

ANTONIO GONÇALVES FILHO

**EFEITO DO EXTRATO DE *Passiflora edulis* (MARACUJÁ) NA CICATRIZAÇÃO
DE BEXIGA EM RATOS: ESTUDO MORFOLÓGICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Interinstitucional em Clínica Cirúrgica (MINTER) entre a Universidade Federal do Paraná e a Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para obtenção do grau acadêmico de Mestre.

**Orientador:
Prof. Dr. Orlando Jorge Martins Torres**

**Coordenador Acadêmico:
Prof. Dr. Antonio Carlos Ligocki Campos**

**Coordenador Operacional:
Prof. Dr. Orlando Jorge Martins Torres**

CURITIBA - SÃO LUÍS

2003

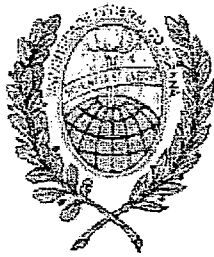
Gonçalves Filho, Antonio

Efeito do extrato de *Passiflora edulis* (Maracujá) na cicatrização de bexiga em ratos: estudo morfológico / Antonio Gonçalves Filho. – Curitiba / São Luís, 2003

62 f.

Dissertação (Mestrado Interinstitucional em Clínica Cirúrgica) – Departamento de Cirurgia. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná, Universidade Federal do Maranhão, 2003 – Orientada por Prof. Dr. Orlando Jorge Martins Torres.

1. *Passiflora edulis* 2. Cicatrização 3. Bexiga 4. Ratos.
I. Título CDU:616-003.9:616.62:582.842.7



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA
NÍVEL MESTRADO - DOUTORADO
MINTER UFPR - UFMA

Ata do julgamento da 262 dissertação de mestrado e do 340 do Curso para conclusão do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Nível Mestrado da Universidade Federal do Paraná - MINTER UFMA, referente ao aluno ANTONIO GONÇALVES FILHO, com o título: "EFEITO DO EXTRATO DE Passiflora edulis (MARACUJA) NA CICATRIZAÇÃO DE BEXIGA EM RATOS. ESTUDO MORFOLÓGICO", tendo como orientador o Prof. Dr. Orlando Jorge Martins Torres, realizada em 12 de março de dois mil e quatro.

Às dez horas e trinta minutos do dia doze de março dois mil e quatro, no Auditório Hotel Brisamar – São Luis, teve início a prova em epígrafe, constituída a Comissão Examinadora pelos Professores: Paulo Roberto Leitão de Vasconcelos, Ivan Cecconello e William Abrão Saad sendo este último Presidente da Comissão. Aberta a sessão foi apresentada pelo Prof. Dr. Antonio Carlos L. Campos, Coordenador do Programa, a documentação probatória do cumprimento pelo candidato das exigências legais que lhe facultam submeter-se à avaliação da dissertação, como última etapa à sua titulação no Programa. A seguir o Presidente da Comissão convidou o candidato a apresentar oralmente resumo de sua dissertação no prazo máximo de trinta minutos para demonstração de sua capacidade didática e para melhor conhecimento do tema por parte da audiência composta de professores, médicos, alunos, familiares e demais interessados. Seguiu-se a arguição e imediata resposta pelo candidato, sucessivamente pelos componentes da Comissão Examinadora, obedecido o tempo máximo de vinte minutos para a arguição e igual tempo para cada resposta. Terminada a etapa de arguição, reuniu-se a Comissão Examinadora em sala reservada para atribuição das notas, dos conceitos e lavradura do Parecer Conjunto necessário. Os conceitos e notas atribuídos foram: Prof. Dr. Paulo Roberto Leitão de Vasconcelos: conceito " A " e equivalência " /0 "; Prof. Dr. Ivan Cecconello: conceito " A " e equivalência " /0 "; Prof. Dr. William Abrão Saad: conceito " A " e equivalência " /0 ". Voltando a sala de sessão, o senhor Presidente da Comissão leu os conceitos do Parecer Conjunto, dando como final o conceito " A " e equivalência a " /0 ", e a recomendação de que a dissertação com o título já referido, possa ser publicada na forma final nos meios de divulgação científica adequados, depois de incorporadas as sugestões apresentadas no decurso das arguições. E para que tudo conste, foi lavrada a presente Ata, que vai assinada pelos componentes da Comissão Examinadora.

Paulo Roberto Leitão de Vasconcelos
Prof. Dr. Paulo Roberto Leitão de Vasconcelos

Ivan Cecconello
Prof. Dr. Ivan Cecconello

William Abrão Saad
Prof. Dr. William Abrão Saad

ANTONIO GONÇALVES FILHO

**EFEITO DO EXTRATO DE *Passiflora edulis* (MARACUJÁ) NA
CICATRIZAÇÃO DE BEXIGA EM RATOS: ESTUDO MORFOLÓGICO**

Dissertação aprovada com conceito "A", como requisito parcial para a obtenção do grau acadêmico de Mestre em Clínica Cirúrgica no Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pela comissão examinadora composta pelos professores:

Prof. Dr. William Abrão Saad

**Professor Livre-Docente do Departamento de Cirurgia da
Universidade de São Paulo-USP
Professor Titular de Cirurgia da Pontifícia Universidade Católica
de São Paulo-Sorocaba**

Prof. Dr. Ivan Cecconello

**Professor Livre-Docente do Departamento de Cirurgia da
Universidade de São Paulo-USP**

Prof. Dr. Paulo Roberto Leitão de Vasconcelos

**Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Universidade
Federal do Ceará-UFC
Coordenador do Programa de Pós-Graduação (Níveis Mestrado e
Doutorado) da Universidade Federal do Ceará**

Curitiba, 13 de março de 2004

Dedico este trabalho a Deus, por perdoar os meus pecados e me amar como filho e a minha mãe (*in memoriam*), por tudo que fez por mim.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Orlando Jorge Martins Torres, orientador dessa dissertação, pelos valiosos ensinamentos, pela dedicação e incansável motivação.

Ao Prof. Dr. Osvaldo Malafaia, pelos experientes ensinamentos durante todo o curso e pela acolhida em Curitiba.

Ao Prof. Dr. Antonio Carlos Ligocki Campos, pela coordenação eficiente do Programa de Pós-graduação em Clínica Cirúrgica.

Ao Prof. Dr. Nicolau Gregori Czezko, pelo esmero nas orientações.

Ao Prof. Dr. Jurandir Marcondes Ribas Filho, pela objetividade nos ensinamentos.

À Profa. Paula Frassinetti da Silva Sousa, pró-reitora de graduação e pós-graduação, pelo empenho na qualificação do corpo docente da Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

Às médicas patologistas do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Presidente Dutra, Profa. Rosane Penha Macau e Ana Gisélia Portela de Araújo, pela colaboração no estudo histológico deste trabalho.

Ao auxiliar cirúrgico, Prof. Raimundo Nonato Baldez, por sua ajuda precisa, sem a qual não seria possível concluir a parte experimental dentro dos prazos previstos.

À Profa. Bárbara Tereza Fonseca da Silva, pela orientação inicial no estudo da *Passiflora edulis*.

À Profa. Sônia Maria de Farias Freire, chefe do biotério da UFMA, pelos esforços na aquisição dos animais para pesquisa.

Ao diretor do Hospital Universitário Presidente Dutra, Prof. Dr. Natalino Salgado Filho, pelo fornecimento do instrumental cirúrgico para realização dos procedimentos operatórios.

À *Steriliza Corporation*, na pessoa do Prof. Sebastião Barreto de Brito Filho, pela esterilização do instrumental cirúrgico.

Ao Chefe de Departamento de Medicina II da UFMA, Prof. Raimundo Nonato Baldez, pelo empenho em disponibilizar os materiais necessários para a pesquisa.

Ao Prof. Roberto Sigfrido Gallegos Olea e ao Marcos Bispo Pinheiro Câmara, do Laboratório de Produtos Naturais da UFMA, pelo preparo do extrato.

Ao Prof. Dr. Sílvio Monteiro, pela orientação na análise estatística.

À Prof. Dra. Sirliane de Souza Paiva, pelas contribuições na realização desta dissertação.

À Dra. Patrícia da Silva Sousa, pela ajuda na redação do *abstract*.

Aos colegas do mestrado, pela convivência fraternal durante todo o curso.

Ao Centro de Estudos da UDI Hospital, pelo material e espaço cedidos para as reuniões do mestrado.

À Universidade Federal do Paraná, por ter aceitado participar do MINTER.

À Universidade Federal do Maranhão, por priorizar a qualificação de seus professores.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela promoção do MINTER e incentivo à pesquisa.

E não vos conformeis com este século,
mas transformai-vos pela renovação da vossa mente
para que experimenteis qual seja a boa,
agradável e perfeita vontade de Deus.

Romanos 12. 2

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	viii
LISTA DE GRÁFICOS	ix
LISTA DE TABELAS	xi
LISTA DE ABREVIATURAS	xiv
LISTA DE SIGLAS	xv
LISTA DE SÍMBOLOS	xvi
RESUMO	xvii
ABSTRACT	xviii
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DA LITERATURA	5
2.1 ESTUDOS RELACIONADOS COM A CICATRIZAÇÃO DA BEXIGA.....	6
2.2 ESTUDOS RELACIONADOS COM O USO DA <i>Passiflora edulis</i>	7
3 MATERIAL E MÉTODO	12
3.1 AMOSTRA.....	13
3.2 PREPARO DO EXTRATO DAS FOLHAS DE <i>Passiflora edulis</i>	13
3.3 ETAPAS EXPERIMENTAIS.....	15
3.3.1 Pré-operatório.....	15
3.3.2 Anestesia.....	15
3.3.3 Ato operatório.....	16
3.3.4 Pós-operatório.....	18
3.3.5 Morte.....	19
3.4 COLETA DE DADOS PÓS-OPERATÓRIOS.....	19
3.4.1 Avaliação macroscópica.....	19
3.4.2 Avaliação microscópica.....	20
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	21
4 RESULTADOS	22
4.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	23
4.2 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA.....	23
4.3 AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA.....	25

4.3.1 Terceiro dia do período pós-operatório.....	25
4.3.2 Sétimo dia do período pós-operatório.....	29
5 DISCUSSÃO.....	33
5.1 MATERIAL.....	34
5.1.1 Escolha do animal.....	34
5.1.2 Material botânico.....	34
5.2 MÉTODO.....	35
5.2.1 Pré-operatório.....	35
5.2.2 Anestesia.....	35
5.2.3 Técnica operatória.....	36
5.2.4 Escolha das datas da morte dos animais.....	36
5.3 RESULTADOS.....	37
5.3.1 Avaliação macroscópica.....	37
5.3.2 Avaliação microscópica.....	37
6 CONCLUSÕES.....	39
REFERÊNCIAS.....	41
APÊNDICES.....	47
ANEXO.....	61

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 –	PLANTA <i>Passiflora edulis</i> (A), FOLHA (B) E FRUTOS (C).....	14
FIGURA 2 –	A FOLHA SECA (A), O PÓ (B) E O EXTRATO DAS FOLHAS DE <i>Passiflora edulis</i> (C).....	14
FIGURA 3 –	FIXAÇÃO DO ANIMAL NA PRANCHA CIRÚRGICA (A), PREPARO DO CAMPO OPERATÓRIO (B) E INCISÃO NA PAREDE ABDOMINAL DO RATO (C).....	16
FIGURA 4 –	EXPOSIÇÃO DA BEXIGA (A), ABERTURA LONGITUDINAL (B) E SÍNTESE DA BEXIGA (C).....	17
FIGURA 5 –	INJEÇÃO DO EXTRATO DAS FOLHAS DE <i>Passiflora edulis</i> (A), DE ÁGUA DESTILADA (B) E SÍNTESE DA PAREDE ABDOMINAL POR PLANOS (C).....	18
FIGURA 6 –	ABERTURA E EXPOSIÇÃO DA CAVIDADE PERITONEAL (A), RETIRADA DA BEXIGA COM ADERÊNCIAS (B) E FIXAÇÃO DA BEXIGA EM PLACA DE ISOPOR DE 2 x 2 cm (C).....	20
FIGURA 7 –	FOTOMICROGRAFIAS DE INFLAMAÇÃO AGUDA NAS BEXIGAS DE RATOS MORTOS NO TERCEIRO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	26
FIGURA 8 –	FOTOMICROGRAFIAS DA COLAGENIZAÇÃO NAS BEXIGAS DE RATOS MORTOS NO TERCEIRO DIA DO PERÍODO PÓS- OPERATÓRIO.....	27
FIGURA 9 –	FOTOMICROGRAFIAS DE NEOFORMAÇÃO CAPILAR NAS BEXIGAS DE RATOS MORTOS NO TERCEIRO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	28
FIGURA 10 –	FOTOMICROGRAFIAS DE INFLAMAÇÃO AGUDA NAS BEXIGAS DE RATOS MORTOS NO SÉTIMO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	29

FIGURA 11 – FOTOMICROGRAFIAS DA PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA NAS BEXIGAS DOS RATOS MORTOS NO SÉTIMO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	30
FIGURA 12 – FOTOMICROGRAFIAS DA COLAGENIZAÇÃO NAS BEXIGAS DOS RATOS MORTOS NO SÉTIMO DIA DO PERÍODO PÓS- OPERATÓRIO.....	31

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – OCORRÊNCIA DE INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO NOS DIFERENTES SUBGRUPOS DE ESTUDO.....	24
GRÁFICO 2 – OCORRÊNCIA DE ADERÊNCIAS PERITONEAIS NOS DIFERENTES SUBGRUPOS, SEGUNDO ESCORE DE NAIR.....	24
GRÁFICO 3 – GRAU DE INFLAMAÇÃO AGUDA NAS BEXIGAS DOS ANIMAIS MORTOS NO TERCEIRO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	25
GRÁFICO 4 – GRAU DE COLAGENIZAÇÃO NAS BEXIGAS DOS ANIMAIS MORTOS NO TERCEIRO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	26
GRÁFICO 5 – GRAU DE NEOFORMAÇÃO CAPILAR NAS BEXIGAS DOS ANIMAIS MORTOS NO TERCEIRO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	27
GRÁFICO 6 – GRAU DE INFLAMAÇÃO AGUDA NAS BEXIGAS DOS ANIMAIS MORTOS NO SÉTIMO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO....	29
GRÁFICO 7 – GRAU DE PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA NAS BEXIGAS DOS ANIMAIS MORTOS NO SÉTIMO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	30
GRÁFICO 8 – GRAU DE COLAGENIZAÇÃO NAS BEXIGAS DOS ANIMAIS MORTOS NO SÉTIMO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO....	31

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 –	PESO INICIAL E FINAL, EM GRAMAS, DOS ANIMAIS DOS SUBGRUPOS <i>PASSIFLORA</i> E CONTROLE DO TERCEIRO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	50
TABELA 2 –	PESO INICIAL E FINAL, EM GRAMAS, DOS ANIMAIS DOS SUBGRUPOS <i>PASSIFLORA</i> E CONTROLE DO SÉTIMO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	50
TABELA 3 –	PESO MÉDIO INICIAL E FINAL, EM GRAMAS, DOS ANIMAIS DOS SUBGRUPOS DE ESTUDO.....	51
TABELA 4 –	ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS PESOS INICIAIS E PESOS FINAIS DOS RATOS DOS SUBGRUPOS DO TERCEIRO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	51
TABELA 5 –	ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS PESOS INICIAIS E PESOS FINAIS DOS RATOS DOS SUBGRUPOS DO SÉTIMO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	51
TABELA 6 –	INCIDÊNCIA DE INFECÇÃO DO SÍTIO CIRÚRGICO EM TODOS OS SUBGRUPOS DE ESTUDO.....	52
TABELA 7 –	DESCRIÇÃO DAS ADERÊNCIAS NOS ANIMAIS DOS SUBGRUPOS DE ESTUDO.....	52
TABELA 8 –	INCIDÊNCIA DE ADERÊNCIAS NOS SUBGRUPOS DE ESTUDO.....	53
TABELA 9 –	DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DA ADERÊNCIA.....	53
TABELA 10 –	ANÁLISE ESTATÍSTICA DA OCORRÊNCIA DE ADERÊNCIAS, DO GRAU DAS ADERÊNCIAS E DA OCORRÊNCIA DE INFECÇÃO DO SÍTIO CIRÚRGICO NOS RATOS DOS SUBGRUPOS DO TERCEIRO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	53

TABELA 11 – ANÁLISE ESTATÍSTICA DA OCORRÊNCIA DE ADERÊNCIAS, DO GRAU DAS ADERÊNCIAS E DA OCORRÊNCIA DE INFECÇÃO DO SÍTIO CIRÚRGICO NOS RATOS DOS SUBGRUPOS DO SÉTIMO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	54
TABELA 12 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DE INFLAMAÇÃO AGUDA NO TERCEIRO E NO SÉTIMO DIAS DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	54
TABELA 13 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DE INFLAMAÇÃO CRÔNICA NO TERCEIRO E NO SÉTIMO DIAS DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	55
TABELA 14 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DE NECROSE ISQUÊMICA NO TERCEIRO E NO SÉTIMO DIAS DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	55
TABELA 15 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DE REAÇÃO GIGANTOCELULAR NO TERCEIRO E NO SÉTIMO DIAS DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	56
TABELA 16 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DE PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA NO TERCEIRO E NO SÉTIMO DIAS DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	56
TABELA 17 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DE COLAGENIZAÇÃO NO TERCEIRO E NO SÉTIMO DIAS DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	57
TABELA 18 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DE REEPITELIZAÇÃO NO TERCEIRO E NO SÉTIMO DIAS DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	57
TABELA 19 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DE COAPTAÇÃO DAS BORDAS DA SUTURA NO TERCEIRO E NO SÉTIMO DIAS DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	58

TABELA 20 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DE EXTENSÃO DO INFILTRADO NA PAREDE NO TERCEIRO E NO SÉTIMO DIAS DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	58
TABELA 21 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DE NEOFORMAÇÃO CAPILAR NO TERCEIRO E NO SÉTIMO DIAS DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	59
TABELA 22 – ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS PARÂMETROS HISTOLÓGICOS NAS BEXIGAS DOS ANIMAIS MORTOS NO TERCEIRO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	59
TABELA 23 – ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS PARÂMETROS HISTOLÓGICOS NAS BEXIGAS DOS ANIMAIS MORTOS NO SÉTIMO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	60

LISTA DE ABREVIATURAS

cm	-	centímetros
cm²	-	centímetros quadrados
GC	-	grupo Controle
GP	-	grupo <i>Passiflora</i>
g/ml	-	grama por mililitro
HE	-	hematoxilina-eosina
i.p.	-	intraperitoneal
m	-	metros
m²	-	metros quadrados
mg/orelha	-	miligrama por cada orelha
ml/kg	-	mililitro por quilograma
SGC3	-	subgrupo Controle com morte no terceiro dia do período pós-operatório
SGC7	-	subgrupo Controle com morte no sétimo dia do período pós-operatório
SGP3	-	subgrupo <i>Passiflora</i> com morte no terceiro dia do período pós-operatório
SGP7	-	subgrupo <i>Passiflora</i> com morte no sétimo dia do período pós-operatório
S.I.	-	<i>sine loco</i> , sem local.
TM	-	tricrômico de Masson
v.	-	volume
v.o.	-	via oral
µm	-	micrômetro

LISTA DE SIGLAS

CCBS	-	Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
COBEA	-	Colégio Brasileiro de Experimentação Animal
DEQUI	-	Departamento de Química
HU-UFMA	-	Hospital Universitário Presidente Dutra da Universidade Federal do Maranhão
LPN	-	Laboratório de Produtos Naturais
UFMA	-	Universidade Federal do Maranhão
UFPR	-	Universidade Federal do Paraná

LISTA DE SÍMBOLOS

°C	-	grau Celsius
p	-	nível de significância
x	-	por (descrição de área)
X	-	aumento ao microscópio
®	-	marca registrada
%	-	porcentagem

EFEITO DO EXTRATO DE *Passiflora edulis* (MARACUJÁ) NA CICATRIZAÇÃO DE BEXIGA EM RATOS: ESTUDO MORFOLÓGICO

RESUMO

INTRODUÇÃO: o uso de plantas no tratamento de doenças é muito comum no Brasil e no mundo. O maracujá (*Passiflora edulis*) é uma planta nativa do Brasil e tem sido usada popularmente para tratar diversas doenças, porém seus efeitos ainda carecem de validação científica. **OBJETIVO:** avaliar o efeito do extrato das folhas de *Passiflora edulis* na cicatrização de bexiga em ratos, sob aspectos microscópicos. **MATERIAL E MÉTODO:** quarenta ratos da linhagem Wistar, machos foram submetidos à incisão longitudinal de 1 cm na bexiga e síntese em plano único com pontos separados de Vicryl® 5-0. Após este procedimento comum, os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos, *Passiflora* e Controle, contendo 20 animais cada. No grupo *Passiflora* utilizou-se dose única intra-peritoneal do extrato das folhas de *Passiflora edulis* e no grupo controle utilizou-se dose única intraperitoneal de água destilada. Cada grupo foi dividido em dois subgrupos, conforme o dia de morte dos animais, subgrupos Controle três e sete dias e subgrupos *Passiflora* três e sete dias. Após a morte dos animais, foi feito o inventário da cavidade abdominal e a retirada da bexiga. Uma análise comparativa entre os dois grupos, utilizando-se parâmetros microscópicos da cicatrização, foi realizada. **RESULTADOS:** não foram detectados abscessos, fístulas ou hematomas em nenhum animal, porém houve mais aderências abdominais nos subgrupos *passiflora* do terceiro dia ($p=0,008$) e do sétimo dia ($p=0,008$) quando comparados com os controles. Houve menor inflamação aguda ($p=0,008$), maior colagenização ($p=0,001$) e maior neoformação capilar ($0,000$) no subgrupo *Passiflora* do terceiro dia, quando comparado com o subgrupo Controle do terceiro dia. Outros parâmetros histológicos não mostraram diferenças entre os subgrupos do terceiro dia. Encontrou-se menor inflamação aguda ($p=0,001$), maior proliferação fibroblástica ($p=0,011$) e maior colagenização ($p=0,001$) no subgrupo *Passiflora* do sétimo dia quando comparado ao subgrupo Controle do sétimo dia. Outros parâmetros histológicos não foram diferentes entre os subgrupos do sétimo dia. **CONCLUSÕES:** o extrato das folhas de *Passiflora edulis* diminuiu a inflamação aguda e aumentou a proliferação fibroblástica, a colagenização e a neoformação capilar na cicatrização da bexiga de ratos.

Descritores: *Passiflora edulis*, cicatrização, bexiga, ratos.

***Passiflora edulis* (PASSION FRUIT) EXTRACT EFFECT ON RATS BLADDER
WOUND HEALING: MORPHOLOGICAL STUDY**

ABSTRACT

INTRODUCTION: the use of plants in the treatment of illnesses is very common in Brazil and in the world. The passion fruit (*Passiflora edulis*) is a native brazilian plant and has been popularly used for treatment of various conditions. However, it still lacks scientific validation. **OBJECTIVE:** to evaluate the effects of hydroalcoholic extract of *Passiflora edulis* leaves in the healing of urinary bladder in rats from microscopic aspects. **MATERIAL AND METHOD:** 40 Wistar male rats were submitted to a longitudinal incision of 1 cm of the bladder followed by a stitching in only one level with separate Vicryl® 5-0 stetchers. After this common procedure, animals was divided at radom two groups: *Passiflora* and Control, each one consisting of 20 animals. In the *Passiflora* group the only dosage used was administered by intraperitoneal injection of hydoalcoholic extract of *Passiflora edulis* leaves while in the Control group distilled water was injected. Each subgroup was then divided in two subgroups according to the death of these animals: Control, three and seven days, *Passiflora*, three and seven days. After the death of these animals, an inventory of the abdominal cavity was performed and the bladder was removed. A comparative analysis was done between the two groups with microscopic evaluation of the healing. **RESULTS:** there were no abscess, fistulies or hematomas in neither of animals of either group. There were, however, more abdominal adherence in the *Passiflora* subgroup of the third (p=0.008) and of the seventh days (p=0.008) when compared to the controls. There was less acute inflammation (p=0.008), greater colagenous formation (p=0.001) and greater capillary neo-formation (p=0.000) in the third day *Passiflora* subgroup when compared to the Control subgroup of the third day. Others histological parameters showed no difference between subgroups of the third day. There was less acute inflammation (p=0.001), greater fibroblastic proliferation (p=0.011) and greater colagenous formation (p=0.001) in the *Passiflora* subgroup of seventh day when compared with the Control seventh day subgroup. There were no differences among the other histological parameters in the subgroups of the seventh day. **CONCLUSIONS:** the use of *Passiflora edulis* leaves extract resulted in less acute inflammation, greater fibroblastic proliferation, colagenous formation and capillary neo-formation on rats bladder wound healing.

Key words: *Passiflora edulis*, healing, bladder, rats.

A cicatrização é um processo que visa limitar os danos e restabelecer a integridade e a função dos tecidos afetados (WITTE e BARBUL, 1997).

Os avanços da biologia celular e molecular têm permitido o estudo e ampliado o conhecimento das etapas da cicatrização. Sabe-se que os tecidos cicatrizam-se de maneira semelhante e em três fases parcialmente sobrepostas: fase inflamatória (0 a 4 dias) caracterizada pela hemostasia e resposta inflamatória aguda; fase proliferativa (3 a 14 dias) quando ocorre a formação do tecido de granulação, cuja principal característica é a presença de fibroblastos; fase de maturação que corresponde à deposição, agrupamento e remodelação do colágeno e à regressão endotelial (PHILIPS, 2003). Alguns fatores inibem o processo de cicatrização, tais como infecção, desnutrição, hipóxia tecidual, envelhecimento, radiação ionizante e medicamentos, como quimioterápicos e glicocorticóides (WITTE e BARBUL, 1997).

Apesar da cicatrização tecidual dar-se de modo semelhante em diferentes tecidos, alguns órgãos têm suas peculiaridades. No caso da bexiga, a cicatrização é dificultada pela presença da urina (HOLMES, JAMES e WHITFIELD, 1992). No processo de cicatrização, podem ocorrer fístulas e fibrose devido o extravasamento de urina, assim como formação de cálculos urinários pelo uso de fios de sutura (OOSTERLINCK, CHENG, HOEBEKE e VERBEECK, 1993).

O uso de fios inabsorvíveis nas suturas vesicais aumenta a ocorrência de litíase, por isso os urologistas usam, classicamente, fios absorvíveis como o categute, nas suturas do trato urinário (YUDOFISKY e SCOTT, 1969). No entanto, o *categute* tem a desvantagem de produzir uma intensa resposta inflamatória com reações exsudativa e necrótica suficientes para retardar a cicatrização e reduzir a força tênsil na ferida operatória (BARTONE e SHIRES, 1969). Estudo experimental em ratos comparando o uso, em suturas vesicais, do fio de polipropileno em plano único extramucoso e do fio de poliglactina 910 em dois planos, demonstrou que o fio de polipropileno, apesar de não absorvível, pode ser usado na bexiga quando a mucosa é excluída da sutura, sem risco aumentado de formação de cálculos vesicais quando comparado com o fio de poliglactina 910 (ORTIZ, SANTOS, OSAKI e GOLDENBERG, 1986).

Além de estudos com fios de sutura, a descoberta de substâncias que possam modular a resposta orgânica à agressão, para se obter uma cicatrização ideal em um curto período de tempo, tem sido objeto de pesquisas científicas

(FAGUNDES, 2001; MANTOVANI, LEONARD e ALCÂNTARA, 1997; TOGNINI, GOLDENBERG, SIMÕES, SAUER, MELO e ORTIZ, 1998; TOGNINI, FAGUNDES, NOVO e JULIANO, 2000). Muitas plantas são utilizadas popularmente no Brasil e em outras partes do mundo com a crença de que contêm substâncias inócuas e com menos efeitos colaterais que os medicamentos alopáticos. Algumas delas são usadas como cicatrizantes, porém muitas carecem de validação científica (OMS *apud* ELISABETSKY, 1987).

BRITO, BRITO, CRUZ, OLIVEIRA, SILVA e REIS (1999) estudaram o efeito do óleo de copaíba na histologia vesical em ratos, pois trata-se de um produto utilizado pela população da floresta amazônica como cicatrizante, mas pouco conhecido do ponto de vista científico no que diz respeito aos seus efeitos adversos e curativos. Os autores concluíram que a administração do óleo de copaíba, tanto na sua dose terapêutica quanto na dose sub-letal, não foi capaz de promover alterações histológicas na bexiga de ratos.

A *Passiflora edulis* é uma espécie de planta trepadeira, pertencente à família *Passifloraceae*, também conhecida como maracujá-amarelo, maracujá-redondo, maracujá-mirim, maracujá-peroba, maracujá-roxo, maracujá-preto e maracujá-de-garapa (CORRÊA, 1984). Tem sua origem nas regiões tropicais e subtropicais do continente americano, com ampla distribuição geográfica no Brasil (CAVALCANTE, 1976).

O infuso das folhas de *Passiflora edulis* tem sido usado popularmente no tratamento de ansiedade, epilepsia, febre, cefaléia, nevralgia, tosse, asma, bronquite, palpitação, diarréia e dor abdominal. A loção e a cataplasma de folhas são aplicadas às inflamações cutâneas (CORRÊA, 1984; CRUZ, 1995). LUTOMSKI e MALEK (1975) encontraram alcalóides, como a harmana, a harmina, a harmalina e o harmol, flavonóides e carotenóides no extrato da *Passiflora edulis*. Também foi constatada a presença de glicosídeos cianogênicos por SPENCER e SEIGLER (1983).

Pesquisa experimental de VALE e LEITE (1983) detectou ação depressora do sistema nervoso central com a administração do extrato aquoso das folhas de *Passiflora edulis* em camundongos. MALUF, BARROS, FROCHTENGARTEN, BENTI e LEITE (1991) também constataram atividades hipnóticas e sedativas do extrato aquoso das folhas de *Passiflora edulis* em roedores e humanos.

DHAWAN, KUMAR e SHARMA (2001) estudaram, comparativamente, extratos das folhas de *Passiflora incarnata* e de *Passiflora edulis* e concluíram que o extrato metanólico das folhas de *Passiflora incarnata* possui significativa atividade ansiolítica na dose oral de 125 mg/kg, enquanto o extrato metanólico das folhas de *Passiflora edulis* é desprovido de efeito ansiolítico significativo. SMITH, CHALMERS e NUKI (1993) relataram um caso de reação de hipersensibilidade causando urticária e vasculite cutânea, com o uso tópico do extrato das folhas de *Passiflora incarnata*.

SILVA (1998) realizou estudo para caracterizar a ação farmacológica do extrato das folhas de *Passiflora edulis* em camundongos e concluiu que o mesmo apresentou ação depressora do sistema nervoso central, atividade analgésica, atividade antiinflamatória e, por fim, ação inibitória do sistema digestório.

SOUZA JÚNIOR (2002) estudou as frações clorofórmica e aquosa e as subfrações hexânica, hexânica acetato 8:2, hexânica acetato 2:8 e metanólica do extrato etanólico das folhas de *Passiflora edulis* e concluiu que as atividades analgésica e antiinflamatória foram mantidas nas frações e subfrações pesquisadas.

Diante da necessidade de se melhorar a cicatrização vesical e das ações atribuídas ao extrato das folhas de *Passiflora edulis*, este estudo tem como objetivo avaliar o efeito do extrato hidroalcoólico das folhas de *Passiflora edulis* no processo de cicatrização de bexiga em ratos, considerando parâmetros microscópicos.

Algumas pesquisas científicas investigaram a cicatrização da bexiga de ratos, utilizando cola biológica e fios de sutura, e outras investigaram os efeitos do extrato da *Passiflora edulis* em roedores e humanos.

2.1 ESTUDOS RELACIONADOS COM A CICATRIZAÇÃO DA BEXIGA EM RATOS

ORTIZ, SANTOS, OSAKI E GOLDENBERG (1986) pesquisaram as possíveis vantagens de uma sutura vesical em plano único extramucoso, utilizando fio inabsorvível de polipropileno, sobre sutura, classicamente empregada, em dois planos: mucoso e seromuscular, utilizando fio absorvível de poliglactina 910. Foram operados 30 ratos Wistar, que tiveram a bexiga aberta e suturada conforme o grupo a que pertenciam. Nos animais do grupo A, a sutura vesical foi feita em plano único, extramucoso, com pontos separados de polipropileno 6-0 e naqueles do grupo B, a sutura foi em dois planos, sendo um mucoso contínuo e outro extramucoso, com pontos separados de náilon 5-0. Os ratos foram sacrificados a intervalos de 3, 7 e 14 dias e a área da sutura foi examinada macro e microscopicamente. A reação tecidual aos fios de polipropileno e de poliglactina 910 foi semelhante. Os autores concluíram que o fio monofilamentar de polipropileno, apesar de não absorvível, pode ser usado na bexiga quando a mucosa é excluída na sutura.

HOLMES, JAMES e WHITFIELD (1993) utilizaram uma cola biológica chamada *Tisseel/ Imuno AG*, na cicatrização de feridas vesicais em ratos. O *Tisseel/ Imuno AG* é uma fibrina obtida a partir de altas concentrações de fibrinogênio e fatores de coagulação, que reproduz a fase final da cascata de coagulação. Para o estudo, foram utilizados 25 ratos da linhagem Wistar, divididos em dois grupos. O grupo 1 com 15 animais teve a ferida vesical tratada com um único ponto de Vicryl® 8-0 seguido da aplicação da cola biológica, enquanto o grupo 2, com 10 animais, teve a ferida vesical fechada com sutura contínua de Vicryl® 6-0. A bexiga foi removida 3, 7, 14, 42 e 90 dias após a operação e examinada histologicamente. Aquelas removidas no terceiro dia do período pós-operatório mostravam aposição do urotélio, que recobria quase completamente a superfície intra-luminal da ferida e não havia reação inflamatória aguda em torno da lesão. Nas bexigas removidas nos dias 7 e 14, observou-se completa regeneração urotelial, com células inflamatórias presentes nas bordas da ferida e com depósito de colágeno através da incisão,

porém houve uma maior reação tipo corpo estranho, reação gigantocelular, e maior presença de células de inflamação crônica no grupo tratado apenas com o fio de sutura. Os autores concluíram que o uso da cola biológica é mais fisiológico, pois há rápida absorção, menor reação gigantocelular e menor risco de formação de cálculos urinários.

OSTERLINCK, CHENG, HOEBEKE e VERBEECK (1993) realizaram estudo experimental na bexiga de ratos com cola de fibrina, acreditando que uma sutura vesical hermética previne extravasamento de urina e suas complicações e diminui o tempo necessário de cateterismo vesical. Foram utilizados ratos Wistar, divididos em dois grupos. Os animais do grupo 1 foram submetidos à confecção de tubo cutâneo que foi colocado no espaço subcutâneo da região abdominal e foram divididos em dois subgrupos, um teve o tubo cutâneo confeccionado apenas com categute cromado e outro que teve a sutura reforçada com cola de fibrina. Os animais do grupo 2 foram submetidos à abertura da bexiga e foram divididos em dois subgrupos, um em que a bexiga foi suturada com categute cromado e outro que teve a sutura reforçada com cola de fibrina. Em ambos os grupos, a sutura foi submetida a teste de ruptura imediatamente após a cirurgia, no terceiro e sexto dias do período pós-operatório. Os autores concluíram que tanto no tubo cutâneo quanto na bexiga dos animais tratados com cola de fibrina, a pressão de ruptura foi maior que nos animais do grupo controle.

2.2 ESTUDOS RELACIONADOS COM O USO DA *Passiflora edulis*

VALE e LEITE (1983) pesquisaram os efeitos psicofarmacológicos do extrato aquoso das folhas de *Passiflora edulis* em roedores. Para isso, foram aplicados vários testes visando avaliar a atividade depressora do sistema nervoso central, ação analgésica, alteração da temperatura reto-sigmoideana, medida da catatonía, ação tranqüilizante, interação com anfetamina, efeito anticonvulsivante e caracterização química parcial do princípio ativo presente no extrato das folhas de *Passiflora edulis*. A atividade depressora do sistema nervoso central foi avaliada através do teste de movimentação espontânea. Trinta camundongos foram divididos em três grupos de dez animais, os grupos 1 e 2 foram tratados com o extrato aquoso das folhas de *Passiflora edulis*, nas doses de 20 e 40 mg/kg, respectivamente e o grupo 3 (controle) que não recebeu tratamento. Em seguida, os animais foram

colocados em uma caixa de medição de atividade motora dotada de três células fotoelétricas. Os autores observaram que os animais dos grupos 1 e 2 tiveram movimentação diminuída em relação ao grupo controle, sendo este efeito dose dependente. Nessa mesma pesquisa, foi verificado se o extrato das folhas de *Passiflora edulis* apresentava ação analgésica através do método da placa quente. Foram utilizados 60 camundongos divididos em três grupos. O grupo 1 recebeu uma solução salina 0,9 % por via i.p. e os outros dois grupos, 2 e 3, receberam extrato aquoso das folhas de *Passiflora edulis* nas doses de 20 e 40 mg/kg. Após 30 minutos, mediu-se a reação ao estímulo térmico pelo método da placa quente. Os autores observaram que houve aumento no tempo de reação ao estímulo para os animais que receberam a dose de 40 mg/kg, resultado que não se repetiu nos animais que receberam apenas 20mg/kg. Também foi avaliado o efeito do extrato das folhas de *Passiflora edulis* na temperatura retal de ratos. Foram utilizados 24 animais divididos em grupos de 8 animais. Os grupos 1 e 2 foram tratados com o extrato aquoso das folhas de *Passiflora edulis* nas doses de 125 e 250 mg/kg, via i.p., respectivamente. Os controles receberam solução salina, via i.p. A temperatura reto-sigmoideana foi verificada em intervalos de 15 minutos por três vezes e posteriormente em intervalos de 30 minutos. Os autores concluíram que a administração do extrato das folhas de *Passiflora edulis*, nas duas doses utilizadas, reduziu de forma significativa a temperatura dos animais, quando comparados com os controles.

MALUF, BARROS, FROCHTENGARTEN, BENTI e LEITE (1991) estudaram os efeitos tóxicos, hipnóticos e sedativos do extrato aquoso das folhas de *Passiflora edulis* em roedores e humanos. Foram utilizados 160 camundongos, 20 ratos e 9 humanos voluntários. Os roedores foram tratados com o extrato pelas vias i.p., oral ou gavagem. Os voluntários humanos receberam cápsulas com placebo ou contendo folhas de *Passiflora edulis* liofilizadas. Avaliou-se o tempo de sono, o eletrocorticograma, as convulsões induzidas, a atividade motora espontânea, os efeitos tóxicos nos animais comparados com drogas padrão, a monitorização cortical por eletrodos implantados, a avaliação do desempenho nas gaiolas, a administração crônica de chás das folhas de *Passiflora edulis* e ainda testes sanguíneos. O tempo de sono foi maior nos camundongos tratados com *Passiflora edulis* que nos controles. Não houve diferença nos eletrocorticogramas entre os grupos passiflora e

controle. O extrato das folhas de *Passiflora edulis* não protegeu os camundongos das convulsões induzidas por pentilenoetetrazol, mas diminuiu significativamente a atividade motora espontânea dos animais. A administração por 4 dias de chás das folhas de *Passiflora edulis* não modificou parâmetros bioquímicos sanguíneos, ganho de peso ou ingestão hídrica dos animais, resultado que não se repetiu quando o tempo de administração foi de 60 dias, quando os animais apresentaram perda de peso e elevação sérica de gama-glutamil-transferase. Nos humanos, houve elevação sérica de bilirrubina direta em dois casos, do ácido úrico em um caso, da creatininafosfoquinase em um caso e elevação da amilase sérica em quatro casos. Não houve alterações eletrocorticográficas nos humanos, nem efeito hipnótico significativo. Os autores concluíram que o extrato aquoso das folhas de *Passiflora edulis* apresenta ação depressora do sistema nervoso central não específica e que sua eficiência e sua toxicidade em humanos necessitam ser estabelecidas.

SILVA (1998) realizou estudo para caracterizar a ação farmacológica das folhas de *Passiflora edulis* quanto às atividades depressoras do sistema nervoso central, analgésica, antiinflamatória e antiespasmódica, utilizando o extrato das folhas secas da planta por extração etanólica. A atividade depressora do sistema nervoso central foi avaliada pela potencialização do sono induzido por barbitúricos e a movimentação em campo aberto. A ação analgésica foi avaliada através do número de contrações abdominais induzidas pelo ácido acético. O efeito antiinflamatório foi testado através do edema de orelha induzido por aplicação tópica de óleo de cróton. A ação antiespasmódica foi avaliada pela migração de carvão vegetal pelo intestino. O autor concluiu que o extrato etanólico das folhas de *Passiflora edulis* apresenta ação depressora do sistema nervoso central, atividade analgésica, atividade antiinflamatória e, ainda, atividade inibitória do sistema digestório em ratos e camundongos.

PETRY, REGINATTO, PARIS, GOSMANN, SALGUEIRO, QUEVEDO, KAPCZINSKI, ORTEGA e SCHENKEL (2001) realizaram estudo comparativo entre o extrato hidroetanólico das folhas de *Passiflora alata* e de *Passiflora edulis*. A dosagem de flavonóides e a análise cromatográfica dos extratos foram realizadas e os extratos foram comparados com solução salina e diazepam. Para isso, foram utilizados ratos adultos da linhagem Wistar, divididos em dez grupos de acordo com o tratamento que receberam, se solução salina, diazepam na dose de 1mg/kg,

extrato hidroetanólico das folhas de *Passiflora alata* ou *Passiflora edulis* nas doses de 25, 50, 100 ou 150mg/kg injetados por via i.p. trinta minutos antes de se aplicar um teste de ansiedade (*elevated plus-maze test*). Os resultados demonstraram que o extrato das folhas de *Passiflora edulis* possui mais flavonóide, substância ansiolítica, que o das folhas de *Passiflora alata*. A cromatografia demonstrou que os flavonóides da *Passiflora alata* são mais simples que os da *Passiflora edulis*. Os testes farmacológicos demonstraram que o extrato das folhas de *Passiflora alata*, nas doses de 100 e 150 mg/kg e das folhas de *Passiflora edulis*, nas doses de 50, 100 e 150 mg/kg possuem efeito ansiolítico.

SILVA, NUNES e FREIRE (2001) detectaram ação antiinflamatória, analgésica e antipirética do extrato etanólico das folhas de *Passiflora edulis* em cobaio. Nesse estudo, houve um aumento da latência na resposta dos camundongos ao estímulo nociceptivo, 30 e 60 minutos após a administração oral do extrato, nas doses de 1 g/kg via i.p., quando comparado aos controles negativos. As contorções abdominais induzidas pelo ácido acético foram reduzidas em comparação com o controle negativo, em 36%, 59% e 77% nas doses de 0,5, 1 e 2 g/kg via i.p., respectivamente. O edema de orelha induzido pela ação irritativa do óleo de cróton foi diminuído em 15, 35 e 54% , quando comparado aos controles negativos, após a aplicação tópica do extrato etanólico das folhas de *Passiflora edulis*, nas doses de 20, 40 e 80 mg/orelha, respectivamente. Também o edema da pata dos ratos, induzido por injeção subplantar de carragenina a 1% foi diminuído após aplicação do extrato nas doses de 1 e 2 g/kg via i.p., quando comparado aos controles negativos. Por fim, a febre dos ratos, provocada por aplicação subcutânea de levedo de cerveja a 15% foi reduzida de forma significativa após tratamento com o extrato etanólico das folhas de *Passiflora edulis* nas doses de 1 e 2 g/kg i.p., quando comparada aos controles negativos.

SOUZA JÚNIOR (2002) realizou pesquisa para caracterizar ações farmacológicas das folhas de *Passiflora edulis* quanto às atividades analgésica e antiinflamatória em camundongos. Foi preparado o extrato etanólico, as frações clorofórmica e aquosa e as subfrações clorofórmicas 1, 2, 3 e 4. Os testes aplicados foram o das contorções abdominais induzidas pelo ácido acético e o da peritonite induzida por carragenina. Os controles positivos foram tratados com indometacina diluída em bicarbonato de sódio a 5%, v.o., ou dexametasona, via i.p., e os controles

negativos tratados com solução salina/tween 80, v.o. ou subcutânea. O autor concluiu que as folhas de *Passiflora edulis* apresentam princípio ativo com atividade analgésica e antiinflamatória e que essas atividades foram mantidas nas frações e subfrações estudadas.

O presente estudo foi desenvolvido no Laboratório de Pesquisas do Departamento de Fisiologia e Farmacologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS) da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), onde foram realizados os procedimentos cirúrgicos; no Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Presidente Dutra (HU-UFMA), onde foram feitas as análises histológicas e no Laboratório de Produtos Naturais (LPN), do Departamento de Química da UFMA (DEQUI), onde foi preparado o extrato das folhas de *Passiflora edulis*.

Foram obedecidas as Normas para Apresentação de Trabalhos Científicos da Universidade Federal do Paraná (UFPR, 2000); foi utilizada a *Nomina Anatomica Veterinária* (1983) e foram obedecidos os princípios éticos em experimentação animal, preconizados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA – Resolução 592, 1992). Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética do Departamento de Medicina II da UFMA (ANEXO).

3.1 AMOSTRA

Foram utilizados 40 ratos (*Rattus norvegicus albinus*, *Rodentia mammalia*), da linhagem Wistar, machos, pesando entre 150 e 200 gramas, adquiridos no Biotério Central da UFMA e transferidos para o Laboratório de Pesquisa do Departamento de Fisiologia e Farmacologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde desta Universidade.

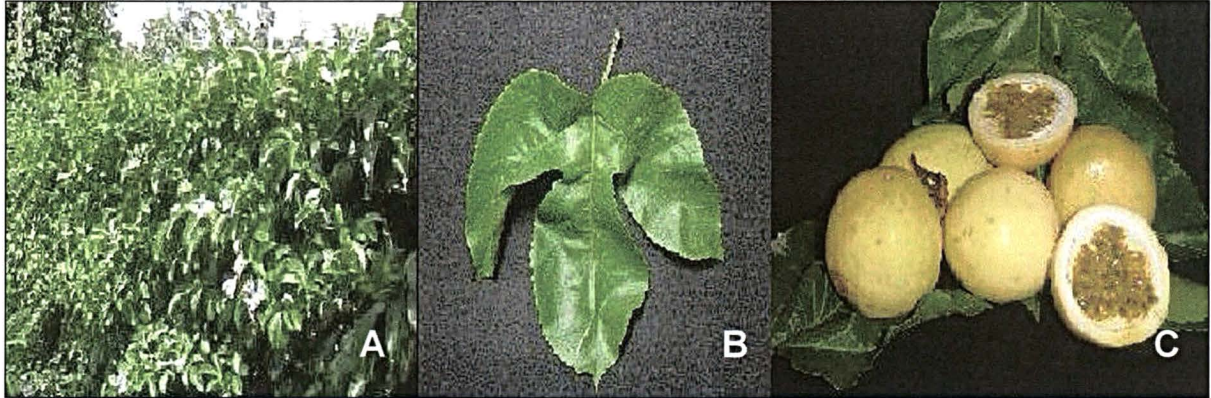
Os ratos foram alojados em gaiolas de 0,15 m², cinco animais em cada gaiola, em ciclos dia e noite de 12 horas, em condições de temperatura e umidade ambientais, recebendo ração padrão para ratos (Purina labina[®], São Paulo, São Paulo, Brasil) e água *ad libitum* durante sete dias para adaptação.

3.2 PREPARO DO EXTRATO DAS FOLHAS DE *Passiflora edulis*

Retiraram-se 8 kg de folhas da parte aérea de uma mesma planta *Passiflora edulis*, na zona rural do município de São Luís-MA, que foram armazenadas em saco plástico. Em seguida, foram levadas ao laboratório de Farmacologia da UFMA. O material foi identificado e está catalogado no Herbário Ático Seabra da UFMA, sob número 1155. As folhas foram então postas para secar por um período de duas

semanas à temperatura ambiente. As folhas secas foram colocadas em uma estufa para retirada da umidade à temperatura de 45-50°C por 24 h.

FIGURA 1- PLANTA *Passiflora edulis* (A), FOLHA (B) E FRUTOS (C)



Após a secagem, as folhas foram moídas em moinho elétrico (Tecnal[®], São Paulo, São Paulo, Brasil), no LPN da UFMA, obtendo-se um pó de cor amarelada e odor característico. O pó foi pesado em balança analítica digital (AL-200[®], São Paulo, São Paulo, Brasil), totalizando uma quantidade de 2 Kg, que foram colocados em um recipiente e em seguida diluídos em solução hidroalcoólica a 70% na proporção 1:3 do pó. A mistura permaneceu por 12 h, sendo que a cada 2 h foi agitada manualmente por cinco minutos. A mistura foi filtrada em funil de vidro contendo algodão, sob pressão reduzida. Este procedimento foi realizado por três vezes consecutivas, obtendo-se no final uma quantidade de 5500 ml de extrato bruto das folhas de *Passiflora edulis*, de coloração verde-escuro.

FIGURA 2 – A FOLHA SECA (A), O PÓ (B) E O EXTRATO DAS FOLHAS DE *Passiflora edulis* (C)



A partir do extrato bruto, calculou-se a concentração em g/ml e o seu rendimento. O extrato bruto foi então concentrado em evaporador rotativo (Fisaton[®], modelo 802, São Paulo, São Paulo, Brasil), sob pressão reduzida a uma temperatura de 60-65°C para eliminação total do solvente. Após a concentração, o material obtido foi em forma de pasta. Retirou-se 25g de pasta que foram diluídos em 100 ml de solução salina, resultando em uma concentração de 250mg/ml para aplicação via i.p.. A composição do extrato das folhas de *Passiflora edulis* está representada no QUADRO 1.

QUADRO 1 – COMPOSIÇÃO PARA 50 ml DO EXTRATO BRUTO DAS FOLHAS DE *Passiflora edulis*

COMPONENTES	PERCENTUAIS
PROTEÍNAS	9,982%
UMIDADE	58,63%
AÇÚCARES TOTAIS	19,2%
pH	5,1
RESÍDUO MINERAL FIXO	5,65%

FONTE: Laboratório de Controle de Qualidade de Alimentos do Departamento de Química da Universidade Federal do Maranhão

3.3 ETAPAS EXPERIMENTAIS

3.3.1 Pré-operatório

Os animais foram submetidos a jejum de 12 h antes da cirurgia e antes de anestesiados, foram pesados em balança eletrônica (MARTE[®], A500, São Paulo, São Paulo, Brasil).

3.3.2 Anestesia

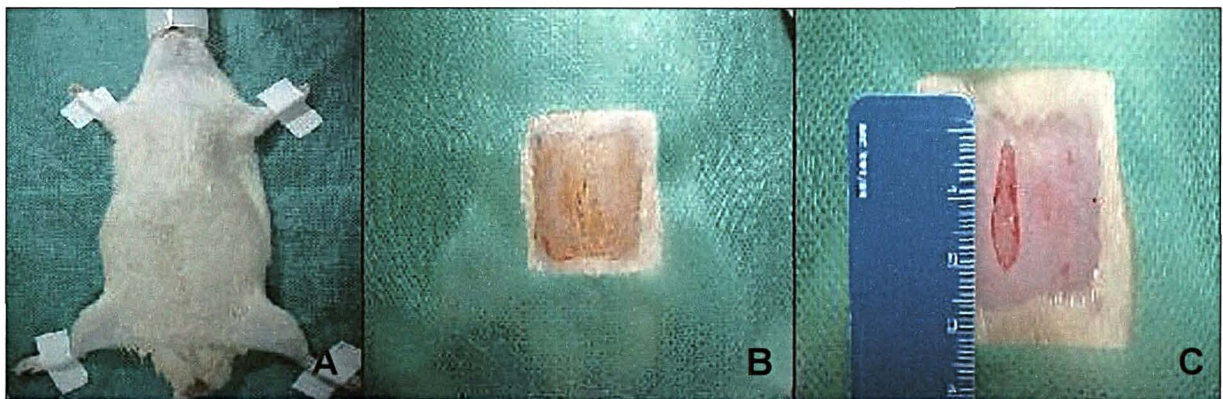
Os animais foram submetidos à anestesia inalatória dentro de uma campânula com algodão embebido em éter etílico comercial a 97% em sistema fechado (Éter Sulfúrico[®], São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil), de acordo com o método proposto por WHITE, JOHNSON e EGER (1974), em tempo médio de cinco minutos, até a obtenção do plano anestésico. Os ratos foram considerados

anestesiados quando se apresentavam imóveis e com perda do reflexo corneano. A anestesia foi mantida em sistema semi-aberto por vaporizador artesanal (BRITO, BRITO, ALMEIDA e SANTOS, 1998).

3.3.3 Ato operatório

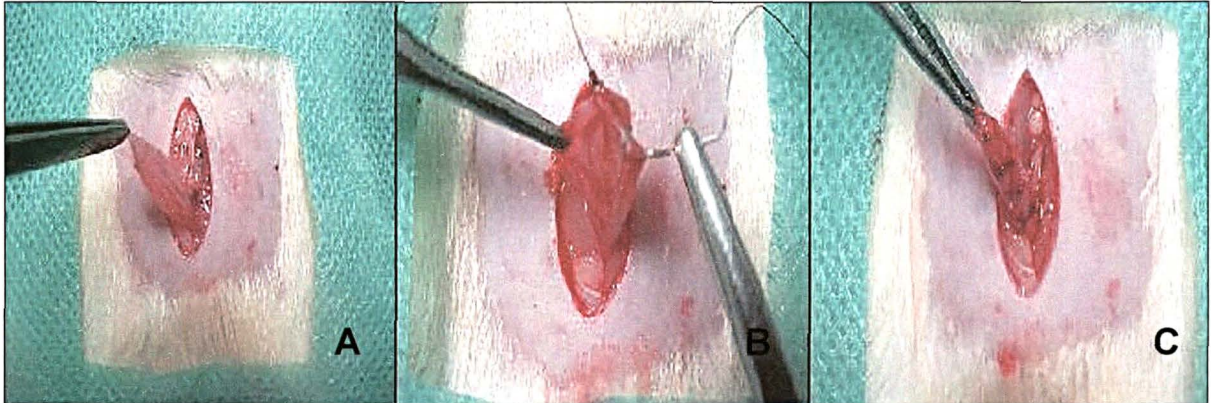
O animal anestesiado foi fixado em decúbito dorsal, com fita adesiva na prancha cirúrgica, que media 20 cm x 30 cm. Realizou-se a epilação da metade inferior do abdome, anti-sepsia da região abdominal com povinilpirrolidona-iodo (Povidine Tópico[®], Darrow, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil) e a colocação de campo fenestrado estéril sobre o animal, expondo o campo operatório. Realizou-se uma incisão de 2 cm, com bisturi de lâmina nº 15, interessando pele, aponeurose e peritônio, expondo-se a cavidade abdominal (FIGURA 3).

FIGURA 3 – FIXAÇÃO DO ANIMAL NA PRANCHA CIRÚRGICA (A), PREPARO DO CAMPO OPERATÓRIO (B) E INCISÃO NA PAREDE ABDOMINAL DO RATO (C)



Realizou-se em seguida a exposição da bexiga e sua tração com pinça reta hemostática. Procedeu-se então a abertura da bexiga com incisão longitudinal de 1 cm, seguida do fechamento da mesma com fio de poliglactina 910, 5-0 (Vicryl[®] 5-0, ETHICON, São José dos Campos, São Paulo, Brasil) com agulha cilíndrica de 1,5 cm, em plano único total, com quatro pontos separados (FIGURA 4).

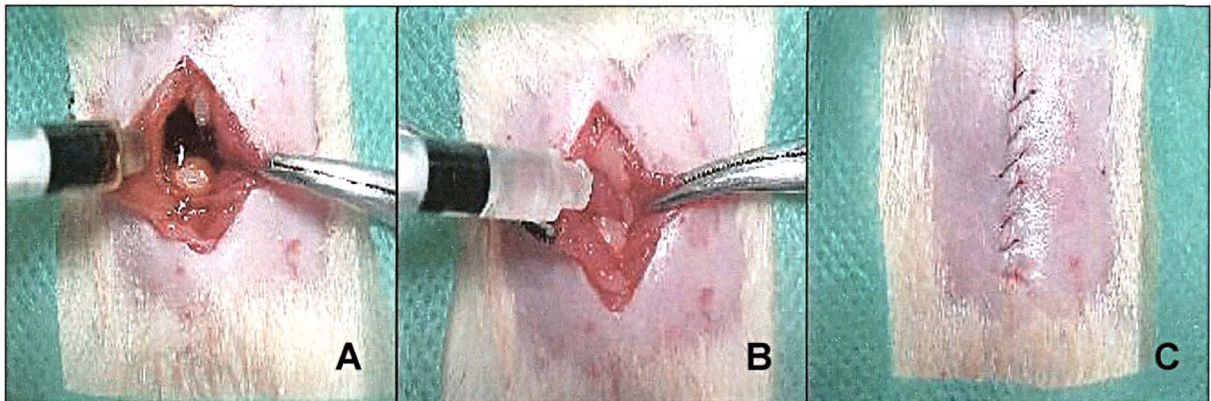
FIGURA 4 – EXPOSIÇÃO DA BEXIGA (A), ABERTURA LONGITUDINAL (B) E SÍNTESE DA BEXIGA (C)



Após o fechamento vesical, os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos contendo 20 ratos cada, denominados de grupo Controle (GC) e grupo *Passiflora* (GP). O grupo Controle (GC) recebeu dose única i.p. de água destilada 1 ml/kg de peso do animal e o grupo *Passiflora* (GP) recebeu extrato bruto hidroalcoólico das folhas de *Passiflora edulis* via i.p. em dose única de 250 mg/kg de peso do animal (FIGURA 5).

A síntese da parede abdominal foi realizada com fio de náilon 5-0 (MONONYLON[®], ETHICON, São José dos Campos, São Paulo, Brasil) com agulha cortante de 1,5 cm, em dois planos, músculo-aponevrótico e cutâneo, com sutura contínua. A ferida foi limpa com gaze embebida em solução de cloreto de sódio a 0,9% e em seguida, povinilpirrolidona-iodo (Povidine Tópico[®], Darrow, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil) (FIGURA 5).

FIGURA 5 – INJEÇÃO DO EXTRATO DAS FOLHAS DE *Passiflora edulis* (A), DE ÁGUA DESTILADA (B) E SÍNTESE DA PAREDE ABDOMINAL POR PLANOS (C)



3.3.4 Pós-operatório

Ao final do procedimento, cada grupo foi dividido, aleatoriamente em dois subgrupos com 10 animais cada, conforme o dia da morte dos animais. Os ratos dos subgrupos Controle de 3 dias (SGC3) e *Passiflora* de 3 dias (SGP3) foram sacrificados no terceiro dia do período pós-operatório e aqueles dos subgrupos Controle de 7 dias (SGC7) e *Passiflora* de 7 dias (SGP7), no sétimo dia do período pós-operatório.

Os animais foram marcados com ácido pícrico, do seguinte modo:

- Rato 1 – marcado na cabeça
- Rato 2 – marcado na cabeça e dorso
- Rato 3 – marcado no dorso
- Rato 4 – marcado no dorso e cauda
- Rato 5 – marcado na cauda

Em seguida foram colocados nas gaiolas nas mesmas condições do período pré-operatório. As gaiolas foram identificadas conforme o subgrupo:

- Gaiola 1 – SGP3, ratos de 1 a 5
- Gaiola 2 – SGP3, ratos de 6 a 10

- Gaiola 3 – SGP7, ratos de 1 a 5
- Gaiola 4 – SGP7, ratos de 6 a 10
- Gaiola 5 – SGC3, ratos de 1 a 5
- Gaiola 6 – SGC3, ratos de 6 a 10
- Gaiola 7 – SGC7, ratos de 1 a 5
- Gaiola 8 – SGC7, ratos de 6 a 10

Os animais foram alimentados, com ração padrão para ratos (Purina labina[®], São Paulo, São Paulo, Brasil) no pós-operatório imediato e examinados diariamente, verificando-se o peso, as condições comportamentais e o aspecto da ferida operatória. Os dados foram registrados em fichas individuais (APÊNDICE 1).

3.3.5 Morte

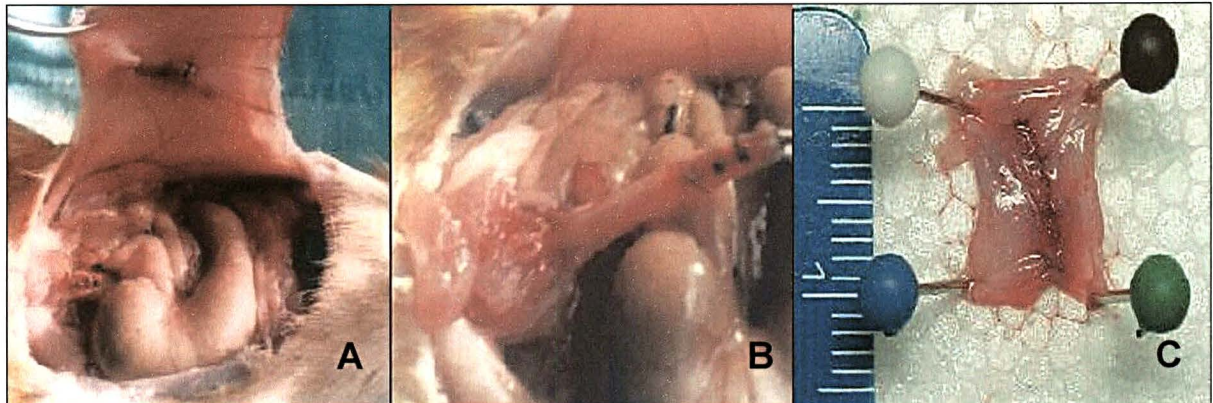
Os animais foram pesados e colocados sob uma campânula de vidro e submetidos a dose inalatória de éter etílico a 97% (Éter Sulfúrico[®], São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil) até a morte, caracterizada pela ausência de reflexos e parada respiratória.

3.4 COLETA DE DADOS PÓS-OPERATÓRIOS

3.4.1 Avaliação macroscópica

Após a morte, os animais foram fixados na prancha cirúrgica e tiveram sua ferida operatória examinada, bem como sua cavidade abdominal aberta, promovendo-se um inventário à procura de infecções, aderências peritoneais e fístulas urinárias. Quando encontradas aderências, estas foram classificadas pelo escore de NAIR (NAIR, BHAT e AURORA, 1974) e extirpadas juntamente com a bexiga. A bexiga foi retirada através da secção do colo vesical, depois aberta por incisão longitudinal na parede contrária à ferida e então presa a uma placa de isopor de 2 cm² com alfinetes para permitir melhor fixação pelo formol a 10% (FIGURA 6). Neste tempo, os achados foram anotados em ficha protocolo (APÊNDICE 1) e realizada a documentação fotográfica.

FIGURA 6 – ABERTURA E EXPOSIÇÃO DA CAVIDADE PERITONEAL (A), RETIRADA DA BEXIGA COM ADERÊNCIAS (B) E FIXAÇÃO DA BEXIGA EM PLACA DE ISOPOR DE 2 x 2 cm (C)



3.4.2 Avaliação microscópica

O preparo das lâminas e a análise histopatológica foram realizados no Laboratório de Anatomia Patológica do HU-UFMA.

A bexiga dos animais foi fixada em formol a 10% por 48 h, quando então foram retirados os fios de sutura e realizados dois cortes na peça, transversais à incisão, dividindo-a em três partes de 0,3 cm de largura, contemplando as periferias e o centro da ferida vesical. A parte correspondente ao centro da ferida foi identificada com nanquim. Os fragmentos foram colocados em cápsulas para a histotécnica e lavados em água corrente por 15 minutos para retirada do excesso de formol do tecido. Depois, no autotécnico, sofreram desidratação em álcool etílico a 70, 80 e 90% e posteriormente diafanização em xilol, impregnação por parafina a 58°C com formação de blocos.

Para cada bloco de parafina foram preparadas duas lâminas. Os cortes dos blocos foram realizados por micrótomo SPENCER® 820, regulado para 5 µm, conforme técnica descrita por BANCROFT e STEVENS (1982). A primeira lâmina foi corada pela técnica de hematoxilina-eosina (HE), para verificação do processo de

cicatrização e de fibroplasia e a segunda pela técnica tricrômico de Masson (TM) para verificação das fibras colágenas e colagenização (MICHALANY, 1980). Foi realizado estudo microscópico do processo de reparação tecidual em microscópio óptico tri-ocular (OLYMPUS® CH-30) pela médica patologista e pelo autor. A médica patologista desconhecia o subgrupo do animal correspondente à lâmina estudada. A área da sutura foi analisada, considerando-se o processo de reparação tecidual. Foram estudados oito campos por lâmina com objetivas de 4, 10 e 40 X e ocular de 10 X. Os parâmetros histológicos analisados foram aqueles estabelecidos por RAMZI (1999), modificado, conforme APÊNDICE 2. Os parâmetros proliferação fibroblástica e colagenização foram também analisados nas lâminas coradas pelo tricrômico de Masson. As fotomicrografias foram realizadas com câmera digital (SAMSUNG®, SCC131) acoplada ao microscópio.

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados utilizando-se o programa *Statistica for Windows* 5.1. O peso inicial e o final dos animais foram analisados pelo teste t de *Student*. As variáveis da avaliação histológica foram analisadas pelo teste não-paramétrico de Mann Whitney. O nível de significância (p) utilizado para se rejeitar a hipótese de nulidade foi de 5% ($p < 0,05$).

4.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

O método anestésico utilizado foi satisfatório para realização do procedimento cirúrgico, que transcorreu sem intercorrências. Todos os animais recuperaram-se bem da anestesia e tiveram boa evolução pós-operatória, exceto o rato 3 do SGP7 que evoluiu para óbito no primeiro dia do período pós-operatório. Na necropsia deste animal, observou-se deiscência da ferida vesical e presença de líquido amarelado intra-peritoneal.

O peso médio inicial dos animais não demonstrou diferença estatística quando comparados os SGP3 e SGC3 ($p=0,604$) e os SGP7 e SGC7 ($p=0,870$). Também não houve diferença estatística do peso médio no dia da morte dos animais, quando comparados entre si, os SGP3 e SGC3 ($p=0,360$) e os SGP7 e SGC7 ($p=0,780$).

4.2 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

A parede abdominal não apresentou deiscência, fístula, seroma ou hematoma, porém houve infecção da ferida no rato 5 do SGP3, nos ratos 1 e 3 do SGC3, nos ratos 5 e 8 do SGP7 e no rato 7 do SGC7. A incidência de infecção no sítio cirúrgico não foi estatisticamente significativa quando comparados entre si os SGP3 e SGC3 ($p=0,705$) e os SGP7 e SGC7 ($p=0,653$) (GRÁFICO 1).

Na avaliação da cavidade abdominal não foram encontrados abscessos, fístulas ou hematomas, porém detectaram-se aderências (TABELA 7 do APÊNDICE 3). A ocorrência de aderências foi maior no SGP3 que no SGC3 ($p=0,008$), porém não houve diferença quando se avaliou o grau da aderência ($p=0,096$). Quando comparados os SGP7 e o SGC7, as aderências também foram mais frequentes no SGP7 ($p=0,004$), assim como o grau das aderências ($p=0,006$), conforme o GRÁFICO 2.

GRÁFICO 1 – OCORRÊNCIA DE INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO NOS DIFERENTES SUBGRUPOS DE ESTUDO

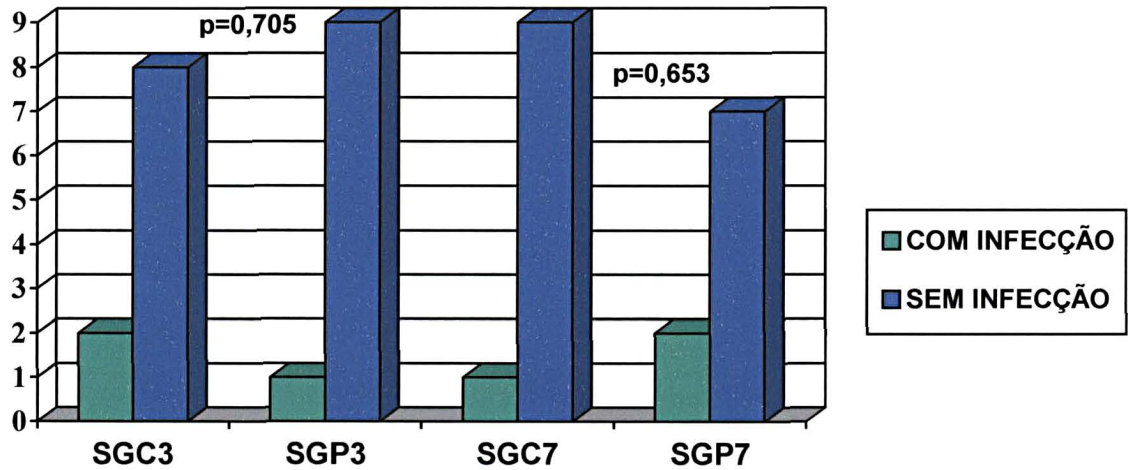
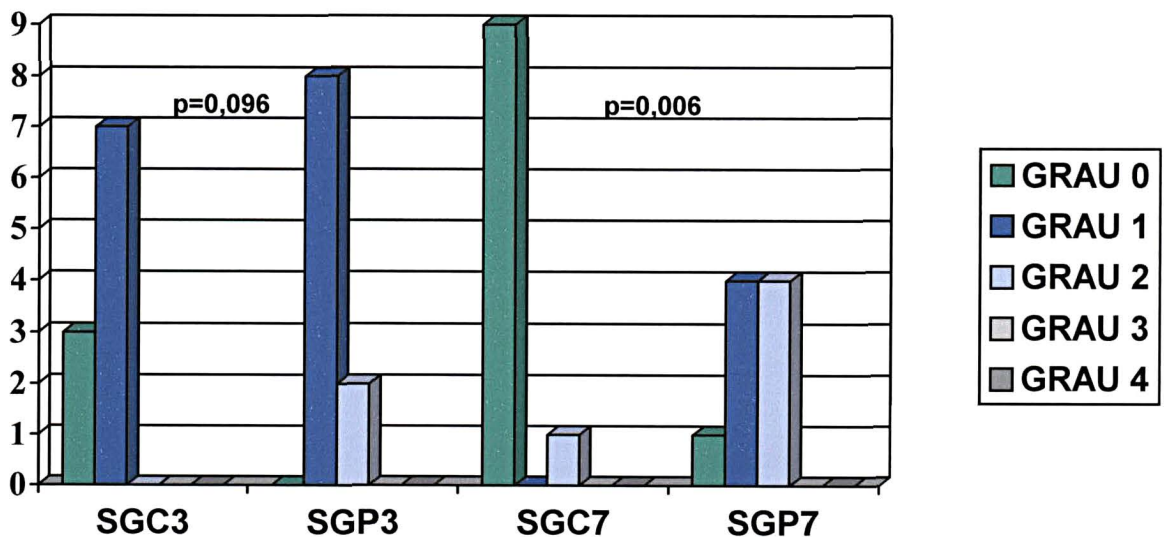


GRÁFICO 2 – OCORRÊNCIA DE ADERÊNCIAS PERITONEAIS NOS DIFERENTES SUBGRUPOS, SEGUNDO ESCORE DE NAIR



4.3 AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA

Os dados da análise histológica das peças cirúrgicas estão dispostos nas TABELAS 12 a 23 do APÊNDICE 3.

4.3.1 Terceiro dia do período pós-operatório

A análise histológica das bexigas revelou inflamação aguda moderada em todos os animais do SGP3 (FIGURA 7) e em apenas três animais do SGC3, os demais apresentaram inflamação aguda acentuada ($p=0,008$) (GRÁFICO 3).

GRÁFICO 3 – GRAU DE INFLAMAÇÃO AGUDA NAS BEXIGAS DOS ANIMAIS MORTOS NO TERCEIRO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

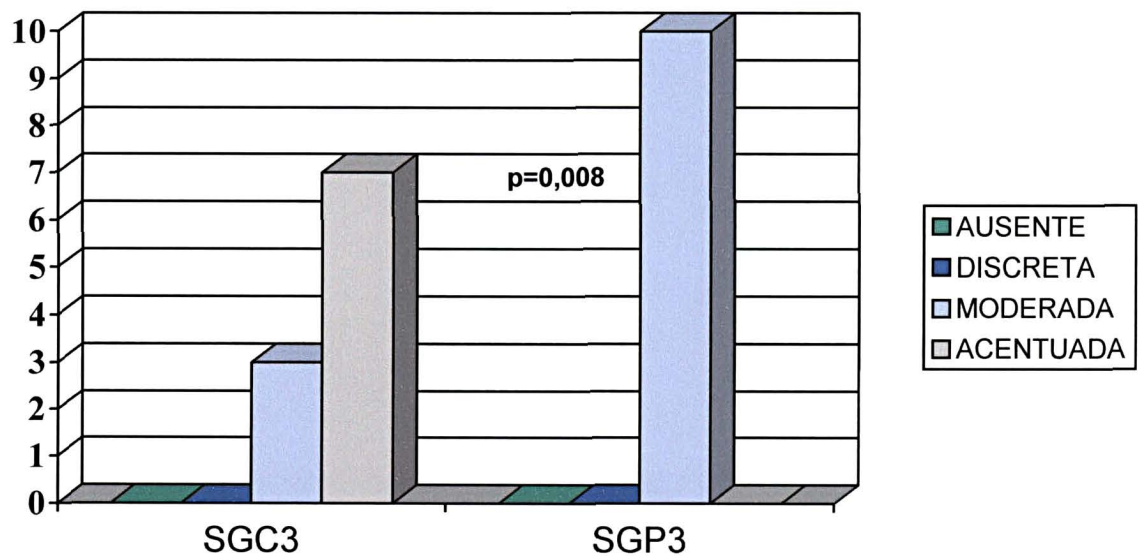
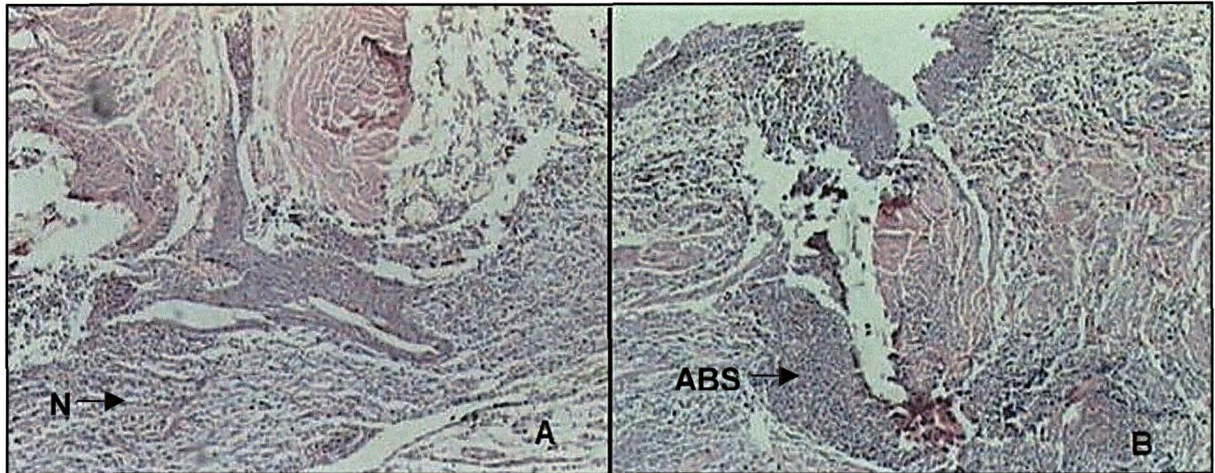


FIGURA 7 – FOTOMICROGRAFIAS DE INFLAMAÇÃO AGUDA NAS BEXIGAS DE RATOS MORTOS NO TERCEIRO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO



LEGENDA: A – Rato 1 do SGP3, lâmina corada pela técnica HE, 10X; B – Rato 2 do SGC3, lâmina corada pela técnica HE, 10X.

NOTA: A – Observa-se reação inflamatória aguda moderada, com presença de neutrófilos (N) e congestão vascular em menos de 50% do campo e edema em mais de 50% do campo; B – Reação inflamatória intensa, com formação de abscesso (ABS).

A colagenização foi discreta em todos os ratos do SGP3 e em apenas um rato do SGC3 (FIGURA 8), nos outros animais deste grupo a colagenização esteve ausente ($p=0,001$) (GRÁFICO 4).

GRÁFICO 4 – GRAU DE COLAGENIZAÇÃO NAS BEXIGAS DOS ANIMAIS MORTOS NO TERCEIRO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

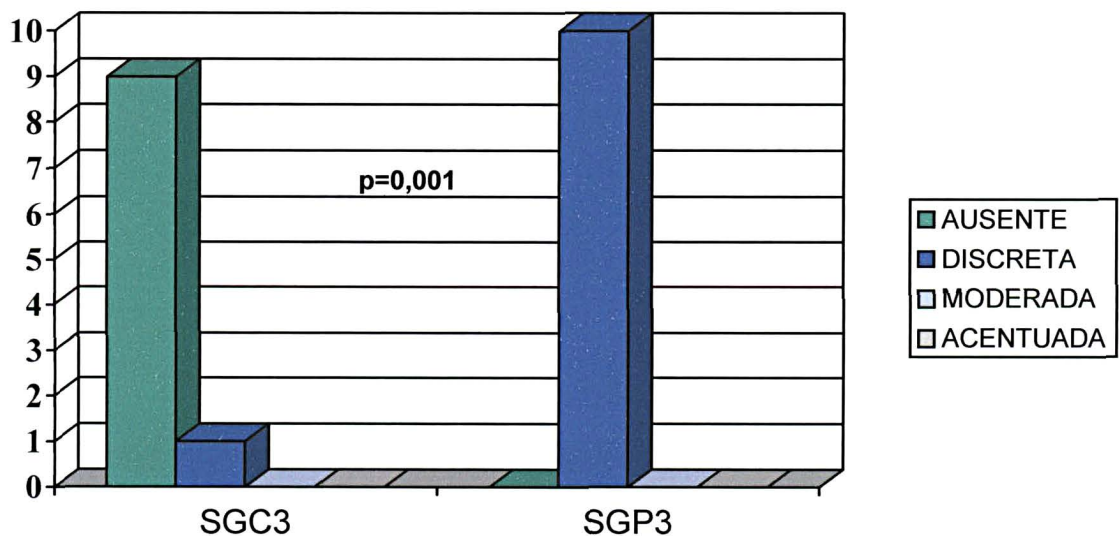
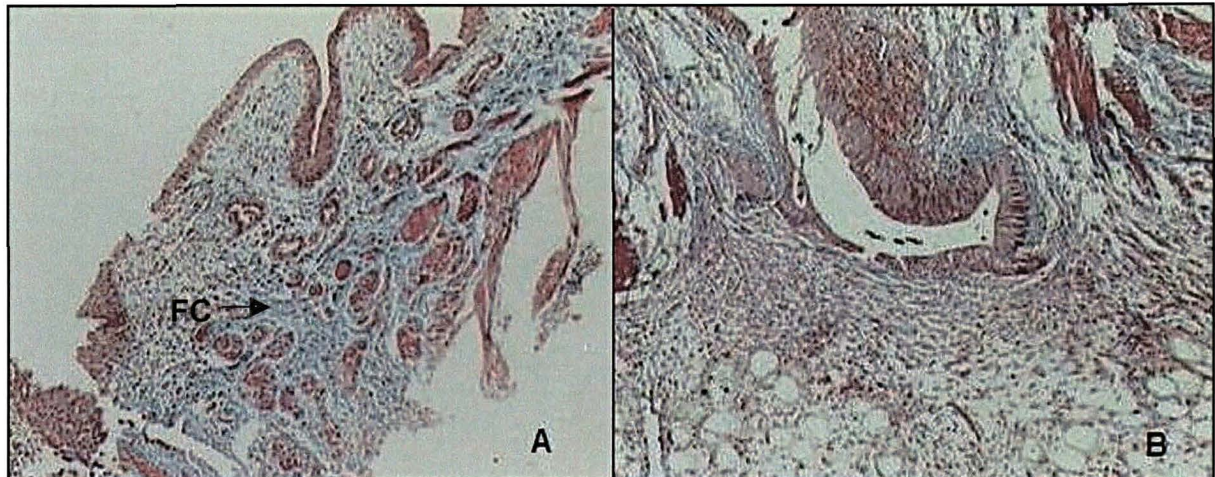


FIGURA 8 – FOTOMICROGRAFIAS DA COLAGENIZAÇÃO NAS BEXIGAS DE RATOS MORTOS NO TERCEIRO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO



LEGENDA: A – Rato 1 do SGP3, lâmina corada pela técnica TM, 10X; B – Rato 2 do SGC3, lâmina corada pela técnica TM, 10X.

NOTA: A – Fibras colágenas (FC) em pequena quantidade; B – Ausência de fibras colágenas

A neoformação capilar esteve ausente em todos aqueles do SGC3 ($p=0,000$) e foi leve em todos os animais do SGP3 (FIGURA 9) e (GRÁFICO 5)

GRÁFICO 5 – GRAU DE NEOFORMAÇÃO CAPILAR NAS BEXIGAS DOS ANIMAIS MORTOS NO TERCEIRO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

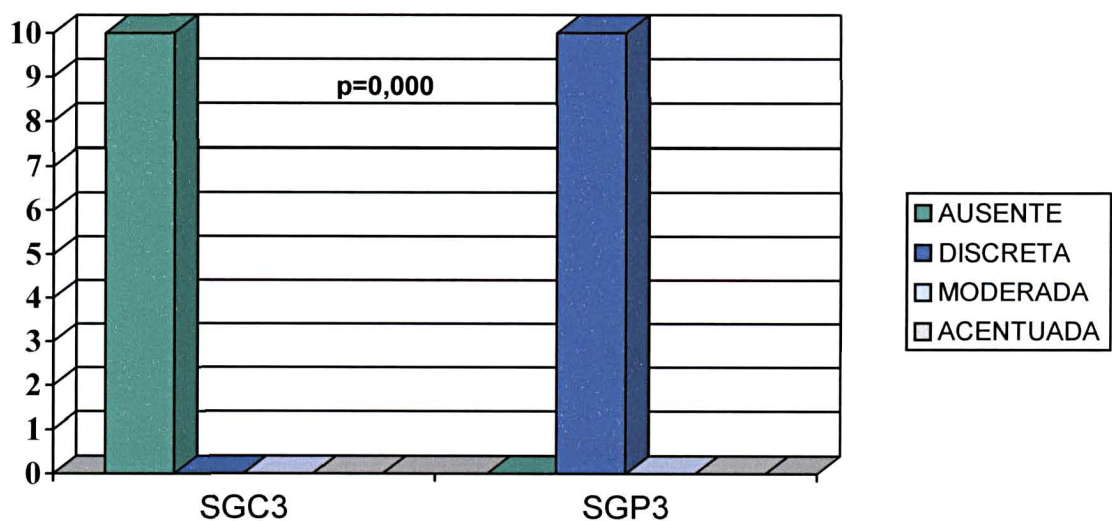
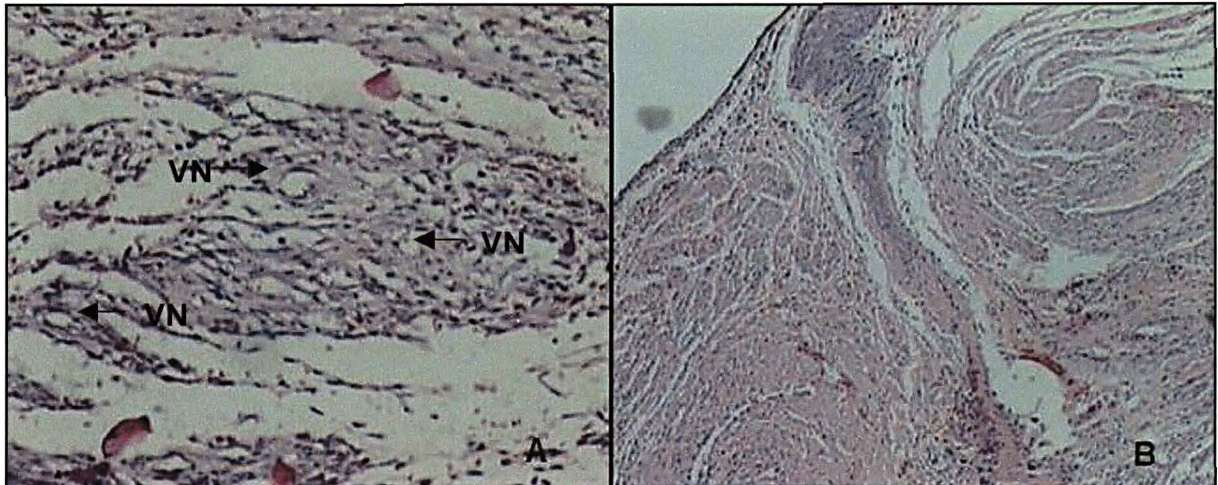


FIGURA 9 – FOTOMICROGRAFIAS DE NEOFORMAÇÃO CAPILAR NAS BEXIGAS DE RATOS MORTOS NO TERCEIRO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO



LEGENDA: A – Rato 9 do SGP3, lâmina corada pela técnica HE, 10X; B – Rato 4 do SGC3, lâmina corada pela técnica HE, 10X.

NOTA: A – Presença de vasos neoformados (VN); B – Ausência de vasos neoformados.

Os demais parâmetros histológicos não demonstraram diferença estatisticamente significativa quando comparados os SGC3 e o SGP3.

4.3.2 Sétimo dia do período pós-operatório

O estudo histológico das peças revelou inflamação aguda moderada em todos os animais do SGC7 e em apenas um animal do SGP7 ($p=0,001$), nos demais ratos do SGP7, sete tiveram inflamação aguda discreta (FIGURA 10) e em um, a inflamação aguda esteve ausente (GRÁFICO 6).

GRÁFICO 6 – GRAU DE INFLAMAÇÃO AGUDA NAS BEXIGAS DOS ANIMAIS MORTOS NO SÉTIMO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

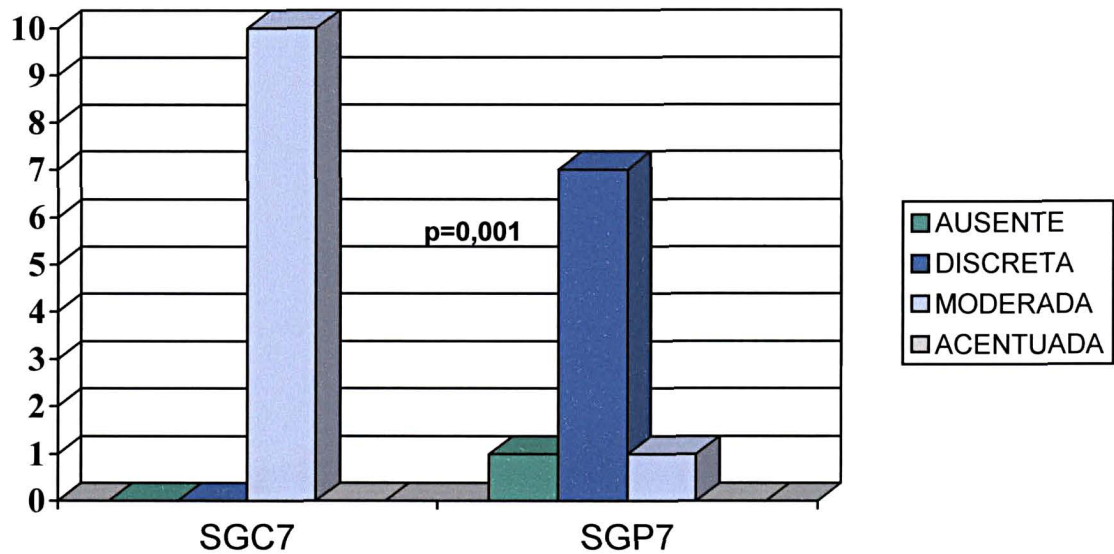
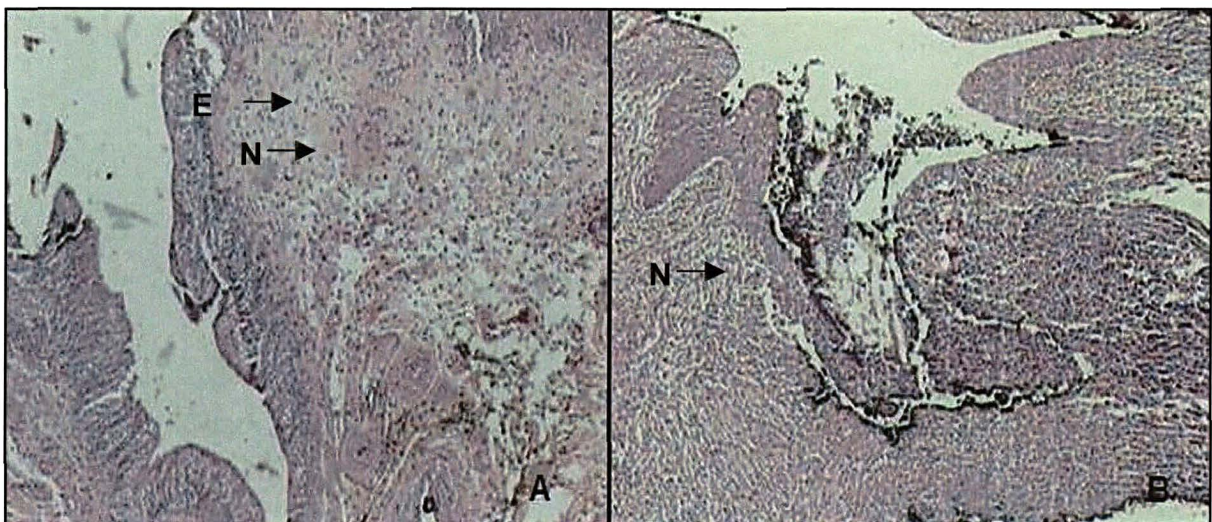


FIGURA 10 – FOTOMICROGRAFIAS DE INFLAMAÇÃO AGUDA NAS BEXIGAS DE RATOS MORTOS NO SÉTIMO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO



LEGENDA: A – Rato 5 do SGP7, lâmina corada pela técnica HE, 10X; B – Rato 8 do SGC7, lâmina corada pela técnica HE, 10X.

NOTA: A – Neutrófilos(N) e congestão vascular em menos de 50% do campo, edema (E) em mais de 50% do campo, caracterizando inflamação aguda moderada; B – Neutrófilos (N) e congestão vascular em mais de 50% do campo, edema em menos de 50% do campo, caracterizando inflamação aguda acentuada.

A proliferação fibroblástica foi moderada em sete ratos do SGP7 (FIGURA 11) e em quatro ratos do SGC7 ($p=0,011$). Os demais ratos do SGC7 apresentaram proliferação fibroblástica discreta e em dois do SGP7 ela foi acentuada (GRÁFICO 7).

GRÁFICO 7 – GRAU DE PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA NAS BEXIGAS DOS ANIMAIS MORTOS NO SÉTIMO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

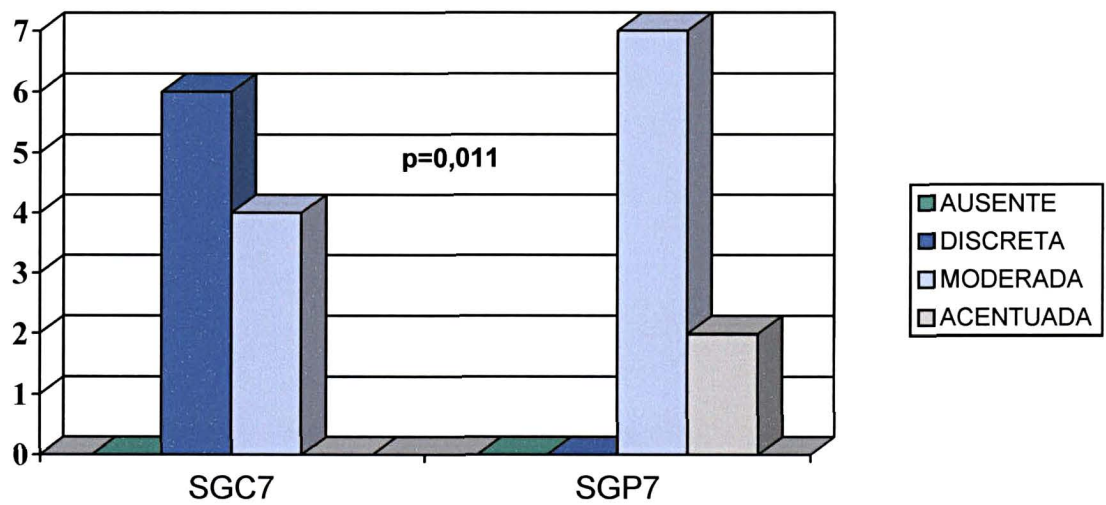
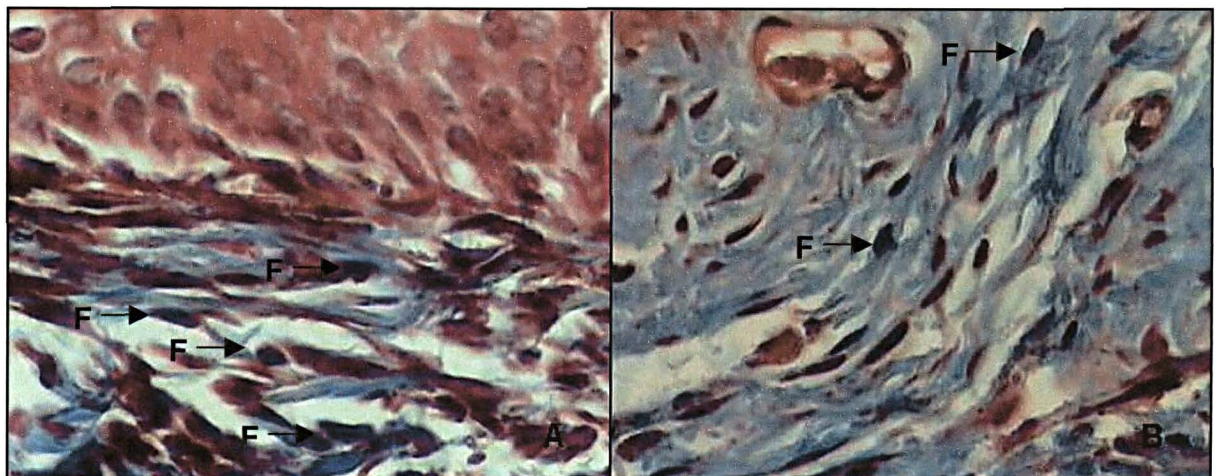


FIGURA 11 - FOTOMICROGRAFIAS DA PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA NAS BEXIGAS DOS RATOS MORTOS NO SÉTIMO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO



LEGENDA: A – Rato 15 do SGP7, lâmina corada pela técnica TM, 100X; B – Rato 16 do SGC7, lâmina corada pela técnica TM, 40X.

NOTA: A – Fibroblastos em feixes compactos (F); B – Esparsos fibroblastos proliferados (F).

A colagenização foi moderada em sete animais do SGP7 (FIGURA 12) e em apenas um rato do SGC7 ($p=0,001$). Nos outros nove animais do SGC7, a colagenização foi discreta e em dois animais do SGP7 ela foi acentuada (GRÁFICO 8).

GRÁFICO 8 – GRAU DE COLAGENIZAÇÃO NAS BEXIGAS DOS ANIMAIS MORTOS NO SÉTIMO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

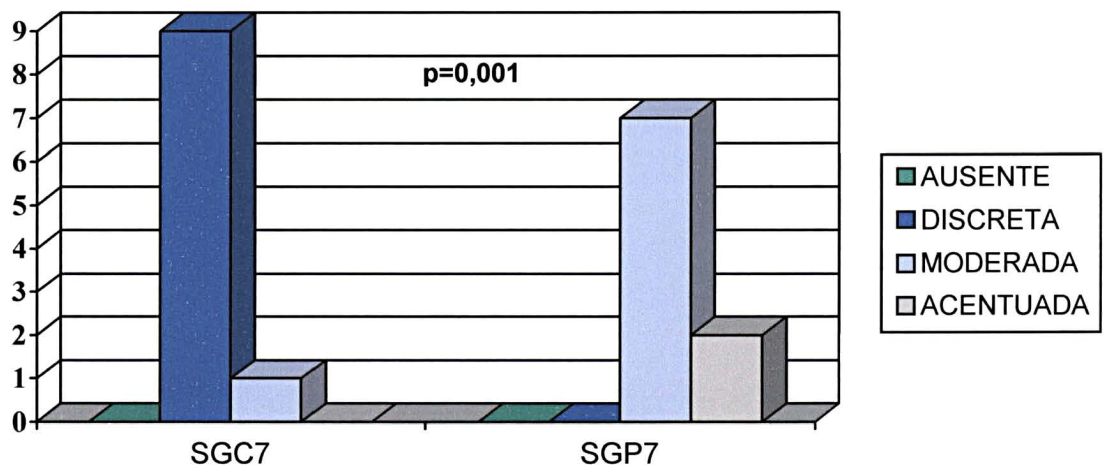
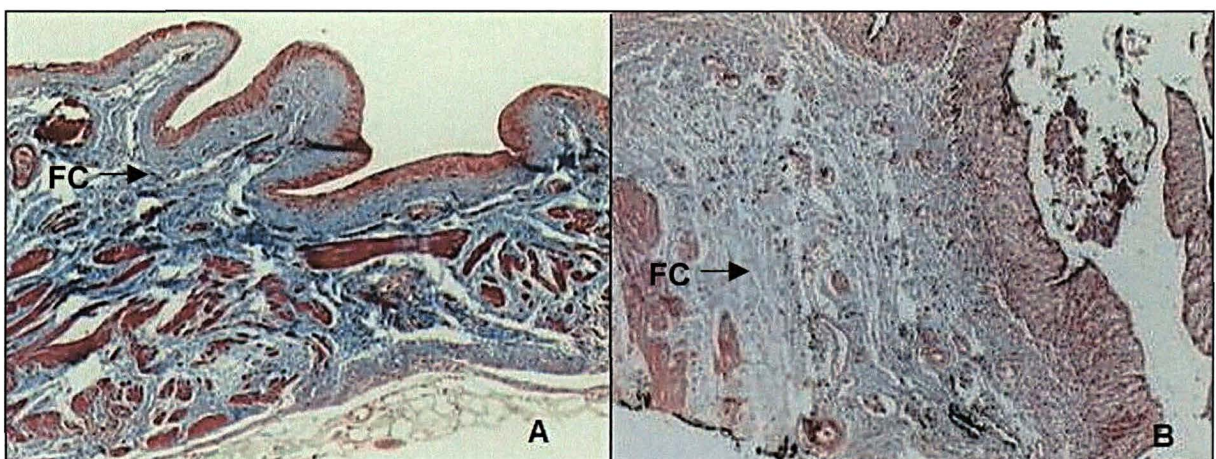


FIGURA 12 – FOTOMICROGRAFIAS DA COLAGENIZAÇÃO NAS BEXIGAS DOS RATOS MORTOS NO SÉTIMO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO



LEGENDA: A – Rato 7 do SGP7, lâmina corada pela técnica TM, 10X; B – Rato 3 do SGC7, lâmina corada pela técnica TM, 10X.

NOTA: A – Fibras colágenas em grande quantidade (FC); B – Poucas fibras colágenas (FC)

A inflamação crônica foi moderada em cinco ratos do SGP7 e em apenas um rato do SGC7, os demais ratos de ambos os subgrupos apresentaram inflamação crônica discreta ($p=0,094$). Resultados semelhantes foram encontrados no parâmetro neoformação capilar ($p=0,094$).

Os demais critérios histológicos pesquisados não apresentaram diferença estatisticamente significativa, quando comparados os SGC7 e SGP7.

5.1 MATERIAL

5.1.1 Escolha do animal

O animal escolhido para este experimento foi o rato, por ser de pequeno porte, de fácil manipulação e por apresentar homogeneidade na amostra. Ainda, por ser mamífero, o rato possui componentes do processo de cicatrização semelhantes aos dos seres humanos (SINGER e CLARK, 1999).

Os ratos eram machos para evitar que variações hormonais levassem a possíveis diferenças na cicatrização (NIAL, RYAN e O'BRIAN, 1982). O rato é também considerado um bom modelo em suturas vesicais (EDLICH, PANEK, RODEHEAVER, TURNBULL, KURTZ e EDGERTON, 1973; EDLICH, PANEK, RODEHEAVER, KURTZ e EDGERTON, 1974; ADAMS, BARNES, SMALL e HADLEY, 1975; STEWART, BUFFINGTON e WACKSMAN, 1990; BEZWADA, JAMIOLKOWSKI, LEE, AGARWAL, PERSIVALE, TRENKA-BENTHIN, ERNETA, SURYADEVARA, YANG e LIU, 1995; BIONDO-SIMÕES, COLLAÇO, VERONESE, RIBAS e FLORES, 1998; ROCHA, 1998; VARGAS, 1999).

KAMINSKI, KATZ e WOOWARD (1978) realizaram vesicorrafias em coelhos, cães e gatos, encontrando cálculos em fios de sutura de catégute cromado na bexiga de coelhos, mas não nos outros animais. Os autores acreditam que, por ser a urina de coelho alcalina e por esses animais terem o hábito de urinar apenas uma vez ao dia, haja uma predisposição para formação de cálculos urinários. Por isso, os autores concluem que os coelhos não são bons modelos experimentais neste tipo de cirurgia.

5.1.2 Material botânico

O uso popular do extrato das folhas da *Passiflora edulis* para diversas enfermidades, descrito por CORRÊA, (1984) e CRUZ (1995), carece de validação científica. Há evidências de efeito antiinflamatório, analgésico, antipirético e antiespasmódico do extrato desta planta, conforme trabalhos de SILVA (1998), SILVA, NUNES e FREIRE (2001) e SOUZA JÚNIOR (2002), porém sua ação cicatrizante ainda não foi comprovada cientificamente. Portanto, pesquisas que venham investigar os efeitos do extrato das folhas de *Passiflora edulis*, que é uma

espécie amplamente distribuída no território brasileiro, são justificadas (CAVALCANTE, 1976).

A escolha da dose do extrato de *Passiflora edulis*, 250 mg/kg, foi baseada nos valores empregados nos estudos de VALE e LEITE (1983), que variaram de 125 mg/kg a 250 mg/kg. Ainda, nestes mesmos estudos, a via intraperitoneal foi a mais utilizada pela sua facilidade de aplicação e eficiência.

5.2 MÉTODO

5.2.1 Pré-operatório

O período de sete dias de observação serviu para a adaptação dos animais ao ambiente da experimentação e à ração. Ainda, para observar se havia algum animal doente, pois estes seriam excluídos para que não houvesse interferência nos resultados do experimento.

A ração utilizada foi a mesma utilizada em outros estudos experimentais em ratos (NASSIF, 1995).

5.2.2 Anestesia

Utilizou-se a técnica de anestesia inalatória com éter neste estudo por ser amplamente utilizada em cirurgia experimental com ratos (RODRIGUES, SIMÕES, TEVES e GOLDENBERG, 1989; NASSIF, 1995; BIONDO-SIMÕES, COLLAÇO, VERONESE, RIBAS e FLORES 1998; ROCHA, 1998; VARGAS, 1999).

STEWART, BUFFINGTON e WACKSMAN (1990) utilizaram a anestesia intra peritoneal com pentobarbital e ketamina para a realização de vesicorrafias em ratos. Neste estudo, porém, optou-se em não utilizar a via intraperitoneal por ser esta a escolhida para a administração do extrato das folhas de *Passiflora edulis*.

A técnica anestésica utilizada nesse estudo foi eficaz, pois proporcionou conforto durante o ato operatório, e segura porque não causou morte de nenhum dos animais deste experimento.

5.2.3 Técnica operatória

Na escolha do fio a ser utilizado na sutura vesical, levou-se em consideração a necessidade de um fio com boa força tênsil, absorvível e cuja absorção ocorresse

com pouca reação inflamatória. O fio deve manter a força tênsil até que ocorra a cicatrização e, no trato urinário, deve ser absorvível para evitar a formação de cálculos, que poderiam dificultar o processo de cicatrização (ORTIZ, SANTOS, OSAKI e GOLDENBERG, 1986; HOLMES, JAMES e WHITFIELD, 1993). Escolheu-se o fio de poliglactina 910 porque ele tem perda de força tênsil previsível, é absorvível e sua absorção ocorre por hidrólise, diferentemente do catgut que requer uma reação enzimática para sua absorção e conseqüentemente maior reação inflamatória (EDLICH, RODEHEAVER e TRACKER, 1987). Em nosso estudo, todos os ratos evoluíram sem fístulas ou abscessos da ferida operatória e apenas um animal teve deiscência da sutura vesical, reforçando a segurança do uso do fio escolhido.

A bexiga foi escolhida neste estudo por ser um dos órgãos menos resistentes do organismo e porque sua cicatrização ocorre sem regeneração muscular, mas por síntese, deposição e remodelamento do colágeno, formando a cicatriz (HASTINGS, VAN WINKLE, BARKER, HINES e NICHOLS, 1975).

A incisão longitudinal foi realizada porque permite uma visibilidade completa das bordas vesicais, uma ferida mais regular e ainda por ter sido usada em outras pesquisas experimentais (MILROY, 1976; STEWART, BUFFINGTON, WACKSMAN, 1990; BIONDO-SIMÕES, COLLAÇO, VERONESE, RIBAS e FLORES, 1998; ROCHA, 1998; VARGAS, 1999).

Escolheu-se a sutura em plano único com pontos separados por ter sido eficiente em outros estudos experimentais realizados por BARTONE e STINSON, 1976; e BARTONE, GARDNER e HUTSON, 1977.

A execução da técnica mostrou-se factível, fácil e rápida.

5.2.4 Escolha das datas da morte dos animais

O metabolismo do rato percorre mais rapidamente as fases da cicatrização que o dos seres humanos (SINGER e CLARK, 1999) e a escolha do terceiro e do sétimo dia do período pós-operatório teve como objetivo avaliar as fases críticas da cicatrização, conforme trabalhos realizados por outros autores (SHAHAN, CHUANG, BRENNAN, DIRKSEN, VAN DYKE e MCPHERSON, 1993; POOLE JR., MEREDITH, KON, MARTIN, KAWAMOTO e MYERS, 1984).

De acordo como o que se propôs, o estudo da ferida vesical dos ratos no terceiro e no sétimo dia do período pós-operatório mostrou-se eficaz porque possibilitou a avaliação das fases inflamatória e proliferativa da cicatrização.

5.3 RESULTADOS

5.3.1 Avaliação macroscópica

A avaliação macroscópica da cicatrização de feridas, apesar de ser freqüentemente utilizada, não obedece a critérios objetivos na literatura médica. (MANTOVANI, LEONARD e ALCÂNTARA, 1997). No presente estudo, o escore de NAIR (NAIR, BHAT e AURORA, 1974) foi satisfatório para quantificar as aderências intra-abdominais por ser de fácil aplicação.

O uso de antiinflamatório não hormonal pode diminuir a ocorrência de aderências intraperitoneais em ratos, mesmo quando utilizada a via i.p. (GUVENAL, CETIN, OZDEMIR, YANAR e KAYA, 2001), porém, em nosso estudo, esta ação não foi observada com o uso do extrato das folhas de *Passiflora edulis*.

Houve maior grau de aderências intra-abdominais nos subgrupos passiflora que nos controles. A aplicação do extrato via i.p. e a lesão vesical nos subgrupos passiflora podem justificar tal achado, conforme TORRE, FAVRE, PINI PRATO, BRIZZOLARA e MARTUCCIELLO (2002) que detectaram, em modelo experimental, a necessidade de dois diferentes estímulos para que haja formação de aderências intra-abdominais em ratos: lesão do peritônio e presença de um substrato sólido.

5.3.2 Avaliação microscópica

Segundo BALLANTYNE (1983), a análise da cicatrização tecidual deve ser realizada através de três parâmetros principais: a determinação da resistência mecânica da cicatriz, o estudo histológico da morfologia tecidual e a determinação da sua taxa colágena.

Decidiu-se, no presente estudo, não se avaliar a resistência mecânica da cicatriz devido dificuldades técnicas para se realizar este estudo associado à análise histológica da bexiga de ratos, em projeto piloto prévio.

A análise histológica tem sido usada no estudo da cicatrização em cirurgias experimentais por diversos autores (ADAMS, BARNES, SMALL e HADLEY, 1975; ORTIZ, SANTOS, OSAKI e GOLDENBERG, 1986; BIONDO-SIMÕES, COLLAÇO, VERONESE, RIBAS e FLORES 1998; ROCHA, 1998). Em nosso estudo, as lâminas foram coradas pela técnica da hematoxilina-eosina por ser um método de coloração simples, barato e eficaz para o estudo dos elementos celulares envolvidos no processo de cicatrização (RAMZI, 1999). A técnica do tricrômico de Masson também foi empregada para se avaliar melhor a fase proliferativa da cicatrização, através da quantificação de fibroblastos e da colagenização.

As peças estudadas no terceiro e no sétimo dia do período pós-operatório demonstraram uma menor inflamação aguda nos subgrupos *Passiflora*. O grau de inflamação aguda é um fator determinante para que haja uma cicatrização satisfatória, uma vez que a inflamação aguda exacerbada pode diminuir a irrigação sanguínea tecidual e comprometer a proliferação fibroblástica, conforme ressalta MILLER (1973).

Uma resposta inflamatória muito diminuída também não é desejável por causar um retardo no processo de reparação tecidual (MANTOVANI, LEONARD e ALCÂNTARA, 1997). Na presente pesquisa, a resposta inflamatória inicial nos subgrupos *Passiflora* pareceu adequada, pois a fase proliferativa foi melhor que nos subgrupos Controle, sendo demonstrada através de uma maior neoformação capilar e colagenização no terceiro dia do período pós-operatório e maior proliferação fibroblástica e colagenização no sétimo dia do período pós-operatório. O colágeno é responsável pela força e integridade dos tecidos afetados, entretanto, convém ressaltar, que a quantificação pura e simples do colágeno, não representa a quantificação de sua força tênsil (PHILIPS, 2003).

O uso do extrato hidroalcoólico das folhas de *Passiflora edulis*, na dose de 250 mg/kg, por via intraperitoneal, teve os seguintes efeitos na cicatrização de bexiga em ratos:

- Diminuiu a inflamação aguda no terceiro e no sétimo dias do período pós-operatório;
- Aumentou a proliferação fibroblástica no sétimo dia do período pós-operatório;
- Aumentou a colagenização tecidual no terceiro e no sétimo dias do período pós-operatório;
- Aumentou a neoformação capilar no terceiro dia do período pós-operatório.

- ADAMS, H.; BARNES, R.; SMALL, C.; HADLEY, H. Sutures and bladder wound healing in the experimental animal. **Investigative Urology**, Baltimore, v. 12, p. 267-268, 1975.
- BALLANTYNE, G. H. Intestinal suturing: review of the experimental foundations for traditional doctrines. **Diseases of the Colon and Rectum**, Chicago, v. 26, p. 836-843, 1983.
- BANCROFT, J. D.; STEVENS, A. **Theory and practice of histological techniques**. London: Churchill Livingstone, 1982.
- BARTONE, F. F.; SHIRES, T. K. The reaction of kidney and bladder tissue to catgut and reconstituted collagen sutures. **Surgery, Gynecology and Obstetrics**, Chicago, v. 128, p. 1221-1225, 1969.
- BARTONE, F. F.; STINSON, W. Reaction of the urinary tract to polypropylene sutures. **Investigative Urology**, Baltimore, v. 14, p. 44-46, 1976.
- BARTONE, F. F.; GARDNER, P. J.; HUTSON, J. C. Polyglactin 910 suture in urinary tract. **Urology**, Ridgewood, v. 9, p. 521-525, 1977.
- BEZWADA, R. S.; JAMIOLKOWSKI, D. D.; LEE, I. Y.; AGARWAL, V.; PERSIVALE, J.; TRENKA-BENTHIN, S.; ERNETA, M.; SURYADEVARA, J.; YANG, A.; LIU, S. Monocryl suture, a new ultra-pliable absorbable monofilament suture. **Biomaterials**, Oxford, v. 16, p. 1141-1148, 1995.
- BIONDO-SIMÕES, M. L. P.; COLLAÇO, L. M.; VERONESE, C.; RIBAS, M. M.; FLORES, S. N. Behavior of chromed catgut and polyglecaprone 25 sutures in the urinary bladder of rats, with special reference to stone formation. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 13, p. 26-29, 1998.
- BRITO, M. V. H.; BRITO, N. M. B.; ALMEIDA, A. J. B.; SANTOS, M. R. L. C. Vaporizador artesanal de éter para cirurgia experimental em pequenos roedores. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 13, p. 3-7, 1998.
- BRITO, M. V. H.; BRITO, N. M. B.; CRUZ, M. M. S.; OLIVEIRA, R. V. B.; SILVA, T. B.; REIS, J. M. C. Estudo histológico da bexiga de ratos após administração de óleo de copaíba. **Revista Paraense de Medicina**, Belém, v. 13, p.20-24, 1999.
- CAVALCANTE, P. B. **Frutos comestíveis da Amazônia**. 2. ed. Belém: Habib Fraiha Neto, 1976.
- CORRÊA, M. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Ministério da Cultura, 1984.
- CRUZ, G. L. **Dicionário das plantas úteis do Brasil**. 5 ed. Rio de Janeiro: Bertrand Brasil, 1995.

- DHAWAN, K.; KUMAR, S.; SHARMA, A. Comparative biological activity study on *Passiflora incarnata* and *P. edulis*. **Fitoterapia**, [S.l.], v. 72, p. 698-702, 2001.
- EDLICH, R. F.; PANEK, P. H.; RODEHEAVER, G. T.; TURNBULL, V. G.; KURTZ, L. D.; EDGERTON, N. T. Physical and chemical configuration of sutures in the development of surgical infection. **Annals of Surgery**, Philadelphia, v.177, p. 679-688, 1973.
- EDLICH, R. F.; PANEK, P. H.; RODEHEAVER, G. T.; KURTZ, L. D.; EDGERTON, N. T. Surgical sutures and infection: a biomaterial evaluation. **Journal of Biomedical Materials Research**, New York, v. 5, p. 115-126, 1974.
- EDLICH, R. F.; RODEHEAVER, G. T.; TRACKER, J. G. Considerations in the choice of sutures for wound closure of the genitourinary tract. **Journal of Urology**, Baltimore, v. 137, p. 373-379, 1987.
- ELISABETSKY, E. Pesquisa de plantas medicinais. **Ciência e Cultura**, São Paulo, v. 39, p. 649-702, 1987.
- FAGUNDES, D. J. **Uso da tintura de arnica em feridas cutâneas abertas em ratos**. São Paulo, 2001. 57f. Dissertação (Mestrado em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental) - Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo.
- GUVENAL, T.; CETIN, A.; OZDEMIR, H.; YANAR, O.; KAYA, T. Prevention of postoperative adhesion formation in rat uterine horn model by nimesulide: a selective COX-2 inhibitor. **Human Reproduction**, Oxford, v. 16, p. 1732-1735, 2001.
- HASTINGS, J. C.; VAN WINKLE, W.; BARKER, E.; HINES, D.; NICHOLS, W. The effect of suture materials on healing wounds of bladder. **Surgery, Gynecology and Obstetrics**, Chicago, v. 140, p. 933-936, 1975.
- HOLMES, S. A. V.; JAMES, M.; WHITFIELD, H. N. Potencial use of tissue adhesive in urinary tract surgery. **British Journal of Urology**, Edinburgh, v. 69, p. 647-650, 1992.
- INTERNATIONAL COMMITTEE ON VETERINARY CROSS ANATOMICAL NOMENCLATURE. **Nomina anatomica veterinaria**. Ithaca: World Association of Veterinary Anatomists, 1983. 216p.
- KAMINSKI, J. M.; KATZ, A. R.; WOOWARD, S. C. Urinary bladder calculus formation on sutures in rabbits, cats and dogs. **Surgery, Gynecology and Obstetrics**, Chicago, v. 146, p. 353-357, 1978.
- LUTOMSKI, J.; MALEK, B. Pharmacochemical investigations on raw materials genus *Passiflora*. **Planta Medica**, Stuttgart, v. 27, p. 222-225, 1975.

- MALUF, E.; BARROS, H.M.T.; FROCHTENGARTEN,R.; BENTI, R.; LEITE, J.R.. Assessment of the hypnotic/sedative effect and toxicity of *Passiflora.edulis* aqueous extract in rodents and humans. **Phytotherapy Research**, London, v. 5, p. 262-266, 1991.
- MANTOVANI, M.; LEONARD, L. S.; ALCÂNTARA, F. G. Evolução da cicatrização em anastomoses do intestino grosso em condições de normalidade e sob ação de drogas imunossupressoras: estudo comparativo em cães. **Revista Paulista de Medicina**, São Paulo, v. 94, p. 118-126, 1997.
- MICHALANY, J. **Técnica histológica em anatomia patológica**. São Paulo: Pedagógica e Universitária, 1980.
- MILLER, J. M. Evaluation of a new surgical suture (Prolene). **American Surgeon**, Philadelphia, v. 39, p. 31-19, 1973.
- MILROY, E. An experimental study of the calcification and absorption of polyglycolic acid and catgut sutures within the urinary tract. **Investigative Urology**, Baltimore, v. 14, p. 141-142, 1976.
- NAIR, S. K.; BHAT, I. K. ; AURORA, A. L. Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. **Archive of Surgery** v.108, p. 849-853, 1974.
- NASSIF, P. A. N. **Estudo experimental das alterações causadas pela bile humana, cálculos biliares humanos e grampos de titânio na cavidade peritoneal de ratos**. Curitiba, 1995. 83f. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.
- NIAL, M.; RYAN, G. B.; O'BRIAN, B. M. C. The effect of epidermal growth factor on wound healing in mice. **Journal of Surgical Research**, New York, v. 33, p. 164-169, 1982.
- OOSTERLINCK, W.; CHENG, H.; HOEBEKE, P.; VERBEECK, R. Watertight sutures with fibrin glue: an experimental study. **European Urology**, Basel, v. 23, p. 481-484, 1993.
- ORTIZ, V.; SANTOS, P.; OSAKI, L. T.; GOLDENBERG, S. Sutura de bexiga em plano único, extramucoso, empregando fio inabsorvível. **Jornal Brasileiro de Urologia**, Rio de Janeiro, v. 12, p. 131-133, 1986.
- PETRY, R. D.; REGINATTO, F.; PARIS, F. de; GOSMANN, G.; SALGUEIRO, J. B.; QUEVEDO, J.; KAPCZINSKI, F.; ORTEGA, G. G.; SCHENKEL, E. P. Comparative Pharmacological Study of Hydroethanol Extracts of *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* Leaves. **Phytotherapy Research**, London, v. 15, p. 162-164, 2001.

- PHILLIPS, L. G. Cicatrização das feridas. In: TOWNSEND JUNIOR, C. M. **Sabiston tratado de cirurgia: as bases biológicas da prática cirúrgica moderna**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p. 141-153.
- POOLE JR, G. V.; MEREDITH, J. W.; KON, N. D.; MARTIN, M. B.; KAWAMOTO, E. H.; MYERS, R. T. Suture technique and wound-bursting strength. **American Surgeon**, Philadelphia, v.50, p. 569-572, 1984.
- RAMZI, S. **Robins basis of disease**. 6. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1999.
- ROCHA, L. C. de A. **Avaliação da eficácia e das alterações histológicas causadas pelo adesivo butil-2-cianoacrilato em comparação com fio de categute para sutura vesical : estudo experimental**. Curitiba, 1998. 41f. Tese (Concurso para Professor Titular) – Universidade Católica do Paraná.
- RODRIGUES, L. V.; SIMÕES, M. J.; TEVES, D. C. de; GOLDENBERG, S. Aspectos morfológicos e morfométricos do processo inflamatório provocado por fio de categute simples no subcutâneo de ratos tratados com cetoprofeno. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 2, p. 152-157, 1989.
- SHAHAN, M. H.; CHUANG, A. H.; BRENNAN, W. A.; DIRKSEN, T. R.; VAN DYKE, T. E.; MCPHERSON, J. C. The effect of chlorhexidine irrigation on tensile wound strength. **Journal of Periodontal Research**, Copenhagen, v. 64, p. 719-712, 1993.
- SILVA, B. T. F. da. **Estudos farmacológicos da *Passiflora edulis***. São Luís, 1998. 49 f. Monografia (Especialização em Farmacologia de produtos naturais) – Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Maranhão.
- SILVA, B. T. F. da; NUNES, S. F. L. de C.; FREIRE, S. M. de F. Efeito antiinflamatório, analgésico e antipirético do extrato etanólico de folhas de *Passiflora edulis* var. flavicarpa (maracujá-amarelo). **Caderno de Pesquisa**, São Luís, v.12, p. 28-37, 2001.
- SINGER, A. J.; CLARK, R. A. F. Cutaneous wound healing. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 341, p. 748-746, 1999.
- SMITH, G. W.; CHALMERS, T. M.; NUKI, G. Vasculite associated with herbal preparation containing *Passiflora* extract. **British Journal of Rheumatology**, London, v.32, p.87-88, 1993.
- SOUZA JÚNIOR, M. F. de. **Avaliação das atividades analgésica e antiinflamatória das folhas de *Passiflora edulis* (Maracujá)**. São Luís, 2002. 46f. Monografia (Graduação em Farmácia) – Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Maranhão.
- SPENCER, K. C.; SEIGLER, D. S. Cyanogenesis of *Passiflora edulis*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v. 31, p. 794-796, 1983.

- STEWART, D. W.; BUFFINGTON, P. J.; WACKSMAN, J. Suture material in bladder surgery: a comparison of polydioxanone, polyglactin and chromic catgut. **Journal of Urology**, Baltimore, v. 143, p. 1261-1263, 1990.
- TOGNINI, J. R. F.; FAGUNDES, D. J.; NOVO, N. F.; JULIANO, Y. Estudo biomecânico e morfológico da cicatrização da parede abdominal sob ação de meloxicam. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 15, p.146-155, 2000.
- TOGNINI, J. R. F.; GOLDENBERG, S.; SIMÕES, M. J.; SAUER, L.; MELO, R. L.; ORTIZ, P. L. A. Efeito do diclofenaco de sódio na cicatrização da parede abdominal de ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 13, p.167-171, 1998.
- TORRE, M.; FAVRE, A.; PINI PRATO, A.; BRIZOLARA, A.; MARTUCCIELLO, G. Histologic study of peritoneal adhesions in children and in a rat model. **Pediatric Surgery International**, New York, v. 18, p. 673-676, 2002.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. **Normas para apresentação de documentos científicos**. Curitiba, 2000.
- VALE, N. B.; LEITE, J. R. Efeitos psicofarmacológicos de preparação de *P. edulis* (maracujá). **Ciência e Cultura**, [S.l.], v. 35 p. 11-24, 1983.
- VARGAS, J. A. **Estudo comparativo entre os fios de poliglecaprone 25 e categute cromado em bexiga de ratas**. São Paulo, 1999. 53f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia) – Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo.
- WHITE, M. N.; JOHNSON, A. C.; EGER, K. L. Anesthesia in experimental surgery. **Experimental Medicine and Surgery**, New York, p.250-60, 1974.
- WITTE, M. B.; BARBUL, A. Princípios gerais da cicatrização das feridas. In: BARBUL, A. **Clínicas Cirúrgicas da América do Norte**. Rio de Janeiro: Interlivros, 1997. p. 509-527.
- YUDOFISKY; S.; SCOTT, F. B. Urolithiasis on suture materials: its importance, pathogenesis and prophylaxis: an introduction to the monofilament teflon suture. **Journal of Urology**, Baltimore, v. 102, p. 745-749, 1969.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
MESTRADO INTERINSTITUCIONAL EM CLÍNICA CIRÚRGICA

FICHA PROTOCOLO

PLANTA PESQUISADA: *Passiflora edulis*

RATO N°: _____ ; GAIOLA N°: _____ ; MARCA: _____

MORTE: () 3 Dias () 7 Dias

SEXO: () Macho () Fêmea

COMPLICAÇÕES ANESTÉSICAS: () Sim () Não

GRUPO: () *Passiflora edulis* () Controle

PESO INICIAL: _____ gramas

DOSE DO EXTRATO DA PLANTA: _____ ml

ATO OPERATÓRIO:

Data: ___/___/___

Incisão: _____ cm

Sangramento: () sim () não

Hemostasia: () compressão () sutura () ineficaz

Fotografia n°: _____

QUADRO 1 - EVOLUÇÃO DIÁRIA

DPO*	PESO	EVOLUÇÃO
01		
02		
03		
04		
05		
06		
07		

*DPO: dia de pós-operatório

ÓBITO: () Sim () Não

DIA DO ÓBITO: _____ dia de pós-operatório

CAUSA: _____

MORTE:

Infecção de sítio operatório: () Sim () Não

Deiscência de ferida operatória: () Total () Parcial () Não houve

Abscesso intra-abdominal: () Sim () Não

Fístula: () Sim () Não

Hematoma: () Sim () Não

Aderências: () Sim () Não

Grau de adesão de NAIR: _____

Órgão aderido: _____

Exame da peça cirúrgica: _____

QUADRO 2 - ESCORE DE ADESÃO DE NAIR

ESCORE (grau)	ACHADO
0	Sem adesão
1	Adesão única entre dois órgãos ou entre um órgão e a parede abdominal
2	Duas adesões entre órgãos ou um órgão e a parede abdominal
3	Mais de duas adesões entre órgãos ou uma massa de adesão generalizada do intestino sem aderir à parede abdominal
4	Aderências generalizadas entre órgãos e a parede abdominal ou aderência maciça entre todos os órgãos

FONTE: (NAIR, BHAT e AURORA, 1974)

PROTOCOLO DE ANÁLISE HISTOLÓGICA

Lâmina N°: _____ ;

Fotografia N° : _____ ;

Data: ____/____/____

1) Inflamação Aguda:

- (1) Somatório 0 (ausência de inflamação aguda)
- (2) Somatório 1 ou 2 (inflamação aguda discreta)
- (3) Somatório 3 ou 4 (inflamação aguda moderada)
- (4) Somatório 5 ou 6 (inflamação aguda acentuada)

Os critérios aplicados encontram-se no Quadro abaixo:

QUADRO 1 – CRITÉRIOS APLICADOS PARA AVALIAÇÃO DA INFLAMAÇÃO AGUDA

CRITÉRIOS	SCORE 0	SCORE 1	SCORE 2
NEUTRÓFILOS	ausentes	presente, em menos de 50% do campo	presente, em mais de 50% do campo
CONGESTÃO VASCULAR	ausente	presente, em menos de 50% do campo	presente, em mais de 50% do campo
EDEMA	ausente	presente, em menos de 50% do campo	presente, em mais de 50% do campo

2) Inflamação Crônica:

- (1) Ausente (não existe leucócitos mononucleares)
- (2) Discreta (leucócitos mononucleares isolados e esparsos)
- (3) Moderada (leucócitos mononucleares agregados atingindo parcialmente a área de sutura)
- (4) Acentuada (leucócitos mononucleares agregados e confluentes atingindo todo o campo da sutura)

3) Necrose Isquêmica:

- (1) Ausente (não existe focos de necrose isquêmica junto ao fio de sutura)
- (2) Discreta (ocasionais focos de necrose junto ao fio de sutura, sem envolvê-los totalmente)
- (3) Moderada (necrose envolve toda a circunferência do fio de sutura)
- (4) Acentuada (necrose estende-se além do fio de sutura)

4) Reação Gigantocelular tipo corpo estranho ao redor do fio de sutura:

- (1) Ausente (não existe reação gigantocelular ao redor do fio de sutura)
- (2) Discreta (pequena quantidade de reação gigantocelular ao redor do fio)
- (3) Moderada (moderada quantidade de reação gigantocelular ao redor do fio)
- (4) Acentuada (intensa reação gigantocelular ao redor do fio de sutura)

5) Proliferação Fibroblástica:

- (1) Ausente (não existe fibroblastos proliferados no campo de sutura)
- (2) Discreta (esparsos fibroblastos proliferados em meio ao tecido conjuntivo frouxo)
- (3) Moderada (pequenos feixes multidirecionais de fibroblastos)
- (4) Acentuada (fibroblastos constituindo feixes compactos arranjados multidirecionalmente)

6) Fibrose (colagenização):

- (1) Ausente (não existe fibras colágenas depositadas)
- (2) Discreta (deposição de fibras colágenas de pequena intensidade, caracterizada por esparsas fibras depositadas em meio aos fibroblastos proliferados)
- (3) Moderada (fibras de colágeno depositadas formam feixes espessos eosinofílicos, intercaladas com áreas de tecido conjuntivo frouxo e fibroblastos proliferados)
- (4) Acentuada (grande deposição de fibras colágenas com feixes espessos e compactos em meio a fibroblastos proliferados e sem áreas de tecido conjuntivo frouxo)

7) Reepitelização:

- (1) Ausente (área de sutura sem proliferação das células epiteliais)
- (2) Parcial (processo de reepitelização evidente nas bordas da sutura, mas sem união entre as margens)
- (3) Completa (área de sutura era totalmente recoberta pela proliferação epitelial)

8) Coaptação das bordas da sutura:

- (1) Ausente (bordas da sutura não apresentavam coincidência)
- (2) Parcial (apenas uma parte de uma das bordas coincide com outra borda)
- (3) Completa (coincidência das bordas da sutura)

9) Extensão do Infiltrado na Parede:

- (1) Até a mucosa
- (2) Até a submucosa
- (3) Até a muscular
- (4) Até a serosa

10) Neoformação Capilar:

- (1) Ausente (ausência de vasos neoformados)
- (2) Discreta(pequena quantidade de vasos neoformados)
- (3) Moderada(moderada quantidade de vasos neoformados)
- (4) Acentuada(grande quantidade de vasos neoformados)

RESULTADOS DISTRIBUÍDOS EM TABELAS

TABELA 1 – PESO INICIAL E FINAL, EM GRAMAS, DOS ANIMAIS DOS SUBGRUPOS *PASSIFLORA* E CONTROLE DO TERCEIRO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

ANIMAL	PESO INICIAL		PESO FINAL	
	SGP3	SGC3	SGP3	SGC3
1	154	172	155	173
2	162	164	166	160
3	173	150	183	153
4	198	177	208	181
5	150	192	157	190
6	177	184	178	186
7	163	160	170	170
8	172	183	175	188
9	200	152	206	156
10	194	171	206	175

NOTAS: $p=0,604$, para a diferença do peso inicial entre os SGP3 e SGC3 e $p=0,360$ para a diferença do peso final entre os SGP3 e SGC3.

TABELA 2 – PESO INICIAL E FINAL, EM GRAMAS, DOS ANIMAIS DOS SUBGRUPOS *PASSIFLORA* E CONTROLE DO SÉTIMO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

ANIMAL	PESO INICIAL		PESO FINAL	
	SGP7	SGC7	SGP7	SGC7
1	152	154	200	160
2	164	151	207	184
3	*	165	*	203
4	155	163	203	201
5	178	184	208	220
6	162	150	194	192
7	186	200	218	230
8	199	183	223	219
9	157	192	178	225
10	200	177	225	205

NOTAS: $p=0,870$ pra a diferença do peso inicial entre os SGP7 e SGC7 e $p=0,780$ para a diferença do peso final entre os SGP7 e SGC7

*Óbito

TABELA 3 – PESO MÉDIO INICIAL E FINAL, EM GRAMAS, DOS ANIMAIS DOS SUBGRUPOS DE ESTUDO

PESO MÉDIO	SGP3	SGC3	SGP7	SGC7
INICIAL	174,3	170,5	172,5	171,9
FINAL	180,4	173,2	206,2	203,9

NOTAS: $p=0,604$ para a diferença do peso inicial entre os animais dos SGP3 e SGC3; $p=0,360$ para a diferença do peso final entre os animais dos SGP3 e SGC3; $p=0,870$ para a diferença do peso inicial entre os animais dos SGP7 e SGC7; $p=0,780$ para a diferença do peso final entre os animais dos SGP7 e SGC7

TABELA 4 – ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS PESOS INICIAIS E PESOS FINAIS DOS RATOS DOS SUBGRUPOS DO TERCEIRO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

	SGP3	SGC3	t-value	p	F variancs	p variancs
PESO INICIAL	174,3	170,5	0,52	0,604	1,65	0,46
PESO FINAL	180,4	173,2	0,94	0,360	2,23	0,24

NOTA: Teste T de Student

TABELA 5 – ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS PESOS INICIAIS E PESOS FINAIS DOS RATOS DOS SUBGRUPOS DO SÉTIMO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

	SGC7	SGP7	t-value	p	F variancs	p variancs
PESO INICIAL	172,5	171,9	0,07	0,870	1,11	0,93
PESO FINAL	206,2	203,9	0,27	0,780	0,48	1,00

NOTA: Teste T de Student

TABELA 6 – INCIDÊNCIA DE INFECÇÃO DO SÍTIO CIRÚRGICO EM TODOS OS SUBGRUPOS DE ESTUDO

INFECÇÃO	SGP3	SGC3	SGP7	SGC7
SIM	1	2	2	1
NÃO	9	8	7	9
TOTAL	10	10	9	10

NOTAS: $p=0,705$ para a diferença entre os SGP3 e SGC3 e $p=0,653$ para a diferença entre os SGP7 e SGC7

TABELA 7 – DESCRIÇÃO DAS ADERÊNCIAS NOS ANIMAIS DOS SUBGRUPOS DE ESTUDO

ANIMAL	SGP3	SGC3	SGP7	SGC7
1	Epíplon à parede	Bexiga à parede	Alça e bexiga à parede	Sem aderências
2	Alça à parede	Sem aderências	Alça e bexiga à parede	Sem aderências
3	Epíplon à parede	Bexiga à parede	*	Sem aderências
4	Alça à parede e vesículas à bexiga	Epíplon à parede	Alça à bexiga	Sem aderências
5	Epíplon à parede	Bexiga à parede	Alça à bexiga e à parede	Sem aderências
6	Epíplon à parede	Bexiga à parede	Alça à bexiga	Sem aderências
7	Alça à parede	Sem aderências	Bexiga à parede	Epíplon e bexiga à parede
8	Alça à parede	Bexiga à parede	Sem aderência	Sem aderências
9	Alça e bexiga à parede	Sem aderências	Alça à bexiga e à parede	Sem aderências
10	Alça à parede	Bexiga à parede	Bexiga à parede	Sem aderências
TOTAL	10	10	9	10

NOTAS: $p=0,008$ para a diferença entre os SGP3 e SGC3 e $p=0,004$ para a diferença entre os SGP7 e SGC7

* Óbito

TABELA 8 – INCIDÊNCIA DE ADERÊNCIAS NOS SUBGRUPOS DE ESTUDO

ADERÊNCIAS	SGP3	SGC3	SGP7	SGC7
SIM	10	3	8	1
NÃO	0	7	1	9
TOTAL	10	10	9	10

NOTAS: $p=0,008$ para a diferença entre os SGP3 e SGC3 e $p=0,004$ para a diferença entre os SGP7 e SGC7

TABELA 9 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DA ADERÊNCIA

GRAU DA ADERÊNCIA	SGP3	SGC3	SGP7	SGC7
0	0	3	1	9
1	8	7	4	0
2	2	0	4	1
3	0	0	0	0
4	0	0	0	0
TOTAL	10	10	9	10

NOTAS: $p=0,096$ para a diferença entre os SGP3 e SGC3; $p=0,006$ para a diferença entre os SGP7 e SGC7

TABELA 10 – ANÁLISE ESTATÍSTICA DA OCORRÊNCIA DE ADERÊNCIAS, DO GRAU DAS ADERÊNCIAS E DA OCORRÊNCIA DE INFECÇÃO DO SÍTIO CIRÚRGICO NOS RATOS DOS SUBGRUPOS DO TERCEIRO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

	SGC3	SGP3	U	Z	P
ADERÊNCIAS	140	70	15	2,65	0,008
GRAU	83	127	28	-1,66	0,096
INFECÇÃO	100	110	45	-0,38	0,705

NOTA: Teste de *Mann Whitney*

TABELA 11 – ANÁLISE ESTATÍSTICA DA OCORRÊNCIA DE ADERÊNCIAS, DO GRAU DAS ADERÊNCIAS E DA OCORRÊNCIA DE INFECÇÃO DO SÍTIO CIRÚRGICO NOS RATOS DOS SUBGRUPOS DO SÉTIMO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

	SGC7	SGP7	U	Z	P
ADERÊNCIAS	64,5	125,5	9,5	-2,90	0,004
GRAU	66,5	123,5	11,5	-2,74	0,006
INFECÇÃO	105,5	84,5	39,5	0,45	0,653

NOTA: Teste de *Mann Whitney*

TABELA 12 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DE INFLAMAÇÃO AGUDA NO TERCEIRO E NO SÉTIMO DIAS DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

GRAU DE INFLAMAÇÃO AGUDA	SGP3	SGC3	SGP7	SGC7
AUSENTE	0	0	1	0
DISCRETA	0	0	7	0
MODERADA	10	3	1	10
ACENTUADA	0	7	0	0
TOTAL	10	10	9	10

NOTAS: $p=0,008$ para a diferença entre os SGP3 e SGC3; $p= 0,001$ para diferença entre os SGP7 e SGC7

TABELA 13 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DE INFLAMAÇÃO CRÔNICA NO TERCEIRO E NO SÉTIMO DIAS DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

GRAU DE INFLAMAÇÃO CRÔNICA	SGP3	SGC3	SGP7	SGC7
AUSENTE	10	10	0	0
DISCRETA	0	0	4	9
MODERADA	0	0	5	1
ACENTUADA	0	0	0	0
TOTAL	10	10	9	10

NOTAS: $p=1,000$ para a diferença entre os SGP3 e SGC3; $p= 0,094$ para diferença entre os SGP7 e SGC7

TABELA 14 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DE NECROSE ISQUÊMICA NO TERCEIRO E NO SÉTIMO DIAS DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

GRAU DE NECROSE ISQUÊMICA	SGP3	SGC3	SGP7	SGC7
AUSENTE	1	0	9	10
DISCRETA	6	8	0	0
MODERADA	3	2	0	0
ACENTUADA	0	0	0	0
TOTAL	10	10	9	10

NOTAS: $p=0,940$ para a diferença entre os SGP3 e SGC3; $p= 1,000$ para diferença entre os SGP7 e SGC7

TABELA 15 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DE REAÇÃO GIGANTOCELULAR NO TERCEIRO E NO SÉTIMO DIAS DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

GRAU DE REAÇÃO GIGANTOCELULAR	SGP3	SGC3	SGP7	SGC7
AUSENTE	10	6	0	1
DISCRETA	0	4	4	0
MODERADA	0	0	3	7
ACENTUADA	0	0	2	2
TOTAL	10	10	9	10

NOTAS: $p=0,131$ para a diferença entre os SGP3 e SGC3; $p= 0,438$ para diferença entre os SGP7 e SGC7

TABELA 16 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DE PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA NO TERCEIRO E NO SÉTIMO DIAS DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

GRAU DE PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA	SGP3	SGC3	SGP7	SGC7
AUSENTE	0	3	0	0
DISCRETA	10	7	0	6
MODERADA	0	0	7	4
ACENTUADA	0	0	2	0
TOTAL	10	10	9	10

NOTAS: $p=0,257$ para a diferença entre os SGP3 e SGC3; $p= 0,011$ para diferença entre os SGP7 e SGC7

TABELA 17 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DE COLAGENIZAÇÃO NO TERCEIRO E NO SÉTIMO DIAS DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

GRAU DE COLAGENIZAÇÃO	SGP3	SGC3	SGP7	SGC7
AUSENTE	0	9	0	0
DISCRETA	10	1	0	9
MODERADA	0	0	7	1
ACENTUADA	0	0	2	0
TOTAL	10	10	9	10

NOTAS: $p=0,001$ para a diferença entre os SGP3 e SGC3; $p= 0,001$ para diferença entre os SGP7 e SGC7

TABELA 18 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DE REEPITELIZAÇÃO NO TERCEIRO E NO SÉTIMO DIAS DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

GRAU DE REEPITELIZAÇÃO	SGP3	SGC3	SGP7	SGC7
AUSENTE	10	9	0	0
PARCIAL	0	1	5	7
COMPLETA	0	0	4	3
TOTAL	10	10	9	10

NOTAS: $p=0,705$ para a diferença entre os SGP3 e SGC3; $p= 0,596$ para diferença entre os SGP7 e SGC7

TABELA 19 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DE COAPTAÇÃO DAS BORDAS DA SUTURA NO TERCEIRO E NO SÉTIMO DIAS DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

GRAU DE COAPTAÇÃO	SGP3	SGC3	SGP7	SGC7
AUSENTE	10	10	0	0
PARCIAL	0	0	3	5
COMPLETA	0	0	6	5
TOTAL	10	10	9	10

NOTAS: $p=1,000$ para a diferença entre os SGP3 e SGC3; $p= 0,540$ para diferença entre os SGP7 e SGC7

TABELA 20 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DE EXTENSÃO DO INFILTRADO NA PAREDE NO TERCEIRO E NO SÉTIMO DIAS DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

GRAU DE EXTENSÃO DO INFILTRADO	SGP3	SGC3	SGP7	SGC7
ATÉ A MUCOSA	0	0	0	0
ATÉ A SUBMUCOSA	0	0	0	0
ATÉ A MUSCULAR	0	0	0	0
ATÉ A SEROSA	10	10	9	10
TOTAL	10	10	9	10

NOTAS: $p=1,000$ para a diferença entre os SGP3 e SGC3; $p= 1,000$ para diferença entre os SGP7 e SGC7

TABELA 21 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS SEGUNDO O GRAU DE NEOFORMAÇÃO CAPILAR NO TERCEIRO E NO SÉTIMO DIAS DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

GRAU DE NEOFORMAÇÃO VASCULAR	SGP3	SGC3	SGP7	SGC7
AUSENTE	0	10	0	0
DISCRETA	10	0	4	9
MODERADA	0	0	5	1
ACENTUADA	0	0	0	0
TOTAL	10	10	9	10

NOTAS: $p=0,000$ para a diferença entre os SGP3 e SGC3; $p= 0,094$ para diferença entre os SGP7 e SGC7

TABELA 22 – ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS PARÂMETROS HISTOLÓGICOS NAS BEXIGAS DOS ANIMAIS MORTOS NO TERCEIRO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

	RANK SUM SGC3	RANK SUM SGP3	U	Z	P
INFLAMAÇÃO AGUDA	140	70	15	2,65	0,008
INFLAMAÇÃO CRÔNICA	105	105	50	0,00	1,000
NECROSE ISQUÊMICA	104	106	49	-0,08	0,940
REAÇÃO GIGANTOCELULAR	125	85	30	1,51	0,131
NEOFORMAÇÃO VASCULAR	55	155	0	-3,78	0,000
PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA	90	120	35	-1,13	0,257
COLAGENIZAÇÃO	60	150	5	-3,40	0,001
REEPITELIZAÇÃO	110	100	45	0,38	0,705
COAPTAÇÃO DAS BORDAS	105	105	50	0,00	1,000
EXTENSÃO DO INFILTRADO	105	105	50	0,00	1,000

NOTA: Teste de *Mann Whitney*

TABELA 23 – ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS PARÂMETROS HISTOLÓGICOS NAS BEXIGAS DOS ANIMAIS MORTOS NO SÉTIMO DIA DO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

	RANK SUM SGC7	RANK SUM SGP7	U	Z	p
INFLAMAÇÃO AGUDA	140	50	5	3,27	0,001
INFLAMAÇÃO CRÔNICA	79,5	110,5	24,5	-1,67	0,094
NECROSE ISQUÊMICA	100	90	45	0,00	1,000
REAÇÃO GIGANTOCELULAR	109,5	80,5	35,5	0,78	0,438
NEOFORMAÇÃO VASCULAR	79,5	110,5	24,5	-1,67	0,094
PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA	69	121	14	-2,53	0,011
COLAGENIZAÇÃO	58,5	131,5	3,5	-3,39	0,001
REEPITELIZAÇÃO	93,5	96,5	38,5	-0,53	0,596
COAPTAÇÃO DAS BORDAS	92,5	97,5	37,5	-0,61	0,540
EXTENSÃO DO INFILTRADO	100	90	45	0,00	1,000

NOTA: Teste de *Mann Whitney*

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
Fundação Instituída nos termos da Lei nº 5.152, de 21/10/1966
CCBS-DEPARTAMENTO DE MEDICINA II.
MESTRADO INTERINSTITUCIONAL EM CLÍNICA CIRÚRGICA.
UFPR/UFMA

Parecer da Comissão Científica.

A Comissão Científica do Departamento de Medicina II da Universidade Federal do Maranhão, analisou sob aspectos científicos e éticos o Projeto de Pesquisa do Dr. ANTÔNIO GONÇALVES FILHO de título: **EFEITO DO EXTRATO DE *Passiflora edulis* (MARACUJÁ) NA CICATRIZAÇÃO DE BEXIGA EM RATOS: ESTUDO MORFOLÓGICO.**

Após análise do Projeto a Comissão Científica emitiu o seguinte parecer:

Aprovado.

São Luís, 20 de junho de 2002.


Prof. Raimundo Nonato Baldez
Chefe do Departamento de Medicina II