

1 INTRODUÇÃO

A fitoterapia é uma ciência que se baseia no uso de plantas com propriedades medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas. De acordo com a Organização Mundial de Saúde - OMS, cerca de 80% da humanidade até hoje ainda depende da medicina tradicional para o tratamento de doenças. Isto corresponde a aproximadamente cinco bilhões de pessoas e, ainda 85% desta medicina tradicional envolve o uso de extratos vegetais (1).

Segundo Pessoa (2), os medicamentos de origem vegetal passaram a alcançar lugar de destaque na profilaxia e tratamento de doenças, ao lado da terapêutica convencional. Este fato ocorre principalmente com os indivíduos de baixo poder aquisitivo, já que os custos são geralmente inferiores, quando comparados aos medicamentos alopáticos produzidos pelas indústrias farmacêuticas.

O Sanativo[®] (Laperli, Recife, Pernambuco, Brasil) consta como um dos mais antigos fitoterápicos industrializados existentes no mercado. Sua utilização data de 1888.

Dentre as espécies vegetais constituintes do Sanativo[®], a *S. terebinthifolius* (S.t.) é a mais estudada e utilizada. Conhecida popularmente como Aroeira, o decoto da sua casca é utilizada como hemostática, anti-térmica, podendo ser empregada no tratamento de inflamações uterinas e na cicatrização de feridas, queimaduras e úlceras, assim como no tratamento de aftas e gengivites, sob a forma de colutórios (3,4).

Dentre os diversos constituintes químicos desse vegetal, podemos destacar os taninos que, farmacologicamente, possuem propriedades adstringente, anti-séptica e hemostática (4).

Quimicamente, as resinas, óleos essenciais, compostos fenólicos, triterpenóides, saponinas, esteróides e os taninos são os principais constituintes das cascas da *S. terebinthifolius* (5). Este último destacou-se devido à elevada concentração e às atividades biológicas relacionadas, como antiinflamatória, antimicrobiana, anticarcinogênica, antimutagênica e antioxidante (6-8).

Outro componente do Sanativo[®], a *Piptadenia colubrina* (P.c.) também possui alto teor de taninos (em torno de 32%). Também conhecida como Angico, Angico Branco/Vermelho, Acácia-angico, Cambuí, e Parica, esse vegetal é empregado popularmente como tônico depurativo, hemostático, adstringente, além de ser bastante utilizado em contusões (9).

Um terceiro composto constituinte do Sanativo[®] é o extrato da *Physalis angulata* (P.a.), mais conhecida como Camapu, que através de um estudo realizado por Choi, Hwang (10) foi comprovada atividade antiinflamatória nos modelos de edema induzido por carragenina, edema de orelha por ácido araquidônico ou artrite induzida por formaldeído. Nesta citada pesquisa, a planta foi utilizada por via oral durante 07 dias, na concentração de 200mg/kg, em camundongos; os estudos sugeriram que esteróides extraídos do camapu possuem potente ação imunomoduladora, agindo através de um mecanismo de ação distinto do observado com o glicocorticóide dexametasona.

A seiva da P.a. possui propriedade calmante e depurativa, sendo útil no tratamento de dores de ouvido e reumatismos. Seus frutos comestíveis são desobstruentes e diuréticos e suas folhas combatem inflamações da bexiga e baço (9,11).

Ainda no que se refere aos extratos associados no Sanativo[®], o *Cereus peruvianus* (Mandacaru; Urumbeva) apresenta propriedade antiescorbútica, além de ser utilizada para o tratamento de bronquite (12).

Quanto a avaliação da atividade terapêutica do Sanativo[®] em modelo animal, Lima *et al.* (13) realizaram estudo que envolveu sessenta e quatro ratos (n=8/grupo) *Wistar*, os quais foram aleatoriamente divididos nos grupos controle (NaCl 0,9%), controle positivo (Fibrinase[®], Cristália), Sanativo[®] spray (4%) e sanativo-extrato spray (4%). Os animais foram tratados diariamente (2x/dia), durante 14 e 24 dias consecutivos, tendo sido submetidos à aplicações tópicas do Sanativo[®] na forma de spray e Fibrinase[®] na forma de pomada, em quantidades suficientes para cobrir a ferida induzida no dorso. Como resultado, foi possível observar que os animais do grupo Sanativo[®] e os do grupo Sanativo-extrato a 4% produziram diminuição estatisticamente significativa da área da ferida aberta ($1\text{cm}^2 = 100\%$) nos 4^o, 6^o e 8^o dias de aferição, quando comparados ao grupo controle. Quando se dobrou a área da ferida, novamente se observou que ambos os grupos-teste produziram redução estatisticamente significativa da área a partir do 6^o dia de determinação até o processo final de cicatrização. Os resultados comprovam que o Sanativo[®] possui propriedade cicatrizante. Os autores atribuíram tais efeitos à presença de altos teores de tanino do angico e aroeira.

Recentemente, outro estudo (2) foi realizado com o objetivo de avaliar o aspecto histológico dos alvéolos dentários de incisivos superiores de ratos portadores de alveolite após uma extração dental e tratados ou não com Sanativo[®]. Foram utilizados 36 ratos *Wistar* machos com idade entre 70 e 90 dias e peso entre 280 e 330 gramas. Estes animais foram divididos em 02 grupos de 18 animais, sendo que no primeiro os animais foram submetidos à alveolite dental experimental e fizeram a ingestão de água (não-tratados), e no segundo, os animais foram submetidos à alveolite dental experimental e fizeram a ingestão do Elixir Sanativo[®]. Em seguida, cada um desses grupos foi subdividido em 3 subgrupos de 6 animais de acordo com o tempo de sacrifício dos mesmos, sendo grupo A (ratos sacrificados no 6^o dia da comprovação da alveolite dental), grupo B (ratos sacrificados no 15^o dia da comprovação da alveolite dental) e grupo C (ratos sacrificados no 21^o dia da comprovação da alveolite dental). Os pesquisadores concluíram que o Elixir Sanativo[®] contribuiu para que o processo de cicatrização fosse o mais próximo possível dos padrões de normalidade, ou seja, mais semelhante ao processo de cicatrização do alvéolo (sem infecção), sendo que os melhores resultados foram evidenciados nas amostras de 21 dias.

Com o propósito de realizar uma análise comparativa da eficácia clínica antiinflamatória do Sanativo[®] e da clorexidina após exodontia de molares inferiores, Azoubel *et al.* (14) realizaram um estudo com 60 voluntários sistemicamente saudáveis com indicação de exodontia de um molar inferior, e que não tivessem realizado qualquer terapia farmacológica nos últimos 7 dias antes da cirurgia. Os voluntários receberam frascos com antissépticos

Sanativo[®] ou Periogard[®] de forma aleatória para uso no pós-operatório a partir de 24 horas do término da cirurgia e fizeram uso dos mesmos (Sanativo[®] ou Periogard[®]) por 07 dias. Subseqüentemente, os pacientes foram avaliados em três momentos: previamente à cirurgia; 48 horas após a cirurgia e 07 dias após a cirurgia. Os autores concluíram que o Sanativo[®] apresentou ação analgésica e antiinflamatória no pós-operatório de cirurgias de molares inferiores, sendo superior a clorexidina em relação a eficácia terapêutica nesses aspectos.

O objetivo do presente estudo foi avaliar clinicamente o efeito tópico do fármaco Sanativo[®] nos alvéolos de molares inferiores no período pós-operatório.

2 ESTUDO EXPERIMENTAL

Este estudo se propôs a avaliar clinicamente o uso do Sanativo[®] nos alvéolos de molares inferiores de pacientes do ambulatório da Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial (CTBMF) do curso de Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP) como solução tópica utilizada no período pós-operatório. Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da EBMSP e aprovado para execução pelo parecer 140/2008.

2.1 Materiais e Métodos

2.1.1 Desenho do estudo - Este foi um estudo prospectivo, randomizado, duplo cego e placebo-controlado. Um residente em CTBMF, calibrado previamente, ficou responsável pela seleção de pacientes, execução dos procedimentos clínicos e avaliações dos dados e um acadêmico de Odontologia responsável pelo registro e controle dos pacientes, randomização e dispensação dos medicamentos.

2.1.2 Critérios de inclusão - foram selecionados, por demanda espontânea, 60 pacientes de ambos os sexos, com idades entre 18 e 60 anos, sistemicamente saudáveis, que apresentaram necessidade de exodontia de um molar inferior. Terceiros molares necessitavam estar erupcionados.

2.1.3 Critérios de exclusão - foram excluídos da pesquisa pacientes alérgicos a um ou mais fármacos empregados no estudo; nutrízes/gestantes; pacientes portadores de patologia sistêmica sem controle; pacientes que faltaram a consulta de revisão; não concordância com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; uso de antiinflamatórios ou antibióticos nos últimos 07 dias; tabagistas; Terceiros molares com necessidade de uso de técnica 3^a (retalho gengivais ou osteotomias); Unidades dentárias com pericoronarite.

2.1.4 Estabelecimento dos grupos experimentais - Os 60 pacientes que preencheram os critérios de inclusão/exclusão e que formaram a amostra final foram aleatoriamente (por sorteio) alocados para um dos quatro grupos experimentais. Todos os pacientes de cada grupo fizeram uso (bochecho) de 15mL da determinada solução durante 01 minuto, três vezes ao dia por sete

dias, 30 minutos após a escovação. Os voluntários do Grupo teste (T) fizeram uso do Sanativo® (na diluição de 30ml/500ml de SF 0,9%) , no Grupo controle positivo A (CPA) fizeram uso do Malvatricin® (Laboratório Daudt Oliveira Ltda., Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil). Já aqueles do grupo controle positivo B (CPB) bochecharam Clorexidina a 0,12% (03 vezes ao dia para padronização, já que a posologia é 02 vezes ao dia). Finalmente, o Grupo controle (C), foi instruído a fazer uso de solução fisiológica (NaCl). Todos os pacientes foram orientados sobre a forma de uso do medicamento e a não bochecharem nas primeiras 48 horas após a intervenção cirúrgica, e sim, apenas manter o colutório na cavidade oral pelo tempo determinado (FIGURA 1).

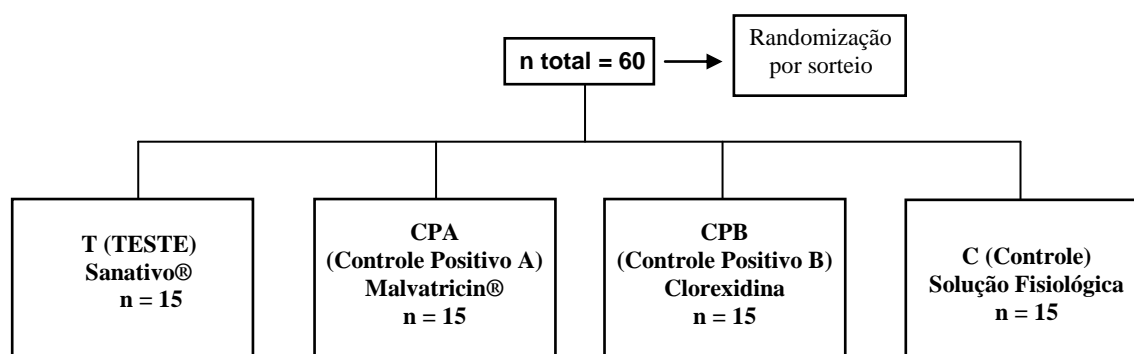


Figura 1: Estabelecimento dos grupos experimentais experimentais

2.1.5 Fiscalização da adesão ao tratamento farmacológico / Controle de eventos adversos - A dispensação dos medicamentos foi feita por um profissional não envolvido diretamente com o estudo, o qual também executou a randomização. Desta forma, o examinador foi cego em relação ao estudo. Os pacientes também não souberam a que grupo experimental pertenciam, já que os fármacos foram acondicionados em frascos graduados de cor âmbar e que não continham a informação sobre o medicamento.

O controle da adesão ao tratamento farmacológico foi feito pelo controle volumétrico do conteúdo dos frascos e, além disso, um acadêmico de Odontologia foi encarregado de telefonar diariamente para os pacientes a fim de lembrar-lhes sobre o uso e registrar possíveis eventos adversos (ANEXO 4).

2.1.6 Procedimento cirúrgico (exodontia) - Foi realizado pelo mesmo operador, residente em CTBMF, calibrado e experiente e que não sabia a que grupo cada voluntário pertencia, destacando que a ferida cirúrgica não foi suturada.

2.1.7 Tempos experimentais: T₀: imediatamente após o procedimento cirúrgico; T₁: 48 horas após a intervenção cirúrgica; T₂: 07 dias após a intervenção cirúrgica.

2.1.8 Parâmetros avaliados - tamanho da ferida (através um Compasso Castroviejo – marca Golgran® com precisão decimal [FIGURA 2]) onde foram feitas medidas no sentido vestibulo-lingual nas porções mesial, medial e distal e aspecto inflamatório visual (presença de edema, eritema ou supuração). O parâmetro foi avaliado sempre pelo mesmo examinador, o qual foi previamente calibrado.



Figura 2 - Compasso Castroviejo com precisão decimal

2.1.9 Orientação de Higiene Oral - Todos os pacientes foram orientados antes da cirurgia quanto aos cuidados com a higiene oral e foram apresentados os métodos disponíveis e indicados para esse fim. Foram fornecidos escovas e fio dental.

2.1.10 Análise estatística / Descritiva - Inicialmente foi realizada a análise exploratória dos dados para verificar a homogeneidade das variâncias e para determinar se os erros experimentais apresentavam distribuição normal (parâmetros da Análise de Variância). A análise estatística inferencial foi feita por meio da Análise de Variância em esquema de Parcela subdividida no tempo. Esta análise foi feita no programa estatístico SAS, versão 9.1, com nível de significância de 5%. A avaliação da ferida também foi feita igualmente e relatada de forma descritiva.

3 RESULTADOS / DISCUSSÃO

Foram triados inicialmente um total de 72 pacientes. Destes, 12 não preenchiam os critérios de inclusão ou possuíam algum critério de exclusão, constituindo um grupo inicial de 60 pacientes. Do último grupo citado, 7 voluntários não retornaram para a reavaliação. Dessa forma, a amostra final foi constituída de 53 participantes e todos foram incluídos na análise.

3.1 Análise do tamanho da ferida / Aspecto inflamatório visual

A tabela 1 apresenta a média e desvio-padrão obtidos nos grupos experimentais.

Tabela 1. Média (desvio-padrão) da redução do tamanho do alvéolo em mm apresentada pelos grupos experimentais.

	T1 (2 dias após cirurgia)	T2 (7 dias após cirurgia)
Clorexidina	4.03 (1.44) Aa	2.94 (1.49) Ab
Malvatricin	3.22 (0.82) Ba	2.07 (0.59) Bb
Soro fisiológico	3.33 (1.24) Ba	2.62 (1.17) Ab
Sanativo[®]	3.43 (1.05) Ba	2.05 (1.10) Bb

Medianas seguidas de letras distintas representam significância estatística (Anova em esquema de parcela subdividida/Tukey, alfa=5%). Maiúsculas comparam tratamentos e minúsculas comparam tempos.

A interação estatística entre os fatores tratamento e tempo foi estatisticamente significativa ($p < 0.0001$), indicando dependência entre os efeitos de um fator sobre os níveis do outro. Esta interação foi desdobrada pelo teste de Tukey.

De acordo com a análise estatística, foram observadas diferenças entre os tempos nos quatro tipos de tratamento. Portanto, em todos os tratamentos, houve redução do tamanho da ferida.

Esses dados já eram previstos, uma vez que de fato é esperada uma redução do tamanho global do alvéolo após procedimentos de exodontia

devido ao processo de reparação tecidual por 2ª intenção. Afirma-se que, fisiologicamente, o alvéolo sofre o fenômeno de contração que, por si só, reduz o tamanho da ferida em 5-10% em 6 semanas. Este processo inicia-se pela formação de uma rede de fibroblastos contendo actina na margem da ferida, que se diferenciam em miofibroblastos com características de células musculares lisas onde sua contração diminui os espaços entre as margens dérmicas da ferida. Este fenômeno de resposta cicatricial se deve à ação do sistema imunológico e das células de defesa, com participação de mediadores químicos. Portanto, essa resposta “espontânea” ocorreu em todos os pacientes de todos os grupo, uma vez que os incluídos no estudo eram imunocompetentes (15).

Dentro deste contexto, a literatura é unânime em afirmar que a cicatrização da ferida cirúrgica após exodontia ocorre em média de 4-6 meses, uma vez que a remodelação óssea ocorre. Porém, logo após a exodontia, em algumas horas, o coágulo sanguíneo preenche o alvéolo, tendo importância biológica no processo de cicatrização da ferida uma vez que dá-se início ao desenvolvimento de tecido conjuntivo no local. O tecido de granulação é formado e, mais adiante, é substituído por tecido ósseo (16,17).

Ainda em relação ao parâmetro clínico tamanho da ferida, mas direcionando a interpretação dos dados para os medicamentos empregados 2 dias após a cirurgia (T1), o grupo (CPB) apresentou valor de redução global do alvéolo estatisticamente superior ao dos demais grupos que, por sua vez, foram semelhantes entre si. Esses dados confirmam a ação terapêutica da clorexidina, que é considerada como padrão-ouro do controle químico

supragengival devido às suas propriedades antibacterianas. Usada em procedimentos de exodontias nos períodos pré, trans e pós-operatório para reduzir a incidência de alveolite e infecção (19), ela é ativa contra bactérias gram positivas/negativas, aeróbios e anaeróbios facultativos, fungos, leveduras e vírus lipofílicos. Esta substância exibe efeito bactericida imediato, e possui excelente substantividade. Seu efeito antimicrobiano é dado através de cargas positivas no pH fisiológico, o que desestabiliza a parede celular das bactérias e altera o equilíbrio osmótico das mesmas resultando em precipitação citoplasmática e morte celular das bactérias (19,20).

De fato, recente revisão reiterou que o uso do bochecho de clorexidina reduz significativamente o risco de bacteremia pós-exodontia (20). A partir do conhecimento sobre o mecanismo de ação bactericida do referido agente, é plausível sugerir que seu potente efeito antimicrobiano gera consequente efeito anti-inflamatório, uma vez que a eliminação de patógenos na área da ferida cirúrgica reduz a agressão local (efeitos diretos e indiretos) sobre os tecidos manipulados, o que possivelmente virá a favorecer o processo de reparação.

Em relação à eficácia terapêutica do medicamento-teste (Sanativo[®]), não foi observado efeito comparável à clorexidina sobre o parâmetro avaliado (redução do tamanho da ferida). Esse dado, de certa forma, se contrapõe aos resultados encontrados em estudo prévio realizado por nossa equipe, onde foi observado efeito anti-inflamatório e analgésico do Sanativo[®] 48 horas após a cirurgia, tendo sido comparável ao efeito promovido pela clorexidina (14). No entanto, é cabível pontuar que, nesse estudo, o tamanho de ferida não foi objeto de estudo e sim a avaliação dos sinais e sintomas sistêmicos

relacionados ao processo inflamatório. Dessa forma, uma comparação fidedigna dos resultados é impossibilitada.

Ainda em relação aos resultados apresentados pelo grupo teste, no que se refere ao tamanho da ferida, não foi possível confirmar o potencial efeito local do Sanativo[®] como observado em estudo realizado por Coutinho *et al.* (21), quando se avaliou o efeito do extrato hidroalcoólico da aroeira no processo de cicatrização de anastomoses colônicas em ratos e também se contradizem a outros trabalhos desenvolvidos na área da Medicina que demonstraram que a maior redução do alvéolo pós-cirúrgico se deve às propriedades antiinflamatórias do Sanativo[®] (13).

Uma hipótese plausível que pode justificar a diferença encontrada neste estudo no âmbito da medicina é a localização da ferida. No nosso estudo a ferida estava situada em uma superfície mucosa e em um ambiente por onde permeia a saliva e outras substâncias que, hipoteticamente, podem afetar o princípio ativo, no sentido de neutralizar, antagonizar ou reduzir o efeito terapêutico do medicamento-teste (Sanativo[®]). Este é um aspecto diferencial em relação à clorexidina, a qual já foi exaustivamente estudada no ambiente bucal e que demonstra ampla eficácia e estabilidade neste meio. Dificulta também a análise e possíveis inferências, o fato de nossos dados serem inéditos, ou seja, nenhum outro trabalho avaliou este medicamento introralmente quanto ao seu efeito local sobre feridas cirúrgicas. Soma-se a isso a constatação, a partir dos resultados de T1 (2 dias após o procedimento cirúrgico), quanto à necessidade de uso de um agente químico que favoreça o processo cicatricial e minimize a possibilidade de infecção pós-operatória. Em

outras palavras, embora o medicamento-teste (Sanativo[®]) não tenha promovido um incremento na redução do tamanho global do alvéolo, a clorexidina confirmou-se eficaz neste propósito, o que reitera e torna plausível a sua racional indicação clínica, sobretudo em um período onde é evidente a dificuldade e receio por parte do paciente em realizar uma higienização adequada como afirma López-Jornet *et al.* (22) Ainda, importa o fato de que é possível esperar menos desconforto e menor incidência de infecção pós-operatória quando há fechamento precoce da cavidade. (18).

Os resultados da redução do tamanho da ferida, 7 dias após a cirurgia, evidenciaram que os grupos que usaram clorexidina (CPB) e soro fisiológico (C) apresentaram os maiores valores de redução. A interpretação de tais resultados conduz para o entendimento que neste tempo experimental, o uso de agentes para controle químico não apresentou efeito diferencial, uma vez que o soro fisiológico, que foi o nosso controle, sabidamente não tem princípio ativo ou terapêutico. Portanto, é possível sugerir que nessa fase pós-cirúrgica, em que o paciente consegue ter mais acesso e menos receio na higienização, não seja realmente essencial o uso de um medicamento com atividade bactericida ou antiinflamatória. Neste contexto, renomados autores colocam que é imperativa a criteriosa avaliação da razão risco-benefício bem como da razão custo-benefício quanto ao uso de fármacos por tempo prolongado para este fim (20). Ainda sobre este tempo de uso, é cabível a crítica de que a normatização de tais condutas deve ser pautada na prévia comprovação da sua plausibilidade biológica, que até o momento carece de evidências mais consistentes. Em suma, é imperativa a realização de estudos que comprovem,

através de exames microbiológicos e de padrões inflamatórios, a necessidade de uso de colutórios por 07 dias após a cirurgia, já que a determinação atual do tempo de uso é ditada apenas pela “tradição de indicação”.

Quanto ao parâmetro aspecto inflamatório visual, foi possível observar, em indivíduos pertencentes ao grupo teste, a formação de uma “membrana esbranquiçada” que cobria praticamente todo o alvéolo cirúrgico desde o 2º dia (T1) e que se manteve até 7 dias após a cirurgia (T2) (FIGURA 3), aspecto este não evidenciado nos alvéolos dos pacientes dos demais grupos experimentais. Este achado está em consonância com a literatura correlata, que suporta que essa membrana é formada a partir de taninos presentes no Sanativo[®]. Estudos (22) sustentam o seu poder antisséptico pode ser explicado por sua capacidade de precipitar as proteínas das células superficiais das mucosas dos tecidos, formando uma camada protetora (complexo tanino-proteína e/ou polissacarídeo) sobre a pele ou mucosa danificada, impedindo assim o desenvolvimento de microorganismos. Haslam (23) corrobora essa premissa ao afirmar que o uso de Sanativo[®] gera a formação de um “tampão” auxiliado pela formação do coágulo, onde, por impedimento da ação de fatores extrínsecos, há um favorecimento a mais rápida e saudável cicatrização proporcionando ao paciente um pós-operatório mais confortável.



Figura 3 – Paciente do Grupo Teste 48 hs (T1) após a cirurgia. Alvéolo pós-cirúrgico com presença de “tampon”.

A despeito da presença da membrana, a hipótese de efeito anti-inflamatório incremental local esperado no grupo teste (Sanativo[®]) não foi confirmada. A tradução clínica deste resultado foi o fato de que supuração local não foi vista clinicamente em qualquer dos pacientes independente do grupo experimental, ou seja, todos os grupos foram semelhantes entre si.

4 CONCLUSÃO

O uso do Sanativo[®] não apresentou benefício adicional na redução do tamanho da ferida. Embora macroscopicamente tenha havido a formação de uma “membrana” sobre a ferida cirúrgica, isto não se traduziu em diferença no aspecto inflamatório visual. Diante da escassez de trabalhos que envolvem o uso do Sanativo[®] na mucosa oral é possível constatar a necessidade da realização de outros trabalhos com o medicamento Sanativo[®] em

procedimentos odontológicos a fim de esclarecer sobre o seu potencial efeito anti-inflamatório em feridas cirúrgicas.

REFERÊNCIAS

- 1 David JPL, Nascimento JAP, David JM. Produtos Fitoterápicos: uma perspectiva de negócio para a indústria, um campo pouco explorado pelos farmacêuticos. *Infarma* 2004; 16(9-10): 71-6.
- 2 Pessoa VS. Avaliação do elixir Sanativo[®] sobre o processo de alveolite dental induzida em ratos (*Rattus norvegicus albinus*) [Monografia]. Recife (PE): Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco; 2008.
- 3 Matos FJA. O formulário fitoterápico do Professor Dias da Rocha. 2 ed. Fortaleza: UFC edições; 1997.
- 4 Simões CMO, Schenkel EP, Grosman G, Mello JCP, Mentz LA, Petrovick PR. Farmacognosia: da planta ao medicamento. Porto Alegre: UFRGS; 2000. p. 615; 629-633.
- 5 Rodrigues RF, et al. Estudo comparativo dos frutos de “Pink pepper” (*Schinus terebinthifolius* Raddi) and Black Pepper (*Pepper nigrum* L.). *Lecta-USF* 1998; 16(2): 9-30.
- 6 Desmarchelier C, Romão RL, Coussio J, Ciccía G. Antioxidant and free radical scavenging activities in extracts from medicinal trees used in the “Caatinga” region in northeastern Brazil. *J. Ethnopharmacol* 1999; 67: 69-77.
- 7 Soleas GF, Grass L, Josephy PD, Goldberg DM, Diamandis EP. A comparison of the anticarcinogenic properties of four red wine polyphenols. *Clinical Biochemistry* 2002; 35: 119-24.
- 8 Yen G, Duh P, Tsai H. Antioxidant and pro-oxidant properties of ascorbic acid and gallic acid. *Food Chemistry* 2002; 1: 1-6.
- 9 Lorenzi H. Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. São Paulo: Plantarum; 1998. p. 8.
- 10 Choi EM, Hwang J.K. Investigations of anti-inflammatory and anticonceptive activities of *Piper cubeba*, *Physalis angulata* and *Rosa hybrida*. *J Ethnopharmacol* 2003; 89: 171-5.

11 Pio Corrêa M. Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Imprensa Nacional. Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal, 1978a; 1: 408-9.

12 Pio Corrêa M. Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Imprensa Nacional. Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal, 1978b; 1: 70-1.

13 Lima CR et al. Atividade Cicatrizante e Estudo Toxicológico Pré-Clínico do Fitoterápico Sanativo[®]. Acta Farm Bonaerense 2006; 25(4): 544-9.

14 Azoubel E, Ribeiro CO, Filho LATV, Azoubel MCF, Sardinha SC. Avaliação clínica do potencial anti-inflamatório da aroeira (*Schinus terebentifolius*) e da clorexidina em exodontias de molares inferiores. Rev Bras Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac 2006; 3(3): 85-9.

15 Robins SL, Cotran RS. Bases Patológicas das Doenças. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. P.116-9.

16 Del Fabbro M, Bortolin M, Taschieri S. Is autologous platelet concentrate beneficial for post-extraction socket healing? A systematic review. Int J Oral Maxillofac Surg 2011; 40: 891–900.

17 Li YQ, Shan ZC. Initial Study on Facilitating Wound Healing After Tooth Extraction by Using Microbial Fiber Membrane-Flagyl. J Oral Maxillofac Surg 2011; 69: 994-1002.

18 Yengopal V, Mickenautsch S. Chlorhexidine for the prevention of alveolar osteitis. Int J Oral Maxillofac Surg 2012; 41: 1253–1264.

19 Agarwal A, Nelson TB, Kierski PR, Schurr MJ, Murphy CJ, Czuprynski CJ, et al. Polymeric multilayers that localize the release of chlorhexidine from biologic wound dressings. Biomaterials 2012; 33: 6783-6792.

20 Campos MLG, Corrêa MG, Ruiz KGS, Sallum EA, Sallum AW. Estado atual da clorexidina na terapia periodontal. Perionews 2012; 6(3): 279-84.

21 Coutinho IHLS, Torres OJM, Matias JEF, Coelho JCU, Júnior HJS, Agulham MA, et al. Efeito do extrato hidroalcoólico de aroeira (*schinus terebinthifolius raddi*) na cicatrização de anastomoses colônicas: estudo experimental em ratos. Acta Cir Bras 2006; 21: 4-9.

22 López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Martínez-Canovas A: Clinical Evaluation of Polyvinylpyrrolidone Sodium Hyalonurate Gel and 0.2% Chlorhexidine Gel for Pain After Oral Mucosa Biopsy: A Preliminary Study. J Oral Maxillofac Surg 2010; 68: 2159-2163.

23 Haslam E. Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs and medicines: possible modes of action. Journal of Natural Products 1996;59:205-15.

ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Ofício n 012/2009

Salvador, 12 de fevereiro de 2009..

REFERENTE AO PROT. DE PESQUISA Nº 140/2008

“Efeito do uso do Sanativo ® no pós operatório de exodontias de molarfes inferiores”

“Senhor Pesquisador,

O CEP-Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Bahiana para desenvolvimento das Ciências, após análise do ponto de vista bioético do Protocolo acima citado, segundo a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP-CNS-MS), considera o referido Protocolo com PENDÊNCIAS, abaixo citadas, que deverão ser sanadas num prazo máximo de 60 (sessenta) dias:

01. Corrigir o TCLE acrescentando: nome, endereço e local para assinatura do pesquisador responsável (orientador), local para impressão digital e endereço correto do CEP-EBMSP (Avenida D. João VI, 274-Brotas);
02. Enviar carta de solicitação de apreciação de protocolo de pesquisa a este CEP, com título da pesquisa correto e assinatura do pesquisador responsável;
03. Nome e assinatura no formulário resumo pelo pesquisador responsável (orientador).

Profª. Dra.  Lúcia Maria Lopes Crisóstomo
Coordenadora do CEP/FBDC.

Ilmo. Sr.
PROF. EDUARDO AZOUBEL
Rua dos Prazeres, 238 – Cajá
CEP.42.700-000 – Salvador-Bahia..

ANEXO 2 - Diretrizes para Autores - Revista Bahiana de Odontologia

1. O manuscrito deverá ser escrito em idioma português, de forma clara, concisa e objetiva.
2. O texto deverá ter composição eletrônica no programa Word for Windows (extensão doc.), usando-se fonte Arial, tamanho 12, folha tamanho A4, espaço duplo e margens de 3 cm, perfazendo um máximo de 15 páginas, excluindo referências, tabelas e figuras.
3. O número de tabelas e figuras não deve exceder o total de seis (exemplo: duas tabelas e quatro figuras).
4. As unidades de medida devem seguir o Sistema Internacional de Medidas.
5. Todas as abreviaturas devem ser escritas por extenso na primeira citação.
6. Na primeira citação de marcas comerciais deve-se escrever o nome do fabricante e o local de fabricação entre parênteses (cidade, estado, país).

ESTRUTURA DO MANUSCRITO

1. Página de rosto
 - 1.1 Título: escrito no idioma português e inglês.
 - 1.2 Autor(es): Nome completo, titulação, atividade principal (professor assistente, adjunto, titular; estudante de graduação, pós-graduação, especialização), afiliação (instituição de origem ou clínica particular, departamento, cidade, estado e país) e e-mail. O limite do número de autores é seis, exceto em casos de estudo multicêntrico ou similar.
 - 1.3 Autor para correspondência: nome, endereço postal e eletrônico (e-mail) e telefone.
 - 1.4 Conflito de interesses: Caso exista alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que possa gerar conflito de interesses, esta possibilidade deve ser informada.

Observação: A página de rosto será removida do arquivo enviado aos avaliadores.
2. Resumo estruturado e palavras-chave (nos idiomas português e inglês)
 - 2.1 Resumo: máximo de 200 palavras, em idioma português e inglês (Abstract).

O resumo deve ser estruturado nas seguintes divisões:

 - Artigo original: Objetivo, Metodologia, Resultados e Conclusão (No Abstract: Purpose, Methods, Results, Conclusions).
 - Relato de caso: Objetivo, Descrição do caso, Conclusão (No Abstract: Purpose, Case description, Conclusions).
 - Revisão de literatura: a forma estruturada do artigo original pode ser seguida, mas não é obrigatória.

2.2 Palavras-chave (em inglês: Key words): máximo de seis palavras-chave, preferentemente da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) ou do Index Medicus.

3. Texto

3.1 Artigo original de pesquisa: deve apresentar as seguintes divisões: Introdução, Metodologia (ou Casuística), Resultados, Discussão e Conclusão.

- Introdução: deve ser objetiva e apresentar o problema, justificar o trabalho e fornecer dados da literatura pertinentes ao estudo. Ao final deve apresentar o(s) objetivo(s) e/ou hipótese(s) do trabalho.

- Metodologia (ou Casuística): deve descrever em seqüência lógica a população/amostra ou espécimes, as variáveis e os procedimentos do estudo com detalhamento suficiente para sua replicação. Métodos já publicados e consagrados na literatura devem ser brevemente descritos e a referência original deve ser citada. Caso o estudo tenha análise estatística, esta deve ser descrita ao final da seção.

Todo trabalho de pesquisa que envolva estudo com seres humanos deverá citar no início desta seção que o protocolo de pesquisa foi aprovado pela comissão de ética da instituição de acordo com os requisitos nacionais e internacionais, como a Declaração de Helsinki.

O número de registro do projeto de pesquisa no SISNEP/Ministério da Saúde ou o documento de aprovação de Comissão de Ética equivalente internacionalmente deve ser enviado como arquivo suplementar na submissão on-line (obrigatório). Trabalhos com animais devem ter sido conduzidos de acordo com recomendações éticas para experimentação em animais com aprovação de uma comissão de pesquisa apropriada e o documento pertinente deve ser enviado como arquivo suplementar.

- Resultados: devem ser escritos no texto de forma direta, sem interpretação subjetiva. Os resultados apresentados em tabelas e figuras não devem ser repetidos no texto.

- Discussão: deve apresentar a interpretação dos resultados e o contraste com a literatura, o relato de inconsistências e limitações e sugestões para futuros estudos, bem como a aplicação prática e/ou relevância dos resultados. As inferências, deduções e conclusões devem ser limitadas aos achados do estudo (generalização conservadora).

- Conclusões: devem ser apoiadas pelos objetivos e resultados.

3.2 Relatos de caso: Devem ser divididos em: Introdução, Descrição do(s) Caso(s) e Discussão.

4. Agradecimentos: Devem ser breves e objetivos, a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. O apoio financeiro de organização de apoio de fomento e o número do processo devem ser mencionados nesta seção. Pode ser mencionada a apresentação do trabalho em eventos científicos.

5. Referências: Deverão respeitar as normas do International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver Group), disponível no seguinte endereço eletrônico:
http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

a. As referências devem ser numeradas por ordem de aparecimento no texto e citadas entre parênteses: (1), (3,5,8), (10-15).

b. Em citações diretas no texto, para artigos com dois autores citam-se os dois nomes. Ex: "De acordo com Santos e Silva (1)...". Para artigos com três ou mais autores, cita-se o primeiro autor seguido de "et al.". Ex: "Silva et al. (2) observaram...".

c. Citar, no máximo, 25 referências para artigos de pesquisa, 15 para relato de caso e 50 para revisão de literatura.

d. A lista de referências deve ser escrita em espaço duplo, em seqüência numérica. A referência deverá ser completa, incluindo o nome de todos os autores (até seis), seguido de "et al.".

e. As abreviaturas dos títulos dos periódicos internacionais citados deverão estar de acordo com o Index Medicus/ MEDLINE e para os títulos nacionais com LILACS e BBO.

f. O estilo e pontuação das referências devem seguir o formato indicado abaixo

Artigos em periódicos:

Wenzel A, Fejerskov O. Validity of diagnosis of questionable caries lesions in occlusal surfaces of extracted third molars. *Caries Res* 1992;26:188-93.

Artigo em periódicos em meio eletrônico:

Baljoon M, Natto S, Bergstrom J. Long-term effect of smoking on vertical periodontal bone loss. *J Clin Periodontol* [serial on the Internet]. 2005 Jul [cited 2006 June 12];32:789-97. Available from: <http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1600-051X.2005.00765.x>

Livro:

Paiva JG, Antoniazzi JH. *Endodontia: bases para a prática clínica*. 2.ed. São Paulo: Artes Médicas; 1988.

Capítulo de Livro:

Basbaum AI, Jessel TM, The perception of pain. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. *Principles of neural science*. New York: McGraw Hill; 2000. p.

472-91.

Dissertações e Teses:

Polido WD. A avaliação das alterações ósseas ao redor de implantes dentários durante o período de osseointegração através da radiografia digital direta [tese]. Porto Alegre (RS): Faculdade de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 1997.

Documento eletrônico:

Ueki N, Higashino K, Ortiz-Hidalgo CM. Histopathology [monograph online]. Houston: Addison Books; 1998. [Acesso em 2001 jan. 27]. Disponível em <http://www.list.com/dentistry>.

Observações: A exatidão das citações e referências é de responsabilidade dos autores. Não incluir resumos (abstracts), comunicações pessoais e materiais bibliográficos sem data de publicação na lista de referências.

6. Tabelas: As tabelas devem ser construídas com o menu “Tabela” do programa Word for Windows, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos na ordem de citação no texto (exemplo: Tabela 1, Tabela 2, etc) e inseridas em folhas separadas após a lista de referências. O título deve explicativo e conciso, digitado em espaço duplo na parte superior da tabela. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé, identificadas pelos seguintes símbolos, nesta seqüência: *, †, ‡, §, ||, **, ††, ‡‡. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas, nem usar espaços para separar colunas. O desvio-padrão deve ser expresso entre parênteses.

7. Figuras: As ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos, quadros, etc) serão consideradas como figuras. Devem ser limitadas ao mínimo indispensáveis e numeradas consecutivamente em algarismos arábicos segundo a ordem em que são citadas no texto (exemplo: Figura 1, Figura 2, etc). As figuras deverão ser inseridas ao final do manuscrito, após a lista das legendas correspondentes digitadas em uma página única. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive as abreviaturas existentes na figura.

a. As fotografias e imagens digitalizadas deverão ser coloridas, em formato tif, gif ou jpg, com resolução mínima de 300dpi e 8 cm de largura.

b. Letras e marcas de identificação devem ser claras e definidas. Áreas críticas de radiografias e microfotografias devem estar isoladas e/ou demarcadas. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo.

c. Partes separadas de uma mesma figura devem ser legendadas com A, B, C, etc. Figuras simples e grupos de figuras não devem exceder, respectivamente, 8 cm e 16 cm de largura.

d. As fotografias clínicas não devem permitir a identificação do paciente. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatório o envio de

documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação.

e. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, e devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos.

OS CASOS OMISSOS OU ESPECIAIS SERÃO RESOLVIDOS PELO CORPO EDITORIAL

ANEXO 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto: Efeito do uso do Sanativo[®] no pós-operatório de exodontias de molares inferiores.

Introdução: Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa. Antes de decidir, é importante que você entenda o porquê da realização desta pesquisa e o que ela envolve. Por favor, dedique um tempo para ler cuidadosamente as informações seguintes e, se preferir, discutir com seus familiares, amigos ou com seu médico. Se você desejar, pode levar este material para casa para pensar melhor. Nos pergunte se houver alguma coisa que não esteja clara ou se precisar de mais informações.

Para ser lido para ou por todos os participantes do estudo: As informações a seguir descrevem o estudo e os seus direitos como participante. Além do que for aqui esclarecido, o entrevistador poderá responder qualquer questão que você tenha referente ao estudo. Por favor, leia ou ouça com atenção e sempre que achar necessário interrompa para perguntar.

Justificativa e Objetivos do Estudo

O objetivo desse trabalho: Avaliar se o uso do Sanativo[®] promove um maior benefício pós-operatório em pacientes que foram submetidos a exodontia de molares inferiores.

Procedimentos: Antes da cirurgia, você será orientado(a) de como será feita a sua higiene, dieta e cuidados pós-operatórios. Será realizada a exodontia da unidade indicada seguindo todos os princípios cirúrgicos existentes na literatura atual. Imediatamente após a cirurgia, 48 horas depois, e 07 dias depois serão avaliados a presença de edema (inchaço), eritema (vermelhidão), supuração (presença de pus), trauma tecidual e presença de dor. Durante o período de 07 dias, você fará os bochechos da solução indicada seguindo a orientação que será dada pelo cirurgião.

Os desconfortos ou risco esperados: Durante os bochechos, pode ocorrer ou não, de você sentir gosto ruim da solução. Não se espera nenhum risco durante o período de instituição da solução.

Os benefícios que se pode ter: Participando dessa pesquisa, você não receberá nenhum benefício direto como dinheiro, mas estará contribuindo para a elaboração de um trabalho científico que poderá proporcionar benefícios futuros à sociedade. Independente da sua decisão de participar ou não desta pesquisa, o seu plano de tratamento, seguirá conforme estabelecido e de acordo com o cronograma de atividades proposto.

Garantia de resposta a qualquer pergunta: A qualquer momento, você poderá fazer perguntas sobre esta pesquisa com a garantia de que estas serão respondidas.

Liberdade de abandonar a pesquisa sem prejuízos para si: A qualquer momento, você poderá entrar em contato com os pesquisadores deste estudo e pedir que os seus dados sejam retirados da mesma. A concordância em participar deste estudo não implica em qualquer modificação no seu tratamento.

Garantia de privacidade: Os dados obtidos neste estudo, bem como fotografias que possam ser tiradas, serão apresentados em congressos e encontros da comunidade científica e poderão ser publicados em revistas especializadas. No entanto, **a sua identidade nunca será revelada, seu rosto nunca será mostrado totalmente nas fotografias.**

Contato: As dúvidas não esclarecidas, ou o não cumprimento do que foi acordado podem ser informados ao responsável pelo estudo, o pesquisador Rafael Carvalho Freire d’Aguiar – tel.: 3255-0686 / 8702-9427.

Eu, _____, _____ anos, portador(a) do RG nº _____ e CPF nº _____, após leitura cuidadosa do documento acima, declaro minha participação voluntária na pesquisa intitulada “*Efeito do uso do Sanativo® no pós-operatório de exodontias de molares inferiores*”.

Tenho conhecimento dos objetivos e métodos de estudo a serem utilizados e de que me submeterei à realização de exames clínicos e me comprometendo a usar o colutório com Cloreto de Sódio, Clorexidina a 0,12%, Malvatricin® ou Sanativo®.

Tenho a liberdade para recusar minha participação, assim como retirar meu consentimento em qualquer fase da pesquisa. Ser-me-á assegurado o sigilo quanto aos meus dados envolvidos no estudo.

Salvador, ____ de _____ de 20 ____.

(Participante ou Responsável)

