

Efeito antiinflamatório e cicatrizante do extrato hidroalcoólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi (AROEIRA) A 30% em orabase - estudo "In vivo"

The antiinflammatory and healing affects of an 30% hydro alcoholic solution of Schinus terebinthifolius Raddi (AROEIRA) AN ORAL BASE - "In Vivo" study

Sérgio Bartolomeu de Farias Martorelli¹
Antônio Luiz Barbosa Pinheiro²
Ivone Antônia de Souza³
Jane Sheila Higino³
Felipe Bravo⁴

1 - Doutor em Estomatologia UFPB/
UFBA, Recife, PE
2 - PhD, UFBA, Salvador, BA
3 - Doutora UFPE, Recife, PE
4 - Doutorando UFPE, Recife, PE

Correspondência:
Endereço para correspondência: Av.
Conselheiro Aguiar, 1360 - sala 128
Boa Viagem - Recife - PE CEP - 51011-
030
E-mail:
smartorelli_maxilofacial@hotmail.com

RESUMO

Neste trabalho foi avaliado o efeito antiinflamatório e cicatrizante do Extrato Hidroalcoólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira) 30% em Orabase. Para tal, foram utilizados sessenta ratos Wistar, machos e albinos (*Rattus norvegicus*) tendo em média 120 dias de vida e massa corporal de 180g. Os animais foram submetidos a feridas eletroproduzidas na pele do dorso e divididos em quatro grupos (n=15). Cada grupo foi dividido em três subgrupos (n=5) de acordo com o ciclo de morte (2, 7 e 14 dias). No grupo I aplicou-se diariamente uma pomada de Orabase (grupo controle); no grupo II o extrato hidroalcoólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira) 30% em Orabase; no grupo III o Acetonido de Triancinolona 1% em Orabase e no grupo IV Dexpantenol 5% em Orabase. Os animais foram mortos nos 2º, 7º e 14º dia. Através do exame macroscópico e microscópico os autores puderam concluir que o extrato hidroalcoólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi 30% em Orabase aplicados diariamente tem efeito antiinflamatório e cicatrizante em feridas eletroproduzidas em dorso de ratos.

Palavras-chave: *Schinus terebinthifolius*; Fitoterapia; Cicatrização de feridas; Reparo Tecidual

ABSTRACT

This experimental study in which the antiinflammatory and healing affects of an oral base 30% *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira) solution. Sixty young male Wistar rats (*Rattus norvegicus*) average 120 days and 180g were used. The animals had one electrosurgical wound created on the dorsum and were divided into four groups (n=15). Each group was sub divided into three subgroups according to the sacrifice period (2, 7 and 14 days). On group I an Orabase was used over the wound during 15 days (Control). On group II a hydro alcoholic solution of a 30% oral base solution of *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira); On group III, a 1% Acetonido de Triancinolona was used and group IV had the wound treated with a oral base 5% Dexpantenol. The animal death occurred after 2, 7 and 14 days. Macroscopic and light microscopic examination permitted the authors to conclude that the hydro alcoholic solution of a 30% oral base of *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira) used at daily basis had a anti-inflammatory and healing effect on the electrosurgical wounds produced on the dorsum of the rat.

Keywords: *Schinus terebinthifolius*; Phytotherapy; Wound Healing; Tissue Repair

INTRODUÇÃO

A Fitoterapia, ciência que estuda o uso de produtos vegetais no tratamento e prevenção de doenças, lesões e outras alterações orgânicas, vem sendo estudada e utilizada ao longo do tempo na história de nossa civilização^{1,2,3}, muito embora tenha sido colocada em segundo plano com o desenvolvimento das drogas sintéticas principalmente pelo desenvolvimento da indústria química-farmacêutica

(descobrimiento de complexos processos de sínteses orgânicas)^{3,4}.

Apesar do avanço, o alto custo dos fármacos convencionais e sua maior agressão ao organismo⁵ aliado à sua notória incidência de efeitos colaterais, a procura pela utilização de fitoterápicos vem ganhando impulso na atualidade, se constituindo numa crescente fonte de pesquisas em todas as áreas médicas em todo o mundo⁶.

No tratamento de algumas lesões da mucosa bucal, principalmente naquelas onde há envolvimento imunológico no processo, tais como nas aftas bucais, periadenite mucosa necrótica recorrente ou afta de Sutton, lupus eritematoso, líquens planus, doença de Behcet, pênfigo vulgar etc., tem havido predileção por terapia através de pomadas de corticoesteróides sintéticos (Acetonido de Triancinolona a 1%), normalmente em Orabase⁷⁻¹¹.

Essa modalidade terapêutica, muito embora de uso tópico e de boa resposta clínica, apresenta como inconveniente não poder ser utilizada em casos de infecções fúngicas, virais ou bacterianas associadas, o que nem sempre é possível determinar clinicamente de pronto, além de que seu uso prolongado poder intervir sistemicamente na supressão adrenal, alteração do metabolismo da glicose, catabolismo de proteínas, ativações da úlcera péptica, dentre outras. São, ainda, de uso cauteloso nas tuberculosas, úlcera péptica ou diabetes melitus pela diminuição da defesa natural dos tecidos orais nestes casos. O uso na gravidez deve também ser restrito^{12,13}.

Assim, diante de resultados satisfatórios no tratamento de certas lesões bucais imunorrelacionadas e a facilidade de emprego pelo seu veículo, as pomadas de corticoesteróides em orabase tem sido bastante utilizadas na atualidade pela Clínica Odontológica. Por outro lado, é preocupante o mau uso do medicamento, seja por prescrição profissional incorreta, seja por auto-medicação do paciente. Isto ocorre, muitas vezes, em situações clínicas onde seu uso é formalmente contra-indicado, tais como nas gengivites úlcero-necrosantes agudas, pericoronarites, candidose, etc, como se o fármaco fosse uma verdadeira panacéia, ou seja, remédio para todos os males.

O Dexpanthenol, correspondente derivado de bulanamida, é análogo do ácido pantotênico. Alivia o prurido e auxilia a cicatrização de lesões de pele por estimular a epitelização e granulação em eczemas e dermatoses discretos, picadas de insetos e escoriações de pouca gravidade¹⁴. Não tem ação antiinflamatória, não existindo produto comercial à base do Dexpanthenol para uso na mucosa bucal.

Também é preciso entender que o uso de determinados fármacos, mesmo de uso tópico, atrapalham o processo de cicatrização e migração epitelial, essenciais

no processo de reparo: O Acetonido de Triancinolona 0,1%, por exemplo, diminui em 34% a taxa relativa de cura¹⁵.

São demais variadas as espécies de plantas medicinais estudadas. O *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira) tem sido estudada por vários pesquisadores tendo demonstrado ação antiinflamatória, analgésica, cicatrizante, balsâmica, depurativa e febrífuga^{2,3,16-18}.

Uma das principais plantas nordestinas que detêm atividade antiinflamatória e cicatrizante é a Aroeira¹⁹. Não foram encontrados estudos referenciais aos seus efeitos tóxicos²⁰.

O tempo de permanência do medicamento no local afetado também é fator importante no processo de cura. É necessário, ao se desenvolver novos fármacos para uso odontológico, que estes sejam bem veiculados, haja visto que a própria anátomo-fisiologia da boca e anexos oferecem condições adversas à manutenção do contato do fármaco com a mucosa pela ação da musculatura, salivagem constante na boca, etc.

Dessa forma, a procura por medicações alternativas para melhoria do tratamento de lesões bucais, de etiologia tão variada, tem na fitoterapia um vasto horizonte a ser descortinado, principalmente nas situações onde a modulação do processo inflamatório é tão primordial quanto a abreviação do processo de cicatrização.

REVISÃO DA LITERATURA

A Aroeira da Praia, também denominada de Aroeira, Aroeira-mansa, Aroeira branca, Aroeira do brejo, Aroeira do Paraná, Aroeira negra, Aroeira pimenteira, Aroeira precoce e Aroeira vermelha³. É uma planta originária do sul do continente americano, medra nativamente na costa tropical brasileira, principalmente no Nordeste, sendo bastante comum na Mata Atlântica, desde o Estado do Rio Grande do Norte até Sergipe, ocorrendo também em climas secos, como Agreste e Sertão. Transportada para outros continentes, mostrou-se agressiva, de propagação rápida e daninha, em relação às vegetações nativas²¹. Cientificamente denominada *Schinus terebinthifolius* Raddi da família botânica Anacardiaceae, apresenta também como sinonímia *S.molle* L., *S. Aroeira* Vell, *S.mucronulata* Mart. e *S. rhoifolius* Mart. recebendo ainda várias denominações em vários idiomas²².

O perfil fitoquímico, obtido a partir de extrato oriundo das cascas do caule de *S. terebinthifolius*, demonstrou uma predominância de compostos polifenólicos e terpenóides, aos quais são atribuídas muitas das propriedades medicinais de várias espécies vegetais. Dentre os polifenóis, confirmou-se a existência de forte concentração de taninos catéquicos, algumas vezes imputados como amplamente responsáveis pela bioatividade dessa planta. A existência de ácido gálico livre, já registrada em trabalhos anteriores, foi também confirmada. Os taninos gálicos não foram passíveis de detecção. Outras moléculas fenólicas, tais como fenilpropanoglicosídeos, glicosídeos de flavonóides, derivados cafeicos e cumarinas não foram registradas. Os terpenóides foram amplamente registrados, estando presentes tanto aqueles de baixo peso molecular, mono e sesquiterpenos, quanto as moléculas maiores, triterpenos e esteróides. Ficou patente, também, a presença de uma saponina; não tendo sido encontrados iridóides e alcalóides⁶.

O *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira) tem ação antimicrobiana, cicatrizante e antiinflamatória²³ sendo utilizada no tratamento das cervicites, vaginites e cérvico-vaginites. Estas ações devem-se ao efeito estabilizante da membrana e às propriedades anticolinérgicas e anti-histamínicas. Sua ação cicatrizante se deve à presença dos taninos na planta. O estudo fitoquímico demonstrou a presença de schinol, ácido mastidadienóico, citosterol, triaconte, simiarenol, ácido terebintifólico, baurenona, saponinas, taninos, óleo essencial e resina.¹³ A atividade antiinflamatória foi verificada ser do tipo não esteroide^{13, 24}. Tal atividade foi atribuída à atividade inibitória seletiva na síntese da Fosfolipase A₂, tão importante no controle do processo inflamatório e reumático²⁵.

Os pioneiros na utilização do *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira da Praia) para uso ginecológico em mucosa vaginal de forma científica foram Wanick e Bandeira¹⁶, que teve seu trabalho ratificado pelos estudos de Silva¹⁸: utilizando-se de produtos ginecológicos desenvolvidos a partir da *Schinus terebinthifolius* Raddi, (Aroeira da Praia), encontrando eficácia semelhante entre os diversos grupos de voluntárias tratadas, em comparação com tratamento convencional.

Num estudo comparativo histológico da

ação cicatrizante da *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira) com a do *Chenopodium ambrosioides* (mastruço) em feridas de extração dental em ratos, em pós-operatório de 15 dias, notou-se diferença entre a Aroeira e oSTRUÇO, o que leva a acreditar que a primeira mostrou efeitos anti-sépticos ou cicatrizantes melhores que a segunda, pois nessa fase predominou o tecido de granulação do grupo doSTRUÇO e no grupo controle, e que no grupo Aroeira foi observada maior neoformação óssea².

Objetivando avaliar a ação cicatrizante do extrato hidroalcoólico de Aroeira em bexigas de rato, concluiu-se que o uso de extrato hidroalcoólico de Aroeira mostrou efeito cicatrizante favorável nas cistotomias em ratos²⁶.

No que tange à toxicidade, diversos estudos foram realizados demonstrando a baixa ou quase nula toxicidade da planta^{6,18,27}.

No Brasil, o laboratório HEBRON já comercializa um fitomedicamento, o Kronel® - *Schinus terebinthifolius* Raddi para tratamento da vaginose bacteriana em forma de gel e óvulos para uso vaginal registrado no Ministério da Saúde sob o número 1.15570046, o que dispensou, no presente estudo, testes de toxicidade do produto.

PROPOSIÇÃO

Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito antiinflamatório e cicatrizante Verificação "in vivo" do efeito antiinflamatório e cicatrizante do extrato hidroalcoólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira) a 30% em Orabase, comparando sua eficácia com fármacos de uso clínico já consagrados como antiinflamatório (Acetonido de Triancinolona a 1% em Orabase) e cicatrizante (Dexpantenol 5% em Orabase), além de Verificar a eficácia da orabase como veículo para os fármacos testados.

MATERIAIS E MÉTODOS

Após ter sido apreciado e aprovado o projeto pelo Programa de Doutorado em Odontologia da UFPB/UFBA, mediante o parecer da Comissão Interna do Laboratório de Experimentação Animal da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia, em reunião ordinária realizada aos 11 de março de 2006, foi dado início ao experimento propriamente dito, respeitando todas as normas preconizadas pelo Colégio

Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). 60 ratos albinos da espécie *Rattus norvegicus* classe *Mammalia*, ordem *Roedentia* e de linhagem *Wistar*, adultos, machos, com massa média de 180g, divididos em quatro grandes grupos, conforme mostra o Quadro 1.

GRUPO	DESCRIÇÃO	QUANTIDADE
GRUPO I	ORABASE (CONTROLE)	15 ANIMAIS
GRUPO II	AROEIRA 30%	15 ANIMAIS
GRUPO III	ACETONIDO DE TRIANCINOLONA 1%	15 ANIMAIS
GRUPO IV	DEXPANTENOL 5%	15 ANIMAIS

Quadro 1: Distribuição dos Grupos Experimentais

Conhecido o peso dos animais, eles foram anestesiados conforme preconizado por Massone²⁸. Realizada a tricotomia por tração digital do dorso, após antissepsia cutânea, através de Clorexidina 2%, foi produzida uma ferida com o bisturi elétrico Deltronix[®], Modelo BO – 1200 em modo coagulação (potência 6), eletrodo esférico de 05mm de diâmetro, com 02 s de aplicação. (Fig. 2) na epiderme do dorso, partindo-se do princípio proposto por Meyer e Silva²⁹, modificado por Meireles³⁰, em conformidade com a metodologia utilizada por Paulo et. al.²³, obtendo-se, assim, feridas padronizadas em diâmetro e profundidade. (Fig. 1).



Fig. 1 Aspecto da ferida eletro-produzida, padronizada em diâmetro e profundidade, utilizada no experimento.

A divisão dos subgrupos, de acordo com o ciclo de morte, foi feita da seguinte forma (Quadro 2).

GRUPO	DESCRIÇÃO	QUANTIDADE
SUBGRUPO I-2 ORABASE	ORABASE (CONTROLE) COM CICLO DE MORTE EM 02 DIAS	5 ANIMAIS
SUBGRUPO I-7 ORABASE	ORABASE (CONTROLE) COM CICLO DE MORTE EM 07 DIAS	5 ANIMAIS
SUBGRUPO I-14 ORABASE	ORABASE (CONTROLE) COM CICLO DE MORTE EM 14 DIAS	5 ANIMAIS
SUBGRUPO II-2 AROEIRA	AROEIRA COM CICLO DE MORTE EM 02 DIAS	5 ANIMAIS
SUBGRUPO II-7 AROEIRA	AROEIRA COM CICLO DE MORTE EM 07 DIAS	5 ANIMAIS
SUBGRUPO II-14 AROEIRA	AROEIRA COM CICLO DE MORTE EM 14 DIAS	5 ANIMAIS
SUBGRUPO III-2 ACETONIDO DE TRIANCINOLONA 1%	ACETONIDO DE TRIANCINOLONA 1% COM CICLO DE MORTE EM 02 DIAS	5 ANIMAIS
SUBGRUPO III-7 ACETONIDO DE TRIANCINOLONA 1%	ACETONIDO DE TRIANCINOLONA 1% COM CICLO DE MORTE EM 07 DIAS	5 ANIMAIS
SUBGRUPO III-14 ACETONIDO DE TRIANCINOLONA 1%	ACETONIDO DE TRIANCINOLONA 1% COM CICLO DE MORTE EM 14 DIAS	5 ANIMAIS
SUBGRUPO IV-2 DEXPANTENOL 5%	DEXPANTENOL 5% COM CICLO DE MORTE EM 02 DIAS	5 ANIMAIS
SUBGRUPO IV-7 DEXPANTENOL 5%	DEXPANTENOL 5% COM CICLO DE MORTE EM 07 DIAS	5 ANIMAIS
SUBGRUPO IV-14 DEXPANTENOL 5%	DEXPANTENOL 5% COM CICLO DE MORTE EM 14 DIAS	5 ANIMAIS

Quadro 2: Distribuição dos Subgrupos Experimentais

No Grupo I foi aplicada, diariamente e sempre no mesmo horário, uma pomada da Orabase sem princípio ativo (grupo-controle). No Grupo II, foi empregada a pomada de Orabase associada ao extrato de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira) a 30%. No Grupo III foi aplicada a pomada de Orabase associada ao corticoesteróide (Acetonido de Triancinolona 1%). No Grupo IV foi aplicada uma pomada de Dexpantenol: Vitamina B5 - solução a 5%, pomada cicatrizante também de uso clínico consagrado, em veículo de Orabase.

A avaliação macroscópica das feridas foi realizada em todos os animais no dia do

ciclo de morte de cada subgrupo por 3 avaliadores independentes, previamente calibrados. As divergências de opinião com relação aos resultados, quando ocorriam, foram dirimidas por consenso. Os critérios de avaliação foram previamente estabelecidos nos seguintes padrões: presença de infecção; presença de halo hiperêmico em torno da ferida; formação de crosta; presença de borda necrótica; fundo sangrante da ferida e a cicatriz final.

Cinco espécimes de cada grupo foram submetidos à coleta das peças operatórias. As áreas operadas foram dissecadas com auxílio de tesoura e pinça sob anestesia geral, através da mesma metodologia inicialmente utilizada para a produção das feridas, após o 2^o, 7^o e 14^o dia de cada grupo. As peças operatórias englobaram toda a ferida, mantendo-se sempre uma distância mínima do diâmetro externo da ferida de 1cm para a área ressecada. Imediatamente após a coleta, a morte do animal foi feita através de administração de overdose do anestésico geral.

As peças foram fixadas, sendo acondicionadas em recipiente individual com solução de Bouin por 24h devido à necessidade de manutenção da hidratação das mesmas para a avaliação histológica. Após 24 horas, as peças cirúrgicas foram lavadas em água corrente e fixadas em álcool a 70%, em quantidade igual ou superior a 20 X o volume da peça. Os recipientes foram rotulados e rotineiramente processados em blocos de parafina.

Os espécimes foram posteriormente cortados em cinco micra de espessura. Para cada amostra, quatro lâminas foram obtidas: duas lâminas foram obtidas de cada bloco para serem submetidas às técnicas de coloração HE, Hematoxilina-Eosina (avaliação da inflamação) e Tricrômico da Masson (avaliação da cicatrização), semelhante à técnica de coloração utilizada por Lucena et al²⁶

As lâminas foram observadas através de microscopia de luz (Microscópio OlympusTM), onde foram analisadas de forma subjetiva por três avaliadores calibrados, especialistas em anatomia patológica. Foi utilizada a metodologia empregada por Meireles³⁰. Utilizou-se uma modificação desta metodologia original, onde se introduziu também o aumento de 100X nos cortes corados com HE para avaliação da reepitelização das lesões, de modo a permitir a total visualização da ferida em comparação com o tecido circunvizinho são.

Os resultados discordantes foram avaliados e definidos por consenso. Após a obtenção dos resultados, os cortes histológicos mais representativos de cada subgrupo foram capturados através da máquina digital OlympusTM (modelo CX41).

Foi avaliada a inflamação através da observação da predominância do tipo de infiltrado inflamatório: na inflamação aguda pela presença marcante de infiltrado neutrofílico e inflamação crônica pela presença de infiltrado de mononucleares (linfócitos, plasmócitos e histiócitos). A cicatrização foi avaliada pelo grau de reepitelização, formação de crostas, tecido de granulação depositado, organização e quantidade de fibras colágenas, presença de fibroblastos e angiogênese.

RESULTADOS

O resultado da avaliação macroscópica pode ser visto nos Quadros 3-6 e o aspecto final no 14^o. dia nas Figuras de 2-5.

VARIÁVEIS	2 DIAS	7 DIAS	14 DIAS
Infecção	Ausente	Ausente	Ausente
Halo hiperêmico	100%	Ausente	Ausente
Bordas necróticas	100%	100%	Ausente
Crosta	Ausente	Ausente	20%
Fundo sangrante	100%	100%	60%
Cicatriz final	Ausente	Ausente	20%

Quadro 3: Resultados da avaliação macroscópica do grupo I (Orabase)

VARIÁVEIS	2 DIAS	7 DIAS	14 DIAS
Infecção	Ausente	Ausente	Ausente
Halo hiperêmico	100%	Ausente	Ausente
Bordas necróticas	60%	Ausente	Ausente
Crosta	40%	100%	Ausente
Fundo sangrante	60%	Ausente	Ausente
Cicatriz final	Ausente	Ausente	100%

Quadro 4: Resultados da avaliação macroscópica do grupo II (Aroeira 30%)

VARIÁVEIS	2 DIAS	7 DIAS	14 DIAS
Infecção	Ausente	Ausente	Ausente
Halo hiperêmico	20%	Ausente	Ausente
Bordas necróticas	100%	100%	Ausente
Crosta	Ausente	Ausente	40%
Fundo sangrante	100%	100%	100%
Cicatriz final	Ausente	Ausente	Ausente

Quadro 5: Resultados da avaliação macroscópica do grupo III (Acetonido de Triancinolona 1%)

VARIÁVEIS	2 DIAS	7 DIAS	14 DIAS
Infecção	Ausente	Ausente	Ausente
Halo hiperêmico	100%	Ausente	Ausente
Bordas necróticas	100%	40%	Ausente
Crosta	Ausente	80%	Ausente
Fundo sangrante	100%	20%	20%
Cicatriz final	Ausente	Ausente	80%

Quadro 6: Resultados da avaliação macroscópica do grupo IV (Dexpanthenol 5%)



Figura 2. Aspecto macroscópico do Grupo I 14º. Dia



Figura 3. Aspecto macroscópico do Grupo II 14º. Dia



Figura 4. Aspecto macroscópico do Grupo III 14º. Dia

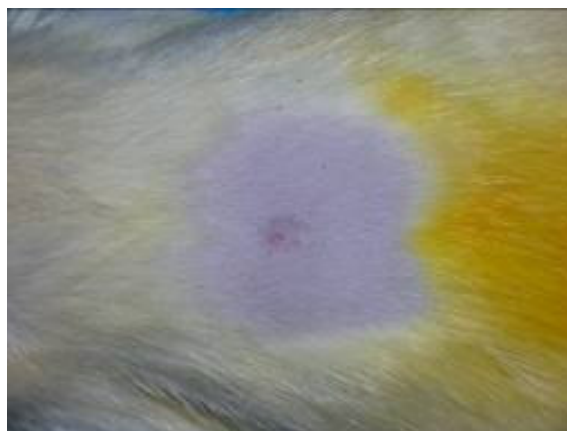


Figura 5. Aspecto macroscópico do Grupo IV 14º. Dia

O resultado final da avaliação microscópica pode ser vista nos Quadros 7-10 e o aspecto microscópico no 14º. dia nas Figuras 6-9.

VARIÁVEIS	2 DIAS	7 DIAS	14 DIAS
CROSTA	AUSENTE	20%	60%
INFLAMAÇÃO AGUDA	100% MARCANTE	100% MODERADA	AUSENTE 80% DISCRETA 20%
INFLAMAÇÃO CRÔNICA	AUSENTE	DISCRETA 80% MODERADA 20%	DISCRETA 80% MODERADA 20%
REEPITELIZAÇÃO	AUSENTE	REEPITELIZAÇÃO EM MENOS DA METADE DAS FERIDAS 60% REEPITELIZAÇÃO EM MAIS DA METADE DAS FERIDAS 40%	AUSÊNCIA 20% REEPITELIZAÇÃO EM MAIS DA METADE DAS FERIDAS 20% REEPITELIZAÇÃO COBRINDO A FERIDA INTEIRA COM SUPERFÍCIE IRREGULAR 60%
FIBROBLASTOS	AUSENTE	DISCRETA 100%	MODERADA 80% DISCRETA 20%
TECIDO DE GRANULAÇÃO	AUSENTE	DISCRETA 100%	DISCRETA 100%
COLÁGENO	AUSENTE	DISCRETA 100%	DISCRETA 100%
ANGIOGÊNESE	AUSENTE	DISCRETA 100%	DISCRETA 100%

QUADRO 7: Resumo dos Achados Microscópicos do Grupo I (Orabase)

VARIÁVEIS	2 DIAS	7 DIAS	14 DIAS
CROSTA	AUSENTE	PRESENTE 80%	AUSENTE
INFLAMAÇÃO AGUDA	MARCANTE	DISCRETO 80% MODERADO 20%	AUSENTE
INFLAMAÇÃO CRÔNICA	AUSENTE	DISCRETO 80% MODERADO 20%	DISCRETA 80% MODERADA 20%
REEPITELIZAÇÃO	AUSENTE	REEPITELIZAÇÃO DA FERIDA INTEIRA COM ESPESSURA IRREGULAR 100%	REEPITELIZAÇÃO POR INTEIRO DE ESPESSURA REGULAR 80% REEPITELIZAÇÃO POR INTEIRO DE ESPESSURA IRREGULAR 20%
FIBROBLASTOS	AUSENTE	MODERADA	MARCANTE
TECIDO DE GRANULAÇÃO	AUSENTE	MODERADA	MODERADA
COLÁGENO	AUSENTE	MODERADA	MARCANTE
ANGIOGÊNESE	AUSENTE	MODERADA	MODERADA

QUADRO 8: Resumo dos Achados Microscópicos do Grupo II (Aroeira 30%)

VARIÁVEIS	2 DIAS	7 DIAS	14 DIAS
CROSTA	AUSENTE	20%	40%
INFLAMAÇÃO AGUDA	DISCRETA 60% MODERADA 40%	MODERADO 100%	MODERADA 60% DISCRETO 40%
INFLAMAÇÃO CRÔNICA	AUSENTE	DISCRETA 100%	MODERADA 60% DISCRETO 40%
REEPITELIZAÇÃO	AUSENTE	AUSÊNCIA DE REEPITELIZAÇÃO 80% REEPITELIZAÇÃO QUE COBRE MENOS DA METADE DA FERIDA 20%	REEPITELIZAÇÃO QUE COBRE MENOS DA METADE DA FERIDA 40% REEPITELIZAÇÃO QUE COBRE MAIS DA METADE DA FERIDA 60%
FIBROBLASTOS	AUSENTE	DISCRETO 80% MODERADA 20%	DISCRETO 60% MODERADO 40%
TECIDO DE GRANULAÇÃO	AUSENTE	DISCRETO 100%	DISCRETO
COLÁGENO	AUSENTE	DISCRETO 100%	DISCRETO 60% MODERADO 40%
ANGIOGÊNESE	AUSENTE	DISCRETO 100%	DISCRETO

QUADRO 9: Resumo dos Achados Microscópicos do Grupo III (Acetonido de Triancinolona 1%)

VARIÁVEIS	2 DIAS	7 DIAS	14 DIAS
CROSTA	AUSENTE	60%	AUSENTE
INFLAMAÇÃO AGUDA	MARCANTE	MODERADA 100%	DISCRETO 100%
INFLAMAÇÃO CRÔNICA	AUSENTE	MODERADA 100%	MODERADA 100%
REEPITELIZAÇÃO	AUSENTE	REEPITELIZAÇÃO RECOBRINDO MAIS DA METADE DA FERIDA 80% REEPITELIZAÇÃO RECOBRINDO MENOS DA METADE DA FERIDA 20%	REEPITELIZAÇÃO RECOBRINDO A FERIDA POR INTEIRO MAS DE ESPESSURA IRREGULAR 80% REEPITELIZAÇÃO RECOBRINDO A FERIDA POR INTEIRO DE ESPESSURA REGULAR 20%
FIBROBLASTOS	AUSENTE	MODERADO 100%	MODERADO
TECIDO DE GRANULAÇÃO	AUSENTE	MODERADO 100%	MODERADO
COLÁGENO	AUSENTE	MODERADO 100%	MODERADO 80% MARCANTE 20%
ANGIOGÊNESE	AUSENTE	MODERADO 100%	MODERADO

QUADRO 10: Resumo dos Achados Microscópicos do Grupo IV (Dexpantenol 5%)

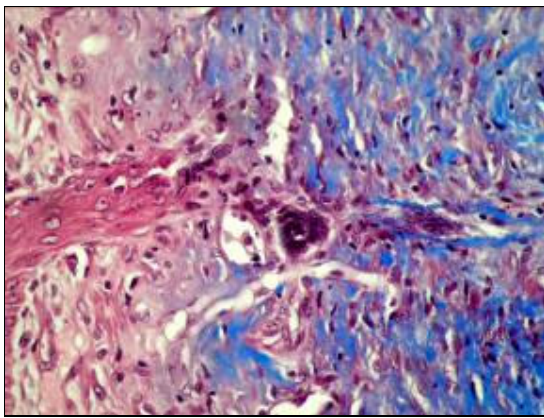


Figura 6- Fotomicrografia do Grupo I (Orabase), 14º. dia evidenciando uma moderada ativação fibroblástica com produção de fibras colágenas. Angiogênese discreta. TM, aprox. 400X .

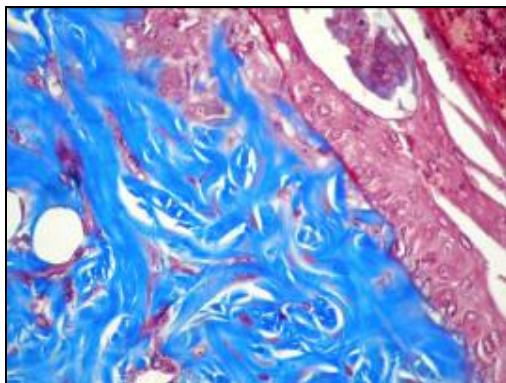


Figura 7- Fotomicrografia do grupo II (Aroeira 30%), 14º. dia. Marcante atividade fibroblástica, associada à intensa deposição de fibras colágenas. Moderada formação de tecido de granulação e angiogênese. TM, aprox. 400X

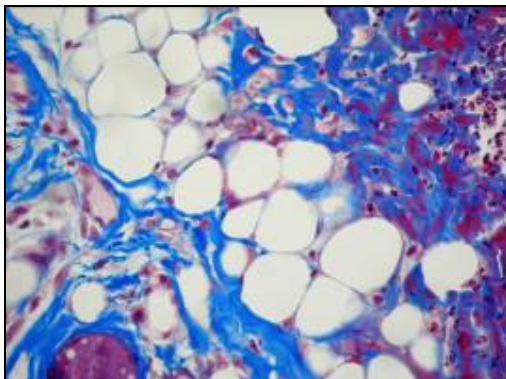


Fig. 8- Fotomicrografia do grupo III (Acetonido de Triancinolona 1%), 14º. dia evidenciando discreta proliferação fibroblástica. Discreta angiogênese e colagenização . TM, aprox. 400X

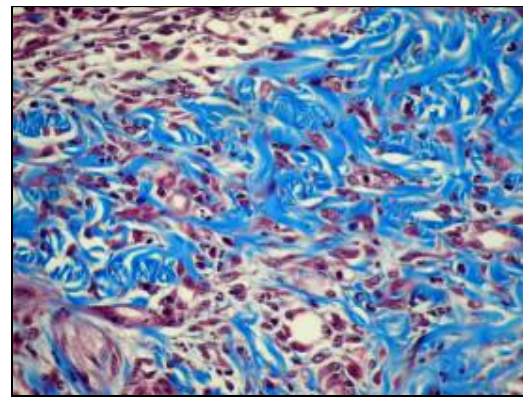


Fig. 9- Fotomicrografia do grupo IV (Dexpantenol 5%), 14º. Dia, exibindo proliferação fibroblástica moderada, colagenização marcante associada à angiogênese e formação moderada de tecido de granulação. TM, aprox. 400X.

DISCUSSÃO

A melhoria das opções terapêuticas para várias lesões da cavidade oral deve ser uma constante preocupação da Odontologia moderna, objetivando promover uma melhor reparação tecidual da área lesada em combinação com a minimização da sintomatologia dos processos inflamatórios agudos, com o mínimo de agressão e efeitos colaterais ao paciente.

Por outro lado, é necessário entender que o uso de determinados fármacos, mesmo de uso tópico, podem favorecer ou atrapalhar o processo de cicatrização e migração epitelial: O Acetonido de Triancinolona 0,1%, por exemplo, diminui em 34% a taxa relativa de cura¹⁵. Assim, é importante conhecer a ação dos medicamentos e suas interações no processo de cura das feridas para escolha acertada do tratamento.

Os pioneiros na utilização do *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira da Praia) para uso ginecológico em mucosa vaginal de forma científica foram Wanick e Bandeira¹⁶ que teve seu trabalho ratificado pelos estudos de Silva¹⁹ utilizando-se de produtos ginecológicos desenvolvidos a partir da *Schinus terebinthifolius* Raddi, (Aroeira da Praia), encontrando eficácia semelhante entre os diversos grupos de voluntárias tratadas, em comparação com tratamento convencional.

Todos esses fatos anteriormente discutidos motivaram o desenvolvimento da presente pesquisa.

A evolução clínica dos grupos testados parece ter seguido o que era previsível das ações esperadas dos fármacos fornecidas pela literatura. Assim, o grupo que apresentou melhor resultado clínico no que se refere ao aspecto da inflamação na fase inicial do processo foi o grupo III, pela ausência de halo hiperêmico em 80% das amostras no 2º dia. Os demais grupos apresentaram um desempenho inferior ao grupo III, e semelhante entre eles neste critério. No 7º e 14º dia não houve diferença considerável entre os grupos com relação ao aspecto clínico da inflamação.

A cicatrização foi superior no grupo II, em relação ao grupo controle (grupo I), seguido de perto pelo grupo IV, pela formação precoce de crosta, ausência de fundo sangrante e pelo aspecto final das cicatrizes das feridas. O grupo III teve desempenho clínico de cicatrização com resultado inferior, inclusive ao do grupo controle, por permanecer com ausência de cicatriz final em todas as amostras no 14º dia, o que corrobora com os estudos de Fazio, Zietlli e Golslen¹⁵, que observaram que o Acetonido de Triancinolona 0,1% tóxico retarda a cicatrização das feridas, o que justifica o desempenho ruim do Grupo III neste critério. Entretanto, a ação antiinflamatória do produto pôde ser observada pela ausência de halo hiperêmico em todas as etapas do experimento neste grupo.

Os achados macroscópicos observados no presente estudo foram bastante compatíveis com os achados microscópicos avaliados.

Microscopicamente, com relação à inflamação aguda, ou fase I, *não proliferativa*, de duração aproximada de 48h, observa-se a fase inflamatória propriamente dita, com presença de vasodilatação, de edema, diapedese, morte de células traumatizadas e despolimerização de fibras colágenas pré-existentes. Nesta fase, todos os grupos apresentaram histologicamente infiltrado neutrofílico marcante no 2º dia do experimento, o que é esperado pela cascata de eventos da inflamação, exceto o grupo III, que apresentou uma inflamação aguda discreta em 60% das amostras e moderada nas 40% restantes. Esse efeito pode ser explicado pela ação antinflamatória do Acetonido de Triancinolona, do tipo esteroide, no início da cadeia de eventos da inflamação. Todos os outros grupos tiveram no mesmo período inflamação aguda marcante.

Por outro lado, a inibição da reparação também é evidente, vez que a atividade fibroblástica fica também comprometida, retardando o processo de cura das feridas, o que corrobora com os achados de Fazio, Zietlli e Golslen¹⁵.

Numa fase mais tardia, no 7º dia, os grupos I, III e IV apresentaram inflamação aguda moderada. No grupo II já pôde ser observada uma diminuição significativa do infiltrado agudo, caracterizando uma ação antiinflamatória tardia (do tipo não-esteroide) pela inibição competitiva específica da fosfolipase A₂²⁴. Múltiplos mecanismos de ação têm sido descritos para o *Schinus sp*, demonstrando-se atividades antiinflamatórias não-esteroide pela inibição competitiva específica da fosfolipase A₂ por dois de seus componentes, o schinol e o ácido masticadienóico. Por outro lado, os biflavonóides, que são dímeros precursores dos taninos, também apresentam ação antiinflamatória²⁵.

A inflamação crônica, avaliada no 7º dia, no grupo II também teve diferença significativa em relação aos outros grupos, onde a graduação discreta confere também ação antiinflamatória tardia no subgrupo II-7. Tal ação deve-se provavelmente aos flavonóides presentes na casca da Aroeira⁶, que apresentam inúmeras propriedades farmacológicas, entre elas atividade antiinflamatória através da inibição das enzimas envolvidas na síntese das prostaglandinas e leucotrienos, potentes mediadores da resposta inflamatória.

O grupo III, apresentou inflamação crônica discreta. Tal fato pode ser explicado pela ação esteroide, que por promover o retardo da cicatrização pode ter bloqueado também a migração dos mononucleares devido à imunossupressão.

No 14º dia, a inflamação aguda foi ausente no grupo II, comprovando a eficácia antiinflamatória tardia do grupo, e teve no grupo I a graduação ausente em 80% das amostras. No grupo III, de moderada a discreta, o que confirma uma ação antiinflamatória do corticoesteroide apenas no início do processo e, no grupo IV, foi discreta. A inflamação crônica foi discreta nos grupos I, II e moderada nos grupos III e IV.

A formação de crosta foi evidente apenas a partir do 7º dia em todos os grupos. Esta formação, sinal de estágio avançado da cicatrização, teve presença em 80% das amostras do grupo II, e em 60% das amostras do grupo IV, demonstrando

que os fármacos utilizados nesses grupos, nesta fase, ativam a cicatrização. Os grupos I e III apresentaram apenas uma amostra com crosta, cada.

A reepitelização, etapa da cicatrização onde se observa a restauração do epitélio, é outro critério importante de avaliação. Nenhum grupo apresentou no 2º dia.

No 7º dia, o grupo I apresentou reepitelização em menos da metade das feridas em 60% das amostras contra a reepitelização da ferida inteira, muito embora de espessura irregular, da totalidade das amostras do grupo II. O grupo III apresentou ausência de reepitelização em 80% de suas amostras, demonstrando que o Acetonido de Triancinolona a 1% realmente retarda o processo de cicatrização. O grupo IV apresentou também um bom desempenho no critério de reepitelização, já que apresentou reepitelização recobrando mais da metade das feridas de sua amostra.

Com relação à proliferação fibroblástica, produção de colágeno, presença de tecido de granulação e neoformação de vasos sanguíneos, nenhum grupo apresentou no 2º dia do experimento.

No 7º dia, onde já tem início a fase de síntese, caracterizada pela deposição extracelular de ácido hialurônico e de colágeno, substâncias sintetizadas pelos fibroblastos houve diferença expressiva entre os grupos: o grupo I e III obtiveram desempenho discreto, enquanto que o grupo II e IV tiveram desempenho moderado em todos esses critérios, o que é justificável pela já consagrada ação cicatrizante dos dois fármacos testados. A atividade cicatrizante do *Schinus terebinthifolius* Raddi é atribuída ao tanino presente na casca e entrecasca da Aroeira da Praia²⁷.

Pôde-se verificar, com base neste experimento, que o *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira) tem ação cicatrizante e antiinflamatória. Tal ação se dá provavelmente pela presença dos taninos e flavonóides na planta. A atividade antiinflamatória verificada foi concordante com a literatura, ou seja, ser do tipo não-esteroidal.

As observações vistas neste estudo corrobora com a necessidade de adequação da forma de tratamento de certas patologias bucais, principalmente naquelas onde é necessário efeito conjunto antiinflamatório e cicatrizante na clínica.

CONCLUSÕES

O extrato hidro-alcoólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi 30% em Orabase aplicados diariamente tem efeito antiinflamatório e cicatrizante em feridas eletroproduzidas em pele de dorso de rato. O extrato hidro-alcoólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi 30% em Orabase aplicados diariamente tem efeito antiinflamatório inicial (2º dia) inferior ao Acetonido de Triancinolona a 1% e tardio (7º e 14º dia) superior. Tem ação cicatrizante semelhante no 2º dia e superior no 7º e 14º dia ao Dexpanthenol 5%.

REFERÊNCIAS

1. Sonaglio D, Farias MR, Diehl E. Fitoterápicos: um recurso terapêutico medicinal. Revista de Ciências de Saúde, Florianópolis: UFSC 1992; XI(2):147-149.
2. Lisboa Neto JA et. al. Avaliação do efeito cicatrizante da aroeira (*Schinus terebinthifolius*) e do Mastruço (*Chenopodium ambrosioides*) em feridas de extração dental em ratos. Estudo histológico. Rev ABO Nac 1998; 6(3):.
3. Figueiredo CA. Apostila de fitoterapia. Núcleo de Estudos e Pesquisas Homeopáticas e Fitoterápicas do Departamento de Ciências Farmacêuticas da UFPB. João Pessoa, maio 2004.
4. Bendazzoli WS. Fitomedicamentos: perspectivas de resgate de uma terapia histórica. Mundo Saúde 2000;24(2):123-126.
5. Eldin S, Dunford A. Fitoterapia na atenção primária à Saúde. 1ed. São Paulo: Manole, 2001; 1-22.
6. Araújo ELA. Estudo farmacognóstico e da atividade biológica de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae). 2002. Dissertação-(Mestrado em Ciências Farmacêuticas).Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2002.
7. Tomasi FA. Diagnóstico em patologia bucal. 1. ed. São Paulo: Artes Médicas, p. 111- 149; p. 421-436. 1982.
8. Catanzaro Guimarães SA. Patologia básica da cavidade bucal. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982. p. 140-196.
9. Araújo ND, Araújo VC. Patologia bucal. 1. ed. São Paulo: Artes Médicas, 1984. cap 3. p. 39-71.
10. Castro AL. Stomatologia. 1. ed. São Paulo: Santos, 1992. p. 118-128.
11. Regezi JA, Scciubba JJ. Patologia Bucal: correlações clinicopatológicas. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 20-56; p. 57-85.
12. PR VADE-MÉCUM Odontológico São Paulo: Soriak, 1997. p. 125-128.
13. Dicionário de Especialidades Farmacêuticas: DEF 2006/2007. 35. ed. Rio de Janeiro: Ed. de Publicações Científicas, 2006.
14. Korolkovas A. Dicionário terapêutico Guanabara. 13 ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. cap. 19
15. Fazio MJ, Zietli JA, Golsen JB. Cicatrização de feridas. In: Coleman III WP et al. Cirurgia cosmética: princípios e técnicas. 2. ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2000. p. 18-23.
16. Wanick MC, Bandeira JA. Ação antiinflamatória e cicatrizante da *Schinus aroeira* Vell. em pacientes portadores de cervicite e cervico-vaginites. Rev Inst Antib Recife 1974; ½(14):105-106.

17. Bacchi EM. Ação antiulcera e cicatrizante de algumas plantas. Rev Bras Farmacognosia 1986;93-100.
18. Viana GSB. et al. Estudos preliminares sobre *Astronium urundeuva* na úlcera péptica. In: X SPMB. Resumos... São Paulo: 1988.
19. Silva LBL. Preparação e Avaliação Biofarmacêutica de Formas Semi-Sólidas da Aroeira da Praia (*Schinus terebinthifolius* - Raddi). Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas)- da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 1999.
20. Rao VS et al. Studies on the anti-ulcerogenic activity of *Astronium urundeuva* engl.II. aqueous extract. Braz J Med Biol Res 1998; 20(6):803-805.
21. Bennett FD et al. Brazilian Peppertree: prospects for biological control. Proc VI. Inst Symp Biol Contr Weeds, p. 6-11, mar. 1988.
22. Morton JF. Brazilian pepper: its impact on people, animals and the environment. Econ Bot 1978;(32): 353-359.
23. Paulo EMM et. al. Avaliação dos efeitos antiinflamatório e cicatrizante de extrato natural de aroeira do sertão a 30% em feridas na derme do dorso de ratos por eletro-cirurgia: estudo "In vivo". Conclusão de curso (graduação)- Faculdade de Odontologia de Pernambuco, Universidade de Pernambuco, Pernambuco, 1998.
24. MOURELLE, J. A. F. et al. Actividad antiinflamatoria del *Schinus terebintifolius* (copal) en ratas. Rev. Cubana Farm. V. 27, n. 2, p. 139-144, jul./dic. 1993.
25. MAHENDRA, K. J. et. al. Specific Competitive inhibitor of secreted Phospholipase A₂ from berries of *Schinus terebinthifolius*. Phytochemistry 1995; 39(3): 537-547.
26. Lucena PLH et al. Avaliação da ação da Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) na cicatrização de feridas cirúrgicas em bexiga de ratos. Acta Cir Bras 2006; 2: 44-49.
27. Amorim MMR, Santos L C. Tratamento da vaginose bacteriana com gel vaginal de Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi): Ensaio Clínico. RBGO 2003; 25(2).
28. Massone F. Anestesiologia Veterinária. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 103-108, p. 239-248, 2003.
29. Meyer TN, Silva AL. A standard burn model using rats. Act Cir Bras 1999; 14(4).
30. Meireles GCS. Análise comparativa do efeito dos LASERS GaAIAs de $\lambda=660$ nm e $\lambda=780$ nm na cicatrização de úlceras por queimadura em dorso de ratos diabéticos e não-diabéticos: estudo histológico. Tese (Doutorado em Estomatologia)- Universidade Federal da Paraíba/Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2005.

Recebido em 27/12/2010
 Reformulado em 05/05/2011
 Aprovado em 06/05/2011