida popularmente como crajiru, carajuru, pariri, cipó cruz, calajouru, karajura, krawiru, entre outros nomes. Encontrada em toda a Amazônia, caracteriza-se por ser uma trepadeira de ramos cilíndricos e glabros enquanto jovens, depois tetragonos, lenticelado-verrucosos e estriados; folhas pecioladas, compostas de dois ou três folíolos com um cirro intermédio simples e terminal; folíolos peciolados, oblongos, oblongo-lanceolados ou ovado-lanceolados, raramente ovais e quase sempre curto-agudo-acuminados, obtusos na base, glabros nas duas páginas, coriáceos, reticulados-venosos, discolores ou concolores; cálice densamente pulverulento; flores campanulado-infundibiliformes, róseas ou violáceas ou purpúreo-brancacentas com face branca, aveludadas, dispostas em panícula terminal piramidal, frouxa, até 22 cm de comprimento; fruto capsular linear, alongado,

agudo dos dois lados e com uma nervura média saliente nas valvas, glabra, castanho-ferrugineo; sementes ovóides. (Lè COINTÉ, 1934; CORRÊA, 1984; GRENAND *et al.*, 1987; LOCK, 1988; FUNDAÇÃO LBA, 1990)

A espécie não floresce na região da cidade de Manaus, sua multiplicação é conseguida através de estacas de ramos, entre lenhosos e herbáceos, com cerca de 20 cm de comprimento. (BRASIL, 2000)

A planta foi classificada taxonomicamente, segundo Cronquist (1988), da forma a seguir:

Divisão: Magnoliophyta
 Classe: Magnoliopsida
 Subclasse: Asteridae
 Ordem: Scrophulariales
 Família: Biognoniaceae
 Gênero: Arrabidaea
 Espécie: *Arrabidaea chica*

Behrens (2002), classificou a variedade AC-2, encontrada na EMBRAPA-Am.

A espécie apresenta sinónimas botânicas registradas de *Adenocalymma portoricensis* A. Stahl, *Arrabidaea acutifolia* A. DC., *Arrabidaea cuprea* (Cham.) Bornm., *Arrabidaea larensis* Pittier, *Arrabidaea rosea* DC., *Bignonia chica* Humb. & Bonpl., *Bignonia cuprea* Cham., *Bignonia erubescens* S. Moore, *Bignonia triphylla* Willd. Ex DC., *Lundia chica* (Humb. & Bonpl.) Seem., *Temnocydia carajura* Mart. Ex DC., *Vasconcellia acutifolia* C. Mart. Ex DC. (BEHRENS, 2002; PLANTAMED, 2007).

Segundo Pio-Correa (1984), a espécie apresenta 3 variedades: *Acutifolia*, que na literatura é descrita com as seguintes sinónimas: *A. acutifolia* DC., *A. rosea* DC.,

Temnocydia carajuru M., *Vasconcellia acutifolia* M. de folhas maiores (até 15 cm de comprimento), com corola menor (até 2cm); *Angustifolia*, de porte menor, folhas lanceoladas e menores (até 5cm de comprimento); *cuprea* (*Bignonia cuprea* Cham.), de folhas menores, estreitas, curto-obtuso-acuminadas, com reticulado cor de cobre; *Thyrsoidea* (*B. chica* HBK., *B. thyrsoidea* DC.), de folhas maiores, agudíssimas (até 10 cm de comprimento e 6 cm de largura), panícula maior e corola de 3cm .

Recentemente, foi proposta por Behrens (2002) uma nova classificação para as variedades cultivadas na EMBRAPA-AM conforme critérios morfológicos, macro e microscópicos. Macroscopicamente, as variedades apresentam os seguintes aspectos morfológicos:

AC1 - de folhas compostas, pecioladas (4cm a 6cm), opostas, com dois a três folíolos peciolulados, de limbo lanceolado ou oval-lanceolado, de 2cm de largura e 8cm a 9cm de comprimento. Foram também observados folíolos menores com 1cm de largura e menos de 5cm de comprimento. A base é arredondada e simétrica, o ápice acuminado e a margem inteira. Apresenta nervação penado-reticulada pouco aparente, com uma nervura principal mediana da qual partem as secundárias em ângulo agudo, que próximo às margens unem-se umas às outras formando arcos, de coloração esverdeada.

AC2 - de folhas compostas, às vezes longamente pecioladas (4cm a 9cm), opostas, com dois a três folíolos peciolulados, de limbo oval-oblongo, de 3cm a 5cm de largura e 9cm a 15cm de comprimento, a base é arredondada, simétrica ou não, ápice acuminado e margem inteira, com nervação semelhante à anterior.

AC3 - de folhas compostas, às vezes longamente e pecioladas (4cm a 11cm), opostas, com dois a três folíolos peciolulados, de limbo oval-acuminado, de 4cm a 6cm de largura e 10cm a 14cm de comprimento, base obtusa e simétrica, ápice

acuminado e margem inteira, com nervação semelhante às demais.

A variedade AC-2 foi escolhida para os trabalhos de pesquisa por apresentar cromatograficamente os mesmos componentes fitoquímicos da variedade AC-1, rápido crescimento e por ser mais resistente às pragas. A variedade AC-3 difere tanto na estrutura vegetal como na química quando comparada com as demais.

A análise morfoanatômica das lâminas contendo cortes em secção transversal, mostrou existir um padrão morfológico diversificado para as folhas das três variedades estudadas de *Arrabidaea chica* Verl.. Estas diferenças morfológicas podem contribuir para uma análise taxonômica mais precisa de *Arrabidaea chica* Verl. e demonstram que um exame microscópico dos cortes transversais de suas folhas contribui para a sua identificação (BEHRENS,2002; COSTA *et al.*, 2001).

Quando manipuladas por decocto, as folhas liberam um corante vermelho-escuro ou vermelho-tijolo, muito utilizado pelos índios da região para pintura dos corpos e utensílios. Em sua composição apresenta saponinas, quininos, flavonas, taninos, pigmentos flavonóicos e indícios de alcalóides (KALIL FILHO *et al.*, 2000), assim como ácido anísico, bixina, cianocobalamina, cumarinas, ferro assimilável, flavonóides, genipina, pseudoindicanas, quinonas e triterpenos. (BEHRENS, 2002)

Uma variedade de substâncias contribui para as várias colorações das espécies vegetais, dentre as quais estão os flavonóides. Os flavonóides podem ser divididos em dois grupos: as antocianidinas, responsáveis pela coloração rosa, vermelha, laranja, azul e violeta da maioria das espécies vegetais e os flavonóis que produzem a coloração amarela. (ALKEMA & SEAGER, 1982; TIMBERLAKE, BRIDLE, 1975 BROUILLARD, 1988)

Em estudos sobre a ação antitumoral, o extrato bruto de *A. chica* Verl. apresentou atividade de reparo no DNA que manteve-se até frações semi purificadas. (PAULETTI & BOLZONI, 2003)

Aos flavonóides são atribuídas propriedades anticarcinogênicas, antiinflamatórias, antialérgicas, antiulcerogênicas, antivirais, entre outras. Os flavonóides são biossintetizados a partir da via dos fenilpropanóides e constituem uma classe de polifenóis, presentes em certa abundância entre os metabólitos secundários de vegetais. (SIMÕES *et al.*, 2003; PLANTAMED, 2007)

As antocianinas, pigmentos da classe dos flavonóides, correspondem a um dos grupos mais importantes de pigmentos vegetais hidrossolúveis, ao lado das betaínas e carotenos. São compostos derivados das antocianidinas, cuja estrutura genérica é representada pelo cátion flavílico e possuem grande interesse farmacológico devido suas atividades antiedematogênicas e antiinflamatórias. São responsáveis pelas cores azul, violeta, laranja, vermelho e rosa de flores e frutos, que dependem da influência de diversos fatores, como a presença de outros pigmentos, a presença de quelatos com cátions metálicos e o pH do fluído da célula vegetal, fazendo com que sejam utilizados como indicadores naturais de pH; são solúveis em água e se ligam a açúcares. Importantes economicamente, a sua química tem sido largamente desenvolvida pela sua estabilidade e presença em várias aplicações de importância industrial. (TERCI & ROSSI, 2002)

Pigmentos flavonoídicos são responsáveis pela propriedade tintorial da *Arrabidaea chica* Verl.: a carajurina, que é o pigmento principal e a carajurona (GOTTLIEB, MORS, 1980; OLIVEIRA, D. *et al.*, 1995). Takemura *et al.* (1995) isolaram o flavonóide denominado carajuruflavona na variedade *cuprea*. A cor vermelha do extrato de *Arrabidaea chica* Verl. é creditada a 3-desoxiantocianidina - carajurina (6,7-dihidroxi-5,4- dimetoxi-flaviliuo).

A coloração vermelha adquirida pelas folhas após a coleta se deve à formação de 3-desoxiantocianidinas, que em Bignoniáceas foram encontradas apenas em

Arrabidaea chica Verl. (SCOGIN, 1980)

Nas folhas de *Arrabidaea chica* Verl. foram identificadas as flavonas acacetina (Figura 1-1) (ZORN *et al.*, 2001); as tevetiaflavona (Figura 1-2) (TAKEMURA, 1993); a luteolina (Figura 1-3); a carajuflavona (Figura 1-4) (TAKEMURA *et al.*, 1995); a 3-desoxiantocianidinas carajurona (Figura 1-5) (ZORN *et al.*, 2001); a carajurina (Figura 1-6) (ZORN *et al.*, 2001); o 6,7,3',4'-tetraidroxi-5-metoxiflavílio (Figura 1-7); o 6,7,3'-triidroxi-5,4'-dimetoxiflavílio (Figura 1-8) (ZORN *et al.*, 2001) e o ácido oleanólico (ZORN *et al.*, 2001).

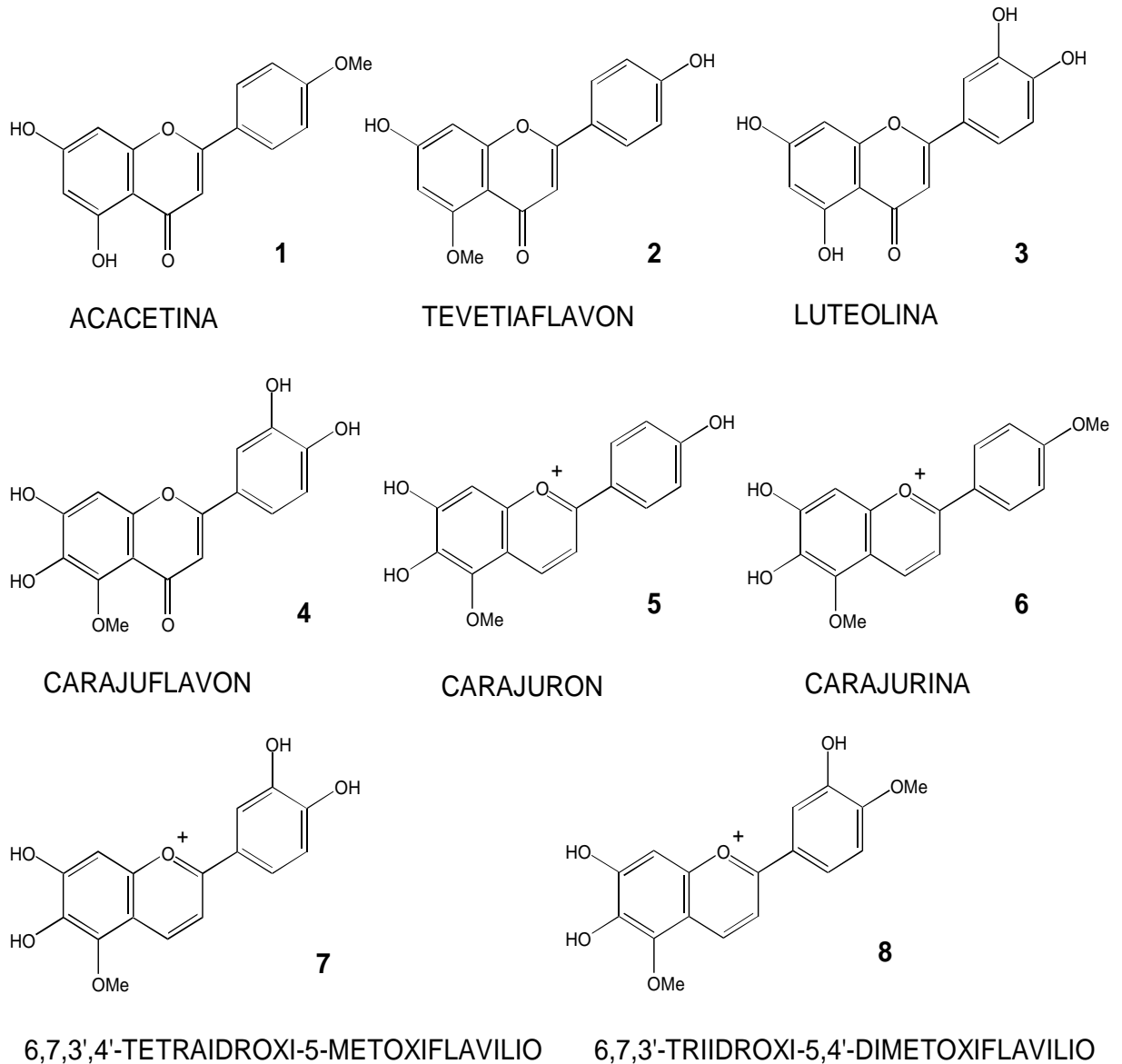


FIGURA 1 – Constituintes químicos da *Arrabidaea chica* Verl. isolados e identificados.

Fonte: ZORN *et al.*, 2001.

A *Arrabidaea chica* Verl. ou crajiru é utilizado na Amazônia como corante e tintura para algodão, tendo sido exportado em pequena escala no início do século, como corante vermelho americano, proveniente da maceração das folhas, seguida de ebulição. (MELL, 1922)

A utilização popular desta planta é feita através de decocto. Utiliza-se para inflamações uterinas e vaginais, anti-anêmico, anti-hemorrágico e cicatrizante.

Algumas tribos amazônicas preparam uma infusão das folhas e usam contra conjuntivite aguda; quando preparada em forma de pasta, fazem um cataplasma que é usado contra picadas de insetos. Nenhum trabalho conclusivo sobre estas ações terapêuticas foi encontrado, embora haja referência de estudos feitos pelo Laboratório ZIDREP, de Buffalo, NY, USA, onde se refere a análise da quantidade de ferro assimilável, a qual seria maior do que a encontrada nos produtos ferrosos comerciais. (MAIA *et al.*, 1994; ALBUQUERQUE, 1988; ENRICONI, BORRÁS, 1996)

No laboratório do Curso de Farmácia da Faculdade de Ciências da Saúde (UFAM) foram realizados testes farmacológicos com extrato aquoso da planta. Foi demonstrado que a DL50 em camundongos, ultrapassa 2g/Kg i.p. e 6g/Kg v.o. Testes de toxicidade crônica indicaram que a infusão é bem tolerada pelos animais. Os ratos estudados não apresentaram nenhum sinal anormal, ou alterações histopatológicas nos órgãos examinados ao fim de 90 dias *de* tratamento contínuo. Efeito residual, também não foi observado quando outro grupo foi examinado no trigésimo dia, após 3 meses de uso diário. (CHU, BORRÁS, 1997; OLIVEIRA *et al.*, 1996)

O tempo de cicatrização de ferida aberta em animais que receberam infuso de *Arrabidaea chica* v.o., foi menor que o controle. Uma loção a base de *Arrabidaea chica* Verl. demonstrou ter propriedades cicatrizantes acelerando significativamente o tempo de cicatrização de ferida aberta, ferida suturada e não-suturada, e queimadura (BORRAS *et al.*, 1996).

Testes em ratos Wistar mostraram uma diminuição no tempo de cicatrização de feridas abertas ou suturadas e queimaduras com a utilização de *Arrabidaea chica* Verl. em forma de loção. O extrato aquoso também apresentou ação antiinflamatória, tanto em edema de pata como no teste de pleuresia em camundongos. (MAIA *et al.*,

1994; ANDRADE *et al.*, 1997)

O extrato aquoso de folhas secas desta espécie apresenta atividade imunofarmacológica, *in vitro*, testada no modelo de pleurisia induzida por zimosan e na ativação *in vivo* de linfócitos em camundongos. O extrato foi capaz de inibir a produção de óxido nítrico por macrófagos estimulados *in vitro*. Da mesma forma, foi eficaz em inibir a liberação de IFN- γ (81,34%) por esplenócitos estimulados *in vitro* com Concanavalina A. A administração i.v. do extrato causou um aumento da expressão do CD69, marcador de ativação celular, porém não alterou a proporção de linfócitos CD4/CD8. Estes resultados confirmam a atividade antiinflamatória, descrita no uso popular, e sugerem uma atividade imunorreguladora para esta espécie. (SAMPAIO *et al.*, 1998)

Estudo em coelhos utilizando flavonóides demonstrou redução estatisticamente significativa do nível de colesterol e de triacilgliceróis no sangue (LOPES *et al.*, 2002).

Uma formulação farmacêutica de um gel a base de carboximetilcelulose associada ao extrato de *A. chica* Verl. mostrou atividade cicatrizante equivalente ao Iodopovidona e ao Duoderm® em feridas provocadas na pele de ratos (Wistar) (PAES, 2004).

Testes edematogênicos e análise histopatológica em pele de camundongos (Swiss Webster), inoculados com veneno dos répteis *Bothrops atrox* e *Crotalus durissus ruruima*, demonstraram atividade antiinflamatória do extrato aquoso de *A. chica* Verl., quando administrado por via subcutânea (dose de 10,6 g/kg peso) e pela via intraperitoneal (dose de 2,5g/kg de peso). (OLIVEIRA, 2004)

3 METODOLOGIA

3.1 Modelo de Estudo

Realizou-se um estudo do tipo prospectivo, experimental com delineamento do tipo farmacológico pré-clínico para verificação da atividade antiinflamatória do extrato aquoso de *A. chica verl.* sobre o processo de reparo em feridas de exodontia em ratos Wistar (*Rattus norvegicus*, var. *albinus*).

3.2 Universo de Estudo

Foram estudados 60 ratos machos albinos (*Rattus norvegicus*, variedade Wistar), provenientes do Biotério da Universidade Federal do Amazonas -UFAM, com 3 meses de idade e peso corporal variando de 180g a 200g.

3.3 Coleta da Espécie Vegetal

A espécie botânica *Arrabidaea chica verl.*, variedade AC-2, foi coletada na plantação experimental e controlada da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – EMBRAPA - AM, rodovia AM-010, 23 Km , município de Manaus-Am. A mesma possui uma exsicata depositada no Herbário do Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia - INPA sob o número 214.794. Uma área de plantio da espécie *Arrabidaea chica verl.*, variedade AC-2, de onde foi coletada a espécie vegetal utilizada na presente pesquisa está demonstrada na Figura 2.



Figura 2 - Plantação de *Arrabidaea chica* verl., variedade AC-2.
Fonte: Embrapa-Am

3.4 Preparação do Material Vegetal

Para a pesquisa foram colhidos galhos inteiros de plantas adultas, no horário de 9h da manhã. As folhas selecionadas apresentaram-se verdes e íntegras (Figura 3). As folhas foram secas, em estufa a 60°C, até a perda total da umidade e mudança de cor (de verde para vermelho-tijolo). A armazenagem das folhas secas foi feita em sacos de 20g de papel *craft*.



Figura 3 – Galho de *Arrabidaea chica* verl., variedade AC-2.
Fonte: Embrapa-Am

3.5 Preparo do extrato aquoso de *Arrabidaea chica* Verl.

Para o preparo do infuso de *A. chica* Verl., foram pesadas 20g de folhas. A seguir, foram transferidas para um béquer e adicionou-se 2.000ml de água pura previamente aquecida à fervura. O béquer foi vedado até o completo resfriamento. Em seguida, o infuso foi filtrado com o auxílio de um funil e filtro de papel e oferecido aos animais *ad libitum*. O infuso foi preparado diariamente durante todo o experimento.

Tratamento dos Animais

Os 60 animais foram mantidos em gaiolas de prolipropileno (40x32x17cm) em temperatura controlada (22°C à 25°C), recebendo Ração Especial para Roedores Purina® e iluminação claro/escuro com ciclo de 12 horas. Os ratos foram vermifugados sete (07) dias antes do início do experimento com Cystamex®, diluído na proporção de 10ml para 1L de água pura e colocado no bebedouro *ad libitum* por 24h.

Os animais foram divididos aleatoriamente por sorteio em dois grupos, de 30 cada, o Grupo Controle (Grupo I) e o Grupo Tratado (Grupo II). Cada grupo foi disposto em seis gaiolas com cinco animais cada e receberam os seguintes tratamentos:

Grupo I (Controle):

Os 30 animais receberam ração e água no bebedouro *ad libitum*. Cada gaiola consumiu em média 94ml de água/dia, ou seja, cada rato consumiu em média 18,8mL de água por dia. Subgrupos foram sacrificados nos períodos de 3, 7, 14 e 21 dias após a cirurgia.

Grupo II (Tratado):

Os 30 animais receberam ração e solução aquosa do extrato de *Arrabidaea chica* Verl. 1% (300ml) no bebedouro *ad libitum* cinco dias antes da cirurgia até o dia da coleta do material (necropsia). O único líquido que os animais desse grupo ingeriram do início ao final do experimento foi a solução aquosa do extrato da *Arrabidaea chica* Verl. 1%. Cada gaiola consumiu em média 96ml da solução por dia, ou seja, cada rato consumiu em média 19,2 mL por dia.

No sexto dia os animais foram submetidos a exodontia do incisivo superior direito e subgrupos foram sacrificados nos períodos de 3, 7, 14 e 21 dias após a cirurgia.

3.7 Exodontia do incisivo superior direito

Os 60 animais foram sedados por inalação com éter sulfúrico (Figura 4). Decorridos 5 minutos, foram pesados numa balança digital e anestesiados com Hidrato de Cloral a 10%, administrado por via intraperitoneal na dose de 0,5 ml/100g de peso corporal (Figura 5). Depois do período de 10 a 15 min foi realizada a sindesmotomia e em seguida a avulsão do dente sob condições apropriadas de assepsia (Figuras 7, 8 e 9). O sindesmótomo e o fórceps foram concebidos especialmente para esse fim (OKAMOTO & RUSSO, 1973) (Figura 6). A hemostasia inicial da ferida foi obtida por meio de leve pressão, por alguns segundos, utilizando-se pelotas de algodão (Figura 10). Os tecidos moles superficiais das feridas alveolares foram suturados com fio mononylon 4-0 agulhado Paralon® (Figura 11).

Os animais receberam 0,2 ml de injeção intramuscular de Pentabiótico Veterinário® em dose única.

Nesta fase, após a anestesia intraperitoneal morreram dois animais do grupo I (controle) e o referido grupo ficou com 28 animais.

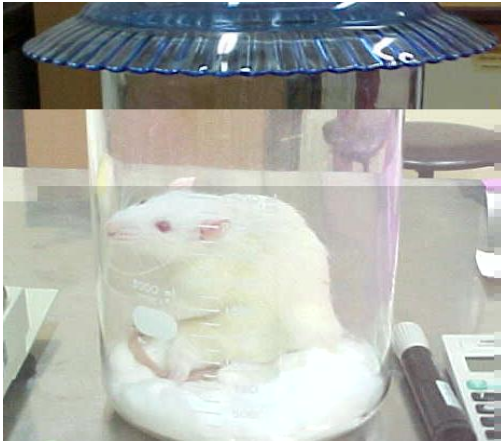


Figura 4 - Sedação com éter sulfúrico por inalação.



Figura 5 – Anestesia intraperitoneal com hidrato, com Hidrato de Cloral a 10%.

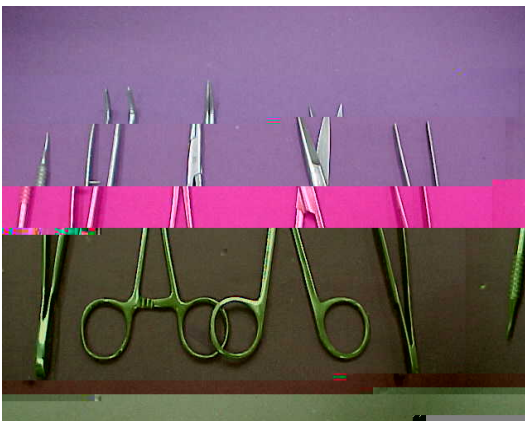


Figura 6 – Instrumental utilizado: sindesmótomo, fórceps, porta-agulha, tesoura e pinça.

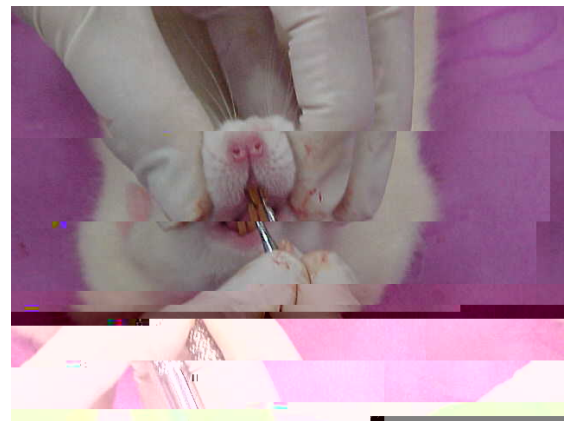


Figura 7 - Sindesmotomia



Figura 8 - Exodontia



Figura 9 - Dente extraído



Figura 10 – Hemostasia



Figura 11 – Sutura dos tecidos moles.



Figura 12 – Injeção do Pentabiótico Veterinário®.

3.6.1 Dieta Pós-cirúrgica

Procedimento Pós-cirúrgico

Grupo I

Os animais receberam somente água no bebedouro *ad libitum* por 24h. No segundo e terceiro dia passaram a receber, além da água *ad libitum*, a ração moída e peneirada. Do quarto dia em diante, os animais continuaram recebendo a água *ad libitum* e ração em grãos.

Grupo II

Os animais receberam somente o infuso de *Arrabidaea chica* Verl. no

bebedouro *ad libitum* por 24h. No segundo e terceiro dia passaram a receber, além do infuso de *Arrabidaea chica Verl.* no bebedouro *ad libitum*, a ração moída e peneirada. Do quarto dia em diante, os animais continuaram com o infuso de *Arrabidaea chica Verl.* no bebedouro *ad libitum* e voltaram a receber ração em grãos.

3.7 Sacrifício dos Animais e Coleta do Material

Decorridos os períodos de 3, 7, 14 e 21 dias, após o ato operatório, sub-grupos dos animais de cada grupo foram selecionados por sorteio e sacrificados com dose letal (3ml) de anestésico (Hidrato de Cloral a 10%) e em seguida decaptados. As cabeças foram dissecadas e as mandíbulas removidas através de secção nas articulações têmporo-mandibulares, realizadas com o auxílio de uma tesoura para osso.

3.8 Procedimentos Histopatológicos

O material coletado dos animais foi armazenado, na solução de formol tamponado a 10%, e submetido a rotina do Laboratório de Patologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas - UFAM.

3.8.1 Clivagem

Após 24h na solução de formol tamponado à 10% as peças foram lavadas em água corrente e colocadas em uma solução, por 24h, de citrato de sódio à 20% e ácido fórmico à 30% (MORSE, 1945). Decorrido este período, a maxila direita foi separada da esquerda, utilizando-se uma lâmina de bisturi nº 22, através de uma incisão ao nível do plano sagital mediano, acompanhando a sutura intermaxilar

(Figura 13 e 14). A peça obtida, contendo o alvéolo dental direito, recebeu um corte tangenciando a face distal do último molar (Figura 15 e 16).



Figura – 13 Secção da maxila

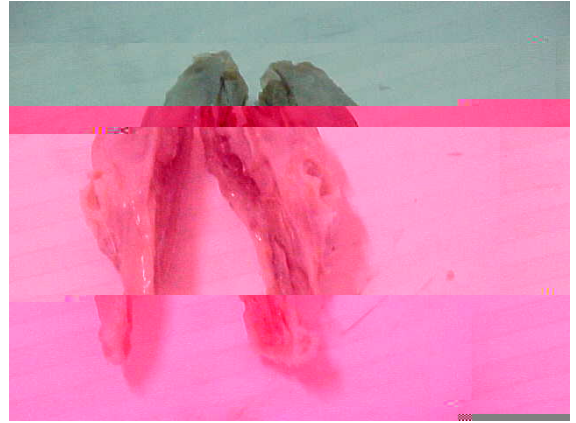


Figura – 14 Maxila seccionada



Figura 15 - Corte distal



Figura 16 - Peça com a maxila direita contendo o alvéolo

3.8.2 Descalcificação

As peças passaram mais 4 dias numa solução de citrato de sódio à 20% e ácido fórmico à 30%, sendo trocadas por uma nova solução idêntica a cada 48h (MORSE, 1945). Em seguida, as peças foram lavadas em água corrente por 24h, desidratadas, diafanizadas e incluídas em parafina. As peças foram emblocadas em parafina no sentido longitudinal. Os blocos foram cortados com 5 μ m de espessura e corados com

hematoxilina e eosina (Apêndice A). Foram obtidos 28 cortes de cada bloco de parafina, num total de 1624 cortes de todos os animais estudados.

3.9 Análise Histológica e Histométrica dos Alvéolos

Os 1624 cortes histológicos, sendo 28 cortes de cada animal, foram analisados previamente numa lupa e selecionado o melhor corte de cada peça, tendo como pré-requisito para a escolha, o corte que apresentasse maior diâmetro da lesão. Desta forma, tornando-se a área mais representativa.

Para facilitar a descrição dos resultados, o alvéolo dental foi dividido em três terços: apical, médio e cervical, considerados a partir do *fundus* alveolar em direção a margem gengival livre (Figura 17).

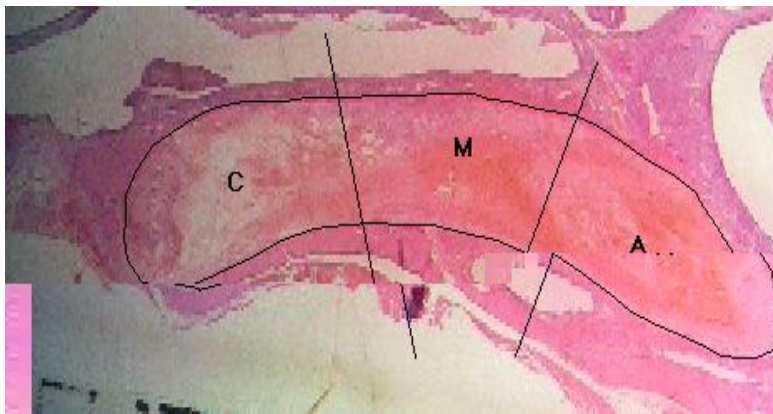


Figura 17 – Alvéolo dental. F- *fundus*; MO – mucosa oral.
Terços alveolares: C-cervical; M-médio;
A-apical. Aumento de 10X. Hematoxilina e eosina.

No interior do alvéolo dental foram analisados os tecidos ósseo, de granulação e coágulo sanguíneo:

Tecido ósseo: compreendeu todas as estruturas relativas a este tecido como, osteócitos, osteoblastos, osteoclastos e matriz óssea;

Tecido de granulação: abrangeu tecido conjuntivo frouxo, remanescentes do ligamento periodontal, vasos neoformados e células do exsudato.

Coágulo sanguíneo: constituiu o plasma, hemácias e fibrina.

Os 58 cortes selecionados, um por animal, foram examinados ao microscópio óptico de luz binocular com objetiva de 10x e 20x. Cada alvéolo foi analisado com a objetiva de 10x e uma descrição qualitativa dos terços apical, médio e cervical foram registradas.

Com a objetiva de 20x, foram selecionados aleatoriamente, e capturadas por meio de uma câmera digital acoplada ao microscópio óptico, nove campos por alvéolo dental (três campos no terço apical, três no terço médio e três no terço cervical). Realizou-se a contagem de pontos em cada campo com uma grade idealizada por Merz (1968). Grade esta constituída de uma folha de acetato contendo um quadrado com 125 pontos equidistantes que cobriam toda a área observada.

De acordo com Howard & Reed (1998), os pontos foram computados e as densidades volumétricas de tecido ósseo, coágulo sanguíneo e tecido de granulação foram estimadas nos cortes selecionados dos ratos nos períodos de 3, 7, 14 e 21 dias após a exodontia. A área de estudo foi projetada numa tela de computador de 12”, onde estava a imagem capturada dos terços, apical, médio e cervical num aumento de 200X. Foram contados 375 pontos por terço analisado, o que correspondeu a 3 campos microscópios com 125 pontos na grade. Somando-se um total de 1.125 pontos analisados por alvéolo.

3.10 Análise Estatística

Com os dados obtidos, das lâminas dos alvéolos dentais, calculou-se as médias, mediana, desvio-padrão, primeiro (25%) e terceiro (75%) quartil para o Grupo I (controle) e Grupo II (tratado). O nível de significância utilizado nos testes

foi de 5%. Na análise da comparação das médias entre os grupos I e II utilizou-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney (SIEGEL, 1975).

O software utilizado na análise foi o programa Epi-Info 3.3 for Windows.

4 RESULTADOS

Foram analisadas as lâminas histológicas contendo os alvéolos dentais de ratos, dos grupos controle e tratado com *Arrabidaea chica* Verl., aos 3, 7, 14 e 21 dias pós-exodontia.

4.1 Análise Histológica

4.1.1 Período de 3 dias após a exodontia

Neste período foi constatado a presença marcante de coágulo sanguíneo na cavidade alveolar tanto do grupo controle quanto do grupo tratado com *Arrabidaea chica* Verl. O ligamento periodontal remanescente apareceu permeando o coágulo, sendo mais evidente no grupo controle. Não houve indício de tecido de granulação ou tecido ósseo regenerado em ambos os grupos (Figura 18 e 19).

4.1.2 Período de 7 dias após a exodontia

A análise histológica das lâminas contendo os alvéolos dentais do grupo controle e tratado mostraram, ao longo dos três terços alveolares (apical, médio e cervical), a presença de tecido de granulação neoformado, rico em fibroblastos e um pequeno número de linfócitos em toda a extensão alveolar; o coágulo sanguíneo apresentou-se permeando os três terços alveolares.

O início da neoformação óssea foi observado em ambos os grupos. Verificou-se, porém, maior quantidade de osso novo no grupo controle.

O tecido de granulação foi o que apresentou maior quantidade nos alvéolos dentais

dos grupos controle e tratado nesta fase, seguido do tecido ósseo e do coágulo sanguíneo (Figura 20 e 21).

4.1.3 Período de 14 dias após a exodontia

Os alvéolos dentais dos animais do grupo controle apresentaram tecido ósseo neoformado, em quantidade levemente maior, quando comparado com os tecidos de granulação e coágulo sanguíneo no mesmo grupo. O segundo tecido mais encontrado, no alvéolo dental do grupo controle, foi o tecido de granulação, seguido do coágulo sanguíneo. O terço cervical foi o que mais apresentou tecido de granulação, seguido do terço apical e em seguida o terço médio. Em todos os terços alveolares era visível à presença de coágulo sanguíneo remanescente, mas o terço que mais apresentou coágulo nesta fase foi o terço apical, seguido do terço cervical e depois do terço médio.

O alvéolo dental dos animais do grupo tratado com *Arrabidaea chica* Verl. apresentou maior quantidade de tecido ósseo, seguido de tecido de granulação e coágulo sanguíneo muito semelhante ao grupo controle. O terço médio, assim como no grupo controle, apresentou maior quantidade de tecido ósseo, seguido do terço apical e do terço cervical. O coágulo foi mais abundante no terço apical. O tecido de granulação apresentou-se levemente em maior quantidade no terço cervical.

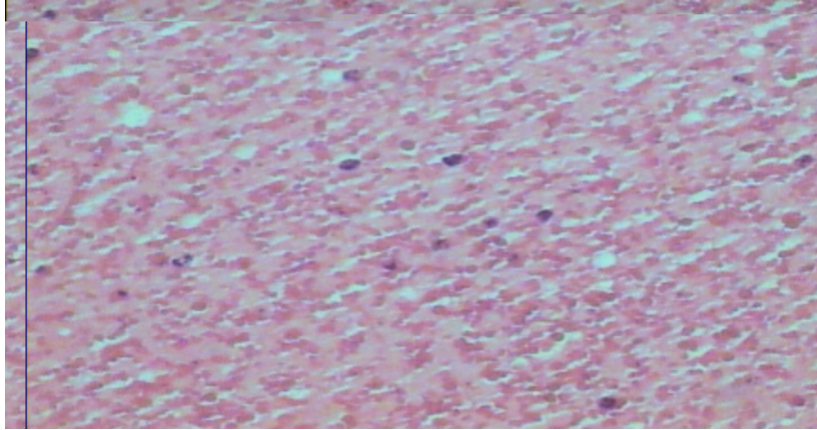
Nos três terços dos alvéolos dentais dos animais do grupo tratado verificou-se uma quantidade levemente maior de tecido ósseo do que nos animais do grupo controle, principalmente no terço apical. Uma maior quantidade de coágulo foi observada ao longo dos terços alveolares dos animais do grupo controle, dando a impressão de que a cicatrização nesta fase foi mais precoce nos animais tratados (Figura 22 e 23).

4.1.4 Período de 21 dias após a Exodontia

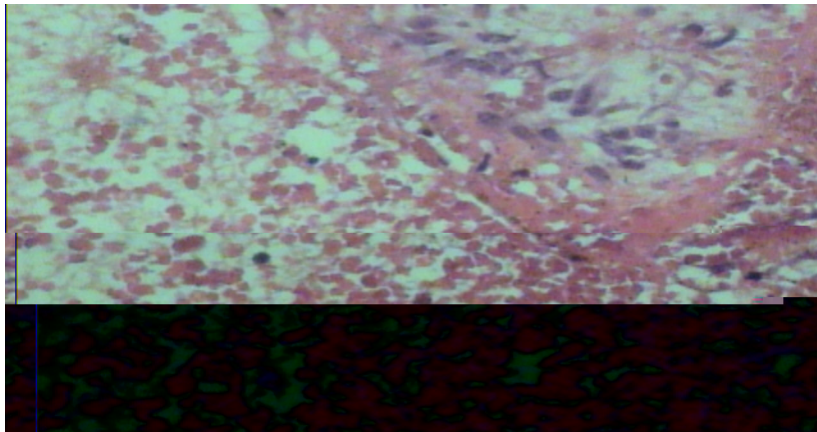
Os alvéolos dentais dos animais do grupo controle e do grupo tratado estavam quase totalmente ocupados por tecido ósseo (trabéculas organizadas e muitos osteoblastos). A análise histológica puramente observacional e descritiva sugere que o processo de reparo ósseo foi mais precoce nos animais tratados, porém não foi realizado tratamento estatístico para esta análise.

Nos dois grupos estudados não foi encontrado coágulo sanguíneo organizado (Figura 24 e 25).

A)



M)



C)

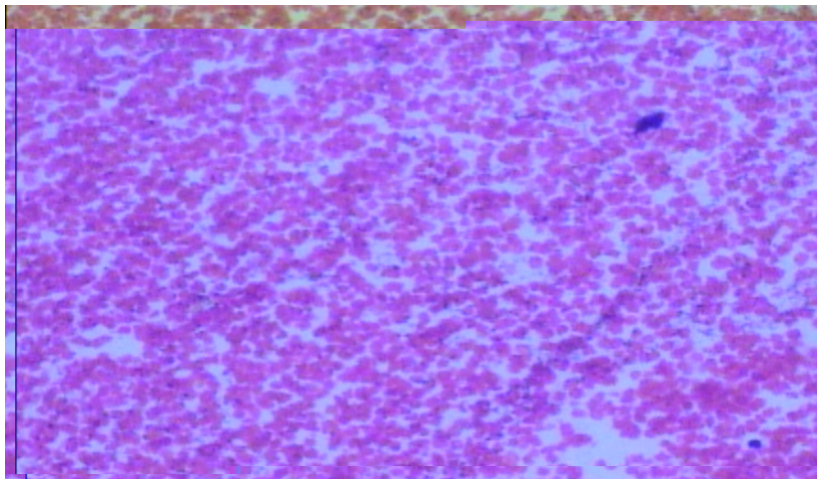


Figura 18 – Corte histológico do alvéolo dental de ratos do grupo controle aos 3 dias após a exodontia . A – terço apical; M – terço médio; C – terço cervical. Coloração hematoxilina-eosina, aumento de 200X.

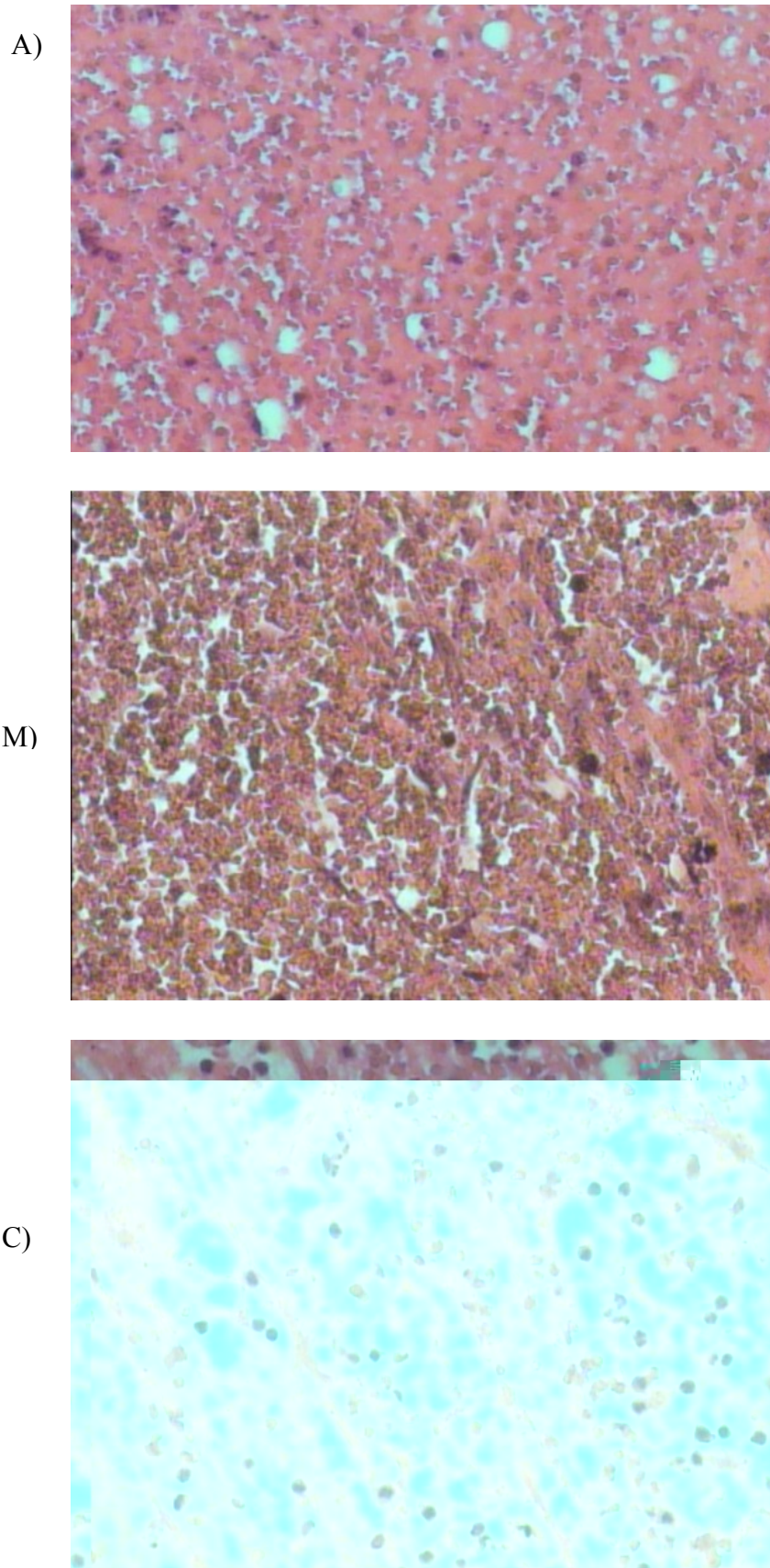


Figura 19 – Corte histológico do alvéolo dental de ratos do grupo tratado com *Arrabidaea chica verl.* aos 3 dias após a exodontia . A – terço apical; M – terço médio; C – terço cervical. Coloração hematoxilina - eosina, aumento de 200X.

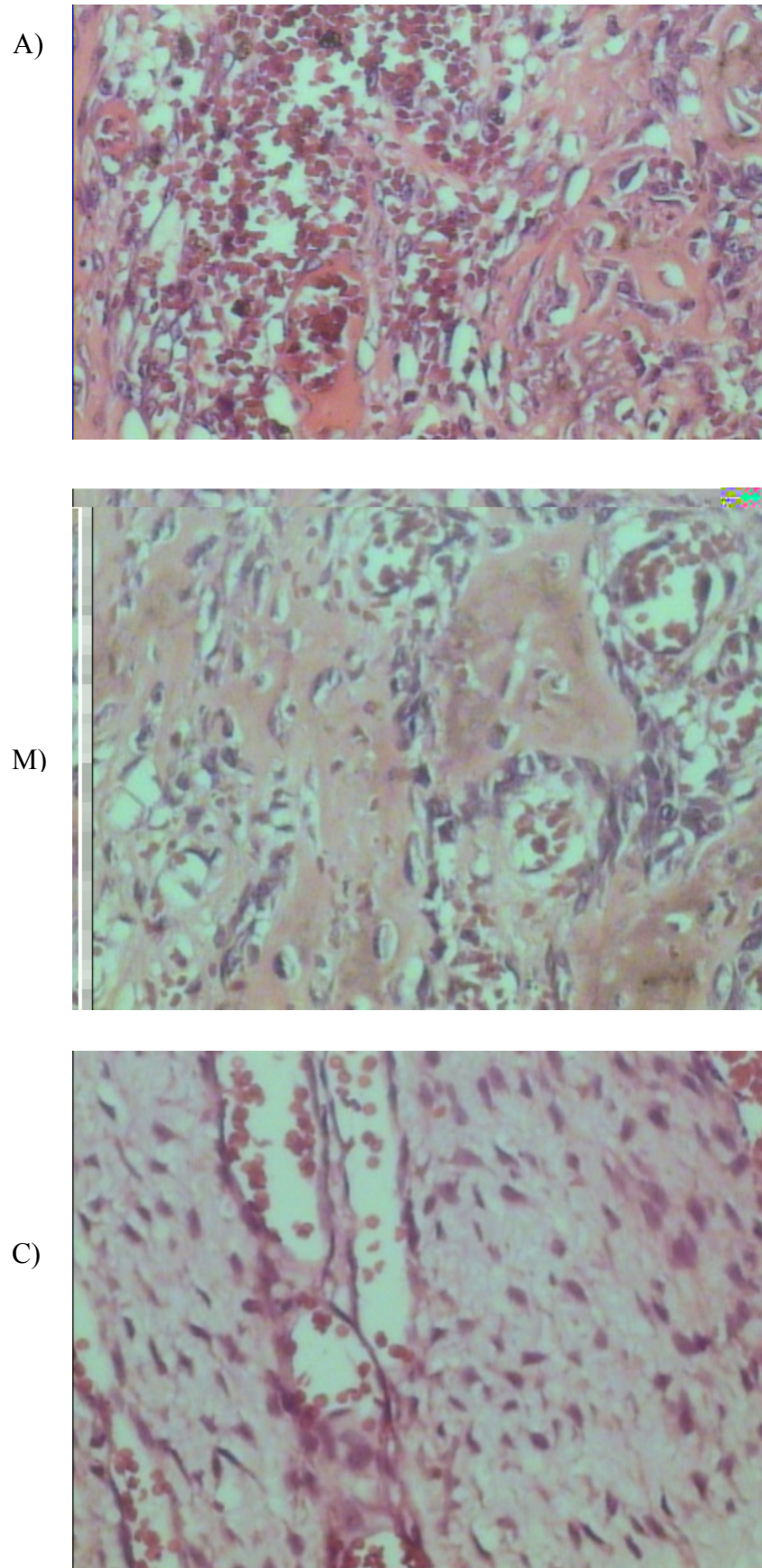


Figura 20 – Corte histológico do alvéolo dental de rato do grupo controle aos 7 dias após a exodontia . A – terço apical; M – terço médio; C – terço cervical. Coloração hematoxilina-eosina, aumento de 200X.

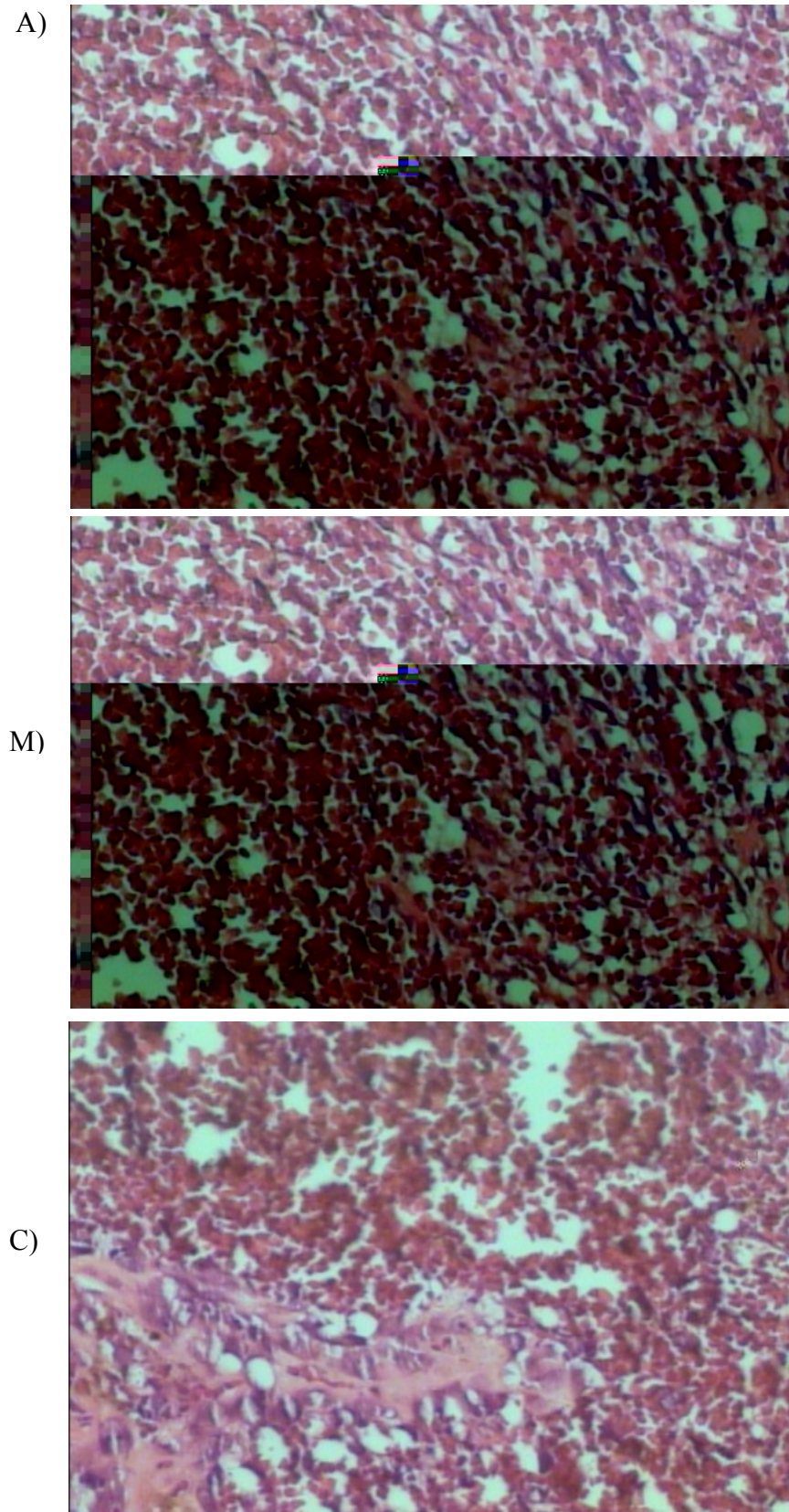


Figura 21 – Corte histológico do alvéolo dental de rato do grupo tratado com *Arrabidaea chica verl.* aos 7 dias após a exodontia . A – terço apical; M – terço médio; C – terço cervical. Coloração hematoxilina-eosina, aumento de 200X.

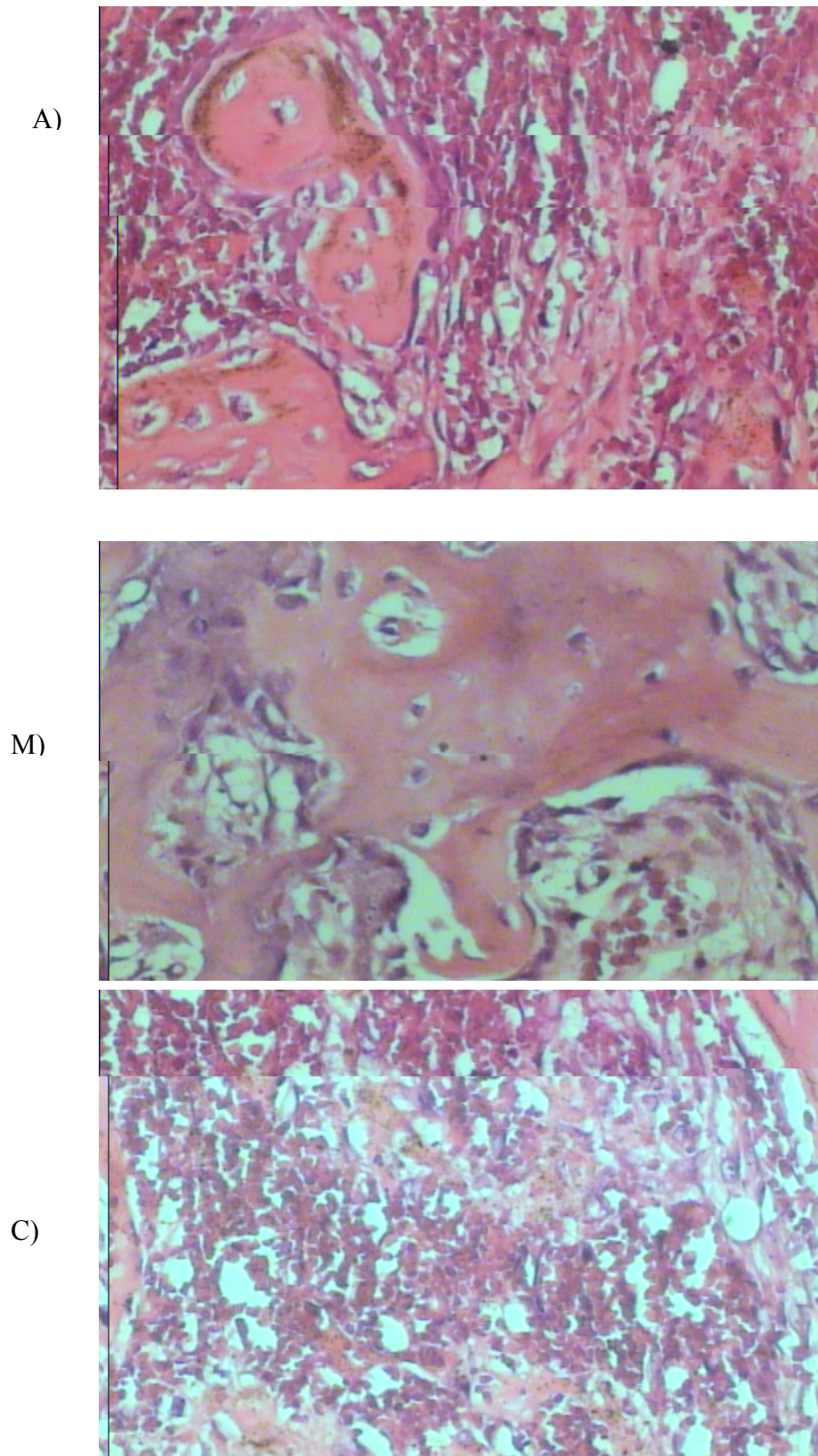


Figura 22 - Corte histológico do alvéolo dental de rato do grupo controle aos 14 dias após a exodontia. A – terço apical; M – terço médio; C – terço cervical. Coloração hematoxilina-eosina, aumento de 200X.

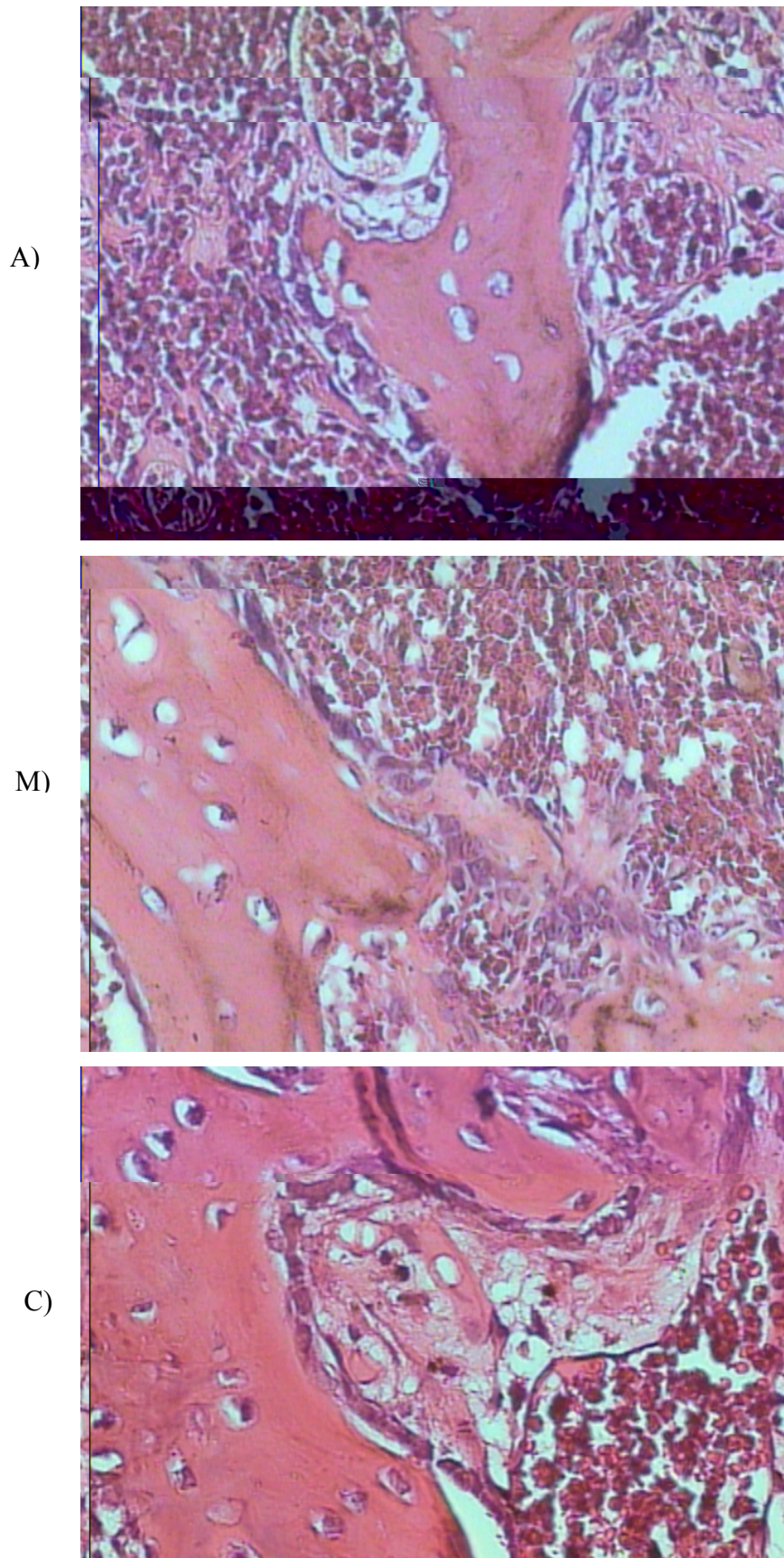


Figura 23 - Corte histológico do alvéolo dental de rato do grupo tratado aos 14 dias após a exodontia. A – terço apical; M – terço médio; C – terço cervical. Coloração hematoxilina-eosina, aumento de 200X.

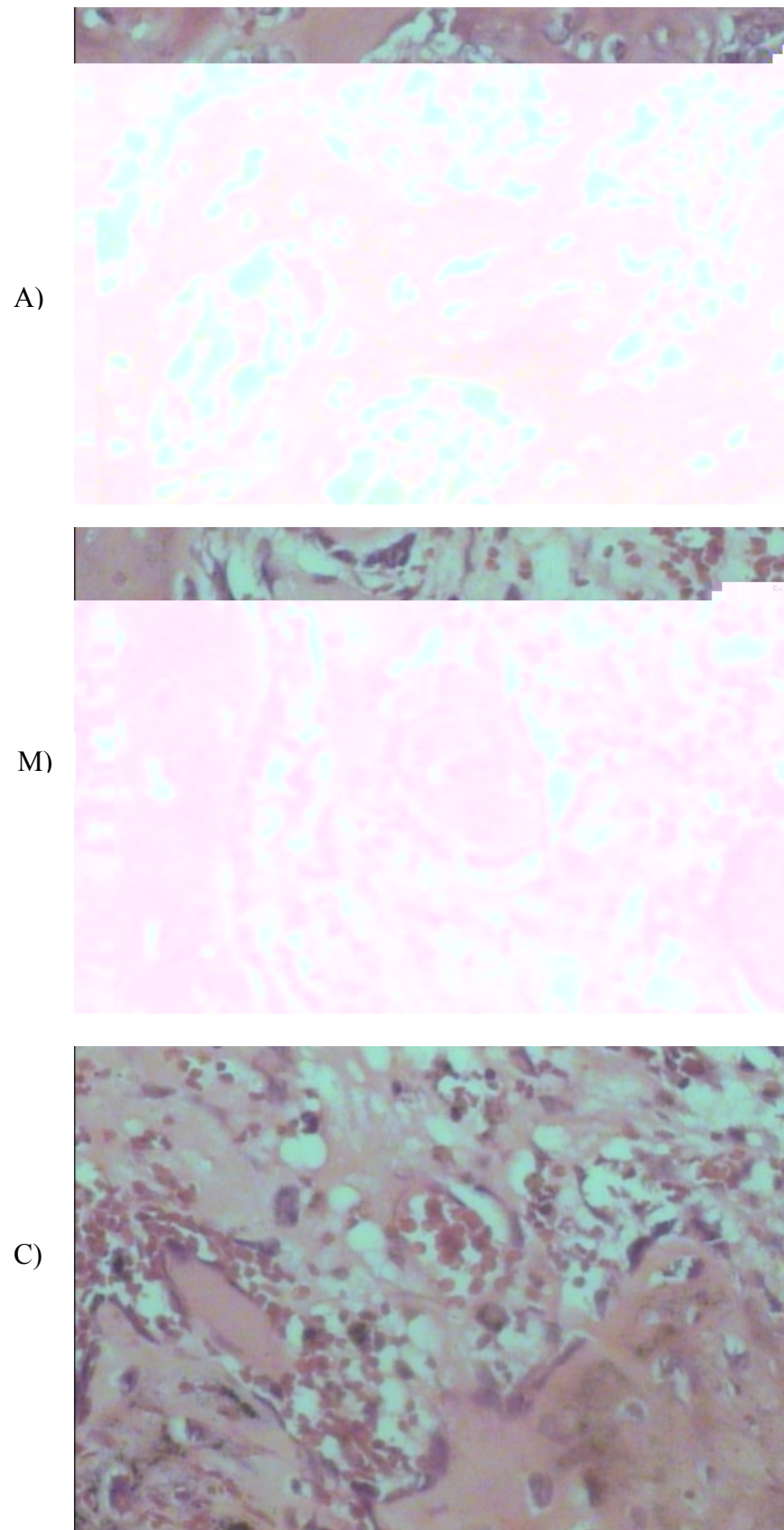


Figura 24 - Corte histológico do alvéolo dental de rato do grupo controle aos 21 dias após a exodontia . A – terço apical; M – terço médio; C – terço cervical. Coloração hematoxilina-eosina, aumento de 200X.

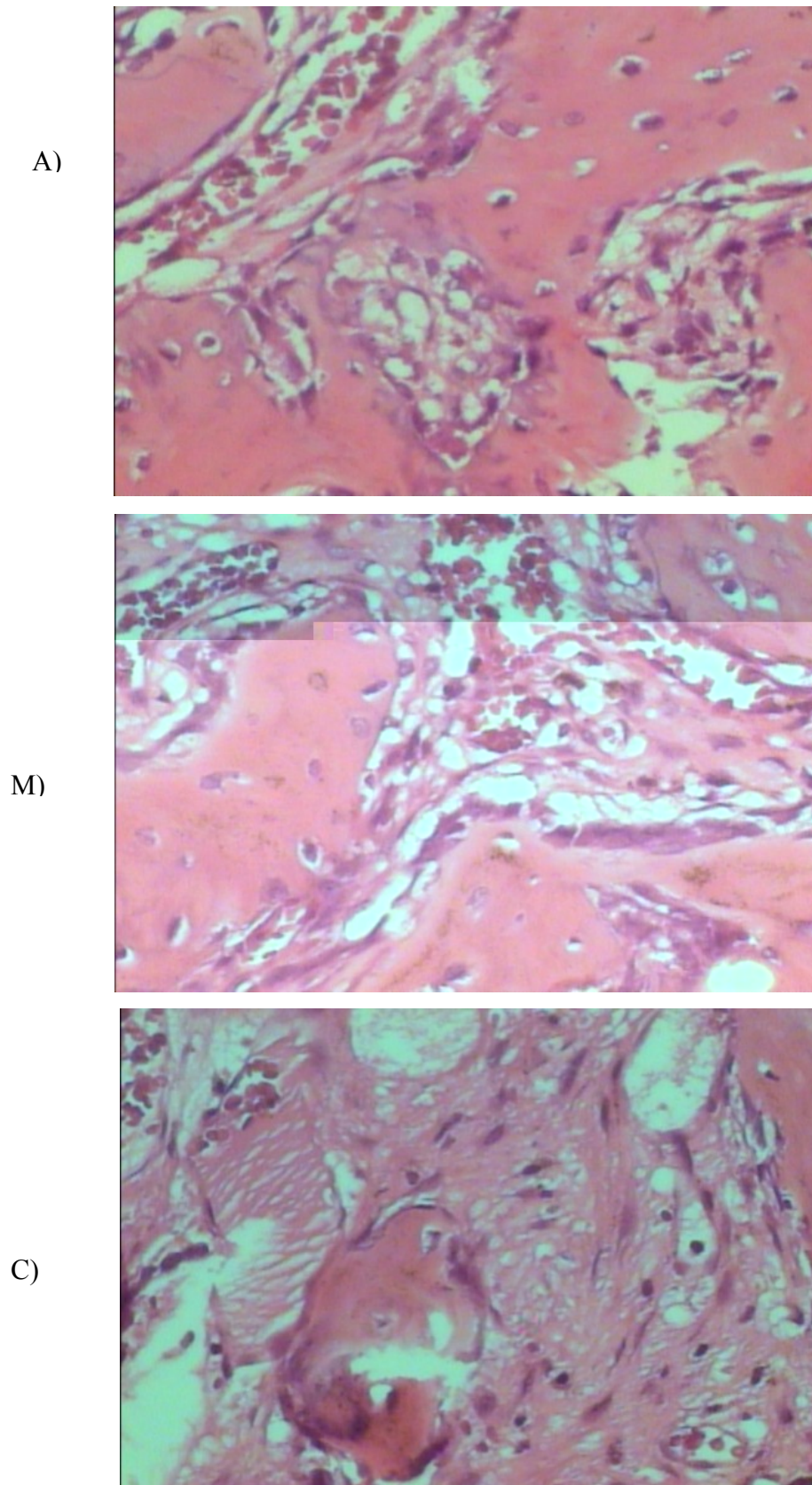


Figura 25- Corte histológico do alvéolo dental de rato do grupo tratado com *Arrabidaea chica verl.* aos 21 dias após a exodontia . A – terço apical; M – terço médio; C – terço cervical. Coloração hematoxilina-eosina, aumento de 200X.

4.2 Análise Histométrica

4.2.1 Tecido Ósseo

A Tabela 1 e os gráficos 1, 4, 7 e 10 apresentam os valores dos volumes percentuais, a média, a mediana e o desvio padrão, primeiro (25%) e terceiro (75%) quartil de tecido ósseo nos terços apical, médio e cervical de alvéolos dentais de ratos dos grupos controle e tratado com *Arrabidaea chica Verl.* aos 3, 7, 14 e 21 dias após exodontia do incisivo central direito.

Ao analisar os dados observou-se:

Em ambos os grupos:

Crescimento progressivo do volume de tecido ósseo reparacional do 3º ao 21º dia nos três terços alveolares.

Aos 3, 14 e 21 dias não foi observada diferença estatisticamente significante nos confrontos efetuados.

Aos 7 dias pós-exodontia o terço médio dos alvéolos dentais, do grupo tratado com *Arrabidaea chica Verl.* apresentou valores percentuais de tecido ósseo diminuído em relação ao grupo controle ($p < 0,05$).

4.2.2 Coágulo Sanguíneo

Analisando-se a Tabela 2 e os gráficos 2, 5, 8 e 11, onde estão expressos os valores percentuais, a média, a mediana e o desvio padrão, primeiro (25%) e terceiro (75%) quartil de coágulo sanguíneo nos terços apical, médio e cervical de alvéolos dentais de ratos dos grupos controle e tratado com *Arrabidaea chica verl.*, verificou-se :

Em ambos os grupos:

Diminuição progressiva do volume de coágulo sanguíneo nos alvéolos dentais do 3º para o 21º dia.

Um maior volume de coágulo sanguíneo ocorrendo no terço apical no 3º dia pós-exodontia.

Aos 14 dias pós-exodontia não foi observado coágulo organizado no terço cervical dos alvéolos, e aos 21 dias não foi observado presença de coágulo organizado em nenhum dos terços alveolares.

Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos.

4.2.3 Tecido de Granulação

A Tabela 3 e os Gráficos 3, 6, 9 e 12 mostram os volumes percentuais, a média, a mediana e o desvio padrão, primeiro (25%) e terceiro (75%) quartil de tecido de granulação nos terços apical, médio e cervical dos alvéolos dentais de ratos dos grupos controle e tratado com *Arrabidaea chica Verl.* aos 3, 7, 14 e 21 dias pós-exodontia.

Em relação ao tecido de granulação não foram encontradas diferenças de volume, estatisticamente significantes, entre os grupos controle e tratado.

período	Tecidos Ósseos								
	Controle	Apical Tratado	p-valor	Controle	Médio Tratado	p-valor	Controle	Cervical Tratado	p-valor
3 dias			0,285			0,118			-
Média	15,1	0,0		5,0	0,0		0,0	0,0	
Desvio-padrão	39,9	0,0		9,9	0,0		0,0	0,0	
Mediana	0,0	0,0		0,0	0,0		0,0	0,0	
25%	0,0	0,0		0,0	0,0		0,0	0,0	
75%	0,0	0,0		9,3	0,0		0,0	0,0	
7 dias			0,534			0,021			0,173
Média	23,6	20,5		52,1	16,7		0,0	14,9	
Desvio-padrão	23,7	35,0		21,8	28,4		0,0	27,8	
Mediana	22,8	0,0		50,3	0,0		0,0	0,0	
25%	0,0	0,0		40,7	0,0		0,0	0,0	
75%	36,7	68,3		64,3	20,0		0,0	32,7	
14 dias			0,203			0,418			0,247
Média	50,2	71,9		81,6	76,3		53,0	31,1	
Desvio-padrão	21,2	29,4		37,7	21,3		78,1	35,1	
- Mediana	48,3	66,7		94,3	77,7		59,7	71,0	
25%	35,33	39,3		57,5	54,3		31,5	53,3	
75%	71,5	106,3		110,7	94,3		75,8	112,0	
21 dias			0,345			0,345			0,674
Média	49,9	66,2		80,4	73,5		48,7	52,0	
Desvio-padrão	24,8	32,1		36,5	27,7		42,3	33,5	
Mediana	50,7	59,2		89,5	60,5		39,8	42,3	
25%	28,5	36,8		70,8	53,0		9,2	38,8	
75%	64,2	94,5		105,8	1.05,7		90,2	69,2	

Tabela 1 - Distribuição segundo a média e mediana do tecido ósseo avaliado no terço Apical, Médio e Cervical nos grupos controle e tratado.

Período	Coágulos Sanguíneos								
	Apical			Médio			Cervical		
	Controle	Tratado	p-valor	Controle	Tratado	p-valor	Controle	Tratado	p-valor
3 dias			0,814			0,907			0,770
Média	103,5	118,9		68,7	77,9		81,9	82,3	
Desvio-padrão	45,9	8,9		46,5	47,5		57,6	45,4	
Mediana	121,0	121,7		67,3	91,7		119,7	90,3	
25%	110,0	117,0		30,0	27,3		3,3	54,0	
75%	125,0	125,0		125,0	120,7		125,0	125,0	
7 dias			0,277			0,169			0,659
Média	26,2	36,3		19,3	41,9		23,9	23,7	
Desvio-padrão	49,0	33,7		41,3	43,5		46,2	30,2	
Mediana	7,2	43,7		2,8	36,3		4,2	6,7	
25%	0,0	3,3		0,0	3,7		0,0	0,0	
75%	18,0	50,0		7,0	62,7		18,3	43,7	
14 dias			0,656			0,171			-
Média	5,2	11,5		3,7	0,0		0,0	0,0	
Desvio-padrão	9,9	19,8		9,1	0,0		0,0	0,0	
Mediana	0,0	0,0		0,0	0,0		0,0	0,0	
25%	0,0	0,0		0,0	0,0		0,0	0,0	
75%	8,0	36,7		26,0	0,0		0,0	0,0	
21 dias			-			-			-
Média	0,0	0,0		0,0	0,0		0,0	0,0	
Desvio-padrão	0,0	0,0		0,0	0,0		0,0	0,0	
Mediana	0,0	0,0		0,0	0,0		0,0	0,0	
25%	0,0	0,0		0,0	0,0		0,0	0,0	
75%	0,0	0,0		0,0	0,0		0,0	0,0	

Tabela 2 - Distribuição segundo a média e mediana do coágulo sanguíneo avaliados no terço Apical, Médio e Cervical nos grupos controle e tratado.

Período	Tecidos de granulação								
	Apical			Médio			Cervical		
	Controle	Tratado	p-valor	Controle	Tratado	p-valor	Controle	Tratado	p-valor
3 dias			0,581			0,906			0,378
Média	5,4	4,0		44,9	42,8		34,5	35,1	
Desvio-padrão	8,2	9,2		35,3	49,2		58,9	41,1	
Mediana	0,0	0,0		48,3	20,5		0,0	31,0	
25%	0,0	0,0		0,0	0,0		0,0	0,0	
75%	15,0	2,7		72,7	97,7		116,3	48,8	
7 dias			0,721			0,352			0,346
Média	75,2	67,8		53,1	65,2		101,1	85,4	
Desvio-padrão	39,6	47,4		30,5	33,6		46,2	34,4	
Mediana	89,7	80,3		58,0	71,0		120,8	79,3	
25%	65,7	27,0		40,0	47,3		106,7	53,3	
75%	95,3	121,3		78,0	90,7		125,0	118,3	
14 dias			0,064			0,298			0,247
Média	69,7	41,6		39,7	48,7		72,0	46,9	
Desvio-padrão	28,7	18,5		33,2	21,3		31,1	35,1	
Mediana	76,7	44,3		30,7	47,3		65,3	54,0	
25%	45,5	18,7		14,3	30,7		49,2	13,0	
75%	89,7	58,3		54,5	70,7		93,5	71,7	
21 dias			0,345			0,345			0,674
Média	75,1	58,8		44,5	51,5		76,3	73,0	
Desvio-padrão	24,8	32,1		36,5	27,7		42,3	33,5	
Mediana	74,3	65,8		35,2	64,5		85,2	82,7	
25%	60,8	30,5		19,2	19,3		34,8	55,8	
75%	96,5	88,2		54,2	72,0		115,8	86,2	

Tabela 3 - Distribuição segundo a média e mediana do tecido de granulação avaliado no terço Apical, Médio e Cervical nos grupos controle e tratado.

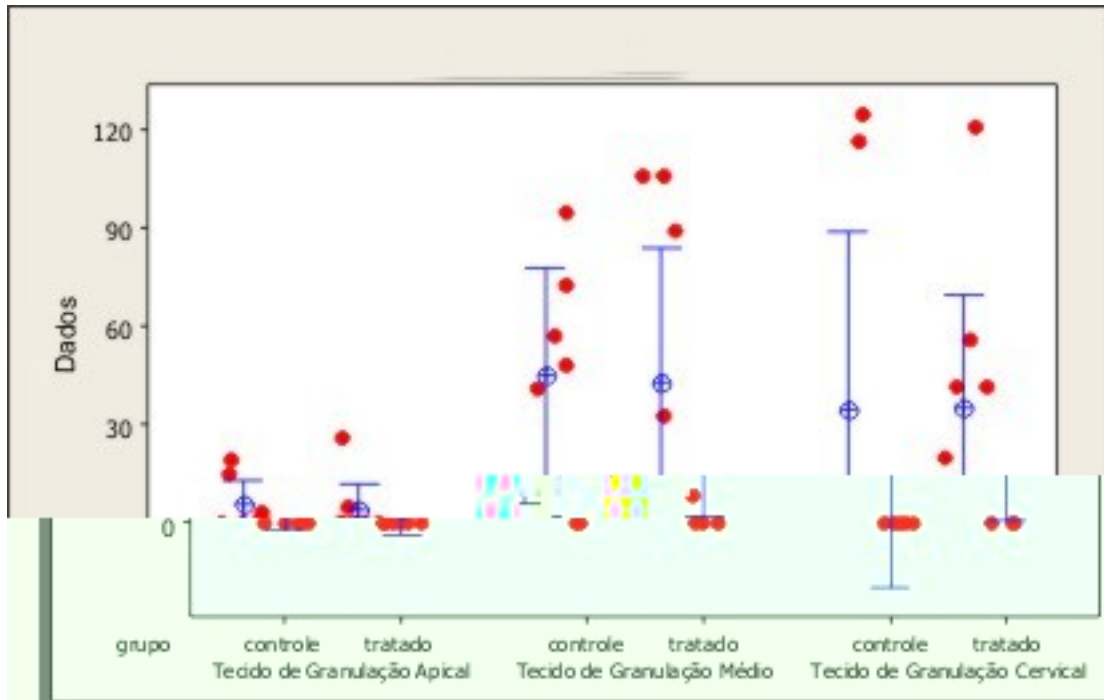


Gráfico 3 - Distribuição segundo o **tecido de granulação** avaliado nos terço apical, médio e cervical nos grupos controle e tratado em **três dias**.

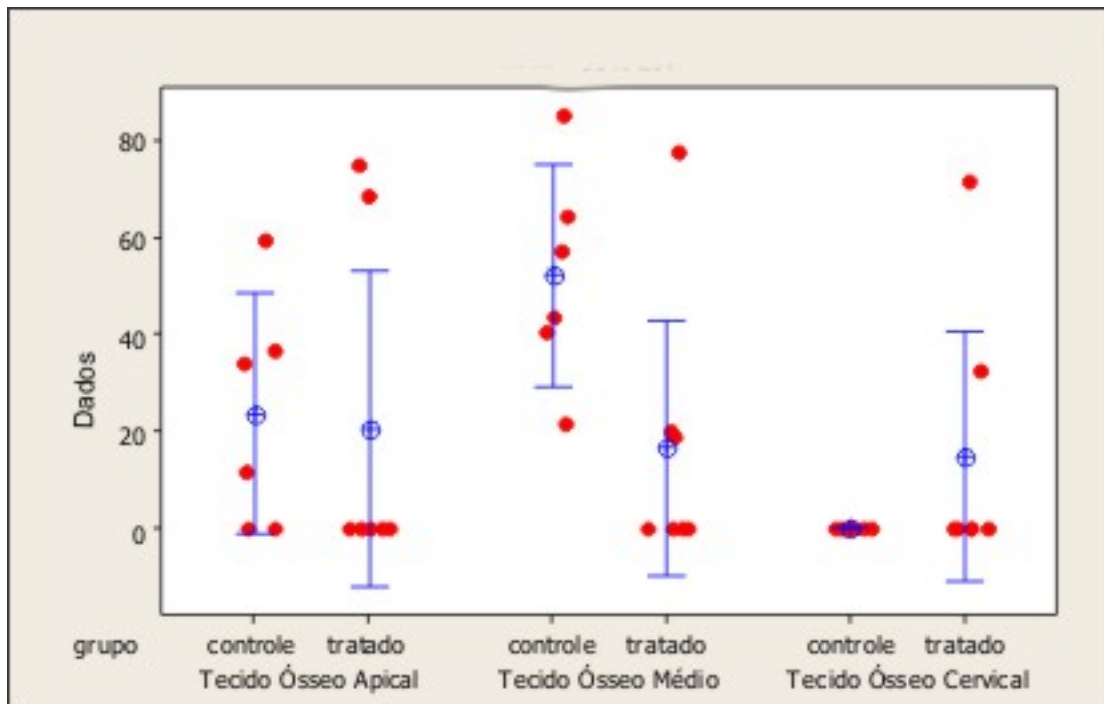


Gráfico 4 - Distribuição segundo o **tecido ósseo** avaliado nos terço apical, médio e cervical nos grupos controle e tratado em **sete dias**.

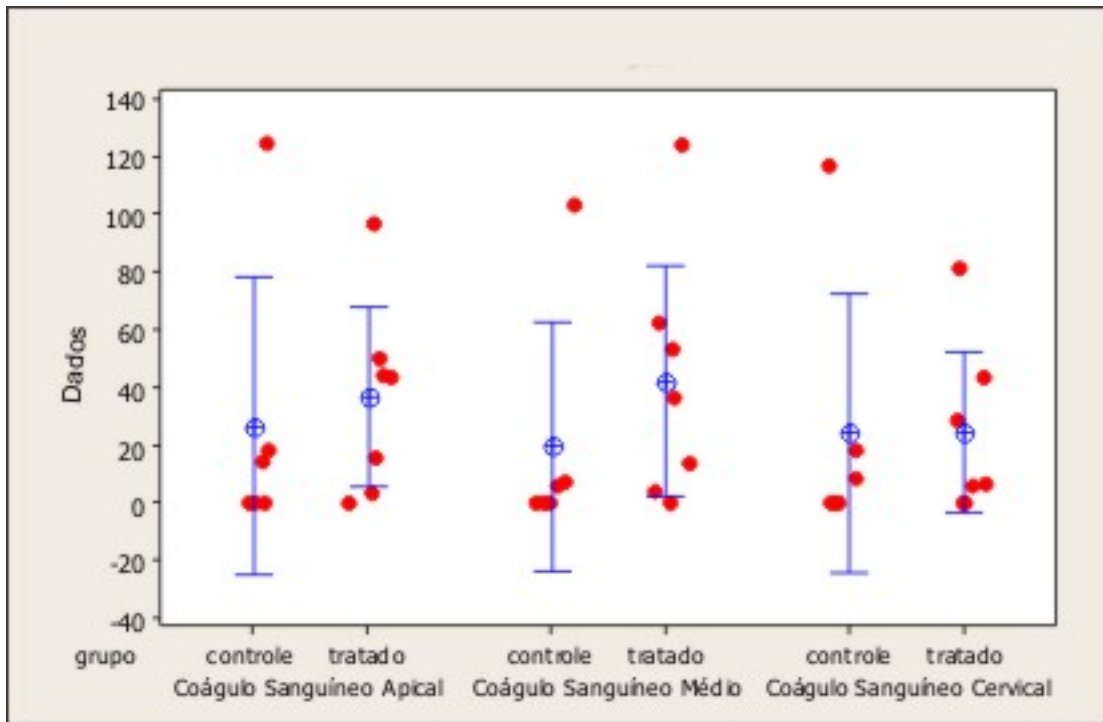


Gráfico 5. Distribuição segundo o **coágulo sanguíneo** avaliado nos terço apical, médio e cervical nos grupos controle e tratado em **sete dias**.

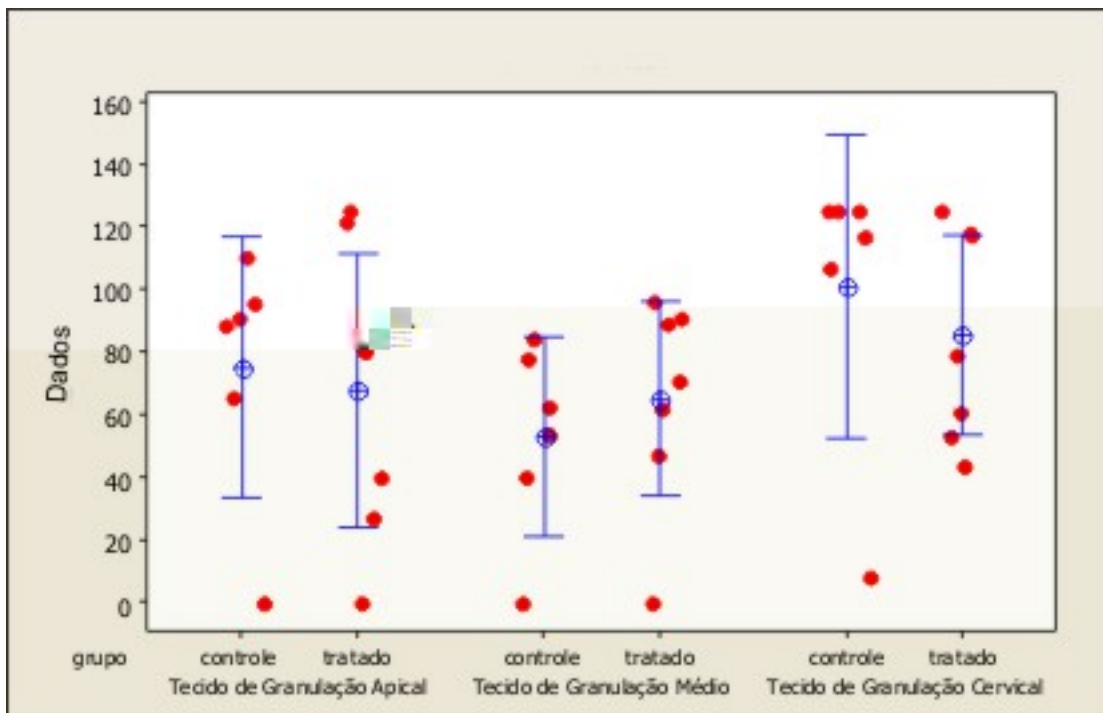


Gráfico 6 - Distribuição segundo o **tecido de granulação** avaliado nos terço Apical, Médio e Cervical nos grupos controle e tratado em **sete dias**.

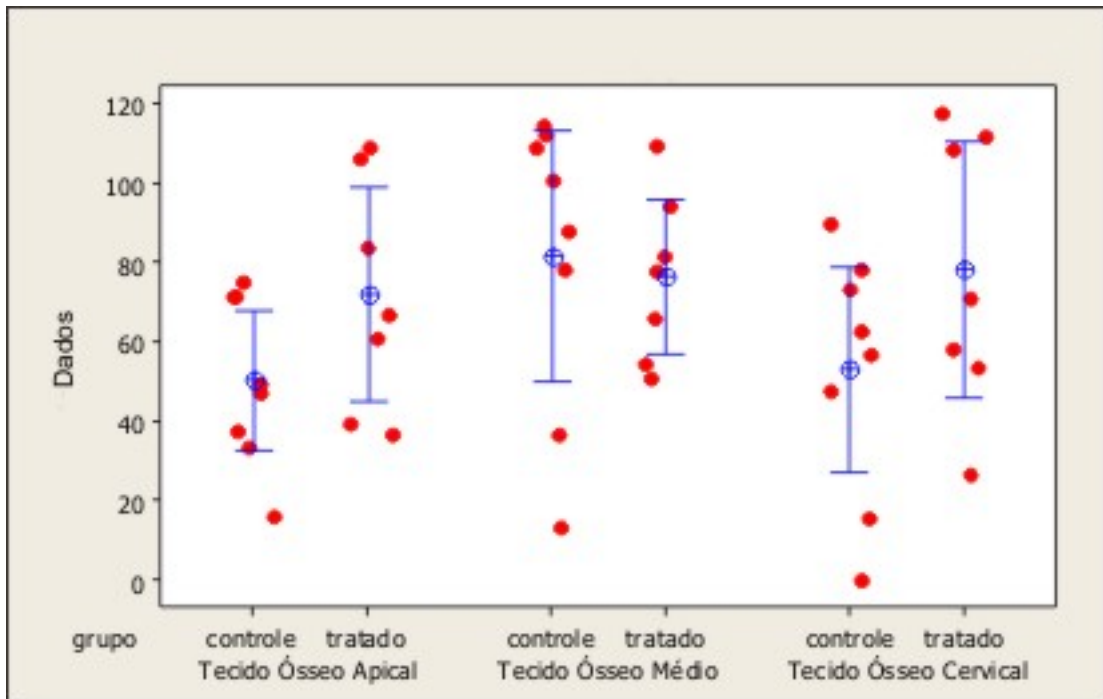


Gráfico 7 - Distribuição segundo o **tecido ósseo** avaliado nos terço Apical, Médio e Cervical nos grupos controle e tratado em **quatorze dias**.

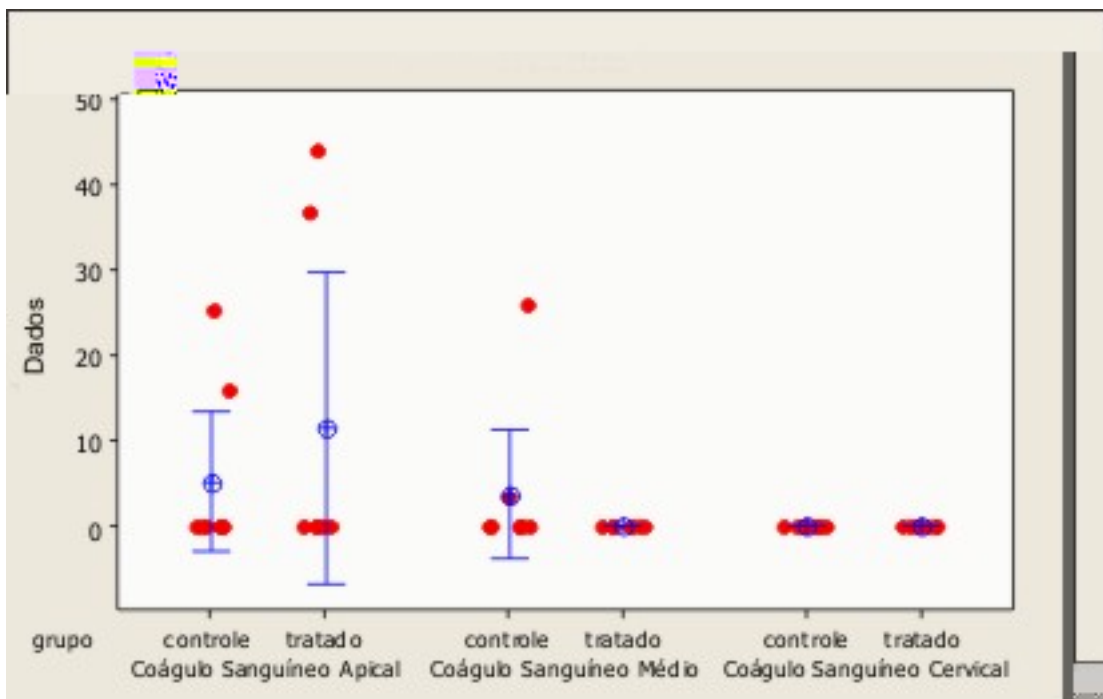


Gráfico 8 - Distribuição segundo o **coágulo sanguíneo** avaliado nos terço Apical, Médio e Cervical nos grupos controle e tratado em **quatorze dias**.

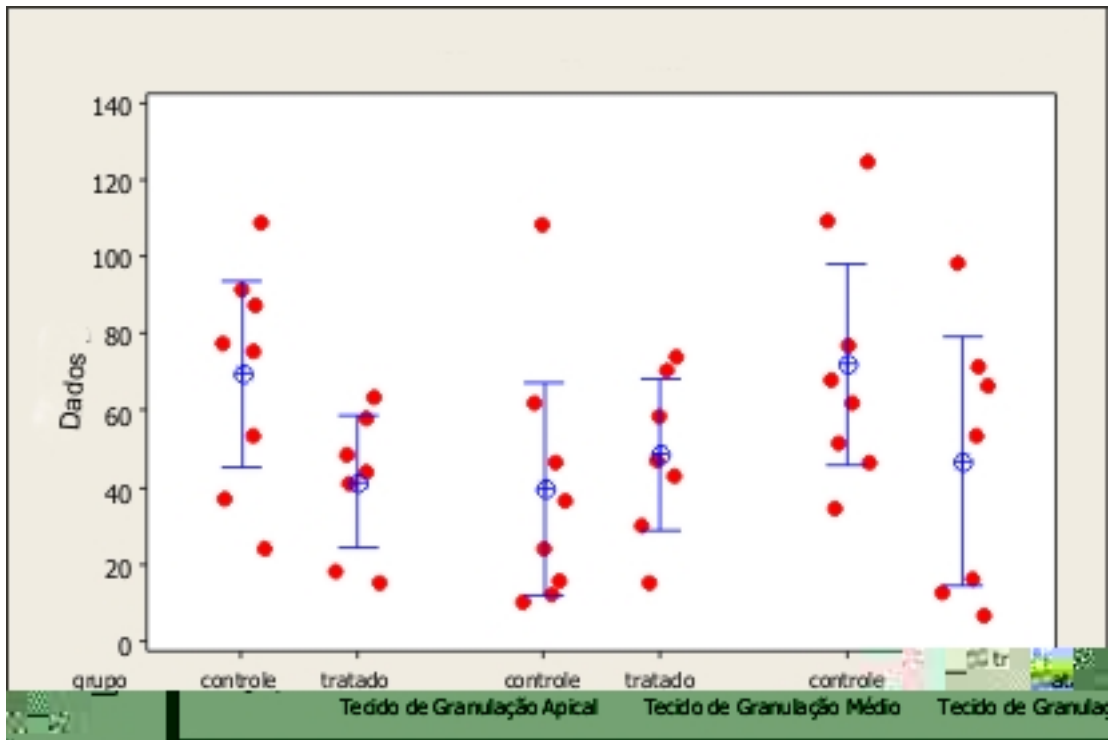


Gráfico 9 - Distribuição segundo o **tecido de granulação** avaliado nos terço Apical, Médio e Cervical nos grupos controle e tratado em **quatorze dias** .

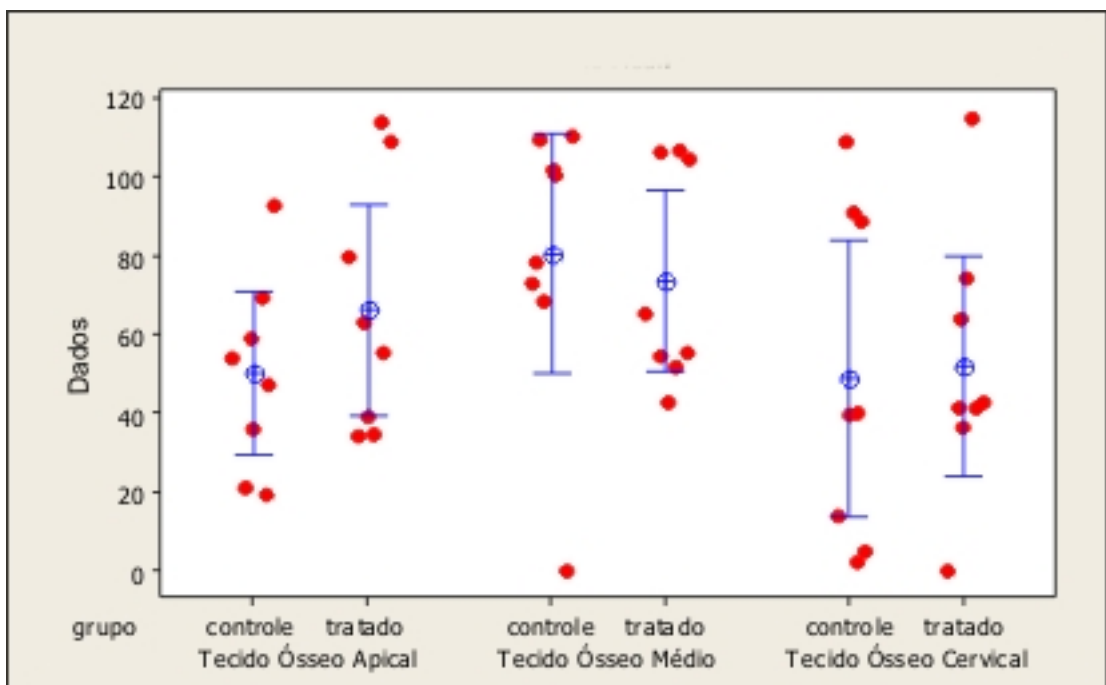


Gráfico 10 - Distribuição segundo o **tecido ósseo** avaliado nos terço Apical, Médio e Cervical nos grupos controle e tratado em **vinte e um dias**.

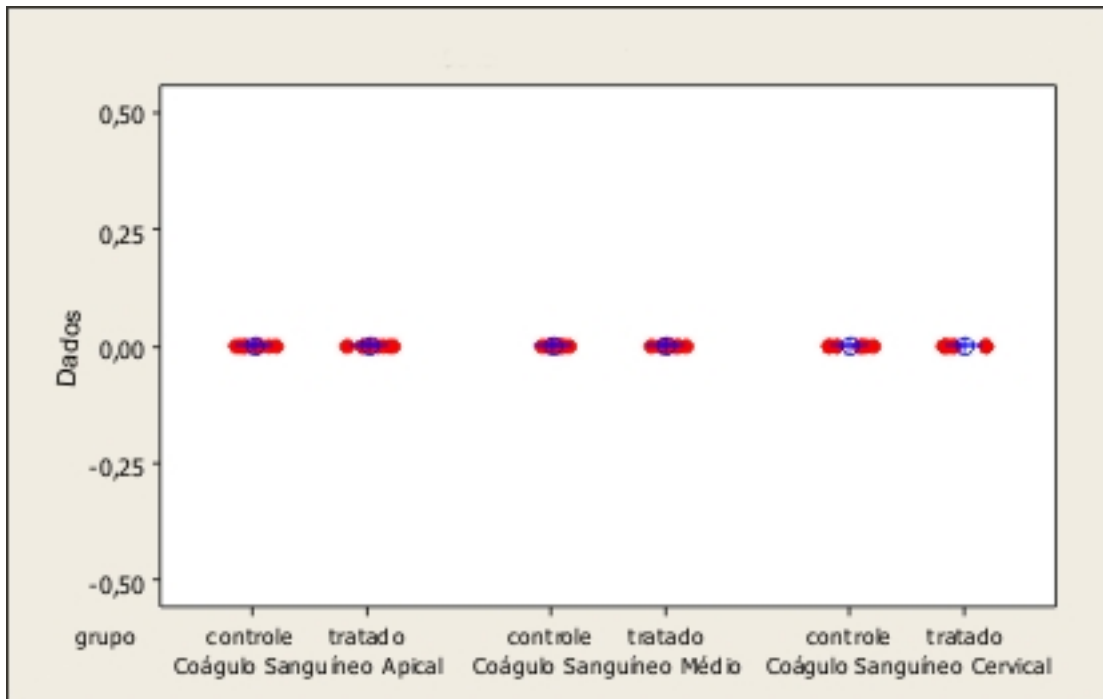


Gráfico 11 - Distribuição segundo o **coágulo sanguíneo** avaliado nos terço Apical, Médio e Cervical nos grupos controle e tratado em **vinte e um dias**.

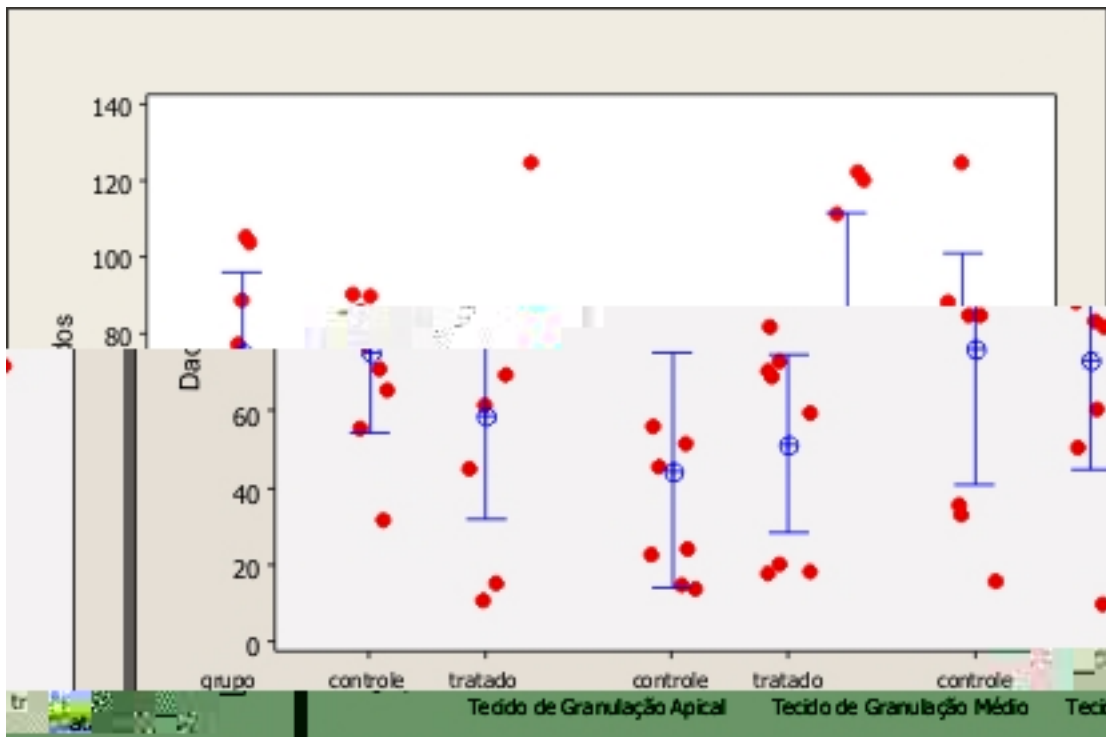


Gráfico 12. Distribuição segundo o **tecido de granulação** avaliado nos terço Apical, Médio e Cervical nos grupos controle e tratado em **vinte e um dias**.

DISCUSSÃO

Reparo alveolar é o conjunto de reações teciduais que ocorrem progressivamente no interior do alvéolo, desde a exodontia até a completa remodelação óssea (CARVALHO & OKAMOTO, 1987). O desejável é que este processo de reparo alveolar seja de curta duração, e sem reação exsudativa excessiva que retardaria o processo cicatricial dando maior conforto ao paciente submetido a exodontia. No presente estudo utilizou-se a espécie *Arrabidaea chica* verl. por ter demonstrado ação antiinflamatória e cicatrizante em diversos experimentos.

O extrato aquoso de *A. chica* Verl. foi obtido pela técnica de infusão e administrada aos animais *ad libitum*, em substituição à água, por ser a forma mais utilizada tradicionalmente na região amazônica.

São descritas, neste trabalho, alterações morfológicas em quatro períodos na evolução do processo de reparo alveolar após a exodontia, a saber: 03 (três), 07 (sete), 14 (catorze) e 21 (vinte e um) dias.

No primeiro período, após três dias da exodontia, período também denominado de estágio exsudativo, tanto os animais do Grupo 1 quanto os animais tratados com *A. chica* Verl. (Grupo 2) tiveram seus alvéolos preenchidos por coágulo sanguíneo e alguns remanescentes do ligamento periodontal. Semelhantemente, Sanches *et al.*

(1975) e Yugoshi (2002) estudando a influência da prednisolona e do diclofenaco de sódio, respectivamente, no processo de reparo alveolar encontraram os mesmos resultados. Neste período, o comportamento dos alvéolos dentais foi o mesmo em diversos trabalhos descritos na literatura. (OKAMOTO & RUSSO, 1973; BARRETO *et al.*, 1982; BRENTGANI *et al.*, 1980; CARVALHO *et al.* 1982; SHAFER, 1987)

No segundo período, após sete dias da exodontia, denominado também de estágio proliferativo, observamos a presença de tecido de granulação

1980; RODRIGUEZ, 1981; YUGOSHI, 2002).

No terceiro período após quatorze dias da exodontia, chamado de estágio de proliferação e maturação do tecido conjuntivo, foi possível observar nos animais do Grupo 1 e Grupo 2 a formação progressiva de tecido ósseo e a diminuição de tecido de granulação e coágulo sanguíneo. A neoformação óssea no Grupo 2, quando analisada qualitativamente, demonstrou maior maturação que no Grupo 1. Esse resultado sugere que nesta fase a *A. chica* Verl. acelerou o processo de maturação óssea, pois na análise qualitativa dos tecidos neoformados observou-se maior maturação do tecido conjuntivo intertrabecular, ou seja, tecido conjuntivo com maior depósito de fibras colágenas e fibroblastos, a despeito da análise quantitativa de volume de tecido não ter mostrado valores estatisticamente significante.

As características descritas anteriormente para o Grupo 1, quanto ao volume dos tecidos analisados, também foram observadas em diversos estudos. (OKAMOTO & RUSSO, 1973; SANCHES *et al.*, 1975; BARRETO *et al.*, 1982; BRENTGANI *et al.*, 1980; CARVALHO *et al.* 1982; SHAFER, 1987; YUGOSHI, 1999; MAGRO-ÉRNICA *et al.*, 2003)

O quarto período, após vinte e um dias da exodontia, designado como estágio de diferenciação e ossificação, caracterizou-se por apresentar tecido ósseo em praticamente todo o alvéolo dental, algum tecido de granulação e ausência de coágulo sanguíneo, tanto no Grupo 1 quanto no Grupo 2. Esta condição do alvéolo também foi observada por diversos autores. (OKAMOTO & RUSSO, 1973; SANCHES *et al.*, 1975; BARRETO *et al.*, 1982; BRENTGANI *et al.*, 1980; CARVALHO *et al.* 1983; SHAFER, 1987; BOMBONATO, 1998; YUGOSHI, 2002; MAGRO-ÉRNICA *et al.*, 2003)

Contrariamente, Santos-Pinto *et al.* (1970), observaram aceleração no processo

de reparo alveolar em animais tratados com anabolizante (fenilpropionato nandrone).

Barroso *et al.* (1979) atestou que a tirocalcitonina não interfere no processo de reparo ósseo.

Verificamos a necessidade de novos estudos que busquem avaliar outros parâmetros, para melhor caracterizar o processo de reparo alveolar nas exodontias com o uso da *Arrabidaea chica* verl.

Os animais do Grupo Controle desse experimento, nos quatro períodos analisados (três, sete, catorze e vinte e um dias após a exodontia), apresentaram características histológicas semelhantes aquelas anteriormente descritas na literatura. (OKAMOTO & RUSSO, 1973; SANCHES *et al.*, 1975; BRENTGANI *et al.*, 1980; BARRETO *et al.*, 1982; SHAFER, 1987; BESSHO *et al.*, 1990; YUGOSHI, 2002)

CONCLUSÃO

Dos parâmetros analisados, podemos concluir que:

1. Os animais tratados com *Arrabidaea chica* Verl. apresentaram menor volume de tecido ósseo aos 7 dias após a exodontia no terço médio.
2. Neste modelo experimental não podemos afirmar que a *Arrabidaea chica* Verl. interfira no processo de reparo alveolar.

REFERÊNCIAS

ACHSTETTER, V.A. Microtomy. In: PROPHET, E.B.; MILLS, B.; ARRINGTON, J.B.; SOBIN, L.H. (eds). **Laboratory Methods in Histotechnology**. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1994, p. 45-52, cap. 8.

ALBUQUERQUE, J. M. Planta Altamente Anti-anêmica. **Voz de Nazaré**, Belém, n. 21, p. 7, fev., 1988.

ALKEMA, J.; SEAGER, S. L.. The Chemical of Pigments of Plants. **J. Chem. Edu**, 1982, 59-183.

AMLER, M. H.; JOHNSON, P. L.; SALMAN, I.. Histological and histochemical investigation of human alveolar socket healing in undisturbed extraction wounds. **J.A.D.A.**, n. 61, p. 32-44, 1960.

ANDRADE, J.S.C.S.; OLIVEIRA, D.P.C.; SANTOS, L.A.; COSTA, P.R.C.; SILVA, E. A.; BORRAS, M.R.L. Atividade analgésica e antiedematogênica da *Arrabidaea chica* Verl. In: **Resumos: XII Reunião Anual da Federação das Sociedades de Biologia Experimental, 1997**, Caxambu: FESBE, 1997.

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*. **Rev. Odontol. Univ. São Paulo**, v. 13, n. 2, p. 181-187, 1999.

BORRAS, M.R.L. **Plantas da Amazônia: medicinais ou mágicas?** Manaus:Valer/Governo do Estado do Amazonas. 2003. 321p.

BARRETO, E. M. G.; SANTOS PINTO, R.; OKAMOTO, T. Influência da vitamina D3 no processo de reparo em ferida de extração dental. Estudo clínico e histológico em ratos. **Revista Fac. Odont. UNESP**, n. 11, p. 91-100, 1982.

BARROSO, J. S.; SANTOS PINTO, R.; OKAMOTO, T. Processo de reparo em feridas de extração dental em ratos submetidos à ação da tirocalcitonina. Estudo histológico. **Rev. Odont. UNESP**, n. 8/9, p. 35-47, 1979-1980.

BEHMER, O.A.; TOLOSA, E.M.C; NETO, A.G.F. **Manual de Técnicas para Histologia Normal e Patológica**. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, p. 80, 180, 1976.

BRADDOCK, M. Wound repair in skin and bone. **Science & Medicine**, v. 8, n. 4, p. 218, 2002.

BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – EMBRAPA. Comunicado Técnico, n. 50, dez – 2000, 4p.

BROUILLARD, R.; Harborne, J.B.; Chapman na Hall. **The Flavonoids**. London, 1988, p.525.

BEHRENS, M.D. **Creme de crajiru (*Arrabidaea chica*)**. Relatório. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2002. 14p.

BESSHO, K.; TAGAWA, T.; MURATA, M.. Purification of rabbit bone morphogenetic protein derived from bone, dentin and wound tissue after tooth extraction. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 48, n.2, p. 162-169, 1990.

CORRÊA, M.P. **Dicionário de plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Brasília: Imprensa Nacional. Ministério da Agricultura. IBDF. 1984. 6 v.

COSTA, P.R.C. da; BORRAS, M.R.L.; MELO, C.S. de; CYRINO, B.R.B.; COSTA, C.M. da; PINTO, A.S. **Caracterización Farmacognóstica del Crajiru - *Arrabidaea chica* Verlot. Bignoniaceae**. In: X CONGRESO ITALO LATINOAMERICANO DE ETNOMEDICINA, 2001, Caracas. Memórias del X Congreso Italo Latinoamericano de Etnomedicina:

COSTA, P.R.C. da *et. al.* **Plantas medicinais nativas e aclimatadas da região amazônica**. Manaus: Imprensa Oficial, 1990.

CHU, V.M.; BORRÁS, M.R.L. **Estudo de plantas da Amazônia Ocidental com atividade cicatrizante**. In: Relatório. Manaus:UFAM, 1997. 107p.

CHRISTOPHER, E. R. Histological study of bone healing in relation to the extraction of teeth (Abst). **Northwest. Univ. Bull.**, n. 43, p. 5-11, 1942.

CRONQUIST, A. **An Integral System of Classification of Flowering Plants: The Evolution and Classification of Flowering Plants**. New York: Columbia University Press, 1988.

DA MATTA, A. **A Flora Médica Braziliense**. Manaus: Imprensa Oficial, 1918. 318 p.

ENRICONI, A; BORRAS, M.R.L. **Estudo de plantas da Amazônia Ocidental com Aplicação em Dermatologia**. Manaus. 1996, 72p.

EPI-INFO, versão 3.3 for Windows, produzido e distribuído pelo Centro de Controle de doenças – CDC, Califórnia, jan., 1997. Disponível em: [http:// www.cdc.org/epiinfo](http://www.cdc.org/epiinfo). Acesso em: 29 jan 2007.

FUNDAÇÃO L.B.A. **Projeto Plantas para a Saúde**. Convênio FUA-LBA. Plantas Medicinais Nativas e Aclimatadas da Região Amazônica. Manaus: Casa Civil. Governo do Estado do Amazonas, 1990.

FURUSE, T. A.; CASTRO, A. L.; OKAMOTO, T.; SANTOS PINTO, R. Processo de Reparo em Feridas de Extração Dental após Administração de Ciclofosfamida. Estudo Histológico em Ratos. **Rev. Fac. Odont. Araçatuba**, n. 3, p. 197-205, 1974.

GLICKMAN, I.; PRUZANSKY, S.; OSTRACH, M. The healing of extraction wounds in the

presence of retained root remnants and bone fragments. **Am. J. Orthodontics & Oral Surg.**, n. 33, p. 263-283, 1947.

GONÇALVES, E. A. L.; GUIMARÃES, S. A. C.; GARCIA, R. B. Proteínas Morfogenéticas Ósseas: terapêutica molecular no processo de reparo tecidual. **Rev. Odontol. Univ. São Paulo**, v. 12, n.3, p. 299-304, 1998.

GOTTLIEB, O. R.; MORS, W. B.. Potential utilization of brazilian wood extractives. **J. Agric. Food Chem.**, v.28, n.2, p.196-215, 1980.

GRENAND, P., MORETTI, C & JAQUEMIN, H. Pharmacopées traditionnelles en Guyane: Créoles, Palikus, Wayâpi. Paris Éditions de l'ORSTOM, Collection Memoires n. 108, 1987.

HALL, J. Embedding. In: PROPHET, E.B.; MILLS, B.; ARRINGTON, J.B.; SOBIN, L.H. (eds). **Laboratory Methods in Histotechnology**. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1994a, p. 39-43, cap. 7.

HADDAD, A.; HETEM, S.; BRANDÃO, H. J. S.; SANTOS PINTO, R. A tetraciclina no processo de reparo de feridas de extração dental em ratos. *Ver. Fac odont. Araçatuba*, v. 1, n. 2, p. 33-40, 1965.

HARRISON, J. A.; HETEM, S.; BRANDÃO, H.J.S.; SANTOS PINTO, R. A tetraciclina no processo de reparo de feridas de extração dental em ratos. **Rev. Fac. Odont. Araçatuba**, v.1, n. 2, p. 33-40, 1965.

HUEBSCH, R. F.; COLEMAN, R. D.; FRANDSEN, A. M.; BECKS, H.. The healing process following molar extraction. I. Normal male rats (Long-Evans strain). **Oral Surg.**, n. 5, p. 864-876, 1952.

HOWARD & M.G. REED. **Unbiased stereology-three-dimensional measurement in microscopy**, C.V. New York, USA: Bios Scientific Publishers, Springer. 1998. p. 55-65.

KALIL FILHO, A. N.; **Conservação de Germoplasma de Plantas Aromáticas e Medicinais da Amazônia Brasileira para uso Humano**, Comunicado Técnico nº 50, dez/2000, p-1-4. Disponível em: <http://www.embrapa.gov.br>. Acesso em: 14 agosto 2004.

LASSILA, V.; STAUFFER, A. Poistohaavan paranemisesta jaalveolilisakkeen muutoksista eri laisten hampaan poistojen jalkeen. **Svom Hammaslark Toim.**, n.62, p. 223, 1964.

LÉCOINTÉ, P. **A Amazônia Brasileira III: apontamentos sobre as plantas úteis e medicinais da Amazônia Brasileira**. Belém: [s-n]. 1934. 214p.

LEIBOVICH, S. J.; ROSS, R.. The role of the macrophage in wound repair. A study with hydrocortisone and antimacrophage serum. **Am. J. Pathol.**, v. 8, n.1, p. 71-100, 1975.

LOCK, O. **Investigação Fitoquímica: métodos en el estudios de productos naturales**. Lima: PUC, 1988. 235 p.

LOPES, R. M., OLIVEIRA, T. T., NAGEM, T.J., PINTO, A.S. Farmacologia de flavonóides no controle hiperlipidêmico em animais experimentais. **Revista Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento**. Ano III, n.17, nov-dez, 2000, pg. 18-22. Disponível em: <<http://www.biotecnologia.com.br/bio/bio17/2.htm>>. Acesso em: 03 maio 2002.

MANGOS, J. F. The healing of extraction wounds. An experimental study based on microscopic and radiographic investigation. **N. Z. Dent. J.**, n. 37, p. 4-25, 1941.

MOTANARI JR., I. Aspectos da Produção Comercial de Plantas Medicinais Nativas. Campinas - SP: CPQBA – UNICAMP, 2002. 07p. Disponível em: <<http://www.cpqba.unicamp.br/plmed/artigos/producao.htm>> Acesso em: 9 julho 2004.

MAGRO-ÉRNICA, N.; MAGRO-FILHO, O.; RANGEL-GARCIA, I. Histologic Study of Use of Microfibrillar Collagen Hemostat in Rat Dental Sockets. **Braz. Dent. J.**, v. 14, n. 1, p. 12-15, jan. 2003.

MAIA, V.C.; BRANDÃO, C.I.F.; ANTONY, R.C.; CABRAL, J.A.S.; GADELHA, A.R.; BORRAS, M.R.L. Estudo de plantas da Amazônia Ocidental com aplicação em Dermatologia. In: **Resumo anual da sociedade brasileira para o progresso da ciência**, v. 46, 1994, Vitória. SBPC, 1994.

MELL, C.D. **Interesting sources of natural dyestuff textile colorist**. V. 44, p. 321-325. 1922

MERZ, W.A. Die Streckenmessung and Gerichteten Strukturen im Mikroskop und Ihre Anwendung zur Bestimmung von Knochengewebe. **Mikroskopie**, v. 22, n. 5-6, p. 132-142, 1968.

MORSE, A.. A formic acid – sodium citrate descalcification and butyl alcohol dehydration of teeth and bone for sectioning in paraffin. **J. Dent. Res.** , n. 24, p. 143-153, 1945.

MILLS, B. Specimen orientation. In: PROPHET, E.B.; MILLS, B.; ARRINGTON, J.B.;

SOBIN, L.H. (eds). **Laboratory Methods in Histotechnology**. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1994, p. 33-37, cap. 6.

OLIVEIRA, D.P.C. et. al. **Estudo da atividade biológica da *Arrabidaea chica* Verl. Crajiru**. In: Relatório. Manaus:UFAM/CNPq, 1995, 45 p.

OLIVEIRA, Denys Paixão Costa de. Avaliação da Atividade Antiinflamatória da *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) Verl., Sobre Edema Induzido por Venenos de Serpentes Amazônicas. 2004. 81f. Dissertação (Mestrado em Patologia Tropical) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus.

OKAMOTO, T.; RUSSO, M. C. Wound healing following tooth extraction. Histochemical study in rats. **Rev. Fac. Odont. Araçatuba**, n.2, p. 153-169, 1973.

OLIVEIRA, D. P. C.; BORRAS, M.R. L.; SILVA, E. A.; ANDRADE, J.S.C.S.; CHU, V. M. Estudo da Atividade Biológica da *Arrabidaea chica* Verl. Crajiru. I. Ação Cicatrizante. In: **V Jornada de Iniciação Científica do Estado do Amazonas**. 1996. Manaus. Anais da V Jornada de Iniciação Científica do Estado do Amazonas.

OLIVEIRA, Denys Paixão Costa de. Avaliação da Atividade Antiinflamatória da *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) Verl., Sobre Edema Induzido por Venenos de Serpentes Amazônicas. 2004. 81f. Dissertação (Mestrado em Patologia Tropical) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus.

PAES, Ellen Regina da Costa. Formulação de um gel de *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verl. e sua ação em feridas provocadas na pele de ratos Wistar. 2004. 82p. Dissertação (Mestrado em Patologia Tropical) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus.

PAYO, Armando; OQUENDO, Marledis; OVIEDO, Ramona. Tamizaje Fitoquímico

PROPHET, E.B. Fixation. In: PROPHET, E.B.; MILLS, B.; ARRINGTON, J.B.; SOBIN, L.H. (eds). **Laboratory Methods in Histotechnology**. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1994a, p. 25-28, cap. 4.

PROPHET, E.B. Tissue Processing: Dehydration, Clearing, and Infiltration. In: PROPHET, E.B.; MILLS, B.; ARRINGTON, J.B.; SOBIN, L.H. (eds). **Laboratory Methods in Histotechnology**. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1994b, p. 29-31, cap. 5.

RADDEN, H. G.. Local factors in healing of the alveolar tissues. **An. Roy. Coll. Surg. Eng.**, n.24, p. 366-387, 1959.

ROBBERS E. JAMES; SPEEDIE, K. MARILYM, TYLER E. VARRO. **Farmacognosia Biotecnologia**. Ed., 1. Premier. São Paulo, 1997. p.1-3).

RODRIGUEZ, J. E. B. Processo de reparo em feridas de extração dental em ratos submetidos à ação da difenil-hidantoína sódica. Estudo histológico. 1981. 88 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba.

RUSSO, M. C.; OKAMOTO, T.; SANTOS PINTO, R. Parathormone effects on the healing of extraction wounds in rat. Histological study. **Bull. Tokyo Dent. Coll.**, n. 10, p.12-18, 1969.

SAMPAIO, A. L.F.; CARVALHO, M.V.; ROSAS, E.C.; BORRAS, M.L.;GUIMARÃES, A.C.; SIANI, A . C.; HENRIQUE, M.G.M.O. – Fiocruz. **Avaliação da atividade antiinflamatória do extrato aquoso de *Arrabidaea chica* Verl. (Bignoniaceae)**. In: XV SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, São Paulo, 1998.

SANCHES, M. G.; OKAMOTO, T.; CARVALHO, A. C. P. Efeitos da prednisolona no processo de reparo em feridas de extração dental. Estudo histológico. **Rev. Fac. Odont. Araçatuba**, n. 4, p. 195-205, 1975.

SANTOS PINTO, R.; OKAMOTO, T.; CASTRO, A. L. Pharmacological effect of nandrone phenylpropionate on the healing dental extraction wounds. Histological effects in rats. **J. Nihon Univ. Sch. Dent.**, n. 12, p. 57-61, 1970.

SCOGIN, R. Anthocyanins of the Bignoniaceae. **Biochemical Systematics and Ecology** v.8, p.273-276. 1980.

SIEGEL, S. Estatística não-paramétrica para as Ciências do comportamento. Trad. Alfredo Alves de Faria. São Paulo, McGraw-Hill do Brasil, 1975.

SIMOES, J.C. et. al.. **Constituintes Químicos Ativos de Plantas Medicinais Brasileiras**. Ed. UFCE, Lab Produtos Naturais, Fortaleza, CE, 1991.

SIMÕES, C. O. *et al.* **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Porto Alegre/ Florianópolis: UFRGS/UFSC, 2003, 821p.

SIMPSON, H. E.. Healing of extractions wounds. **Brit. Dent. J.**, n. 104, p. 99-100, 1958.

_____. The healing of extraction wounds. **Brit. Dent. J.**, n. 126, p. 550-557, 1969.

SHAFER, W.G.; HINE, M.K.; LEVY, B.M. **Tratado de Patologia Bucal**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1987. 837p.

TAKEMURA, O. S. Flavonóides em folhas de *Arrabidaea chica* (H & B.) Verlot. Carajuru-Bignoniaceae. 1993. 109p. Dissertação (Mestrado em Botânica) – Curso de Pós-graduação em Botânica, Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

TAKEMURA, O. S.; IINUMA, M.; TOSA, H.; MIGUEL, O. G.; MOREIRA, E. A.; NOZAWA, Y. A flavone from leaves of *Arrabidaea chica f. cuprea*. **Phytochemistry**, v. 38, n.05, p. 1299-1300, 1995.

TERCI, D.B.L., ROSSI, A.V. Indicadores naturais de ph: usar papel ou solução?. **Química Nova**, v.25, n.4, p.684-688. 2002.

TIMBERLAKE,C.F.; BRIDLE,P.; **The Flavonoids: Part I** ; Harbone, J.B; Academic Press, New York, 1975, p.215.

YUGOSHI, Luciana I.; SALA, Miguel. A.; BRENTAGANI, Luiz G.; CARVALHO, T. L. L. Histometric study of socket healing after tooth extraction in rats treated with diclofenac. **Braz. Dent. J.**, v.13, n.2, p. 92-96, 2002.

ZORN, B., GARCÍA-PIÑERES, A.J., CASTRO,V., MURILLO, R., MORA, G., MERFORT, I. 3- Desoxyanthocyanidins from *Arrabidaea chica* . **Phytochemistry**, v. 56, pg. 831 a 835, 2001.

OBRAS CONSULTADAS

COTRAN, R. S; KUMAR, V; COLLINS, T. **Robbins : Patologia Estrutural e Funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

GRAZIANI, M. **Cirurgia Buco-maxilo-facial**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986.

KATANZARO-GUIMARÃES, S.A. **Patologia Básica da Cavidade Bucal**. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1982. p.282-310.

ZANINI, S. A. **Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Facial**. Rio de Janeiro: Revinter, 1990.

APÊNDICE

APÊNDICE A

1 PROCEDIMENTOS HISTOPATOLÓGICOS

Os procedimentos constaram de fixação em formalina (para preservar os tecidos de autólise, permitindo que as características dos mesmos permanecessem sem variações no tratamento subsequente), processamento tecidual constituído por desidratação, clareamento e infiltração (que através de etapas seqüenciadas, removeu-se a água livre dos tecidos, substituindo-a por material que solidificasse permitindo a realização da microtomia), emblocamento em parafina (que circundou o tecido com uma substância firme para facilitar o corte de delgadas fatias do mesmo), microtomia (corte do tecido já emblocado em parafina em delgadas fatias) e realização de colorações histológicas (para a análise geral das características microscópicas dos fragmentos biopsiados).

Essas fases, indispensáveis ao processamento histológico de qualquer fragmento tecidual, estão descritas de acordo com Prophet (1994a), Prophet (1994b), Mills (1994), Hall (1994), Achstetter (1994), conforme detalhado a seguir.

1.1 Fixação em formalina

Após a retirada da maxila direita, a mesma foi colocada em solução fixadora padrão constituída por formalina a 10% tamponada (PROPHET, 1994a). Nessa solução, o espécime permaneceu por período de 24 horas. Concluída a fixação, a peça foi clivada ao meio, com uma lâmina de bisturi na linha média, sendo os fragmentos assim obtidos destinados ao processamento tecidual.

1.2 Processamento Tecidual

De acordo com Prophet (1994b), o processamento tecidual abrangeu a realização de três etapas: desidratação em soluções alcoólicas com aumento progressivo na concentração das mesmas, clareamento com xilol, e infiltração de parafina. Esse processamento pode ser manual ou automatizado, geralmente, com duração de 12 a 16 horas.

Consistiram de:

- a) para a desidratação, o(s) fragmento(s) de tecido foram colocados em uma solução de etanol a 80%, por 1 hora, seguido por três submersões em etanol absoluto, com duração de 1 a 2 horas cada;
- b) para o clareamento, o(s) fragmento(s) foram submersos em xilol, por três vezes, com duração de 1 hora cada;
- c) para a infiltração, o(s) fragmento(s) foram submersos em parafina líquida (sob aquecimento controlado em torno de 56°C, por três vezes, com duração de 2 horas cada, estando prontos para o emblocamento.

1.3 Emblocamento em parafina

De acordo com Mills (1994) e Hall (1994), os fragmentos foram colocados individualmente, em espaços de aproximadamente 1cm x 1cm, delimitados por moldes de metálicos ou plásticos, posicionado-os ao fundo e com a face medial voltada para baixo.

Verteu-se parafina aquecida (geralmente, com ponto de fusão em torno de 56°C), até que os fragmentos estivessem submersos. Transferiu-se o molde para uma

placa resfriada, na qual permaneceu até que a parafina solidificasse (aproximadamente 30 minutos). O bloco foi retirado do molde, estando apto para a etapa de microtomia.

1.4 Microtomia

De acordo com Achstetter (1994), os blocos foram ajustados ao micrótomo, aparelho utilizado para realizar delgados cortes para microscopia ótica. Para os cortes de rotina, a seleção da espessura foi de 5 μm . Cada corte foi colocado em banho-maria a 58°C, onde flutuaram sobre água, a partir da qual foram colocados sobre lâmina de vidro para microscopia (“pescaria”). Em cada lâmina foram colocados quatro ou mais cortes, lado-a-lado, e sem sobreposição. Após essa etapa, a lâmina foi posicionada verticalmente para retirada do excesso de água, seguida por pernoite em estufa à temperatura de 37 a 40°C, para desparafinização e posterior coloração.

1.5 Colorações Histológicas

A coloração padrão utilizada para a análise dos aspectos morfológicos gerais foi a Hematoxilina-Eosina de Carazzi (BEHMER *et al*, 1976) descrita a seguir.

1.5.1 Hematoxilina-Eosina de Carazzi

Para a preparação dos reagentes foram necessários:

- a) hematoxilina de Carazzi:

Alúmen de Potássio	25 g
Água destilada	400 mL
Hematoxilina	0,5 g
Iodato de Potássio	0,1 g
Glicerina Pura	100 mL

Dissolveu-se o alúmen de potássio em 350 ml de água destilada em aquecimento. Após a dissolução total e com a solução ainda quente, adicionou-se a hematoxilina e deixou-se resfriar a temperatura ambiente. Em outro frasco, dissolveu-se o iodato de potássio em 50 ml de água destilada. Com a solução contendo hematoxilina já resfriada, adicionou-se a solução do iodato de potássio e a glicerina. Homogeneizou-se e filtrou-se. Aguardou-se um período mínimo de 10 minutos antes que viesse a ser utilizada;

b) eosina:

Eosina	2 g
Dicromato de Potássio	1 g
Solução Aquosa Saturada de Ácido Pírico	20 mL
Álcool Absoluto	20 mL
Água destilada	160 mL

Dissolveu-se a eosina no álcool e o dicromato de potássio em água destilada. Misturaram-se as duas soluções e acrescentou-se a solução de ácido pírico, homogeneizando-as.

Para a coloração dos cortes histológicos, inicialmente foi realizada a desparafinização dos mesmos. Em seguida, as lâminas com os cortes foram posicionadas em um suporte metálico e submetidas a imersões rápidas em concentrações decrescentes de álcool (absoluto, 80% e 70%), até a água destilada. Após esta hidratação, os cortes foram cobertos pela solução de hematoxilina de Carazzi por 10 minutos, sendo lavados em água corrente. Cobriram-se os cortes com solução de eosina e deixou-se por 1 minuto, com realização de nova lavagem em água corrente. Os cortes foram, então, submetidos à desidratação em quatro soluções com concentrações crescentes de álcool (70%, 80%, 100% e 100%), seguida de clareamento em xilol e montagem lâmina-lamínula com Entellan®.

Livros Grátis

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

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

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

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

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