



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



EFEITO DA HOMEOPATIA E DA FITOTERAPIA
SOBRE PARÂMETROS MORFOLÓGICOS EM
ALVÉOLO DE RATOS. ESTUDO MORFOLÓGICO
E MORFOMÉTRICO.

Aluno: Hugo Tadao Futida

Orientador: Prof. Dr. Francisco Carlos Groppo

Colaboradora: Prof. Dra. Solange Maria de Almeida

Ano de conclusão do curso: 2010

A handwritten signature in black ink, appearing to read "F. C. Groppo".

Prof. Dr. Francisco Carlos Groppo



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



EFEITO DA HOMEOPATIA E DA FITOTERAPIA
SOBRE PARÂMETROS MORFOLÓGICOS EM
ALVÉOLO DE RATOS. ESTUDO MORFOLÓGICO
E MORFOMÉTRICO.

UNICAMP

PIRACICABA
2010

Hugo Tadao Futida

**EFEITO DA HOMEOPATIA E DA FITOTERAPIA
SOBRE PARÂMETROS MORFOLÓGICOS EM
ALVÉOLO DE RATOS. ESTUDO MORFOLÓGICO
E MORFOMÉTRICO.**

Orientador: Prof. Dr. FRANCISCO CARLOS
GROPPO.

Co-orientador: Profa. Dra. SOLANGE MARIA
DE ALMEIDA.

**PIRACICABA
2010**

◆ FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

Bibliotecária: Elis Regina Alves dos Santos – CRB-8ª. / 8099

F989e	<p>Futida, Hugo Tadao. Efeito da homeopatia e da fitoterapia sobre parâmetros morfológicos em alvéolo de ratos: estudo morfológico e morfométrico / Hugo Tadao Futida. -- Piracicaba, SP: [s.n.], 2010. 31f. : il.</p> <p>Orientadores: Francisco Carlos Groppo, Solange Maria de Almeida. Monografia (Graduação) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.</p> <p>1. Farmacologia. 2. Agentes de radioproteção. 3. Medicamentos. 4. Radiação ionizante. I. Groppo, Francisco Carlos. II. Almeida, Solange Maria de. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. IV. Título.</p> <p style="text-align: right;">(eras/fop)</p>
-------	--

IMPORTANTE

Esta pesquisa recebeu apoio da agência FAPESP para o programa de Iniciação Científica da aluna, sob número 2008/01010-1 e está vinculada a um Projeto de Pesquisa (processo FAPESP número 2007/08024-5 - “Efeito da homeopatia e da fitoterapia sobre parâmetros morfológicos em alvéolo e glândulas salivares de ratos irradiados. Estudo morfológico e morfométrico”), o qual foi executado em conjunto pelos discentes Hugo Tadao Futida, Karine Keila Cavalcanti (2008/01018-2) e Camila Bortoletto Schoba (2008/01020-7), em comum acordo com a FAPESP.

O estudo foi dividido em três partes entre os discentes. Por este motivo, os capítulos “INTRODUÇÃO” e “DISCUSSÃO” são semelhantes, sendo que os mesmos foram escritos em conjunto pelos discentes. A aprovação do relatório final da agência FAPESP encontra-se no Anexo 2.

Dedicatória

“Dedico este trabalho aos meus pais que possibilitaram mais esta vitória em minha vida”.

Agradecimentos

“Agradeço aos meus amigos verdadeiros que sempre estavam prontos para me ajudar quando eu precisei; e aos professores, dedicados ao ensino e formação dos alunos da graduação da Faculdade de Odontologia de Piracicaba”.

Resumo

O objetivo dessa pesquisa foi verificar o efeito de uma preparação homeopática à base de radiação X, uma solução fitoterápica à base de óleo de copaíba e outra com vitamina E sobre a morfologia de alvéolos pós-extração em ratos não irradiados. Para tanto, foram utilizados 48 ratos divididos nos seguintes grupos: G1 que recebeu NaCl 0,9% (controle); G2 – recebeu suspensão de acetato de dl-alfa-tocoferol (vitamina E) 40mg/kg/vo/dia; G3 – recebeu a formulação homeopática de raios X dinamizada a 15 CH 1mL/kg/vo/dia; G4 – recebeu óleo de copaíba 2g/kg/vo/dia. Todos os tratamentos foram mantidos por dez dias e, após este período, os animais foram submetidos à anestesia com pentobarbital e foi realizada a extração do 1º. molar inferior esquerdo. A mucosa foi suturada e os animais receberam dipirona sódica, via ip. Os tratamentos foram mantidos por mais 4 dias. Depois de 7, 14 e 21 dias após a extração dentária (n=4 por grupo), os animais foram novamente anestesiados e sacrificados por aprofundamento da anestesia e sua mandíbula foi cuidadosamente dissecada. As mandíbulas foram submetidas à técnica histológica de rotina (inclusão em parafina). Após processamento histológico de rotina, foram feitos cortes (6 µm) e submetidos à coloração HE. Foram obtidas fotomicrografias para avaliação dos alvéolos. Foram observados três campos com 100 pontos cada, em três lâminas com profundidades de corte diferentes. Os resultados foram descritos qualitativamente (avaliação histológica) e quantitativamente, sendo estes avaliados pelo teste de Kruskal-Wallis (nível de significância de 5%). Considerando os períodos de 7, 14 e 21 dias, foram observadas as seguintes medianas (desvio interquartilício): G1 - 53.0 (24.3), 52.5 (12.1), 56.0 (20.8); G2 - 56.8 (22.0), 55.5 (19.3), 37.5 (14.0); G3 - 49.8 (30.5), 63.5 (17.0), 41.0 (14.6) e; G4 - 54.8 (36.9), 61.3 (14.6), 43.6 (11.9). Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos ($p>0,05$). Concluímos que substâncias estudadas não interferiram com o processo de reparação óssea alveolar no modelo utilizado no presente estudo.

Palavras-Chave: reparação óssea, fitoterápicos, homeopatia

ABSTRACT

The aim of the present study was to observe the effect of a homeopathic preparation of X rays, a phytotherapy solution of copaiba oil (*Copaifera langsdorffii* Desf.) and a formulation with E vitamin on the morphology of post-extraction rat dental socket. Forty-eight rats were divided into the following groups: G1 – received 0.9% NaCl solution (control); G2 - suspension of dl-alpha-tocopherol acetate (E vitamin) 40mg/kg/vo/day; G3 – 15 CH X rays homeopathic solution 1mL/kg/vo/day and G4 – copaiba oil 2g/kg/vo/day. The treatments were kept during 10 days. After this period, the animals were anesthetized (pentobarbital) and the first left-inferior molar was extracted. After 7, 14 and 21 days from the extraction, all animals were killed. Mandibles were submitted to routine histological processing and the alveolar bone tissue was quantified. The results were submitted to Kruskal-Wallis (alpha = 5%). Considering the periods of 7, 14 and 21 days, the following medians (interquartile deviation) of alveolar bone were observed: G1 - 53.0 (24.3), 52.5 (12.1), 56.0 (20.8); G2 - 56.8 (22.0), 55.5 (19.3), 37.5 (14.0); G3 - 49.8 (30.5), 63.5 (17.0), 41.0 (14.6) e; G4 - 54.8 (36.9), 61.3 (14.6), 43.6 (11.9). There are no statistically significant differences among groups ($p>0.05$). We concluded that the studied substances did not interfere with the bone healing process in the animal model used.

Key-words: bone healing, phytotherapics, homeopathy

Sumário:

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA-----	01
2. REVISÃO DA LITERATURA -----	02
3. PROPOSIÇÃO -----	07
4. MATERIAL E MÉTODOS-----	08
5. RESULTADOS-----	12
6. DISCUSSÃO-----	14
7. CONCLUSÃO -----	16
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS-----	17

1.INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Na tentativa de aumentar a cicatrização após exodontias ou evitar infecções secundárias, a oxigenação hiperbárica, o uso de antibióticos, remoção profissional de placa e terapias alternativas, particularmente fitoterápicos, têm sido utilizados como coadjuvante na terapia cirúrgica em pacientes irradiados (Koga et al, 2008). A primeira norma para que uma substância possa ser utilizada para este fim é que a mesma seja biocompatível e não cause um distúrbio na cicatrização normal das feridas cirúrgicas pós-extração. Dentre estas substâncias, a vitamina E tem sido utilizada como padrão de comparação, graças às suas propriedades e sua biocompatibilidade.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Packer et al (1979), observou que vitamina E pode capturar os radicais peróxidos e quebrar a reação em cadeia da peroxidação lipídica. Segundo os autores o alfa tocoferol é o mais potente antioxidante dentre os tocoferóis reagindo mais rapidamente que outros derivados ou ácidos graxos polinsaturados. Subseqüentemente, o alfa tocoferol é regenerado pela ação do ácido ascórbico e os radicais são oxidados.

Em um estudo realizado por Manzi (2001), o uso da vitamina E como radioprotetor mostrou que o tecido de granulação, o desenvolvimento e ordenação das fibras colágenas de animais irradiados apresentaram desenvolvimento morfológico semelhante ao de animais não irradiados, com um atraso no processo de reparação apenas no quarto dia.

Até o presente momento, não existe um único agente que preencha todos os requisitos para um radioprotetor ideal, isto é, que produza toxicidade não cumulativa ou irreversível, ofereça proteção por longo período, tenha uma vida de prateleira de 2 a 5 anos e possa ser facilmente administrado (Coleman *et al.*, 2003). Em vista disso, continua a procura por agentes radioprotetores novos, menos tóxicos e mais eficazes.

A eficácia do tratamento homeopático (beladona CH7 e RX CH15) nas reações da pele durante a radioterapia de câncer de mama (radiodermatite aguda) foi estudada por Balzarini *et al.* (2000). Utilizando estudo duplo cego ao acaso, envolvendo 66 pacientes que foram operados de câncer de mama e submetidos à radioterapia, mostraram que houve uma tendência de melhora com a homeopatia, embora não estatisticamente significativa, em relação ao placebo. Assim, não há evidência conclusiva sobre sua eficácia.

Samuel Hahnemann (1755 - 1843 d.C.), médico alemão, desenvolveu a terapêutica baseada na lei dos semelhantes, a qual serviu como base para criar a Homeopatia. Esta consiste num sistema terapêutico que visa tratar as doenças por meio de substâncias ministradas em doses diluídas a ponto de se tornarem infinitesimais, capazes de produzir, em indivíduos sãos, quadros clínicos

semelhantes aos que apresentam os doentes a serem tratados.

A escala centesimal criada por Hahnemann consiste da diluição seriada da substância em teste em 99 partes de um veículo alcoólico e de succussão (agitação do frasco, cem vezes a cada diluição). Os símbolos empregados para indicar a escala centesimal são C30, 30C, CH30, 30CH ou apenas 30, sendo que todas estas conotações têm o mesmo significado.

Abaixo se encontra uma relação de exemplo das conotações e suas respectivas diluições:

1CH = 1/100 ou $1 \cdot 10^{-2}$ ou 1% ou 1000mg/100mL;

2CH = 1/10.000 ou $1 \cdot 10^{-4}$ ou 0,01% ou 10mg/100mL;

3CH = 1/1.000.000 ou $1 \cdot 10^{-6}$ ou 0,0001% ou 100µg/100mL;

4CH = 1/100.000.000 ou $1 \cdot 10^{-8}$ ou 0,000001% ou 1µg/100mL; e assim por diante.

Os medicamentos homeopáticos parecem ser úteis na gestão de doenças malignas, ajudando na condição geral do paciente, amenizando os sintomas e no cuidado terminal. Não são usados medicamentos específicos para o câncer, a utilização do tratamento é usualmente constitucional, com base na totalidade dos sintomas. A continuidade pode ser avaliada pela resposta inicial do remédio. Respondendo bem ao tratamento, um prognóstico favorável indica a continuidade da receita (Rajendran, 2004).

A copaíba - *Copaifera langsdorffii* Desf. (Leguminosae-Caesalpinoideae) - tem vários nomes populares (copaíba-vermelha, bálsamo, oleiro, copaúba, copaíba-da-várzea, entre outros). Sua árvore atinge a altura de dez a quinze metros e sua copa é globosa e densa. Tem grade ocorrência em vários estados brasileiros (Minas Gerais, Goiás, Mato Grosso do Sul, São Paulo e Paraná). Na realidade, várias plantas são chamadas de Copaíba dependendo da região, sendo todas muito parecidas, com as mesmas aplicações e os mesmos nomes. A Região Norte é a maior produtora do óleo-resina de copaíba. O óleo é, na realidade, um composto óleo-resina obtido do gênero *Copaifera* L. (Leguminosae). As principais espécies fornecedoras do óleo-resina são *C. reticulata* Ducke, *C. guianensis* Desf, *C. multijuga* Hayne e *C. officinalis* L., as quais são responsáveis por 80%, 10%,

5% e 5%, respectivamente, da produção brasileira. Em 2003, foram comercializadas 463 toneladas do óleo-resina.

O principal composto entre os vários sesquiterpenos é o beta-cariofileno, seguido do alfa-humeleno, alfa-copaeno, alfa-bergamoteno e delta-cadineno. Entre os diterpenos, foram encontrados o ácido copálico e ácidos cloroquininicos e covalênicos (Veiga Junior *et al.*, 2007), sendo que a *Copaifera langsdorffii* se mostrou rica em ácido caurenóico - ácido ent-caur-16-en-19-óico (Cavalcanti *et al.*, 2006).

O óleo-resina já demonstrou várias ações farmacológicas, tais como atividade antinoceptiva (Gomes *et al.*, 2007), protetor e regulador do trato gastrointestinal e anti-ulcerogênico (Paiva *et al.*, 2004), antiinflamatório (Lima *et al.*, 2003) e estimulador da cicatrização (Paiva, *et al.* 2002).

Não há relatos de toxicidade (Gomes *et al.*, 2007), sendo que o óleo é capaz de diminuir os níveis séricos de uréia e de creatinina em roedores submetidos a isquemia renal (Brito *et al.*, 2005). Também não altera os níveis das enzimas hepáticas AST e ALT (de Araújo Júnior *et al.*, 2005). Um dos achados mais importantes é que a administração oral (2 g/kg) mostrou significativa atividade tumoricida (*in vitro* e *in vivo*) em melanoma induzidos em animais (Lima *et al.*, 2003).

REPARAÇÃO ÓSSEA

O processo de reparo alveolar apresenta três modalidades, a cicatrização, a reparação e a regeneração. A cicatrização consiste na substituição do tecido lesado por um tecido conjuntivo fibroso (tecido cicatricial), já na reparação, os tecidos apresentam capacidade de repor suas estruturas lesadas por outro tecido semelhante ou não, contrário da regeneração, que repõe a estrutura lesada por um tecido com morfo-funcionalidade idêntica ao que existia. A evolução do reparo em feridas de extração dental apresenta quatro fases: a proliferação celular, o desenvolvimento do tecido conjuntivo, a maturação do tecido conjuntivo e a

diferenciação óssea, sendo que estas não ocorrem isoladamente (Robbins et al., 1986, Groppo et al., 1993).

O processo de reparação alveolar foi estudado por muitos pesquisadores a fim de entender e justificar a atividade celular e a influência dos medicamentos na reparação. Para verificar a eficácia do método densiométrico, através do estudo da mineralização no processo de reparo em feridas de extração dentária em ratos, Carvalho (1980) utilizou 30 ratos cujos incisivos superiores direitos foram extraídos, sendo esses sacrificados nos tempos de 0, 6, 12, 18, 21 e 24 dias pós-operatórios. As peças contendo o alvéolo foram radiografadas e incluídas em parafina. Observado o resultado densiométrico, encontrou-se um aumento na densidade óptica das imagens nos terços alveolares entre 0 e 6 dias, decrescendo até 21 dias. Histologicamente encontrou-se que, imediatamente ao pós-operatório, o alvéolo estava completamente preenchido por coágulo, aos 18 dias quase toda a extensão alveolar encontrava-se preenchida por trabéculas ósseas e aos 24 dias o trabeculado ósseo encontrava-se maduro. Concluiu-se que a metodologia densiométrica é bastante eficaz quando comparada com os resultados histológicos.

Johansen, em 1970, realizou um estudo a fim de esclarecer a proliferação celular na reparação alveolar pós-extração e estruturas envolvidas. Foram utilizados 18 ratos dos quais foram extraídos os primeiros molares inferiores esquerdos e após isso, foram sacrificados em um período que variou de 0 a 20 dias após a extração. O primeiro molar do lado direito permaneceu intacto e foi utilizado como controle. A análise dos resultados mostrou que, após um dia o alvéolo era preenchido por coágulo sanguíneo contendo filamentos de fibrina e células sangüíneas, e ao longo do osso alveolar, tecido conjuntivo e células endoteliais foram encontradas entre o remanescente das fibras do ligamento periodontal. No 2º-dia, tanto o epitélio juncional quanto o epitélio oral da gengiva estavam em proliferação para revestir a ferida da extração. Após 4 dias o epitélio revestia a ferida da extração e a queratinização já havia se iniciado, sendo completa aos 11 dias após a cirurgia. Após 3-4 dias a formação óssea iniciava-se ao longo da parede alveolar, enquanto a reabsorção era observada em outras

partes e no 6^o-dia, o alvéolo já era preenchido por novo osso. Essa formação óssea ocorria diretamente sobre a parede alveolar original e nenhuma atividade osteoclástica prévia parecia essencial para este processo. Observou-se também que na superfície da crista alveolar notável formação óssea ocorreu entre o 6^o e 21^o dia pós-cirúrgico.

Bodner et al (1993) avaliaram, por meio de um método radiográfico, as alterações que ocorrem durante a cicatrização alveolar após extração dental. Foram utilizados 35 ratos, onde os molares inferiores esquerdo foram extraídos e sacrificados aos 0, 7, 14, 21, 28, 45 e 60 dias após a cirurgia. Depois da remoção das mandíbulas, foram radiografadas junto com uma escala de alumínio para análise da densidade alveolar. Nos resultados, aos sete dias foi observado aumento da densidade da imagem das áreas apical e de crista do alvéolo, indicando a neoformação óssea. Na área apical a densidade máxima foi alcançada no 28^o dia pós-extração. Na área de crista a densidade aumentou em velocidade mais lenta durante todo o experimento sendo significativamente menor, quando comparado a área apical, entre o 7^o e o 45^o dias pós-cirúrgico, já em 60 dias a diferença não foi significativa. Concluiu-se que as alterações de densidade estavam de acordo com os achados histológicos descritos para a cicatrização alveolar em ratos.

Cordeiro et al (1992) analisaram histomorfologicamente a cronologia do processo de reparo em feridas de extração dental, onde foram extraídos os incisivos superiores direitos de 50 ratos, divididos em dois grupos e sacrificados com 1, 3, 7, 14 e 28 dias pós-operatórios. O grupo I, foi o controle e o grupo II, foi irradiado com 1,8 Gray de radiação no corpo inteiro. Concluiu-se que os ratos do grupo irradiado apresentaram um atraso na organização do coágulo e proliferação do epitélio, onde em 28 dias, enquanto o grupo I apresentava três terços alveolares preenchidos por trabéculas ósseas, o grupo II ocupava apenas metade do alvéolo.

Drake & Scot (1995), alertaram sobre as complicações nas lesões pré e pós-cirúrgicas, afirmando que quando a radioterapia é realizada imediatamente antes ou após a cirurgia, as complicações aumentam pela alteração permanente

dos fibroblastos e com uma deficiente produção de colágeno, resultando em uma resposta celular inadequada.

Carvalho et al. (1997) realizaram uma pesquisa com o objetivo de quantificar o tempo de reparo de ferida dental nos terços apical, médio e cervical do alvéolo de ratos, usando um método de contagem de pontos. Para a realização desse trabalho foram extraídos os incisivos superiores direitos dos ratos e esses foram sacrificados com 1, 2, 3 e 6 semanas após a cirurgia, com 5 a 7 ratos por grupo. Os autores observaram que após duas semanas, o alvéolo apresentava-se igualmente ocupado com tecido conectivo maduro e trabeculado ósseo, e que nas 3^o e 6^o semanas o alvéolo estava preenchido por osso trabecular espesso.

Elsubeihi & Heersche (2004) concluíram, por meio de uma pesquisa envolvendo extração de molares e incisivos do mesmo lado na mandíbula, que o ganho máximo de novo osso ocorreu nos primeiros 56 dias diminuindo até 112 dias do pós-cirúrgico. Para tal, foi avaliada quantitativamente a cicatrização alveolar após a extração e sacrifício dos ratos nos tempos 0,14, 28, 56 e 112 dias. Mensurações histomorfológicas detectaram diferenças significativas no volume total ósseo entre 14 e 56 dias, enquanto o DEXA (exame para medir a densidade mineral óssea) não detectou tais diferenças. Isso sugere que embora esse exame possa ser usado para avaliar quantitativamente a cicatrização alveolar da mandíbula em ratos, a mensuração histomorfométrica de volume ósseo é mais confiável na discriminação de pequenos aumentos na neoformação óssea.

3. PROPOSIÇÃO

O objetivo do presente estudo foi comparar os efeitos de uma preparação homeopática feita a partir da dinamização de RX em 15CH, com o fitoterápico à base do óleo de copaíba e com a vitamina E (conhecido radioprotetor), sobre o alvéolo dental de ratos submetidos à extração cirúrgica do 1^o molar inferior esquerdo, a fim de testar as substâncias como radioprotetoras.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. ÉTICA

Este estudo foi encaminhado ao Comitê de Ética de Experimentação Animal (CEEA) do Instituto de Biologia/UNICAMP e foi aprovado em 28 de maio de 2007, sob número 1259-1.

4.1.1. FÁRMACOS

Foram utilizadas: uma solução de raios X dinamizados em 15CH (Gerson E. Cecon - Farmácia de Manipulação, Limeira, SP), suspensão de acetato de dl-alfa-tocoferil (vitamina E, Gerson E. Cecon - Farmácia de Manipulação, Limeira, SP) a 80mg/mL em veículo não oleoso (Gerson E. Cecon - Farmácia de Manipulação, Limeira, SP), óleo de copaíba 2,5%, solução salina (cloreto de sódio – NaCl a 0,9%) estéril, anestésico quetamina (100mg/mL), relaxante muscular xilasina (100mg/mL). A solução de raios X foi confeccionada pela irradiação (15 Gy) de água ultrapura durante 1 minuto. Esta foi diluída sequencialmente em água, observando a agitação vigorosa por 1 minuto a cada diluição, até atingir a 15CH (diluição de 10^{30}).

4.1.2. ANIMAIS

Foram utilizados 48 ratos, adultos (*Rattus norvegicus albinus*, Winstar, SPF) com 6 a 10 semanas de vida, com peso entre 200 a 250g. Os animais foram mantidos em gaiolas plásticas e passaram uma semana de adaptação ambiental após o transporte, antes do início do experimento. Foram mantidos em regime de água e alimentação *ad libitum*, à temperatura média de 23°C e iluminação artificial com lâmpadas fluorescentes, sendo fotoperíodo de 12 horas claro e 12 horas escuro, considerando o período de luz das 7 às 19 horas.

4.1.3. GRUPOS EXPERIMENTAIS

Os animais foram divididos aleatoriamente em grupos de quinze animais. O grupo 1 foi o controle, ou seja, os animais receberam solução salina. O grupo 2 recebeu vitamina E (acetato de dl-alfa-tocoferil a 80mg/mL) na dose de

40mg/kg/dia/vo. O grupo 3 recebeu 0,25 mL (aproximadamente 1mL/kg) da solução de raios X dinamizada em 15 CH por via oral e o grupo 4 recebeu 0,25 mL do óleo-resina de copaíba a 2,5% na dose 2g/kg/vo. Os grupos iniciaram o tratamento, cada qual com um tipo de substância, permanecendo este protocolo por 7 dias, quando submetidos à exodontia. Após a exodontia, mais 7 dias de tratamento. Não recebendo nenhum tipo de radiação.

4.1.4. EXTRAÇÃO DO MOLAR INFERIOR DO LADO ESQUERDO (Zecchin et al., 2007)

Uma solução de clorexidina a 0,2% foi friccionada contra os molares dos animais. O descolamento da mucosa ao redor do molar foi feita cuidadosamente com o auxílio de um *Holleback* 3ss. O primeiro molar inferior esquerdo foi seccionado com uma broca carbide de ¼ acoplada a uma peça de alta-rotação no projeto piloto. Foi mantida a irrigação constante com solução de NaCl a 0,9% utilizando uma pipeta tipo Pasteur. Após a remoção da porção mesial por uma pinça hemostática curva, a porção distal foi removida utilizando-se o mesmo *Holleback*. Devido a grande taxa de fratura, optou-se por adaptar a técnica e realizar a extração sem a secção do dente.

A sutura foi feita com fio de seda 5-0, em ponto único e os animais receberão uma injeção intraperitoneal de dipirona sódica como medicação analgésica. A expectativa de dor após extrações dentárias simples é usualmente de 12 horas no máximo (Andrade, 2006) e, desta forma, apenas uma injeção de dipirona foi suficiente para o controle da dor nos animais. A partir da extração, os animais receberam ração triturada e água *ad libitum* durante 48 horas e ração normal após este período.

4.1.5. PROCESSAMENTO DO MATERIAL PARA MICROSCOPIA DE LUZ

As peças removidas foram lavadas em água destilada, desidratadas em etanol a 70%, 95% e 100%, diafanizadas em xilol, embebida e incluídas em parafina a 65°C, em sentido longitudinal. Cortes seriados de 6 µm foram feitos em micrótomo manual (Leica, RM 2145) e colhidos em lâminas histológicas, que

foram desparafinizados, hidratados e corados por Hematoxilina-Eosina para análise da estrutura geral (Michalani, 1980).

Foram realizadas fotomicrografias em cortes histológicos seriados e corados, por meio de fotomicroscópio, empregando-se ocular de 10x e objetiva de 32, 40 e 100 vezes com iluminação convencional. Foram observadas as características histológicas do processo de cicatrização óssea nas lâminas nos diferentes tempos do estudo em cada alvéolo dental.

4.2. ANÁLISE DOS RESULTADOS:

A comparação qualitativa entre os grupos foi subjetiva, isto é, por descrição histológica do tecido em cada grupo. A comparação quantitativa foi feita através do teste de Kruskal-Wallis, considerando um nível de significância de 5%, utilizando o software BioEstat versão 4.0.

4.2.1. ANÁLISE QUALITATIVA/QUANTITATIVA DO TECIDO ÓSSEO

As fotomicrografias obtidas em microscopia óptica dos cortes histológicos seriados foram realizadas através de fotomicroscópio Nikon (eclipse E800) e sistema fotográfico Nikon (FDX-35), empregando-se objetiva de 32 vezes e iluminação convencional. As lâminas foram analisadas utilizando o sistema Image Pro-plus 4.1.0.1 (Media Cybernetics, Silver Springs). As imagens foram gravadas com uma câmera colorida da marca CoolSNAP-Pro color (Roper Scientific Photometrics) adaptada a um microscópio Eclipse E800 (NIKON), utilizando uma objetiva Nikon de 10X. Uma imagem de um campo vazio foi gravada como referência para correção de sombras e o sistema de medida foi calibrado com o slide de referência antes de ser iniciada qualquer gravação.

Foram avaliados três campos de observação com 100 pontos cada, em cada alvéolo, em três lâminas com profundidades de corte diferentes. Em cada campo de observação foi contado o número de pontos preenchidos por tecido ósseo (valor 1) ou preenchidos por outro tecido (valor 0). Foi obtida uma média da soma do total de pontos em cada profundidade em cada região do alvéolo. A Figura 1 mostra o método utilizado para a contagem dos campos.

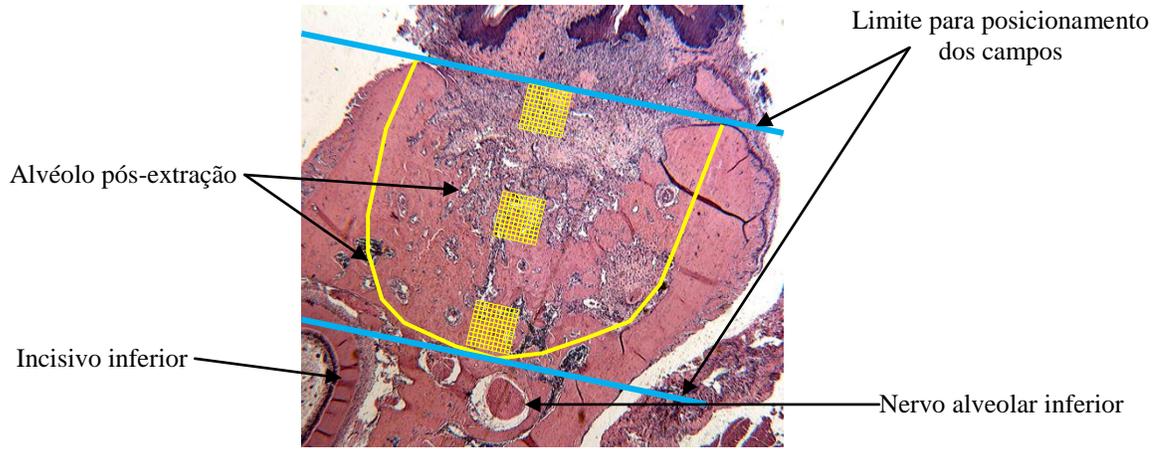


Figura 1. Posicionamento dos campos para contagem dos campos com tecido ósseo.

5. RESULTADOS

A Figura 2 mostra as medianas (\pm desvio interquartílico) das contagens dos campos com tecido ósseo em função dos grupos.

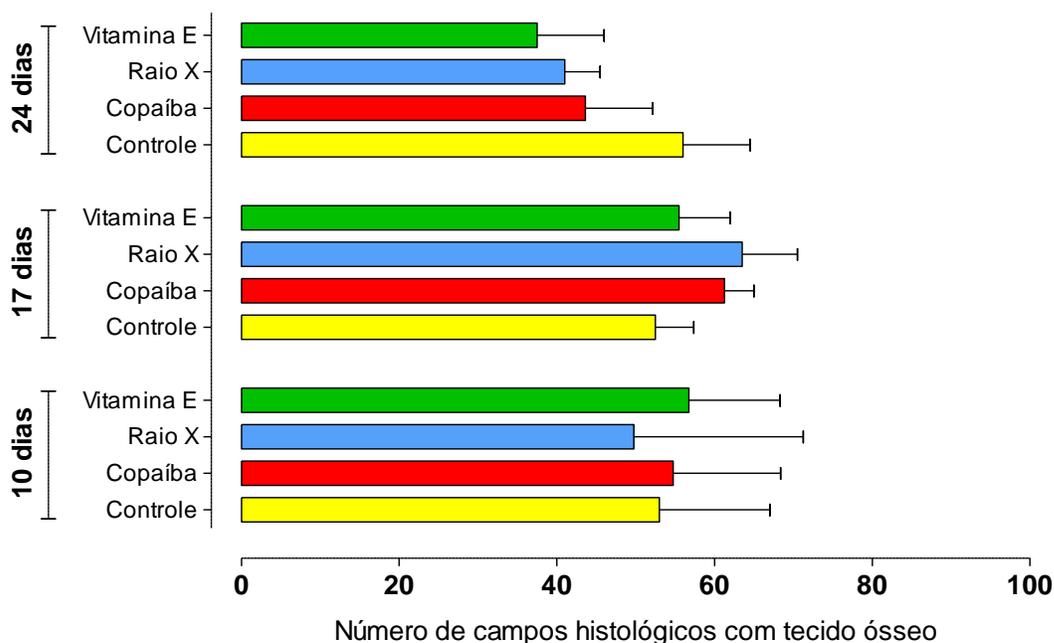


Figura 2. Número de campos (mediana \pm desvio interquartílico) com tecido ósseo da porção cervical dos alvéolos dentais.

A comparação estatística entre os grupos (considerando um mesmo período de tempo e entre os períodos considerando um mesmo grupo) mostrou que não houve diferenças estatisticamente significantes (Kruskal-Wallis, $p > 0,05$) entre os grupos ou entre os períodos. Este fato mostra que não houve interferência dos tratamentos na cicatrização dos alvéolos dentais.

A Figura 3 mostra exemplos dos achados histológicos dos grupos em estudo em cada período.

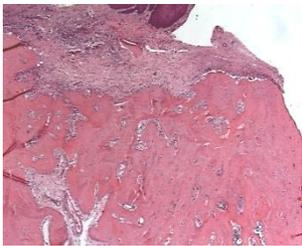
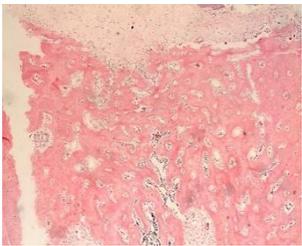
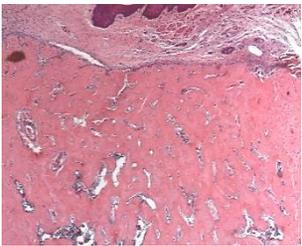
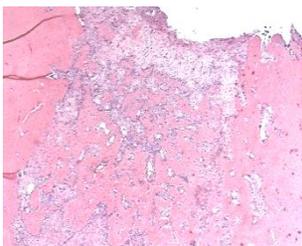
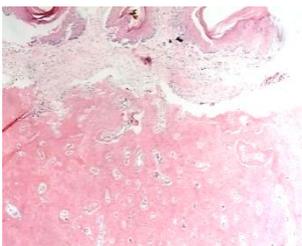
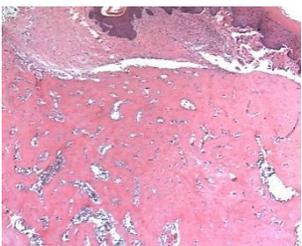
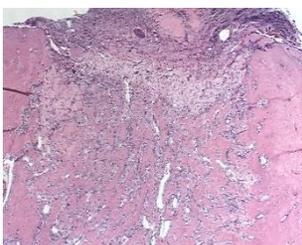
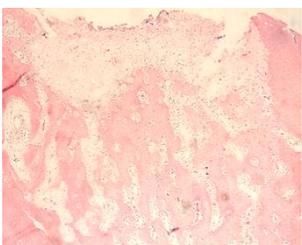
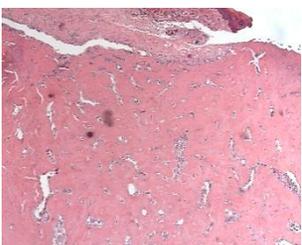
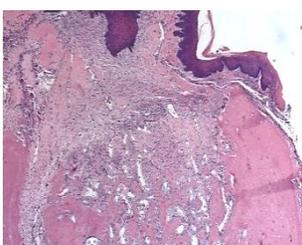
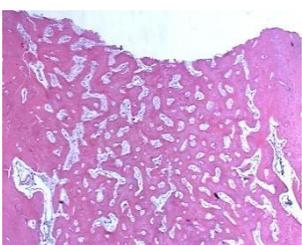
Grupo	Tempo (em dias)		
	10	17	24
Controle			
Vitamina E			
Raio X			
Copaíba			

Figura 3. Exemplares das imagens histológicas obtidas na porção cervical nos períodos estudados, em função dos grupos.

É possível observar pela Figura 4, que aos 24 dias já havia total maturação do tecido ósseo em todos os grupos. A formação de tecido ósseo já é nítida no período de 10 dias estendendo-se progressivamente até o período de 24 dias. As

diferenças visíveis entre os grupos são tênues em todos os períodos estudados, fato que corrobora com os achados estatísticos.

6. DISCUSSÃO

Kumar (1986) relatou que fisiologicamente, poderiam ser consideradas nove fases fundamentais na evolução do processo de regeneração óssea: hematoma, inflamação, demolição, tecido de granulação osteóide, osteólise/osteogênese, osso fibrilar, osso lamelar, remodelação e adaptação funcional. A rigor, estas fases não são encontradas isoladamente. O estudo do efeito de substâncias farmacológicas que visem proteger o tecido ósseo contra os efeitos deletérios da radiação deve, necessariamente, considerar estes fenômenos. Qualquer uma das fases poderia, teoricamente, contribuir para o entendimento dos fenômenos envolvidos na reparação deste tecido.

Segundo Hupp (1998), o processo de regeneração inicia imediatamente após a extração dental. Nesta fase ocorre a lesão, onde há a hemorragia do local e posterior formação do coágulo sanguíneo. Este é gradualmente invadido por fibroblastos originados por mitose dos fibroblastos pré-existentes e por diferenciação de células adventícias, ambos presentes nos remanescentes do ligamento periodontal. Ao mesmo tempo, ocorre a proliferação de células endoteliais, originando novos capilares. Logo após a estabilização do coágulo o processo inflamatório acontece por meio do substrato natural e é nessa etapa que se observa os quatro pontos principais da inflamação: tumor, calor, rubor e dor. Estas fases se mostraram preservadas nos animais observados no presente estudo, o que pode ser considerado como um claro indicativo que as substâncias estudadas não interferiram com o processo.

Peterson (2000) considera completa a reparação do alvéolo quando este se encontra totalmente preenchido por tecido ósseo neoformado e a crista alveolar remodelada. Isto ocorre por volta de 21 dias pós-exodontia no rato e 64 dias no homem. Imediatamente após a exodontia, evidenciam-se os limites do alvéolo por um contorno radiopaco contínuo, que se caracteriza a lâmina dura. A despeito do

reparo ósseo mais acelerado no rato, este animal tem sido muito utilizado em modelos experimentais para estudo de substâncias que possam interferir no processo de regeneração óssea. É importante lembrar que, embora mais acelerada, a reparação óssea nos roedores é morfologicamente muito similar à humana. Neste estudo podemos observar as substâncias utilizadas não alteraram o processo de reparação alveolar, podendo ser testadas como radioprotetoras futuramente.

Kumar (1986) explica que a neoformação do tecido conjuntivo exibe uma grande quantidade de células, notadamente fibroblastos e capilares neoformados. Ao mesmo tempo, os fibroblastos sintetizam fibras e substância fundamental amorfa. A proliferação e migração dos elementos são oriundas do osso medular, endóstio e perióstio, caracterizando a formação do tecido de granulação com o começo da angiogênese e envio de células mesenquimais e osteoblastos. Partindo para a fase de diferenciação óssea ou mineralização, nas proximidades das paredes alveolares e, a partir do ápice alveolar, os osteoblastos, originados de células denominadas ósteo-progenitoras, depositam matriz orgânica, formando um tecido osteóide. Com a sua calcificação, processo onde o osteoblasto forma fibras colágenas e osteomucina, são constituídas as trabéculas ósseas. Assim, deve ficar claro que o processo de formação do tecido de granulação e do osteóide é concêntrico, principalmente às expensas dos restos do ligamento periodontal. A radiação poderia interferir em todas estas fases, principalmente suprimindo a função do fibroblasto e das células ósteo-progenitoras. Novamente, um possível campo para o estudo das substâncias radioprotetoras poderia ser o efeito de fármacos sobre estas células, durante o processo de reparo tecidual. Podemos observar nesse estudo que a formação óssea, independente da substância radioprotetora utilizada, ocorreu como deveria ser, em processo concêntrico.

A eficácia do tratamento homeopático (beladona CH7 e RX CH15) nas reações da pele durante a radioterapia de câncer de mama (radiodermatite aguda) foi estudada por Balzarini *et al.* (2000). Os medicamentos homeopáticos parecem ser úteis na gestão de doenças malignas, ajudando na condição geral do paciente, amenizando os sintomas e no cuidado terminal. Não são usados medicamentos

específicos para o câncer, a utilização do tratamento é constitucional, com base na totalidade dos sintomas. A continuidade pode ser avaliada pela resposta inicial do remédio. Respondendo bem ao tratamento, um prognóstico favorável indica a continuidade da receita (Rajendran, 2004).

O óleo-resina já demonstrou várias ações farmacológicas, entre elas, como protetor e regulador do trato gastrintestinal e anti-ulcerogênico, em um estudo realizado por Paiva *et al.*, em 2004, no qual pode avaliar e comprovar sua ação antioxidante. Devido a essa ação antioxidante, na tentativa de minimizar os danos causados pela radiação, podemos utilizar esta substância no estudo de radioprotetores em relação ao reparo alveolar, já que esta não altera o processo.

O uso de radioprotetores efetivos e fármacos utilizados para recuperação após radiação consistem na preocupação em diminuir os efeitos deletérios das radiações ionizantes. Assim, o uso da vitamina E, um radioprotetor conhecido, fitoterápicos, medicamentos homeopáticos e uma grande gama de outras substâncias devem ser estudadas a fim de verificar sua relevância no tratamento radioterapêutico e nos parâmetros morfológicos da reparação óssea, de particular interesse para a odontologia, bem como da cicatrização em geral.

7. CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos, e dentro das condições experimentais utilizadas, pode-se concluir que a formulação homeopática feita à base de radiação X e a formulação fitoterápica a base de óleo de copaíba não alteram quantitativamente a reparação óssea alveolar assim como a vitamina E, mostrando que foram biocompatíveis.

7.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. Aitasalo K, Niinikoski J, Grénman R, Virolainen E.. A modified protocol for early treatment of osteomyelitis and osteoradionecrosis of the mandible. *Head Neck*. 1998 Aug;20(5):411-7.
02. Arora R, Gupta D, Chawla R, Sagar R, Sharma A, Kumar R, Prasad J, Singh S, Samanta N, Sharma RK.. Radioprotection by plant products: present status and future prospects. *Phytother Res* 2005 19: 1–22.
03. Balzarini A, Felisi E, Martini A, De Conno F.. Efficacy of homeopathic treatment of skin reactions during radiotherapy for breast cancer: a randomised, double-blind clinical trial. *Br Homeopath J*. 2000 89(1): 8-12.
04. Beumer J, Seto B.. Dental extractions in the irradiated patient. *Spec Care Dentist*. 1981 Jul-Aug;1(4):166-73.
05. Beumer J 3rd, Harrison R, Sanders B, Kurrasch M. Preradiation dental extractions and the incidence of bone necrosis. *Head Neck Surg*. 1983 Jul-Aug;5(6):514-21.
06. Bodner L, Dayan D, Pinto Y, Hammel I. Characteristics of palatal wound healing in desalivated rats. *Arch Oral Biol* 1993 38:17–21.
07. Brito MV, de Moreira RJ, Tavares ML, Carballo MC, Carneiro TX, dos Santos AA.. Copaiba oil effect on urea and creatinine serum levels in rats submitted to kidney ischemia and reperfusion syndrome. *Acta Cir Bras* 2005 20(3): 243-6.
08. Cavalcanti BC, Costa-Lotufo LV, Moraes MO, Burbano RR, Silveira ER, Cunha KM, Rao VS, Moura DJ, Rosa RM, Henriques JA, Pessoa C.. Genotoxicity evaluation of kaurenoic acid, a bioactive diterpenoid present in Copaiba oil. *Food Chem Toxicol* 2006 44(3): 388-92.
09. Carvalho, E.L.S. *et al.*,. Anti ulcer activity of dried extracts from *Maytenus ilicifolia* in rats. WOCMAP II. Mendoza-Argentina 1997. P-339.
10. Chavez JA, Adkinson CD. Adjunctive hyperbaric oxygen in irradiated patients requiring dental extractions: outcomes and complications *J Oral Maxillofac Surg*. 2001 May;59(5):518-22; discussion 523-4.
11. Chow H, Theodore LP. Oral cavity cancer. In: Steven AL, Theodore LP, editors. *Textbook of radiation oncology*. Philadelphia: Saunders; 1998; 457-96.

12. Coleman NE, Blakely WF, Fike JR, *et al.*. Molecular and cellular biology of moderate-dose (1–10 Gy) radiation and potential mechanisms of radiation protection: Report of a workshop (Bethesda, Maryland, USA, December, 17–18, 2001). *Radiat Res* 2003 159: 812–834.
13. Coppes RP, Vissink A, Konings AWT.. Comparison of radiosensitivity of rat parotid and submandibular glands after different radiation schedules. *Radiotherapy and Oncology* 2002 63: 321-328.
14. Cordeiro R, Ferreira B, Raveli D, Okamoto T. Estudo Histomorfológico da cronologia do processo de reparo em feridas de extração dental de ratos expostos à radiação X no corpo todo. *Rev Odontol Univ São Paulo*. 1992; 6(1/2): 13-8.
15. Ellenhorn MJ, Barceloux DG. *Medical toxicology: diagnosis and treatment of human*
 1. poisoning. New York: Elsevier; 1988. 1512 p.
16. Elsubeihi ES, Heersche JN. Quantitative assessment of post-extraction healing and alveolar ridge remodelling of the mandible in female rats. *Arch Oral Biol*. 2004 May;49(5):401-12.
17. Epstein JB, Rea G, Wong FL, Spinelli J, Stevenson-Moore P. Osteonecrosis: study of the relationship of dental extractions in patients receiving radiotherapy. *Head Neck Surg*. 1987 Sep-Oct;10(1):48-54.
18. Frandsen A. M. Periodontal tissue changes induced in young rats by roentgen irradiation of the molar regions or the head. *Acta Odontol Scand*. 1962 Nov;20:393-410.
19. Gomes NM, Rezende CM, Fontes SP, Matheus ME, Fernandes PD.. Antinociceptive activity of Amazonian Copaiba oils. *J Ethnopharmacol* 2007 109(3): 486-92.
20. Groppo, F. C.; Abreu, E M; Andrade, E D. Efeitos de duas preparações farmacêuticas, à base de triancinolona ou ácido acetilsalicílico, sobre o processo de reparo alveolar dental perturbado, em ratos.. *Revista Portuguesa de Estomatologia e Cirurgia Maxilofacial*, Lisboa - Portugal, v. 34, n. 3, p. 161-166, 1993.

21. Harapanhalli RS, Nara VR, Yaghamai V, *et al.*. Vitamins as radioprotectors in vivo: II Protection by vitamin A and soybean oil against radiation damage caused by internal radionuclides. *Radiat Res* 1994 139: 115–122.
22. Horiot JC, Bone MC, Ibrahim E, Castro JR. Systematic dental management in head and neck irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1981 Aug;7(8):1025-9.
23. Kanatas, A.N.; Rogers, S.N.;Martin, M.V.. A practical guide for patients undergoing exodontia following radiotherapy to the oral cavity. *Dent Update*, Guildford, v. 29. n. 10. p. 498-503, Dec. 2002.
24. Koga F, Kihara K, Fujii Y, Yoshida S, Saito K, Masuda H, Kageyama Y, Kawakami S.. Favourable outcomes of patients with clinical stage T3N0M0 bladder cancer treated with induction low-dose chemo-radiotherapy plus partial or radical cystectomy vs immediate radical cystectomy: a single-institutional retrospective comparative study. *BJU Int.* 2009 Jul;104(2):189-94. Epub 2008 Dez. 22.
25. Kumar MHV, Gupta VK.. Effect of different extracts of *Centella asiatica* on cognition and markers of oxidative stress in rats. *J Ethnopharmacol* 2002 79: 253–260.
26. Lambert BL, Salmon JW, Stubbings J, Gilomen-Study G, Valuck RJ, Kezlarian K. Factors associated with antibiotic prescribing in a managed care setting: an exploratory investigation. *Soc Sci Med.* 1997 Dec;45(12):1767-79.
27. Lima SR, Junior VF, Christo HB, Pinto AC, Fernandes PD.. In vivo and in vitro studies on the anticancer activity of *Copaifera multijuga hayne* and its fractions. *Phytother Res* 2003 17(9): 1048-53.
28. Links M, Lewis C.. Chemoprotectants: a review of their clinical pharmacology and therapeutic efficiency. *Drugs* 1999 57: 293–308.
29. Marx RE, Johnson RP. Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1987 Oct;64(4):379-90.
30. Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. *J Am Dent Assoc.* 1985 Jul;111(1):49-54.

31. Martin RF, Anderson RF.. Pulse radiolysis studies indicate that electron transfer is involved in radioprotection by Hoechst 33342 and methylproamine. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999 42: 827–831.
32. Maxymiw WG, Wood RE, Liu FF. Postradiation dental extractions without hyperbaric oxygen. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991 Sep;72(3):270-4.
33. Michalani G. Técnica histológica em anatomia patológica. São Paulo: Pedagógica e Universitária; 1980.
34. Miko S, Yanai T, Hasegawa H, *et al.* Concentration of metallothioneine in mice livers after small dose of irradiation. *J Radiat Res* 1998 39: 239–242.
35. Molteni A, Moulder JE, Cohen EF, Ward WF, Fish BL, Taylor JM, Wolfe LF, Brizio-Molteni L, Veno P.. Control of radiation-induced pneumopathy and lung fibrosis by angiotensin-converting enzyme inhibitors and an angiotensin II type 1 receptor blocker. *Int J Radiat Biol* 2000 76(4): 523-32.
36. Moraes-Ramos FM. Efeito radioprotetor da vitamina E (acetato alfa-tocoferol) na função salivar de ratos. Piracicaba, 2005. 52p. Tese (Mestrado em Radiologia - Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade de Estadual de Campinas – UNICAMP).
37. Moraes-Ramos FM, Schonlau F, Novaes PD, Manzi FR, Boscolo FN, de Almeida SM.. Pycnogenol protects against ionizing radiation as shown in the intestinal mucosa of rats exposed to X-rays. *Phytother Res* 2006 20(8): 676-9.
38. Morrish RB Jr, Chan E, Silverman S Jr, Meyer J, Fu KK, Greenspan D. Osteonecrosis in patients irradiated for head and neck carcinoma. *Cancer.* 1981 Apr 15;47(8):1980-3.
39. Moulder JE, Fish BL, Cohen EP. Radiation nephropathy is treatable with an angiotensin converting enzyme inhibitor or an angiotensin II type I (ATI) receptor antagonist. *Radiother Oncol* 1998 46: 307–315.
40. Oh HK, Chambers MS, Garden AS, Wong PF, Martin JW. Risk of osteoradionecrosis after extraction of impacted third molars in irradiated head and neck cancer patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004 Feb;62(2):139-44.

41. Paiva LA, de Alencar Cunha KM, Santos FA, Gramosa NV, Silveira ER, Rao VS.. Investigation on the wound healing activity of oleo-resin from *Copaifera langsdorffii* in rats. *Phytother Res* 2002 16(8): 737-9.
42. Paiva LA, Gurgel LA, Campos AR, Silveira ER, Rao VS.. Attenuation of ischemia/reperfusion-induced intestinal injury by oleo-resin from *Copaifera langsdorffii* in rats. *Life Sci* 2004 75(16): 1979-87.
43. Peterson LJ, Ellis E, Hupp JR, Tucker MR. *Cirurgia oral e maxilofacial contemporânea*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A; 2000. 3° ed. p.57-67.
44. Rajendran J, Gopal A, Durack L, Fisher D, Press O, Eary J. Comparison of radiation dose estimation for myeloablative radioimmunotherapy for relapsed or recurrent mantle cell lymphoma using (131)I tositumomab to that of other types of non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Biother Radiopharm*. 2004 Dec;19(6):738-45.
45. Ramnath N, Lo Russo, Simon M, Martino S.. Phase II evaluation of cisplatin and WR-2721 for refractory metastatic breast cancer. *Am J Clin Oncol* 1997 20: 368–372.
46. Raveli DB, Ferreira BA, Cordeiro Rde C, Okamoto T, Gabrielli MF. The effect of radiation on the chronology of extraction wound healing. *Histomorphologic study in rats*. *Rev Odontol Univ Sao Paulo*. 1990 Apr-Jun;4(2):119-25.
47. Reuther T, Schuster T, Mende U, Kübler A. Osteoradionecrosis of the jaws as a side effect of radiotherapy of head and neck tumour patients--a report of a thirty year retrospective review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2003 Jun;32(3):289-95.
48. Robbins KT, Harris J Jr, Zaluzec D, Jahrsdoerfer R. Radiological evaluation of mid-third facial fractures. *J Otolaryngol*. 1986 Dec;15(6):366-72.
49. Starcke EN, Shannon IL. How critical is the interval between extractions and irradiation in patients with head and neck malignancy? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1977 Mar;43(3):333-7.
50. Sulaiman F, Huryn JM, Zlotolow IM. Dental extractions in the irradiated head and neck patient: a retrospective analysis of Memorial Sloan-Kettering Cancer Center protocols, criteria, and end results. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003 Oct;61(10):1123-31.

51. Thorn JJ, Hansen HS, Specht L, Bastholt L. Osteoradionecrosis of the jaws: Clinical characteristics and relation to the field 2000; 58:1088-93 of irradiation, J Oral Maxillofac Surg.
52. Tong AC, Leung AC, Cheng JC, Sham J. Incidence of complicated healing and osteoradionecrosis following tooth extraction in patients receiving radiotherapy for treatment of nasopharyngeal carcinoma. Aust Dent J. 1999 Sep;44(3):187-94.
53. Van Buul PPW, Van Duyn-Goedhart A, Shankaranarayanan K.. In vivo and in vitro radioprotective effects of prostaglandin E, analogue misoprostol in DNA repair-proficient and – deficient rodent cell systems. Radiat Res 1999 152: 398–403.
54. Veiga Junior VF, Rosas EC, Carvalho MV, Henriques MG, Pinto AC.. Chemical composition and anti-inflammatory activity of copaiba oils from *Copaifera cearensis* Huber ex Ducke, *Copaifera reticulata* Ducke and *Copaifera multijuga* Hayne--a comparative study. J Ethnopharmacol 2007 112(2): 248-54.
55. Vudiniabola S, Pirone C, Williamson J, Goss AN. Hyperbaric oxygen in the prevention of osteoradionecrosis of the jaws. Aust Dent J. 1999 Dec;44(4):243-7.
56. Weiss JF, Kumar KS, Walden TL, Neta R, Landauer MR, Clark EP.. Advances in radioprotection through the use of combined agent regimens. Int J Radiat Biol 1990 57: 709.



CEEA/Unicamp

Comissão de Ética na Experimentação Animal
CEEA/Unicamp

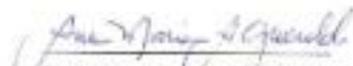
CERTIFICADO

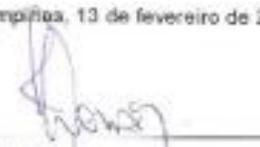
Certificamos que o Protocolo nº 1434-1, sobre "Efeito da homeopatia e fitoterapia sobre parâmetros morfológicos em alvéolo e glândulas salivares de ratos irradiados. Estudo morfológico e morfométrico", sob a responsabilidade de Profa. Dra. Solange Maria de Almeida / Leticia Rodrigues Nery, está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), tendo sido aprovado pela Comissão de Ética na Experimentação Animal – CEEA/Unicamp em 13 de fevereiro de 2008.

CERTIFICATE

We certify that the protocol nº 1434-1, entitled "The effect of homeopathy and phytoterapic agents on morphologic parameters of socket and salivary glands of irradiated rats. Morphologic and morphometric study", is in agreement with the Ethical Principles for Animal Research established by the Brazilian College for Animal Experimentation (COBEA). This project was approved by the institutional Committee for Ethics in Animal Research (State University of Campinas - Unicamp) on February 13, 2008.

Campinas, 13 de fevereiro de 2008.


Profa. Dra. Ana Maria Guaraldo
Presidente


Fátima Alonso
Secretária Executiva

CEEA – Unicamp
Caixa Postal 6109
13063-970 Campinas, SP – Brasil

Telefone: (19) 3021-6006
E-mail: ceea@unicamp.br
<http://www.01.unicamp.br/ceea/>

*Recebido
14/02/08
CEEA*

ANEXO 2



VISUALIZAÇÃO DE DESPACHO

Processo	2008/01010-1
Linha de Fomento	Programas Regulares / Bolsas / No País / Iniciação Científica - Fluxo Contínuo
Situação	Encerrado
Vigência	01/06/2008 a 31/05/2009
Beneficiário	Hugo Tadeo Futida
Responsável	Francisco Carlos Groppo
Vínculo Institucional do Processo	Faculdade de Odontologia de Piracicaba/FOP/UNICAMP

Folha de Despacho

Datas do Despacho

Emitido em / por: 07/10/2009 Alessandra Mendes Diodado

Objetos de análise

Objeto de análise	Data de Submissão	Resultado
Relatório Científico 2	12/08/2009	Aprovado

Observações / Transcrições / Frases

Observações ao Responsável

Comunicamos que seu Relatório Científico foi analisado pela assessoria científica da FAPESP.

Para visualizar o parecer, V.Sa. deve acessar o Sistema SAGE (www.fapesp.br./sage), clicar item do menu Processos us Processos, clicando em Mais Informações "Consultar Despachos".

Atenciosamente,

Prof. Carlos Henrique de Brito Cruz
Diretor Científico da FAPESP

OBSERVAÇÕES:

Obs. 1: "A transcrição do parecer está sendo enviada exclusivamente ao orientador(a), sendo de sua responsabilidade compartilhar as partes que considerar relevantes com o estudante candidato, o qual receberá uma cópia desta mensagem em transcrição do parecer)."

Transcrição de Parecer para o Responsável

Parecer do Relatório Científico

O histórico escolar do aluno mostra um rendimento médio acima da média, assim sendo o mesmo está mantendo as obrigações acadêmicas e de pesquisa sem prejuízo. O objetivo do presente estudo foi comparar os efeitos de uma irradiação homeopática feita a partir da dinamização de RX em 15CH e o fitoterápico à base do óleo de copaíba com a irradiação na E, sobre o alvéolo dental de ratos submetidos à extração cirúrgica do 1º molar inferior esquerdo. Em metodologia...
fapesp.br/.../printDispatchExternal.d...

1/2

atos foram divididos em grupos de 15 animais cada, sendo um grupo controle e os três grupos experimentais. Os animais tiveram o primeiro molar inferior esquerdo extraído. Cada grupo foi então subdividido em 3 grupos cada, sendo cada um dos subgrupos sacrificados em 7, 14 e 21 dias após a extração do primeiro molar. As mandíbulas foram removidas e fixadas em meio fixador. Os cortes histológicos foram corados com HE. Foram observados três campos com 100 pontos de observação, em cada alvéolo, em três lâminas com profundidades de corte diferentes. Em cada campo de observação foi contado o número de pontos preenchidos por tecido ósseo (valor 1) ou preenchidos por outro tecido (valor 0). Os resultados foram estatisticamente significantes entre os grupos ou entre os períodos. Este fato mostrou que não houve interferência dos tratamentos homeopáticos na cicatrização dos alvéolos dentais. O relatório final trouxe figuras apropriadas para a apresentação dos resultados. Há um erro entre o relatório inicial e final, o inicial descreve 60 animais no total e o final com 30 animais no total, pode ser um erro de digitação.

Conclusão

O parecer foi de aprovação para os relatórios parcial e final enviados.

Resultado

Aprovado

Frases para o Responsável

Não há frases associadas.

Frases para Termo de Outorga

Não há frases associadas.

Relatório Científico 2 (Aprovado)

Compromisso	10/08/2009
Período Relacionado	10/11/2008 a 31/05/2009
Situação	Atendido