

JOSÉ DE RIBAMAR VALE

ESTUDO COMPARATIVO DA CICATRIZAÇÃO DE GASTRORRAFIAS COM E SEM O USO DO EXTRATO BRUTO DE *Jatropha gossypifolia* L. EM RATOS

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. Nicolau Gregori Czezko

Coordenador acadêmico:

Prof. Dr. Antonio Carlos Ligocki Campos

Coordenador operacional:

Prof. Dr. Orlando Jorge Martins Torres

**CURITIBA - SÃO LUÍS
2003**

Vale, José de Ribamar

Estudo comparativo da cicatrização de gastrorrafias com e sem o uso do extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. em ratos/ José de Ribamar Vale. — Curitiba/São Luis, 2003.

xviii, 82 f.

Dissertação — (Mestrado Interinstitucional em Clínica Cirúrgica) - Universidade Federal do Paraná e Universidade Federal do Maranhão, 2003. Orientada pelo Prof. Dr. Nicolau Gregori Czecko.

1. *Jatropha gossypifolia* - Cicatrização. I. Título

JOSÉ DE RIBAMAR VALE

ESTUDO COMPARATIVO DA CICATRIZAÇÃO DE GASTRORRAFIAS COM E SEM O USO DO EXTRATO BRUTO DE *Jatropha gossypifolia* L. EM RATOS

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:

Profa. Dra. Lydia Masako Ferreira

Professora Titular do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal de São Paulo-UNIFESP. Coordenadora do Programa de Pós-Graduação (Níveis Mestrado e Doutorado) em Cirurgia Plástica Da Universidade federal de São Paulo (UNIFESP).

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.

Prof. Dr. Ricardo Antônio Refinetti

Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Rio de Janeiro-UFRJ. Coordenador do programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica (Níveis Mestrado e Doutorado) da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Curitiba, 13 de março de 2004

À minha mãe Guilhermina Onofre Vale,
e a meu pai, Sérvulo José da Silva Freire
(*in memoriam*).

Aos meus irmãos e filhos Leonardo e Leticia
pela alegria proporcionada em minha vida.

AGRADECIMENTOS

É com grande satisfação que venho externar os meus mais sinceros e profundos agradecimentos, em princípio a Deus por tudo que me proporcionou e a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para tornar este trabalho uma realidade.

Ao Prof. Dr. Antonio Carlos Ligocki Campos, pela dedicação e competência frente à Coordenação do Programa de Pós-graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, pelo empenho e generosidade da forma como veio incentivar o desenvolvimento da ciência no Maranhão.

Ao Prof. Dr. Orlando Jorge Martins Torres, idealizador e empreendedor da estrutura deste Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, buscando a efetivação de convênio entre as Universidades Federais do Paraná e Maranhão. O seu estímulo e apoio foram fundamentais para a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Nicolau Gregori Czezko, orientador e amigo, presente em todas as fases deste trabalho, incansável e enérgico nos detalhes da pesquisa, pelo apoio, compreensão e pela sabedoria na abordagem dos problemas científicos.

Ao Prof. Dr. Jurandir Marcondes Ribas Filho, incentivador do convênio de Pós-graduação, pela amizade e simplicidade com a qual me recebeu no curso tanto no Paraná como no Maranhão e me auxiliado nas diversas etapas deste estudo.

Ao Prof. Dr. Osvaldo Malafaia, por ter contribuído para a viabilização do Mestrado Interinstitucional (MINTER) entre a Universidade Federal do Maranhão e Universidade Federal do Paraná e ter me auxiliado na orientação deste trabalho.

À Profa. Elizabeth Barroqueiro, diretora do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da UFMA, por disponibilizar o Laboratório de Pesquisa do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da UFMA, para realização desta pesquisa.

Às médicas patologistas do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Presidente Dutra, Prof. Dra. Rosane Penha Macau e Ana Gisélia Portela de Araújo, pelo inestimável trabalho conjunto na interpretação e análise histológica deste estudo.

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

Ao diretor do Hospital Universitário Presidente Dutra, Prof. Dr. Natalino Salgado Filho, pelo fornecimento do instrumental cirúrgico.

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

Ao Prof. Dr. Roberto Sigfrido Gallegos Olea, químico do Laboratório de Produtos Naturais de Universidade Federal do Maranhão, responsável pela elaboração do extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L.

Ao Prof. Dr. Silvio Monteiro, pelo auxílio nos estudos estatísticos desta dissertação.

À Dra. Cristiane Moscoso Campos pela incentivo e tradução do resumo deste estudo.

A todos os companheiros de mestrado, Dr. Antônio Gonçalves Filho, Dr. Cálide Soares Gomes, Dra. Clelma Pires Pereira, Dr. Eduardo Castro Ferreira, Dr. Elias Amorim, Dr. Inaldo de Castro Garros, Dr. Itágores Hoffman I Lopes Sousa Coutinho, Dr. José Aldemir Teixeira Nunes Júnior, Dr. José Antonio Ferreira Bezerra, Dr. José Maria Aires Maia, Dr. José de Ribamar Sousa da Silva, Dr. José Ulcijara Aquino, Dr. Manoel Francisco da Silva Santos, Dr. Manoel Lages Castello Branco Neto, Dr. Nelson Lúcio Parada Martins, Dr. Orlando José dos Santos, Dr. Periguari Luis Holanda de Lucena, Dr. Raimundo Nonato Baldez, Dr. Santiago Cirilo Nogueira Servin e Dr. Sebastião Barreto de Brito Filho, 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 pela estimulação à pesquisa em nosso estado.

À CAPES e CNPQ pelo incentivo à pesquisa e a viabilização deste mestrado interinstitucional.

Há duas formas para viver sua vida;
Uma é acreditar que não existe
milagre.

A outra é acreditar que todas as
coisas são um milagre.

Albert Einstein
1879-1955

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	ix
LISTA DE GRÁFICOS	xi
LISTA DE TABELAS	xii
RESUMO	xiv
ABSTRACT	xv
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DA LITERATURA	5
2.1 <i>Jatropha sp.</i>	6
2.2 CICATRIZAÇÃO DO TRATO GASTRINTESTINAL	10
3 MATERIAL E MÉTODO.....	16
3.1 AMOSTRA	17
3.2 EXTRATO DA PLANTA	18
3.2.1 Coleta da planta	18
3.2.2 Sistemática botânica	19
3.2.3 Preparo do extrato bruto de <i>Jatropha gossypifolia</i> L.	19
3.3 PREPARO DOS ANIMAIS PARA INCLUSÃO NO ESTUDO	23
3.4 ANESTESIA	23
3.5 PRÉ-OPERATÓRIO.....	24
3.6 TÉCNICA OPERATÓRIA.....	24
3.7 PÓS-OPERATÓRIO.....	27
3.8 MORTE DOS ANIMAIS.....	27
3.9 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA.....	28
3.9.1 Exame da parede, cavidade peritoneal, superfície externa da peça cirúrgica e retirada da peça cirúrgica.....	28
3.9.2 Preparo para o teste de resistência da sutura à insuflação de ar atmosférico	29
3.9.3 Teste de resistência da sutura gástrica à insuflação de ar atmosférico	29

3.9.4 Avaliação da superfície mucosa da peça cirúrgica e preparo das amostras teciduais.....	30
3.10 AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA.....	31
3.10.1 Preparo das amostras teciduais.....	31
3.10.2 Análise microscópica.....	31
3.10.3 Critérios para avaliação histológica.....	32
3.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	32
4 RESULTADOS.....	33
4.1 ATO OPERATÓRIO E RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA.....	34
4.2 PÓS-OPERATÓRIO, EVOLUÇÃO CLÍNICA E INSPEÇÃO DA FERIDA OPERATÓRIA DA PAREDE ABDOMINAL.....	34
4.3 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA.....	34
4.3.1 Exame da parede abdominal.....	34
4.3.2 Exame da cavidade peritoneal.....	35
4.3.3 Teste de resistência à insuflação de ar atmosférico.....	40
4.3.4 Avaliação da superfície mucosa da peça cirúrgica.....	42
4.4 AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA.....	43
4.4.1 Terceiro dia pós-operatório.....	43
4.4.2 Sétimo dia pós-operatório.....	45
5 DISCUSSÃO.....	49
5.1 PROPRIEDADES CICATRIZANTES DO EXTRATO DA PLANTA.....	50
5.2 PRÉ-OPERATÓRIO.....	53
5.3 TÉCNICA DA GASTRORRAFIA.....	53
5.4 PÓS-OPERATÓRIO.....	54
5.5 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA.....	54
5.6 RESISTÊNCIA À INSUFLAÇÃO DO AR ATMOSFÉRICO.....	54
5.7 AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA.....	56
5.8 PERSPECTIVAS FUTURAS.....	59
6 CONCLUSÃO.....	60

REFERÊNCIAS	62
APÊNDICES	69
ANEXOS	80

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – <i>Jatropha gossypifolia</i> L. (PIÃO ROXO) COLETADA NA CIDADE DE PAÇO DO LUMIAR-MARANHÃO.....	18
FIGURA 2 – FOLHA E CAULE DA <i>Jatropha gossypifolia</i> L.....	19
FIGURA 3 – FOLHAS E CAULES SECOS DA <i>Jatropha gossypifolia</i> L.	20
FIGURA 4 – MOINHO ELÉTRICO (TECNAL®) E PÓ RESULTANTE DO MATERIAL SECO.....	20
FIGURA 5 – EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE <i>Jatropha gossypifolia</i> L.....	21
FIGURA 6 – FILTRAGEM DO EXTRATO BRUTO DE <i>Jatropha gossypifolia</i> L.....	22
FIGURA 7 – EVAPORADOR ROTATIVO.....	22
FIGURA 8 – VAPORIZADOR ARTESANAL DE ÉTER PARA CIRURGIA EXPERIMENTAL EM PEQUENOS ROEDORES	24
FIGURA 9 – GASTRORRAFIA EM PONTOS SEPARADOS COM PROLENE 6-0.....	25
FIGURA 10 – ADMINISTRAÇÃO DO EXTRATO BRUTO DE <i>JATROPHA</i> NA CAVIDADE PERITONEAL	26
FIGURA 11 – A) BOMBA DE INSUFLAÇÃO DE AR CONTÍNUO CONECTADA A MANÔMETRO ELETRÔNICO; B) INSUFLAÇÃO GRADATIVA DE AR ATÉ A RUPTURA DA PEÇA CIRÚRGICA SUBMERSA EM ÁGUA.....	30
FIGURA 12 – FOTO DEMONSTRANDO A AUSÊNCIA DE COLEÇÃO INTRAPERITONEAL, DEISCÊNCIA DE SUTURA OU FÍSTULA.	35
FIGURA 13 – FOTO DEMONSTRANDO ADERÊNCIAS PERITONEAIS TIPO III DA SUPERFÍCIE DA GASTRORRAFIA PARA O FÍGADO E ALÇAS INTESTINAIS	38
FIGURA 14 – FOTO DEMONSTRANDO ADERÊNCIAS DA SUPERFÍCIE DA GASTRORRAFIA PARA A PAREDE ABDOMINAL.....	40
FIGURA 15 – FOTOMICROGRAFIA DEMONSTRANDO REAÇÃO INFLAMATÓRIA AGUDA MODERADA NO GRUPO CONTROLE DO 7º DIA PÓS-OPERATÓRIO, COLORAÇÃO PELA H.E., AUMENTO DE 100X.....	44

- FIGURA 16 – FOTOMICROGRAFIA DEMONSTRANDO REAÇÃO INFLAMATÓRIA AGUDA MODERADA NO GRUPO CONTROLE DO 7º DIA PÓS OPERATÓRIO, COLORAÇÃO PELA H.E, AUMENTO DE 400X.....47
- FIGURA 17 – FOTOMICROGRAFIA DEMONSTRANDO PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA MODERADA NO GRUPO *JATROPHA* NO 7º DIA PÓS-OPERATÓRIO, COLORAÇÃO PELA H.E, AUMENTO DE 400X.....47
- FIGURA 18 – FOTOMICROGRAFIA DEMONSTRANDO REAÇÃO GIGANTOCELULAR DO TIPO CORPO ESTRANHO A FIO DE SUTURA E COAPTAÇÃO COMPLETA DOS BORDASS, COLORAÇÃO PELA H.E., AUMENTO DE 400X.....48

LISTA DE GRÁFICOS

- GRÁFICO 1 – DISTRIBUIÇÃO DAS ADERÊNCIAS PERITONEAIS CONFORME O GRAU DE ADESÃO DA CLASSIFICAÇÃO DE NAIR NOS GRUPOS CONTROLE E *JATROPHA* MORTOS NO 3º DIA PÓS-OPERATÓRIO37
- GRÁFICO 2 – CLASSIFICAÇÃO DAS ADERÊNCIAS PERITONEAIS CONFORME O GRAU DE ADESÃO DE NAIR DOS GRUPOS CONTROLE E *JATROPHA* MORTOS NO 7º DIA PÓS-OPERATÓRIO39
- GRÁFICO 3 – MÉDIA E DESVIO PADRÃO DA RESISTÊNCIA À INSUFLAÇÃO DE AR EM mmHG DOS ANIMAIS DOS GRUPOS CONTROLE E *JATROPHA* NO 3º E 7º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO41

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – RELAÇÃO DOS GRUPOS E SUBGRUPOS DE ANIMAIS, SUAS IDENTIFICAÇÕES E DIAS DA MORTE APÓS O ATO CIRÚRGICO.....	28
TABELA 2 – ESCORE DE ADESÃO DE NAIR.....	29
TABELA 3 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS MORTOS NO 3º DIA PÓS-OPERATÓRIO EM RELAÇÃO À INFECÇÃO NA CAVIDADE PERITONEAL, AS ADERÊNCIAS PERITONEAIS E A FÍSTULA DA GASTRORRAFIA.	36
TABELA 4 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS MORTOS NO 7º DIA PÓS-OPERATÓRIO EM RELAÇÃO À INFECÇÃO NA CAVIDADE PERITONEAL, AS ADERÊNCIAS PERITONEAIS E A FÍSTULA DA GASTRORRAFIA.	36
TABELA 5 – ANÁLISE ESTATÍSTICA DAS ADERÊNCIAS PERITONEAIS NOS GRUPOS CONTROLE E <i>JATROPHA</i> NO 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO PELO TESTE DE MANN-WHITNEY.....	36
TABELA 6 – ANÁLISE ESTATÍSTICA DAS ADERÊNCIAS PERITONEAIS PELA CLASSIFICAÇÃO DE NAIR NOS GRUPOS CONTROLE E <i>JATROPHA</i> PARA O 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO PELO TESTE DE MANN-WHITNEY.....	39
TABELA 7 – DETERMINAÇÃO DOS VALORES DE RESISTÊNCIA À INSUFLAÇÃO DE AR EM mmHg (MILÍMETRO DE MERCÚRIO) DOS ANIMAIS MORTOS NO 3º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO DOS GRUPOS CONTROLE E <i>JATROPHA</i>	41
TABELA 8 – DETERMINAÇÃO DOS VALORES DE RESISTÊNCIA À INSUFLAÇÃO DE AR EM mmHg DOS ANIMAIS MORTOS NO 7º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO DOS GRUPOS CONTROLE E <i>JATROPHA</i>	42
TABELA 9 – INFLAMAÇÃO AGUDA NOS RATOS DO GRUPO CONTROLE E <i>JATROPHA</i> , ANALISADA QUANTO À INTENSIDADE NOS 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO.....	77
TABELA 10 – INFLAMAÇÃO CRÔNICA NOS RATOS DO GRUPO CONTROLE E <i>JATROPHA</i> , ANALISADA QUANTO À INTENSIDADE NOS 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO.....	77
TABELA 11 – NECROSE ISQUÊMICA NOS RATOS DO GRUPO CONTROLE E <i>JATROPHA</i> , ANALISADA QUANTO À INTENSIDADE NOS 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO.....	77

TABELA 12 – REAÇÃO GIGANTOCELULAR NOS RATOS DO GRUPO CONTROLE E <i>JATROPHA</i> , ANALISADA QUANTO À INTENSIDADE NOS 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO.....	77
TABELA 13 – PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA NOS RATOS DO GRUPO CONTROLE E <i>JATROPHA</i> , ANALISADA QUANTO À INTENSIDADE NOS 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO.....	78
TABELA 14 – FIBROSE NOS RATOS DO GRUPO CONTROLE E <i>JATROPHA</i> , ANALISADA QUANTO À INTENSIDADE NOS 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO.....	78
TABELA 15 – REEPITELIZAÇÃO NOS RATOS DO GRUPO CONTROLE E <i>JATROPHA</i> , ANALISADA QUANTO À INTENSIDADE NOS 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO.....	78
TABELA 16– COAPTAÇÃO DAS BORDAS NOS RATOS DOS GRUPOS CONTROLE E <i>JATROPHA</i> ANALISADOS QUANTO A INTENSIDADE NOS 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO.....	78
TABELA 17 – EXTENSÃO DAS CAMADAS GÁSTRICAS ENVOLVIDAS NOS RATOS DO GRUPO CONTROLE E <i>JATROPHA</i> , ANALISADA QUANTO À INTENSIDADE NOS 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO	78
TABELA 18 – NEOFORMAÇÃO VASCULAR NOS RATOS DO GRUPO CONTROLE E <i>JATROPHA</i> , ANALISADA QUANTO À INTENSIDADE NOS 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO	79
TABELA 19 – ANÁLISE ESTATÍSTICA DA AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA PELO TESTE NÃO PARAMÉTRICO DE MANN WHITNEY NO 3º DIA PÓS-OPERATÓRIO	45
TABELA 20 – ANÁLISE ESTATÍSTICA DA AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA PELO TESTE NÃO PARAMÉTRICO DE MANN WHITNEY NO 7º DIA PÓS-OPERATÓRIO	48

ESTUDO COMPARATIVO DA CICATRIZAÇÃO DE GASTRORRAFIAS COM E SEM O USO DO EXTRATO BRUTO DE *Jatropha gossypifolia* L. EM RATOS

RESUMO

Introdução: A cicatrização do trato gastrintestinal é de grande importância na história da cirurgia, buscando-se tipos de fios e pontos apropriados e os diversos fatores que a influenciam. O uso de fitoterápicos como aceleradores da cicatrização tem sido usado por muitos anos sendo objetivo atual de pesquisas para a comprovação científica dessas propriedades terapêuticas. **Objetivo:** avaliar o uso do extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. na cicatrização de gastrorrafias em ratos. **Material e Método:** Foram utilizados 40 ratos wistar, machos, divididos em 02 grupos de 20, denominados de grupos controle e *Jatropha*. Dez animais de cada grupo foram mortos no 3º dia pós-operatório e denominados subgrupos controle e *Jatropha* do 3º dia e os 10 restantes de cada grupo foram mortos no 7º dia com a mesma denominação do 7º dia. Em cada animal foi realizado gastrotomia e gastrorrafia em plano único com fio polipropileno 6-0 (prolene®). Os animais do grupo *Jatropha* receberam dose única de 200mg/Kg do extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L via intraperitoneal no dia do procedimento e os do grupo controle a mesma quantidade em mililitros (ml) de solução salina (cloreto de sódio à 0,9%). Foram avaliados os seguintes parâmetros: 1) alterações macroscópicas; 2) a resistência à insuflação de ar atmosférico (pressão de ruptura) da sutura; 3) características histológicas. **Resultados:** Não houve morte dos animais na evolução clínica, havendo boa cicatrização da parede abdominal, na ausência de sinais de infecção, deiscência, abscessos ou peritonites. A cicatrização da superfície serosa foi considerada boa em todos os animais, não ocorrendo fístulas, porém, as aderências intra-peritoneais ocorreram em 7 ratos do subgrupo controle e 9 do subgrupo *Jatropha* do 3º dia pós-operatório e em 9 do subgrupo controle e 8 do subgrupo *Jatropha* do 7º dia, não havendo diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. A cicatrização da superfície mucosa foi classificada como boa em todos os animais. A resistência das gastrorrafias à insuflação de ar atmosférico demonstrou aumento estatisticamente significativo da pressão de ruptura no grupo *Jatropha* do 3º dia de observação. A avaliação histológica demonstrou diferenças estatisticamente significantes, quanto aos critérios, reação inflamatória aguda menor e coaptação das bordas maior no subgrupo *Jatropha* do 7º dia pós-operatório em relação ao grupo controle do mesmo período. **Conclusão:** Concluiu-se que o extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. favorece a cicatrização no 3º dia pós-operatório, em relação, a maior resistência das gastrorrafias à pressão de ruptura e no 7º dia com melhor coaptação das bordas e reduzindo reação inflamatória aguda à microscópica.

Palavras-chave: ratos, gastrorrafias, *Jatropha gossypifolia* L, cicatrização, teste de resistência à insuflação de ar atmosférico.

COMPARATIVE STUDY OF THE HEALING PROCESS OF GASTRORRHAPHIES WITH AND WITHOUT USE OF *Jatropha gossypifolia* L EXTRACT IN RATS

ABSTRACT

Introduction: The healing process of the gastrointestinal tract is of huge importance in the surgical field history, as well as the search for appropriate types of threads and surgical suture techniques and the many factors that influence it. The use of phytotherapy drugs as accelerators of the healing process have been used for many years and is one of the current objectives of scientific researches that are trying to prove its therapeutic properties. **Objective:** evaluate the use of *Jatropha gossypifolia* L. on the healing process of gastrorrhaphies in rats. **Materials and Methodology:** forty wistar male rats were used, divided in 2 groups of 20, named control and *Jatropha* groups. Ten animals of each group were killed in the third day post-surgery and were named control and *Jatropha* groups of the 3rd day. The remaining 10 animals of each group were killed in the seventh day and were named accordingly for the 7th day. In each animal, gastrostomy and gastrorrhaphy were performed in a single plane using polypropylene thread 6-0 (Prolene). The animals from the *Jatropha* group were given a single dose of 200 mg/kg of the *Jatropha gossypifolia* L. extract via intraperitoneal route in the same day of the procedure and the ones from the control group were given the same quantity in milliliters (ml), but of saline solution (sodium chloride 0.9%). The following parameters were evaluated: 1) macroscopic alterations; 2) the suture's resistance to atmospheric air insufflation (pressure of rupture); 3) histologic characteristics. **Results:** no animal deaths occurred during the clinical follow-up, optimal healing of the abdominal wall was seen without any signs of infection, dehiscence, abscesses or peritonitis. Healing of the serous surface was considered good in all animals, without occurrence of fistulas; however, intraperitoneal adhesions occurred in 7 rats of the sub-group has control and 9 of the sub-group *Jatropha* in the 30 day postoperative and in 9 of the sub-group control and 8 of the sub-group *Jatropha* in the 70 day, not having significant differences statistically significant between the groups. Healing of the mucous surface was classified as good in all the animals. The resistance of the gastrorrhaphies to the atmospheric air insufflation showed significant increase statistically regarding pressure of rupture in the *Jatropha* group during the 3rd day of observation. Histologic evaluation showed differences that were statistically significant, how much to the criteria, inflammatory reaction acute minor and greater coaptation of the edges in the sub-group *Jatropha* of 70 post-surgery, in relation to the sub-group control of the same period. **Conclusion:** it was concluded that the crude extract of *Jatropha gossypifolia* L. favorable the healing in the 3rd day post-surgery, in relation, biggest resistance of the gastrorrhaphies to pressure of rupture, and in 70 day with better coaptation of the edges and reducing acute inflammatory reaction of microscopic analyses.

Keywords: rats, gastrorrhaphies, *Jatropha gossypifolia* L., healing process, test of resistance to atmospheric air insufflation

1 INTRODUÇÃO

A relação entre o homem e a planta é de suma importância para a adaptação e evolução da espécie humana. A dependência do homem está na alimentação, no ar que respira, na cura de doenças, na habitação, no vestuário e no próprio equilíbrio da natureza. Quanto ao uso de plantas medicinais para a cura de doenças, podemos observar que desde a antiguidade até nossos dias, existe uma preocupação de passar para as próximas gerações as informações sobre a fitoterapia. Como exemplo temos os escritos do imperador chinês Shen Nung (3.000 a.C.). Nestes períodos a fitoterapia baseava-se em poderes sobrenaturais das plantas, manifestações divinas, magias e rituais religiosos, na observação de animais e na natureza (YAMADA, 1998).

Atualmente sabe-se que o poder de cura de uma planta é devido às moléculas farmacologicamente ativas chamadas de princípios ativos, pesquisados pela indústria farmacêutica. A fitoterapia hoje se fundamenta em técnicas avançadas que levam ao conhecimento profundo do medicamento, justificando seu papel importante dentro do sistema de saúde. O objetivo maior é fazer desta terapia uma forma de tratamento confiável para o médico e de fácil acesso à população. Não esquecendo que os vegetais não são panacéia, ou seja, os vegetais não curam tudo. Os vegetais não substituem todos os medicamentos sintéticos, somente serão utilizados quando existe um quadro clínico bem definido (SILVA, 1999).

Dentre as muitas espécies que fornecem novas substâncias químicas com grande potencial, destaca-se as Euphorbiaceae, famílias constituída de árvores, arbustos e ervas, que se caracterizam por apresentarem látex e fruto tricôco (SMITH; DOWNS; KLEIN, 1988). Nesta família encontra-se o gênero *Jatropha* de grande importância química e farmacológica. Deste gênero já foram isolados terpeno, alcalóides e flavonóides, sendo atribuído a estes agrupamentos químicos várias ações farmacológicas, entre elas as ações hipotensora, diurética, anti-reumática, antidiarréica, imunomoduladora e cicatrizante (CORREA, 1984; ABREU, 2002).

Na cicatrização do trato gastrointestinal estão implicados vários fatores sistêmicos e locais, como exemplo; a oxigenação tecidual, a síntese do colágeno, a atividade da colagenase, a tensão da ferida, a formação cicatricial, a nutrição local e a técnica cirúrgica, dentre outros. Estudos recentes asseguram, que o avanço no campo da cicatrização reside no equilíbrio entre a síntese e o fracionamento do colágeno. Uma cicatrização mais efetiva pode ser conseguida com a introdução de aceleradores da cicatrização das feridas no local da sutura (THORTON; BARBUL, 1997).

Por ser o pião roxo (*Jatropha gossypifolia* L.) uma planta de fácil aquisição e usada na medicina popular na cura de ferimentos, associado ao encontro na literatura da comprovação da atividade cicatrizante de outras espécies de *Jatrophas*, como no estudo de SALAS; TELLO; ZAVALTA; VILLEGAS; SALAS; FERNANDEZ, 1994; VILLEGAS; FERNÁNDEZ; MALDONADO; TORRES; ZAVALTA; VAISBERG; HAMMOND, que em 1997, demonstraram atividade cicatrizante no látex de *Jatropha curcas* quando aplicado em dose única em ferida cirúrgica no dorso de ratos nas concentrações de 10 a 100% e em doses múltiplas nos ratos machos na concentração de 10%, e por ser esta planta objeto de pesquisa da Universidade Federal do Maranhão, conforme os trabalhos de PAES (1997), que em seu estudo sugere que a atividade anti-hipertensiva da *Jatropha gossypifolia* L é devido a uma interferência no influxo de cálcio intracelular para o citosol. MARINHO (2000) determinou que o extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. apresenta atividade hipotensora em animais normotensos e ABREU, em 2002, estudando a ação relaxante vascular do extrato etanólico de *Jatropha gossypifolia* L em artéria mesentérica de ratos, sugerem em seus resultados que esta planta pode conter princípio(s) ativo(s) com atividade relaxante vascular. Assim, associada à linha de pesquisa em cicatrização da Universidade Federal do Paraná (UFPR), faz-se necessário um estudo científico para demonstração se o extrato da *Jatropha gossypifolia* L. apresenta atividade cicatrizante.

Este trabalho tem como objetivo avaliar comparativamente a influência do extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. na cicatrização de gastrorragias realizadas na face ventral do estômago de ratos Wistar, estudando-se:

1. macroscopicamente a cicatrização da superfície serosa e mucosa da face ventral do estômago e a avaliação das aderências intraperitoneais, nos períodos de avaliação do 3° e 7° dia pós-operatório;
2. a resistência à insuflação de ar atmosférico da sutura;
3. o reparo microscópico da cicatrização tecidual da parede gástrica.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 *Jatropha* sp.

As espécies de plantas do gênero *Jatropha* são extensamente utilizadas na medicina popular no Brasil e em outros países, no entanto, é escassa a quantidade de trabalhos relacionados à cicatrização, porém acredita-se que as espécies dessas plantas compartilham dos mesmos princípios ativos responsáveis por suas propriedades fitoterapêuticas.

OJEWOLE e ODEBIYI, em 1980, estudaram em ratos as ações neuromuscular e cardiovascular do tetrametilpirazine, um alcalóide extraído do caule de *Jatropha podágrica* (Euphorbiaceae). Demonstraram que esse alcalóide apresenta atividade bloqueadora neuromuscular e hipotensora. O extrato também é um inibidor indireto das contrações das membranas neuronais eletricamente estimuladas de gatos anestesiados. Essa atividade neuromuscular foi referida como sendo similar à ação do d-tubocurarina. Em gatos anestesiados, a hipotensão induzida pelo alcalóide não foi alterada pela vagotomia cervical bilateral ou pré-tratamento com atropina, sugerindo que o efeito hipotensivo é diferente do mediado pela via colinérgica ou pelo mecanismo de estimulação do receptor H1 da histamina. Os possíveis mecanismos da ação hipotensores do extrato são discutíveis.

OJEWOLE e ODEBIYI, em 1981, investigaram o mecanismo hipotensor de um alcalóide, o tetrametilpirazina, obtido do caule de *Jatropha podágrica* em musculatura lisa vascular e não vascular de ratos, cobaias e coelhos. Foi demonstrado que o alcalóide inibe as respostas contráteis induzidas por estimulação elétrica ou por noradrenalina.

ADOLF, OPFERKUCH e HECKER, em 1984, estudaram os constituintes irritantes derivados do óleo de sementes de quatro espécies de *Jatropha* usadas na medicina popular, das quais isolaram por cromatografia substâncias altamente irritantes. Foram apresentados novos constituintes ésteres poliinsaturados do tipo diterpenos 16-hidroxi-forbol da *J. podágrica* e *J. multifida* e 12-deoxi-16-hidroxi-forbol da *J. curcas* e *J. gossypifolia* L.

CALIXTO e SANT'ANA, em 1987, realizaram um trabalho para analisar o efeito do diterpeno jatrophone nas contrações da musculatura lisa e cardíaca

estimuladas por drogas ou eletricamente. Pré-incubação do útero isolado de ratas com jatrophone (1 - 100 μ M), por 20min, causou uma diminuição das contrações máximas e um deslocamento da curva dose-resposta da acetilcolina, bradicinina e oxitocina. Na musculatura longitudinal isolada do íleo de porco guinea, o jatrophone (1,6 – 12,8 μ M) inibiu as contrações induzidas pela acetilcolina, bradicinina e histamina. O jatrophone foi aproximadamente 5 a 8 vezes mais potente na inibição das contrações induzidas pela acetilcolina e bradicinina no íleo do que na musculatura uterina. Em segmento do íleo e bexiga de porco guinea e átrio esquerdo de ratos estimulados eletricamente e contrações do ureter do cão, o jatrophone (1-100 μ M) causou um efeito inibitório dessas contrações, dependendo das concentrações usadas. Os resultados demonstram que o jatrophone exerce efeito direto no músculo cardíaco e liso e revela que esta potência inibitória pode variar de acordo com o tecido e/ou estímulo empregado para induzir as contrações.

TREBIEN, NEVES, YUNES e CALIXTO, em 1988, promoveram um experimento *in vivo* e outro *in vitro* para analisar o efeito farmacológico do extrato hidroalcoólico de *Jatropha elíptica*. Apresenta baixa atividade tóxica ($DL_{50}=5g/Kg$) quando administrado oralmente em ratos. Na dose de 0,5 a 1g/Kg via oral não interferiu com a diurese nos ratos e não foi efetiva em bloquear o edema nas patas de ratos induzido pela carragininina e dextran e parcialmente o induzido pela serotonina. Na mesma dose, o extrato aumenta a permeabilidade vascular cutânea causada pelo veneno de jararaca, dextran e histamina, fator ativador das plaquetas e serotonina. A pré-incubação do útero de ratas e íleo de porco guinea com o extrato na concentração de 0,2 a 0,8 mg/ml produziu uma inibição das contrações induzidas pela acetilcolina e bradicinina. O extrato foi duas vezes mais potente na inibição da contração do útero de ratas e íleo de porco guinea. Na aorta de ratos, o extrato na dose de 50-100mg/ml causou uma inibição da contração induzida pela noradrenalina, sendo cinco vezes mais potente quando comparado ao valor da concentração inibitória média obtido no útero de ratas.

KOSASI, HART, VAN DIJK e LABADIE, em 1989, isolaram e caracterizaram os constituintes anticomplemento presente no látex de *Jatropha multifida*, na tentativa de explicar o uso tradicional da aplicação desse látex no tratamento de feridas infectadas. Foi isolado um polímero que inibiu os receptores na ativação da cascata da via clássica do complemento, enquanto a ativação da via alternativa foi

relativamente intensificada pelo polímero. Os constituintes interferem com as funções dos neutrófilos ativando a produção das células T e interleucina II.

CALIXTO e SANT'ANA, em 1990, em estudo experimental em ratas pré-tratada com o estradiol na dose de 0,5mg/kg, observaram que o jatrophone, um diterpeno isolado da planta *Jatropha elliptica*, causou um efeito de relaxamento das contrações de tecido uterino induzidas pela acetilcolina – oxitocina e Cloreto de potássio.

AHMAD, ISLAM, MIRZA, CHOWDHURY e NAHAR, em 1992, afirmam que o exsudato de *Jatropha gossypifolia* L. é uma rica fonte de alcalóides. Os autores identificaram e descreveram a estrutura química de quatro alcalóides; três desses foram caracterizados, dois como imidazólicos e um outro como um alcalóide piperidínico.

PRASAD, ALANKARARAO e BABY, em 1993, relataram que os seguintes constituintes já haviam sido descritos da *Jatropha gossypifolia* L.: *anthocyanins* e flavonóides das folhas, *jatrophine* das raízes, *isophytosterol* e β -*sistosterol* da casca da árvore e diterpenos carcinógenos das sementes.

SALAS, TELLO, ZAVALA, VILLEGAS, SALAS, FERNANDÉZ e VAISBERG, em 1994, avaliaram as propriedades cicatrizantes do látex de *Jatropha curcas* em um modelo experimental *in vivo*, aplicando topicamente o látex, sem diluir e diluído em água destilada sobre feridas incisadas na pele de ratos. A aplicação de dose única na concentração de 10% a 100% acelerou a cicatrização das feridas nos ratos, aumentando sua resistência aplicada aos bordos da ferida. A aplicação do tratamento em doses múltiplas nos ratos machos foi cicatrizante ao empregar o látex na concentração de 5% a 10%. O látex sem diluir produziu efeitos cáusticos na pele dos ratos tratados com doses múltiplas. O efeito cicatrizante observado em ratos machos, empregando o tratamento com doses múltiplas do látex a 10%, não se observou em fêmeas tratadas com a mesma dose do látex nem em concentrações de 50-100%. Foi demonstrada a atividade cicatrizante do látex de *J. curcas*, em ratos machos, porém não em fêmeas. Estas diferenças associadas ao sexo poderiam ser resultante da existência de diferenças nos níveis de hormônios esteróides e corticosteróide nas fêmeas, que afetariam o processo da cicatrização cutânea.

GANDHI, CHERIAN e MULKY, em 1995, em seu estudo comprovaram que o óleo de *Jatropha curcas* apresenta atividade tóxica, apesar do seu uso como

purgativo, e em muitas aplicações na medicina humana e industrial. A composição e características físico-químicas do óleo das sementes foram determinadas. Dos 62% dos constituintes das sementes, o óleo corresponde a 52% e foi relatada a presença de ésteres forbol. Uma fração tóxica (2,4%) contendo o éster forbol foi isolada do óleo. A dose letal média do óleo foi de 6ml/Kg de peso corporal dos ratos. O óleo causou diarreia severa e inflamação gastrintestinal. A fração tóxica isolada, quando aplicada sobre a pele de coelhos e ratos causou uma reação irritante severa com necrose; nos ratos esta fração teve um efeito tóxico dérmico e letal. O óleo e a fração tóxica na concentração de 25 e 1mg respectivamente em 10ml de solução salina apresentou atividade hemolítica, destruindo as hemácias. A remoção completa das toxinas potentes encontradas no óleo de *J. curcas* é essencial antes do uso desta planta nas aplicações industriais e na medicina popular.

DAS, RAO, SRINIVAS e DAS, em 1996, determinaram a elucidação estrutural e a síntese de um novo componente, o jatrodien, do caule de *Jatropha gossypifolia* L.

VILLEGAS, FERNÁNDEZ, MALDONADO, TORRES, ZAVALA, VAISBERG e HAMMOND, em 1997, realizaram estudo experimental em ratos para avaliar a atividade cicatrizante de agentes de plantas tradicionalmente utilizadas na medicina popular do Peru na cicatrização de ferimentos externos e internos (úlcera gástrica). Foi detectada atividade cicatrizante de ferida na *Jatropha curcas*.

HORSTEN, VAN DEN BERG, KETTENES-VAN DEN BOSCH, LEEFLANG e LABADIE, em 1996, em estudo de fitoquímica do látex da *Jatropha gossypifolia* L. (Euphorbiaceae), isolaram um novo heptapeptídeo cíclico denominado cyclogossine- A.

DAS e ANJANI, em 1999, realizaram estudo de fitoquímica das partes aéreas secas, talos de *Jatropha gossypifolia* L., de onde foi isolada uma substância denominada *gossypidien* e, em 1999, DAS e VENKATAIAH realizaram um estudo de plantas secas de *Jatropha gossypifolia* L., sendo isolado do extrato, um componente denominado citlalitrione.

MUJUMDAR, UPADHYE e MISAR, em 2000, realizaram estudo experimental em ratos para pesquisar a atividade antidiarréica do extrato das raízes de *Jatropha curcas*. O extrato metanólico apresentou atividade antidiarréica para a diarreia provocada pelo óleo de castor induzindo o acúmulo de líquidos intra-luminal.

Também reduz a motilidade gastrointestinal após a administração de carvão vegetal em ratos. Os resultados indicam que o extrato metanólico das raízes de *Jatropha curcas* reduz os movimentos peristálticos do intestino delgado.

2.2 CICATRIZAÇÃO DO TRATO GASTRINTESTINAL

LEMBERT, em 1826, publicou seus estudos demonstrando os bons resultados obtidos com a sutura em plano único com pontos separados, utilizando o fio de seda. Fixava os fios às paredes intestinais através de nós. Como princípio fundamental de seus estudos, considerou a necessidade de aproximação seroserosa da parede intestinal.

HALSTED, em 1887, em seu trabalho experimental em cães realizou 69 ressecções circulares em intestino delgado, apresentando resultados inéditos à época no tocante à importância do manuseio delicado das bordas de tecido cirúrgico, da preservação de uma boa vascularização e realçando principalmente a necessidade da inclusão da túnica submucosa, que aumenta a resistência na anastomose, além do que esta túnica tem a característica de ser impermeável a líquidos e ao ar. Segundo sua técnica, na realização das suturas intestinais circulares seria dispensável a confecção do segundo plano.

CRONIN, JACKSON e DUNPHY, em 1968, promoveram estudo avaliando o comportamento do colágeno e a resistência à insuflação de ar em anastomoses cólicas. Foram utilizados cinco grupos de trinta ratos, submetidos à anastomose cólica em plano único e contínuo do tipo Lembert com fios de catgut cromado 5/0, avaliados no 3º, 5º, 7º, 10º e 14º dias pós-operatório. De cada grupo de trinta ratos, apenas vinte foram avaliados; os outros dez compuseram o grupo controle, tendo sido realizado apenas incisão mediana na parede abdominal e fechada com fio de seda. Mensurou-se a resistência à insuflação de ar e também a dosagem de Hidroxiprolina. Observaram na mensuração da resistência à insuflação de ar, que a pressão necessária para o rompimento intestinal foi de 150 mmHg (milímetros de mercúrio). Foi observado que ao 3º dia pós-operatório a anastomose somente é mantida pelo fio de síntese, não apresentando resistência à insuflação de ar, sendo que ao 5º pós-operatório ocorre um ganho crescente de resistência tênsil, necessitando uma pressão maior para a explosão. Na análise do 14º dia não foi

observado aumento na força tênsil. Com relação ao colágeno, concluíram que fica reduzido em 40% no segmento intestinal anastomosado nos três primeiros dias e cerca de 10% na porção distal da anastomose, concluindo-se então, que a resistência do intestino está ligada à camada de colágeno presente na túnica submucosa.

HASTINGS, WINKLE, BARKER, HINES e NICHOLS, em 1975, estudaram os efeitos de vários materiais de sutura comparando a cicatrização cutânea, no estômago e cólon em cães mestiços. A cicatrização de feridas no estômago e cólon é diferente dos modelos de feridas cutâneas. A resistência a sutura aumenta rapidamente em torno de 14 a 21 dias após o ferimento e não muda significativamente. As feridas são metabolicamente mais ativas que as feridas cutâneas sendo a taxa da síntese de colágeno acentuadamente elevada após 120 dias e a taxa não colágena é duas vezes maior nas feridas do que nos tecidos normais. A cicatrização das feridas no estômago e cólon suturadas com fios absorvíveis são similares às usadas com fios não absorvíveis no período de 14 a 28 dias, quando a resistência da ferida é igual a porcentagem de resistência de tecidos não feridos. Não existe diferença entre feridas suturadas com fios absorvíveis e não absorvíveis. Parece haver uma diminuição da resistência da força da parede do estômago e cólon normal superior a 6 cm do que os que foram submetidos a ferimento e sutura com fios absorvíveis

JIBORN, AHONEN e ZEDERFELDT, em 1978(a), compararam as influências da cicatrização de anastomoses em cólon de 193 ratos Sprague Dawley, divididos em dois grupos, o primeiro com anastomose em plano único contínuo, o outro em pontos separados. O fio utilizado foi o polipropileno 7.0; o período de avaliação foi no 5º, 7º, 14º e 28º dias pós-operatório. O foco principal concentrou-se na taxa de Hidroxiprolina para avaliação de colágeno. Demonstraram diminuições importantes nas taxas de Hidroxiprolina nas proximidades da anastomose no 4º e 7º dias pós-operatório correspondendo a 30% na sutura contínua e a 23% na sutura em pontos separados. No período entre o 10º e o 14º dias pós-operatório os níveis de Hidroxiprolina retornam aos padrões normais. Concluem, finalmente, que nas anastomoses com pontos separados ocorrem menos complicações, menor redução do colágeno e recuperação mais precoce deste.

JIBORN, AHONEN e ZEDERFELDT, em 1978(b), ressecaram o cólon de ratos e em seguida realizaram anastomose com sutura contínua e separada, utilizando fio de polipropileno 7.0 para determinar a resistência mecânica, mediante insuflação de água entre as técnicas, correlacionando com concentração de colágeno. Avaliaram no 4º, 7º, 10º e 14º dias de pós-operatório. No 4º dia, rompeu na linha da sutura com pressão baixa. No 7º dia houve a explosão longe da sutura e aumento gradativo da taxa da pressão em ambas as suturas. Os autores determinaram que a medição da resistência mediante insuflação de ar ou líquido tem sido a mais usada, pois reflete uma pressão exercida de maneira fisiológica no intestino. Concluem que não houve diferença entre as duas técnicas. A resistência, segundo os autores, pode não estar relacionada à concentração de colágeno, mas ao arranjo ou à disposição das fibras e tipo do colágeno.

GOTTRUP, em 1983, estudando a cicatrização de feridas incisionais no estômago e duodeno de ratos e avaliando a resistência mecânica e distribuição do colágeno na cicatriz crônica, realizou uma comparação da cicatrização em animais com 40 dias de pós-operatório, 80 dias de pós-operatório e sem realização da cirurgia. Aumento da força de ruptura foi encontrado em feridas teciduais no estômago e duodeno após 80 dias. O ponto de debilidade da ferida cicatrizada foi 4 a 5mm lateral à linha de incisão na margem da zona de atividade bioquímica. Os resultados indicaram que a funcionalidade é importante para que o processo de cicatrização ocorra precocemente no estômago e duodeno. Mas persiste alguma atividade após 80 dias de pós-operatório. A atividade incisional na cicatrização crônica da ferida é a remodelação do tecido cicatricial e a restauração completa da resistência tecidual. Materiais de sutura e técnicas são pouco importantes para a força tênsil na fase crônica da cicatrização no estômago e duodeno.

HENDRIKS e MASTBOOM, em 1990, descreveram a importância do colágeno na resistência da anastomose, considerando que a deiscência de anastomose permanece a maior complicação em intestino grosso. Para a descrição quantitativa de reparo anastomótico são aperfeiçoados os parâmetros mecânicos e bioquímicos. Os parâmetros mecânicos na pressão de explosão e/ou a força de rompimento apenas refletem o crescimento da força anastomótica, contando que a perturbação ocorra dentro da área anastomótica. Ocorreu menor resistência à pressão de explosão na primeira semana após a cirurgia e maior resistência após

duas semanas em relação ao tecido sadio. A descrição bioquímica do reparo tem sido limitada a concentração de colágeno, balanço entre síntese e lise, representando, preferencialmente, por um único constituinte, o aminoácido Hidroxiprolina. Na cicatrização crônica da anastomose colônica no intestino proximal à colostomia ocorreu retardo no ganho da força anastomótica associado a uma diminuição da síntese de colágeno sem aumento na incidência de complicação. Concluíram que não têm ainda encontrado correlação entre concentração do colágeno e parâmetro mecânico. E que o índice de colágeno é responsável pela força anastomótica, mas a questão do melhor acesso ao metabolismo (processo de síntese e degradação) ainda permanece sem resposta.

KINDHÄUSER, em 1990, definiu que o parâmetro de quantificação físico ideal da cicatrização de feridas precisa basear-se nas características fisiológicas funcionais do órgão. Em se tratando de intestino, a *bursting strength* ou *intraluminal druckbelastung*¹ (*Berstungsdruck*²) possui vantagens frente às técnicas de *breaking* e *tensile strength*, realizadas a partir de fragmentos teciduais parciais, que representam apenas uma amostra da anastomose. A medida da resistência à insuflação de ar submete o tecido intestinal a uma análise da capacidade de vedação, a qual é particularmente importante nas fases iniciais da cicatrização. Da mesma forma, modificações que possam surgir em função de processos inflamatórios, elasticidade ou edema na determinação exata da espessura do tecido (como necessário na *tensile strength*); uma anastomose é tão boa quanto à sua porção mais frágil. Ao contrário do que ocorre ao se avaliar uma anastomose pelas técnicas de *tensile* e *breaking strength*, na determinação da resistência à insuflação de ar, utiliza-se não só uma amostra do tecido, mas toda a anastomose na avaliação (em toda sua circunferência), estudando-se assim, com certeza, a porção mais frágil da anastomose.

MARTENS e HENDRIKS, em 1991, afirmaram que a síntese do colágeno é um fator essencial para a cicatrização da anastomose intestinal. Realizaram um estudo para avaliar a síntese do colágeno *in vitro* de anastomoses intestinais no período de 3 horas a 28 dias de pós-operatório de anastomoses ileal e colônica, realizadas em um mesmo animal. Os resultados mostraram que o íleo responde

¹ *Intraluminal druckbelastung* - Força de pressão intraluminal.

mais rapidamente intensamente ao ferimento do que o cólon, com maior intensidade na produção do colágeno. Essas diferenças observadas na síntese do colágeno, observadas no pós-operatório de anastomose ileal e colônica podem explicar a menor incidência de complicações em anastomose do intestino delgado.

NIGRO, HIROTA, DE PAULA, SIMÕES e VIEIRA, em 1993, realizaram estudo comparativo, em cães, para avaliar as gastrorrafias feitas com fios de polipropileno (prolene) e com ácido poliglicólico (dexon). Os parâmetros avaliados foram o grau da resposta inflamatória aguda, a formação do tecido de granulação, o espessamento da parede gástrica e o tipo de extensão do processo cicatricial no local da gastrorrafia. Foi demonstrado que o dexon provoca maior reação inflamatória aguda, forma mais tecido de granulação, produz maior espessamento da parede gástrica e que os processos de fibrose cicatricial são mais intensos do que quando se usa o fio de polipropileno. Concluiu-se que o polipropileno é o material de sutura mais apropriado para se realizar gastrorrafias.

TABUSHI, em 1998, realizou estudo experimental em sutura de ceco em ratos, avaliando fios de polipropileno e poliglicaprone 25. Utilizou 36 ratos wistar, distribuídos em dois grupos de 18. A eutanásia foi realizada no 4º, 7º e 14º dias de pós-operatório. Após a cecotomia parcial, a sutura foi em plano total e contínua. Os parâmetros avaliados foram os aspectos macroscópicos, as características histológicas da reação do fio e a dosagem de Hidroxiprolina no nível da sutura. A taxa média de Hidroxiprolina tecidual encontrada no 4º dia de pós-operatório foi de 21,38 mg/g de tecido para o grupo de polipropileno e de 16,68 mg/g de tecido para o grupo de poliglicaprone 25; no 7º dia, a taxa média foi 15,64 mg/g para o grupo polipropileno e 26,53 mg/g para o grupo de poliglicaprone 25; no 14º dia, a taxa média foi de 8,69 mg/g para o grupo de polipropileno e 25,07 mg/g para o grupo de poliglicaprone 25. O autor concluiu que não houve diferença estatística nos parâmetros avaliados entre as suturas realizadas com o fio de polipropileno e com poliglicaprone 25.

PORCIDES, em 2002, realizou estudo prospectivo e randomizado comparando as gastrorrafias de cães utilizando os fios polipropileno e glicomer 60. Utilizou 18 cães divididos em 3 grupos de 6 cães com a morte no 3º, 7º e 21º dias

² *Berstungsdruck* - Pressão de ruptura.

pós-operatório. Cada animal foi controle de si mesmo, submetido a uma gastrostomia no fundo e outra no antro e suturados com ponto contínuo extramucoso com os referidos fios. Os parâmetros estudados foram o aspecto macroscópico, insuflação de ar atmosférico e avaliação histológica. Na análise macroscópica, os achados de aderências do omento maior e aspecto da mucosa gástrica foram eqüitativos entre os grupos. O teste de resistência à insuflação de ar atmosférico apresentou os maiores valores de resistência no 3º e 21º dia de pós-operatório. Nas gastrorrafias realizadas com o glicomer 60 em comparação ao polipropileno, no 7º dia este apresentou maior taxa de resistência. Os parâmetros histológicos se equivaleram entre os grupos, exceto em relação ao grau de necrose isquêmica, em que o glicomer 60 apresentou menor grau. O autor conclui que o fio glicomer 60 equiparou-se ao polipropileno na análise do número de aderências e aspecto da mucosa, apresentando maior resistência à insuflação de ar no 3º e 21º dias pós-operatório e sem diferenças quanto aos parâmetros histológicos.

3 MATERIAL E MÉTODO

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Pesquisas do Departamento de Farmacologia e Fisiologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS) da Universidade Federal do Maranhão (UFMA). Neste local os animais foram mantidos durante o período de pré e pós-operatório e foram coletadas as peças cirúrgicas para realização do teste de resistência à insuflação de ar atmosférico e em seguida elas foram preparadas para estudo histológico.

Neste estudo foram seguidas as Normas para a Apresentação de Documentos Científicos da Universidade Federal do Paraná; UFPR (2000); Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social (IPARDES); Normas para Apresentação de Trabalhos Acadêmicos da Associação Brasileira de Normas Técnicas-ABNT (2002); Foram obedecidos os Princípios Éticos em experimentação animal, preconizados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). Legislação Brasileira de Animais de Experimentação, Lei Federal nº 6.638 (08/05/1979). Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética do Departamento de Medicina II da UFMA (Anexo 1).

3.1 AMOSTRA

Foram utilizados 40 ratos (*Rattus norvegicus albinus*, *Rodentia mammalia*), da linhagem Wistar, machos, com peso variando entre 113 a 154 gramas no início do experimento, adquiridos no Biotério Central da Universidade Estadual de Campinas, São Paulo no seu Centro Multidisciplinar para Investigação Biológica (CEMIB). Foram transferidos por via aérea para o Laboratório de Pesquisa do Departamento de Farmacologia e Fisiologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da UFMA.

Os ratos foram alojados em 8 gaiolas (caixas de polipropileno) de 15 cm x 15 cm, cinco animais em cada gaiola forradas com serragem e mantidos em ciclos dia e noite de 12 hs, em condições de temperatura (variando de 26 a 33 °C) e umidade ambientais, recebendo ração padrão para ratos (Purina®, Labina, Paulina - SP) e água *ad libitum* durante sete dias para adaptação.

3.2 EXTRATO DA PLANTA

3.2.1 Coleta da planta

Foram coletadas as partes aéreas da planta (caule e folhas) de *Jatropha gossypifolia* L. no mês de agosto de 2002, na cidade de Paço do Lumiar-MA, altura do Km-6 da estrada de Ribamar, entre o Bairro Maiobão e o conjunto Lima Verde (Figura 1). A planta está identificada e catalogada no Herbário Ático Seabra do Departamento de Farmácia da UFMA onde se encontra registrada sob o número 01006.

FIGURA 1 – *Jatropha gossypifolia* L. (PIÃO ROXO) COLETADA NA CIDADE DE PAÇO DO LUMIAR-MARANHÃO



3.2.2 Sistemática botânica

Reino:	Vegetal
Divisão:	Angiospermae
Classe:	Dicotiledônea
Ordem:	Euphorbiales
Família:	Euphorbiaceae
Gênero:	Jatropha
Espécie:	<i>Jatropha gossypifolia</i> L.

3.2.3 Preparo do extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L.

3.2.3.1 Secagem

As folhas e caules da planta (Figura 2) foram colocados para secar à temperatura ambiente durante 5 dias no Laboratório de Produtos Naturais do Departamento de Química da UFMA. Em seguida, foi retirado o excesso de umidade em estufa de secagem a uma temperatura de 45-50°C por 24h (Figura 3).

FIGURA 2 – FOLHA E CAULE DA *Jatropha gossypifolia* L.



FIGURA 3 – FOLHAS E CAULES SECOS DA *Jatropha gossypifolia* L.



3.2.3.2 Moagem

O material seco foi submetido à moagem em moinho elétrico (modelo TECNAL[®] - TE 650, São Paulo - SP), obtendo-se um pó de coloração esverdeada (Figura 4).

FIGURA 4 – MOINHO ELÉTRICO (TECNAL[®]) E PÓ RESULTANTE DO MATERIAL SECO



3.2.3.3 Diluição

O pó em quantidade de 2 quilogramas foi colocado em um recipiente de

vidro e em seguida adicionou-se uma solução hidroalcoólica a 70% na proporção 1:3. Efetuou-se a mistura que permaneceu por 12h em repouso, sendo que a cada 2h agitava-se manualmente por 5 minutos (Figura 5).

FIGURA 5 – EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE *Jatropha gossypifolia* L.



3.2.3.4 Filtração e evaporação

A mistura foi filtrada em algodão com auxílio de um funil de vidro. Esse procedimento repetiu-se por mais duas vezes consecutivas, obtendo-se no final dessa filtração uma quantidade de 5400ml de extrato hidroalcoólico de *Jatropha gossypifolia* L. de coloração verde-escuro (Figura 6).

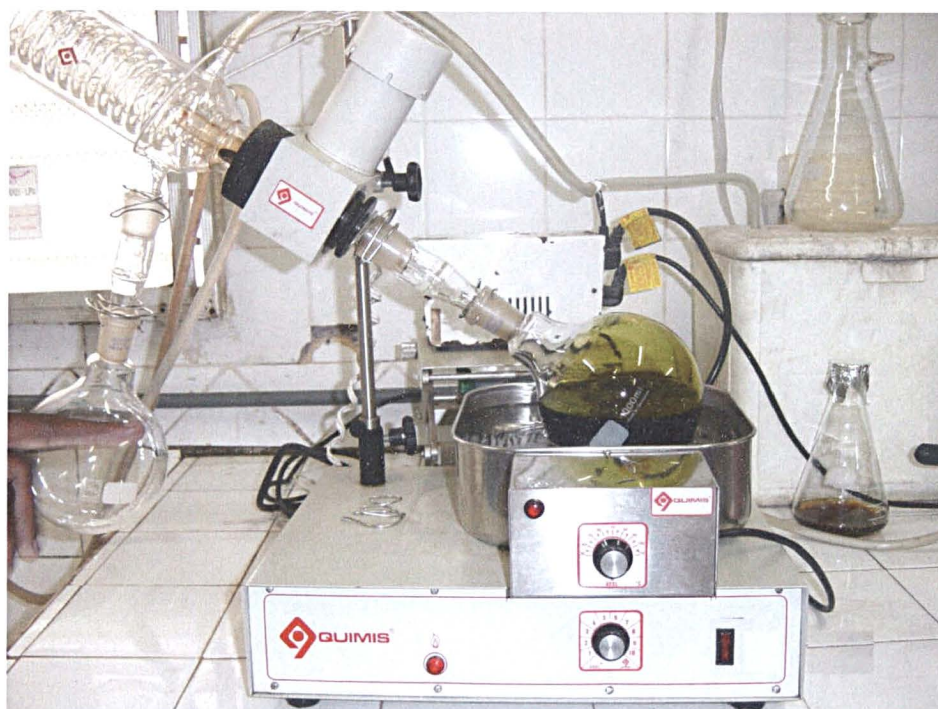
Por meio de um evaporador rotativo (Fisaton[®], modelo 802, São Paulo - SP) o extrato hidroalcoólico foi concentrado sob pressão reduzida a uma temperatura de 60-65°C para a eliminação total do solvente (Figura 7), obtendo-se o extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. em forma de uma pasta.

Para os testes farmacológicos foram retiradas 20g do extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. e diluiu-se em uma quantidade de 100ml da solução salina (cloreto de sódio a 0,9%), o que resultou numa concentração de 200mg/ml.

FIGURA 6 – FILTRAGEM DO EXTRATO BRUTO DE *Jatropha gossypifolia* L.



FIGURA 7 – EVAPORADOR ROTATIVO



3.3 PREPARO DOS ANIMAIS PARA INCLUSÃO NO ESTUDO

Os animais alojados no Laboratório de Pesquisa do Departamento de Farmacologia e Fisiologia da UFMA, passando por um período de aclimatação de 7 dias antes de serem incluídos no estudo ficaram em temperatura ambiente com livre acesso a água potável onde foram alimentados com ração de origem industrial padronizada para a espécie (Purina[®], Labina, Paulina – SP). Após essa etapa, os animais foram submetidos a jejum pré-operatório de 12 horas.

3.4 ANESTESIA

Cada animal recebeu anestesia inalatória com ventilação espontânea, sendo colocado em uma campânula de vidro, que continha algodão embebido em éter sulfúrico, na qual permaneceu em sistema fechado até a obtenção de plano anestésico. O animal foi considerado anestesiado quando este se apresentava imóvel ao manuseio e com perda de reflexo corneano, a manutenção do plano anestésico foi realizada com a mesma substância com ventilação espontânea sob máscara em sistema semi-fechado, utilizando o vaporizador artesanal de éter para cirurgia experimental em pequenos roedores descrito por BRITO, BRITO, ALMEIDA e SANTOS (1998) (Figura 8).

FIGURA 8 – VAPORIZADOR ARTESANAL DE ÉTER PARA CIRURGIA EXPERIMENTAL EM PEQUENOS ROEDORES



3.5 PRÉ-OPERATÓRIO

Os animais anestesiados foram pesados com balança eletrônica (MARTE[®], modelo A500) e logo em seguida posicionados em decúbito dorsal sobre uma mesa cirúrgica e imobilizados por contenção das patas com fita adesiva. Foi realizada epilação da região ventral do abdome de cada rato com extensão de 4cm² a partir do processo xifóide no sentido caudal, seguido de limpeza da região com solução degermante de polivinilpirrolidona-iodo (Povidine Degermante[®], Darrow) e anti-sepsia da região abdominal e torácica com povinilpirrolidona-iodo (Povidine Tópico[®], Darrow). A seguir, colocou-se um campo fenestrado estéril sobre o animal, delimitando a região abdominal a ser operada.

3.6 TÉCNICA OPERATÓRIA

- a) A abordagem da cavidade abdominal foi através de laparotomia mediana com incisão de 3 centímetros, tendo início inferiormente ao processo xifóide, com auxílio de bisturi de lâmina nº 15, incisando-se a pele e tecido celular subcutâneo. A aponeurose na linha alba e o peritônio foram incisados com tesoura, expondo-se a cavidade abdominal;

- b) foi feito inventário da cavidade peritoneal identificado-se o esôfago abdominal, estômago e duodeno;
- c) o estômago foi exposto por tração manual junto com alças intestinais;
- d) após o isolamento do estômago procedeu-se sua abertura em plano total com incisão de 1cm, iniciando-se à 2 cm do cárdia paralela a grande curvatura na face anterior do corpo gástrico, utilizando-se bisturi com lâmina nº 15 e tesoura;
- e) realizou-se o esvaziamento do resíduo gástrico e procedeu-se a sutura da gastrotomia com pontos separados utilizando-se o fio polipropileno 6-0 (Prolene®, Ethicon) com agulha cilíndrica de 1,5 cm tipo plano único, envolvendo todas as camadas, no total de quatro pontos separados, conforme mostrado na Figura 9;

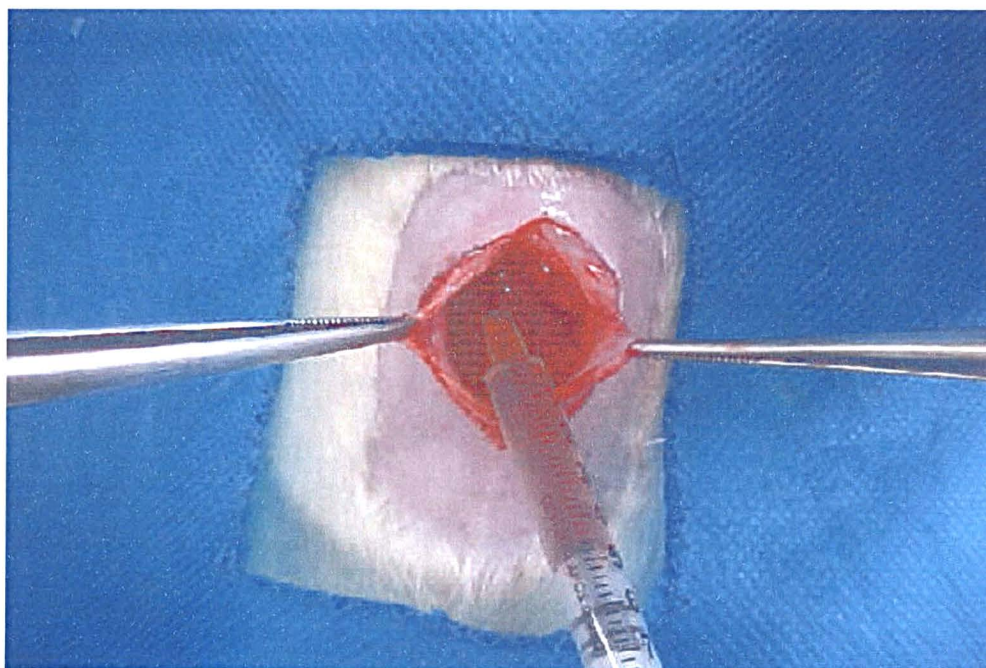
FIGURA 9 – GASTRORRAFIA EM PONTOS SEPARADOS COM PROLENE 6-0



- f) após o fechamento da gastrotomia ocorreu a separação aleatória, 20 animais receberam dose única de solução salina (cloreto de sódio 0,9%) na dose de 1ml/kg, administrado via intraperitoneal na região epigástrica com seringa de 1 ml e agulha hipodérmica e foram denominados grupo controle (GC) e receberam numeração de 1 a 20. Nos outros 20 animais foi administrado via intra-peritoneal dose única de 200 mg/kg do extrato

bruto de *Jatropha gossypifolia* L. (Figura 10) e denominados grupo *Jatropha* (GJ). A identificação individual de cada animal foi realizada com marcas de ácido pícrico na cabeça (R1), cabeça e dorso (R2), dorso (R3), cauda (R4) e sem marca (R5);

FIGURA 10 – ADMINISTRAÇÃO DO EXTRATO BRUTO DE *JATROPHA* NA CAVIDADE PÉRITONEAL



- g) a síntese da parede abdominal foi feita em dois planos; sutura contínua músculo-aponeurótica e peritônio com fio de náilon 5-0 com agulha cilíndrica de 1,5 centímetros (Mononylon[®], Ethicon). A pele e o tecido celular subcutâneo foram aproximados com sutura contínua, pontos invertidos, com o mesmo fio;
- h) A ferida operatória foi limpa com solução de cloreto de sódio a 0,9% e em seguida foi aplicado na mesma polivinilpirrolidona-iodo (Povidine Tópico[®], Darrow).

3.7 PÓS-OPERATÓRIO

Após a cirurgia, os animais foram acondicionados em uma gaiola individual até sua recuperação da anestesia, a qual era determinada quando ele assumia a posição de quadrúpede e apresentava movimentos como o de caminhar e o de alimentar-se. Em seguida, foram acondicionados em gaiolas iguais ao pré-operatório, contendo 5 animais por gaiola, que eram identificadas conforme o tipo de tratamento nos respectivos grupos controle e *Jatropha* e a data da cirurgia.

Assim que os animais recuperavam-se da anestesia, eram fornecidos água e ração balanceada para a espécie (Purina[®], Labina, Paulina-SP). Os animais foram examinados diariamente, anotando-se as condições da ferida e suas possíveis complicações, bem como, avaliações clínicas, anotando-se a atividade motora (movimentação dos mesmos nas gaiolas) e se estavam alimentando-se. Todos os dados foram registrados em ficha protocolo (Apêndice 1).

3.8 MORTE DOS ANIMAIS

Os animais foram novamente pesados e colocados sob a campânula de vidro contendo éter sulfúrico até que ocorresse o óbito por intoxicação, confirmado através da parada respiratória e cardíaca com perda de reflexos.

Dos 20 animais do grupo controle, 10 foram mortos no 3º dia pós-operatório e denominados subgrupo controle do 3º dia (GC3), recebendo numeração de 1 a 10 e os outros 10 foram mortos no 7º dia pós-operatório e denominados subgrupo controle do 7º dia (GC7), numerados de 11 a 20. Dos animais do grupo *Jatropha*, 10 ratos foram mortos no 3º dia pós-operatório e receberam a denominação de subgrupo *Jatropha* do 3º dia (GJ3) e numerados de 21 a 30 e os outros 10 que foram mortos no 7º dia pós-operatório foram denominados subgrupo *Jatropha* do 7º dia (GJ7) e numerados de 31 a 40. A Tabela 1 demonstra a distribuição dos grupos e subgrupos de animais, suas identificações e respectivos dias de morte.

TABELA 1 - RELAÇÃO DOS GRUPOS E SUBGRUPOS DE ANIMAIS, SUAS IDENTIFICAÇÕES E DIAS DA MORTE APÓS O ATO CIRÚRGICO

Grupo animal	Subgrupo animal	Observação	Eutanásia
Grupo Controle	GC3	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10	3º dia
	GC7	11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20	7º dia
Grupo <i>Jatropha</i>	GJ3	21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30	3º dia
	GJ7	31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40	7º dia

GC3 = subgrupo controle sacrificado no 3º dia de pós-operatório

GC7 = subgrupo controle sacrificado no 7º dia de pós-operatório

GJ3 = subgrupo *Jatropha* sacrificado no 3º dia de pós-operatório

GJ7 = subgrupo *Jatropha* sacrificado no 7º dia de pós-operatório

3.9 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

Depois de constatada a morte do animal, este era posicionado em decúbito dorsal em uma prancha de madeira e as extremidades de seus membros eram fixadas com elástico.

3.9.1 Exame da parede, cavidade peritoneal, superfície externa da peça cirúrgica e retirada da peça cirúrgica

Iniciou-se a necropsia com a inspeção da cicatriz cirúrgica na parede abdominal, avaliou-se a presença ou não de coleção líquida no tecido celular subcutâneo, infecção e a integridade das suturas. Efetuou-se, a seguir, a abertura da cavidade peritoneal através de 3 incisões formando um retalho. Realizaram-se duas incisões transversais (uma abaixo do processo xifóide e outra acima do púbis) e uma lateral à direita da incisão mediana do ato operatório. Com isso, a cavidade abdominal foi aberta longe da ferida cirúrgica da parede abdominal.

Na cavidade peritoneal avaliou-se a presença de infecção, as aderências peritoneais, a integridade da sutura do estômago e a presença de fístula.

As aderências peritoneais foram classificadas conforme o escore de adesão de Nair em 0 a IV (Tabela 2).

TABELA 2 - ESCORE DE ADESÃO DE NAIR

Escore (grau)	Achado
0	Sem adesão
I	Adesão única entre dois órgãos ou entre um órgão e a parede abdominal
II	Duas adesões entre órgãos ou um órgão e a parede abdominal
III	Mais de duas adesões entre órgãos ou uma massa de adesão generalizada do intestino sem aderir à parede abdominal
IV	Aderências generalizadas entre órgãos e a parede ou aderência maciça entre todos os órgãos

FONTE: NAIR, BHAT e AURORA (1974)

Feitas estas observações procedeu-se à retirada da peça cirúrgica que incluía: o esôfago abdominal, estômago e duodeno. As estruturas ou órgãos que estavam aderidas à sutura gástrica foram retiradas em bloco (sem desfazer as aderências).

3.9.2 Preparo para o teste de resistência da sutura à insuflação de ar atmosférico

A peça cirúrgica foi lavada com água corrente, injetou-se água com seringa de 20ml e sonda de nelaton nº 08 através do esôfago até a saída de todo o resíduo gástrico pela extremidade duodenal e colocada em uma superfície rígida.

3.9.3 Teste de resistência da sutura gástrica à insuflação de ar atmosférico

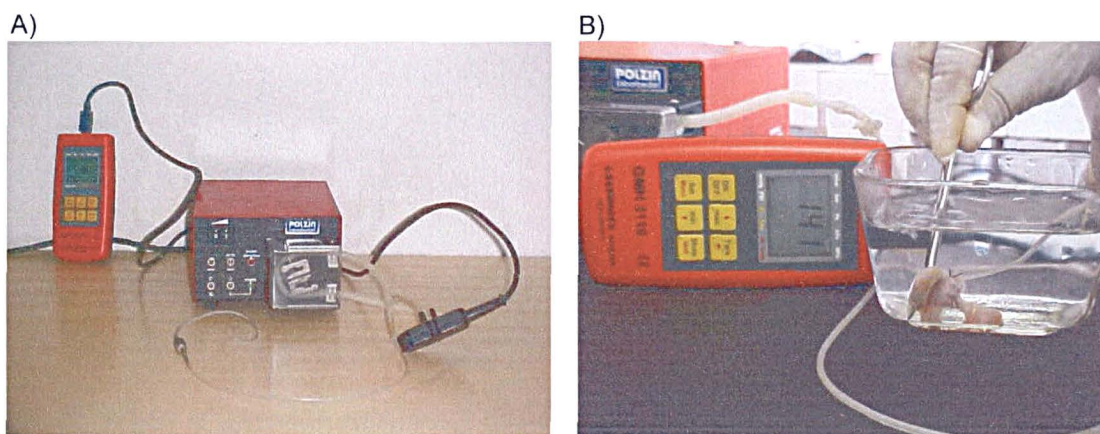
O teste de resistência à insuflação de ar atmosférico foi realizado conforme utilizado por WARDE (1972) e modificado por CZECZKO (1993) obedecendo as seguintes etapas:

- a) preparo da peça cirúrgica, mantendo-se as aderências entre os órgãos vizinhos e a gastrorrafia;
- b) oclusão da peça com pinça hemostática no segmento duodenal distal 1 centímetro da junção gastroduodenal. Introdução de uma sonda siliconizada de calibre nº 8 na porção distal do esôfago e ligadura desta sobre a sonda com fio de algodão 0 (Sutupak[®], Ethicon). Conexão da sonda ao aparelho de insuflação de ar atmosférico através do manômetro

de *Pulzin Laborbedarf (Watson Marlow Limited – England)*. A insuflação de ar foi realizada de forma contínua e constante e um manômetro eletrônico (GMH 3110 – *Greisinger Eletronic Germany*) realizou a leitura em milímetro de mercúrio da pressão do ar insuflado (Figura 11a);

- c) imersão da peça em um recipiente próprio de vidro com água;
- d) insuflação gradativa de ar atmosférica 10mmHg por segundo, até a ocorrência de borbulhamento na água, evidenciando a ruptura da peça. Anotou-se a pressão em milímetro de mercúrio, no momento da ruptura (Figura 11b).

FIGURA 11 – A) BOMBA DE INSUFLAÇÃO DE AR CONTÍNUO CONECTADA A MANÔMETRO ELETRÔNICO; B) INSUFLAÇÃO GRADATIVA DE AR ATÉ A RUPTURA DA PEÇA CIRÚRGICA SUBMERSA EM ÁGUA



3.9.4 Avaliação da superfície mucosa da peça cirúrgica e preparo das amostras teciduais

Procedeu-se à abertura da peça cirúrgica pela região posterior do estômago através de uma secção longitudinal e exposição de toda mucosa, observou-se a linha de sutura pela vista interna, analisou-se a mucosa e classificou-se em três categorias segundo (CZECZKO, 1993):

- a) deficiente: quando na presença de deiscência ou fístula;
- b) regular: quando na presença de edema, aposição dos bordos de forma irregular, presença de hematoma ou necrose, porém ausência de deiscência ou fístula;

- c) boa: quando na presença de pequeno edema, com aposição normal dos bordos anastomóticos ou quando a anastomose não permitia crítica.

Neste tempo realizou-se registro fotográfico de cada peça cirúrgica, em seguida retiraram-se os fragmentos teciduais de 1 cm de comprimento por 0,5 cm de largura de cada peça cirúrgica, contendo a cicatriz anastomótica no seu ponto médio e identificou-se as peças individualmente, colocando-as em isopor mergulhadas em frascos com formol a 10%. Estas foram encaminhadas para estudo histológico.

3.10 AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA

3.10.1 Preparo das amostras teciduais

O processamento histológico e análise das lâminas foram realizados no Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Presidente Dutra da UFMA. A partir do material fixado em formol 10%, foram retirados cuidadosamente os pontos cirúrgicos para não prejudicar a microtomia na confecção do fragmento histológico de 0,3 cm de espessura e 0,5 cm de comprimento da porção média da ferida cirúrgica e perpendicular a esta. Procedeu-se a técnica histológica de rotina, incluindo as etapas de desidratação em álcool etílico, diafanização pelo xilol,

3.10.3 Critérios para avaliação histológica

Os critérios histológicos incluíram: inflamação aguda, inflamação crônica inespecífica, necrose isquêmica, reação gigantocelular do tipo corpo-estranho, proliferação fibroblástica, fibrose (colagenização), reepitelização e coaptação das bordas da sutura segundo COTRAN (1999), a esses critérios, foram acrescentadas a avaliação da neoformação vascular e extensão em profundidade das camadas envolvidas, conforme caracterizado no Apêndice 2.

3.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise dos resultados, utilizou-se de testes não paramétricos, levando-se em conta a natureza das variáveis estudadas. Foram utilizados os seguintes testes:

- a) Teste *t* de Student na comparação dos valores de ruptura do controle e *Jatropha* para os 3° e 7° dia pós-operatório;
- b) Teste de MANN-WHITNEY para dois grupos independente (SIEGEL, 1975), para comparar os grupos de sutura tratados com solução fisiológica (cloreto de sódio a 0,9%) e extrato bruto de *Jatropha* em relação às variáveis de análise microscópica estudadas. Tal análise foi feita para cada dia de sacrifício do animal separadamente. Utilizou-se este teste por ser uma variável ordinal.

Em todos os testes fixou-se em 0,05 ou 5% ($p < 0,05$) o nível para a hipótese de nulidade, assinalando-se com um asterisco valores significantes. O Programa Estatístico utilizado foi o *Statistic 5.1 for Windows*.

4 RESULTADOS

Apresentam-se os resultados seguindo-se a ordem dos subitens do capítulo de Material e Método.

4.1 ATO OPERATÓRIO E RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA

O ato operatório de todos os animais transcorreu sem complicações. Todos os animais recuperaram-se da anestesia tornando-se bem ativos após um período médio de 4 horas de pós-operatório.

4.2 PÓS-OPERATÓRIO, EVOLUÇÃO CLÍNICA E INSPEÇÃO DA FERIDA OPERATÓRIA DA PAREDE ABDOMINAL

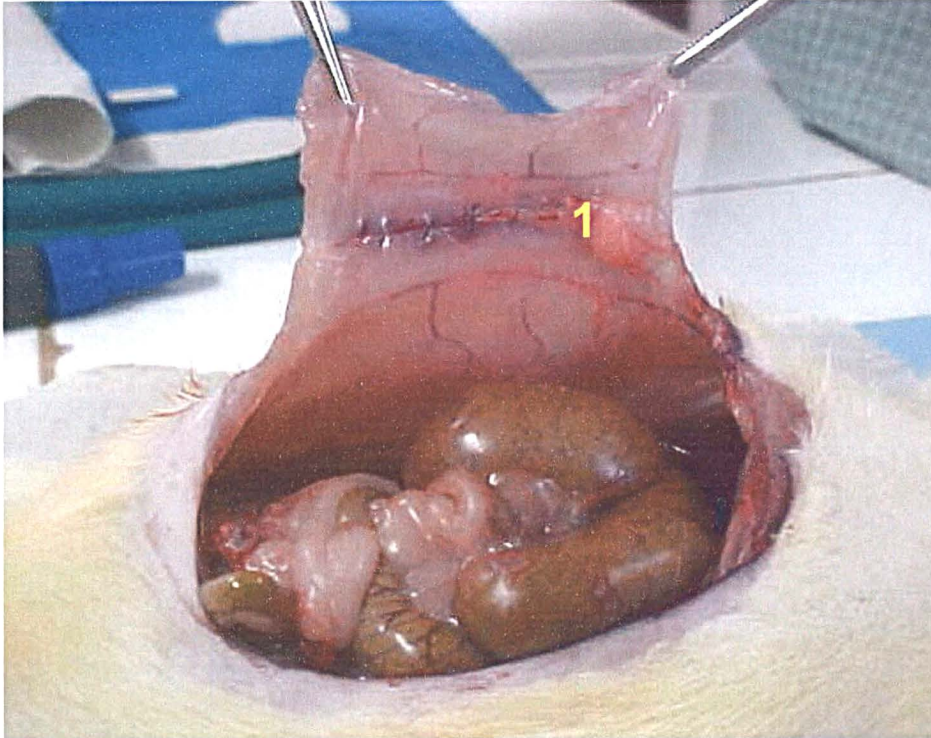
As avaliações clínicas diárias mostraram recuperação satisfatória, com manutenção do estado geral, presença de atividade motora igual ao pré-operatório e disposição para alimentar-se. Não houve sinais clínicos de infecção ou deiscência de sutura.

4.3 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

4.3.1 Exame da parede abdominal

Na avaliação da parede abdominal, a cicatriz cirúrgica foi considerada boa em todos os animais. Não ocorreu formação de coleção, infecção ou deiscência de sutura, ela estava íntegra em todos os animais (Figura 12).

FIGURA 12 - FOTO DEMONSTRANDO A AUSÊNCIA DE COLEÇÃO INTRAPERITONEAL, DEISCÊNCIA DE SUTURA OU FÍSTULA



LEGENDA: rato 21, GJ3

Nota: 1 = sutura íntegra da parede abdominal pela face peritoneal

4.3.2 Exame da cavidade peritoneal

Na avaliação da cavidade peritoneal, não se observou abscesso localizado ou peritonite. Não houve infecção ou fístulas em nenhum dos animais, conforme mostrado nas Tabelas 3 e 4; as gastrorrafias permaneceram íntegras em todos os animais.

Dos 20 animais mortos no 3º dia pós-operatório, 16 apresentaram aderência ao nível da sutura gástrica (Tabela 3). As estruturas mais envolvidas foram o fígado e o omento maior. Também foram encontradas aderências para o baço, alças intestinais e parede abdominal (Figura 13). Não ocorreu diferença estatisticamente significativa na análise da aderência entre os grupos controle e *Jatropha* no 3º dia pós-operatório, obtendo-se para o teste de Mann-Whitney $p=0,450$ (Tabela 5).

TABELA 3 - DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS MORTOS NO 3º DIA PÓS-OPERATÓRIO EM RELAÇÃO À INFECÇÃO NA CAVIDADE PERITONEAL, AS ADERÊNCIAS PERITONEAIS E A FÍSTULA DA GASTRORRAFIA

Grupo Animal	Infecção		Aderências		Fístula	
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
Controle	0	10	7	3	0	10
<i>Jatropha</i>	0	10	9	1	0	10
Total	0	20	16	4	0	20

Nos animais mortos no 7º dia pós-operatório, as aderências estavam presentes em 9 animais do grupo controle e 8 do grupo *Jatropha*, sendo em geral por contigüidade, as estruturas envolvidas foram semelhantes as de ocorrência do 3º dia pós-operatório (Tabela 4). Na análise das aderências entre os grupos controle e *Jatropha* não se obteve diferenças estatisticamente significante para o teste de Mann-Whitney $p=0,750$ (Tabela 5).

TABELA 4 - DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS MORTOS NO 7º DIA PÓS-OPERATÓRIO EM RELAÇÃO À INFECÇÃO NA CAVIDADE PERITONEAL, AS ADERÊNCIAS PERITONEAIS E A FÍSTULA DA GASTRORRAFIA

Grupo Animal	Infecção		Aderências		Fístula	
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
Controle	0	10	9	1	0	10
<i>Jatropha</i>	0	10	8	2	0	10
Total	0	20	17	3	0	20

TABELA 5 - ANÁLISE ESTATÍSTICA DAS ADERÊNCIAS PERITONEAIS NOS GRUPOS CONTROLE E *JATROPHA* NO 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO PELO TESTE DE MANN-WHITNEY

	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>	Z	P
ADERÊNCIAS 3ºDPO	95	115	-0,755	0,450
ADERÊNCIAS 7ºDPO	100	110	-0,377	0,750

DPO = Dia Pós-Operatório

Conforme mostrado no Gráfico 1, dos sete animais do subgrupo GC3 que apresentaram aderências peritoneais pela classificação de Nair, elas foram 6 tipo I e 1 tipo II. Dos 9 animais do subgrupo GJ3 com aderências peritoneais, elas foram classificadas em 8 tipo I e 1 tipo III (Figura 13). Quando se avaliou estatisticamente a aderência pela classificação de Nair dos grupos controle e *Jatropha* mortos no 3º dia pós-operatório não se observou diferença estatisticamente significativa entre os graus de aderências pelos testes de Mann-Whitney ($p = 0,473$). (Tabela 6).

GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO DAS ADERÊNCIAS PERITONEAIS CONFORME O GRAU DE ADESÃO DA CLASSIFICAÇÃO DE NAIR NOS GRUPOS CONTROLE E *JATROPHA* MORTOS NO 3º DIA PÓS-OPERATÓRIO

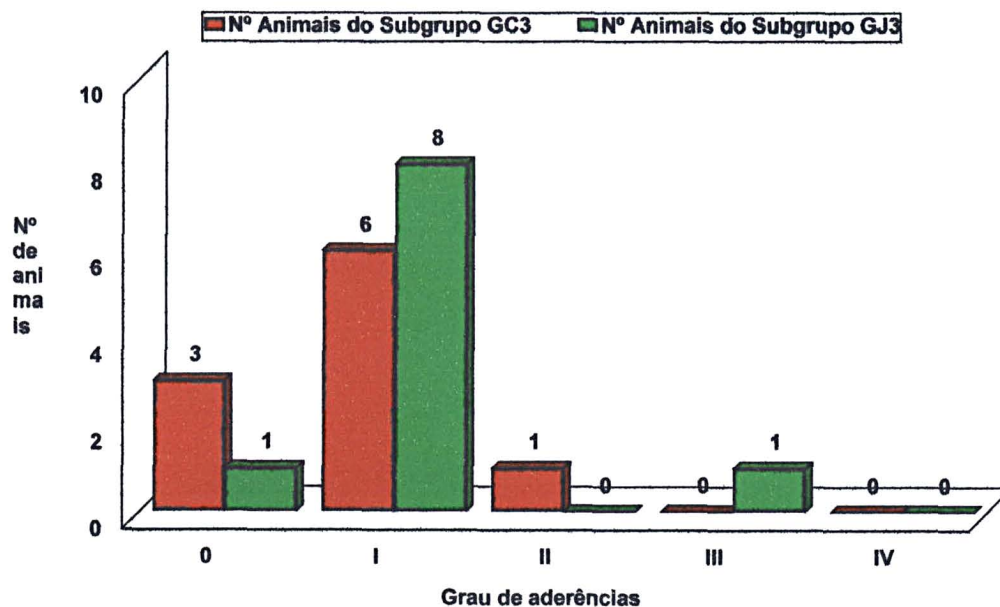
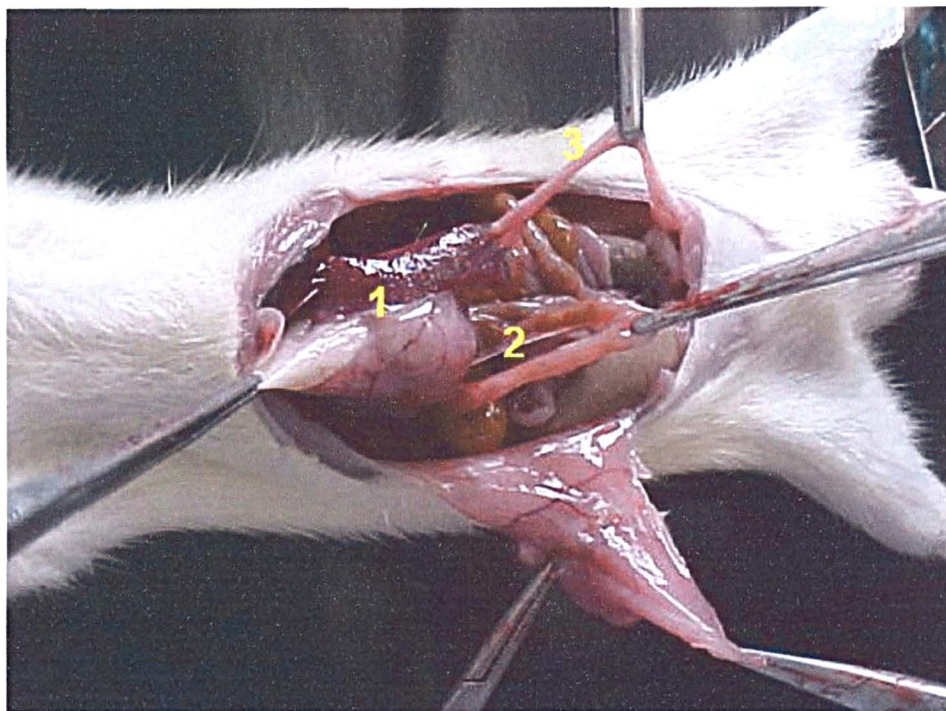


FIGURA 13 - FOTO DEMONSTRANDO ADERÊNCIAS PERITONEAIS TIPO III DA SUPERFÍCIE DA GASTRORRAFIA PARA O FÍGADO E ALÇAS INTESTINAIS



Legenda: Rato 24, grupo GJ3

Nota: Aderência tipo III: (1) estômago-fígado; (2) estômago-alça intestinal; (3) fígado-parede abdominal.

O Gráfico 2 demonstra a presença de aderências em 9 animais do subgrupo GC7, 8 foram do tipo I (Figura 14) e 1 tipo II pela classificação de Nair. Dos 8 animais que apresentaram aderências no subgrupo GJ7 metade era tipo I e metade tipo II. Na análise estatística das aderências pela classificação de Nair dos grupos controle e *Jatropha* mortos no 7º dia pós-operatório verificou-se que não ocorreram diferenças estatísticas significante entre os graus de aderências pelo teste de Mann-Whitney ($p=0,496$), (Tabela 6).

GRÁFICO 2 - CLASSIFICAÇÃO DAS ADERÊNCIAS PERITONEAIS CONFORME O GRAU DE ADESÃO DE NAIR DOS GRUPOS CONTROLE E *JATROPHA* MORTOS NO 7º DIA PÓS-OPERATÓRIO

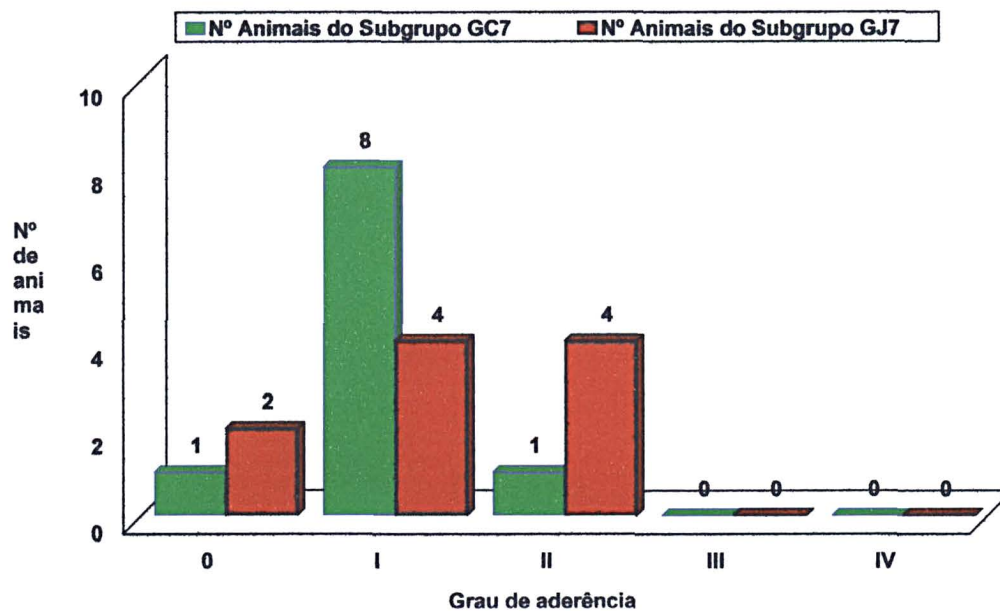
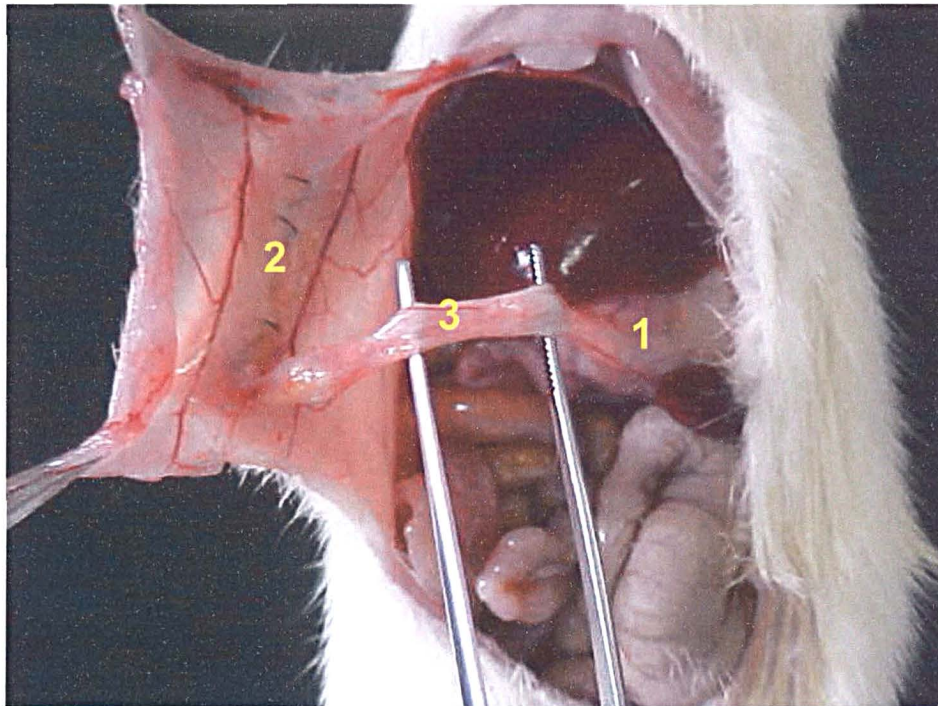


TABELA 6 – ANÁLISE ESTATÍSTICA DAS ADERÊNCIAS PERITONEAIS PELA CLASSIFICAÇÃO DE NAIR NOS GRUPOS CONTROLE E *JATROPHA* PARA O 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO PELO TESTE DE MANN-WHITNEY

	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>	Z	P
ADERÊNCIAS 3ºDPO	95,5	114,5	-0,718	0,473
ADERÊNCIAS 7ºDPO	96	114	-0,680	0,496

FIGURA 14 - FOTO DEMONSTRANDO ADERÊNCIAS DA SUPERFÍCIE DA GASTRORRAFIA PARA A PAREDE ABDOMINAL



Legenda: Rato 31, grupo GC7

Nota: 1 = estômago; 2 = parede abdominal; 3 = Aderência tipo I, do estômago para a parede abdominal

4.3.3 Teste de resistência à insuflação de ar atmosférico

O teste de resistência à insuflação de ar foi realizado em todas as peças cirúrgicas dos quatro subgrupos.

Os valores médios do teste de ruptura de resistência à insuflação de ar observados nos animais mortos no 3º dia pós-operatório do grupo controle e *Jatropha* foram respectivamente 41,2mmHg e 82,6mmHg. Comparando a resistência à insuflação de ar atmosférico das gastrorrafias nos grupos controle e *Jatropha* observou-se diferença estatisticamente significativa ($p=0,0001$), as pressões do grupo *Jatropha* superiores as do grupo controle no 3º dia, (Gráfico 3 e Tabela 7).

Os valores médios do teste de ruptura de resistência à insuflação de ar observados no 7º dia pós-operatório nos grupos controle e *Jatropha* foram respectivamente 117mmHg e 134,7mmHg. Comparando esta pressão de ruptura das gastrorrafias, observou-se que não houve diferenças estatisticamente significativa ($p=0,237$) nas pressões de ruptura destes grupos (Gráfico 3 e Tabela 8).

GRÁFICO 3 – MÉDIA E DESVIO PADRÃO DA RESISTÊNCIA À INSUFLAÇÃO DE AR EM mmHG DOS ANIMAIS DOS GRUPOS CONTROLE E *JATROPHA* NO 3º E 7º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO

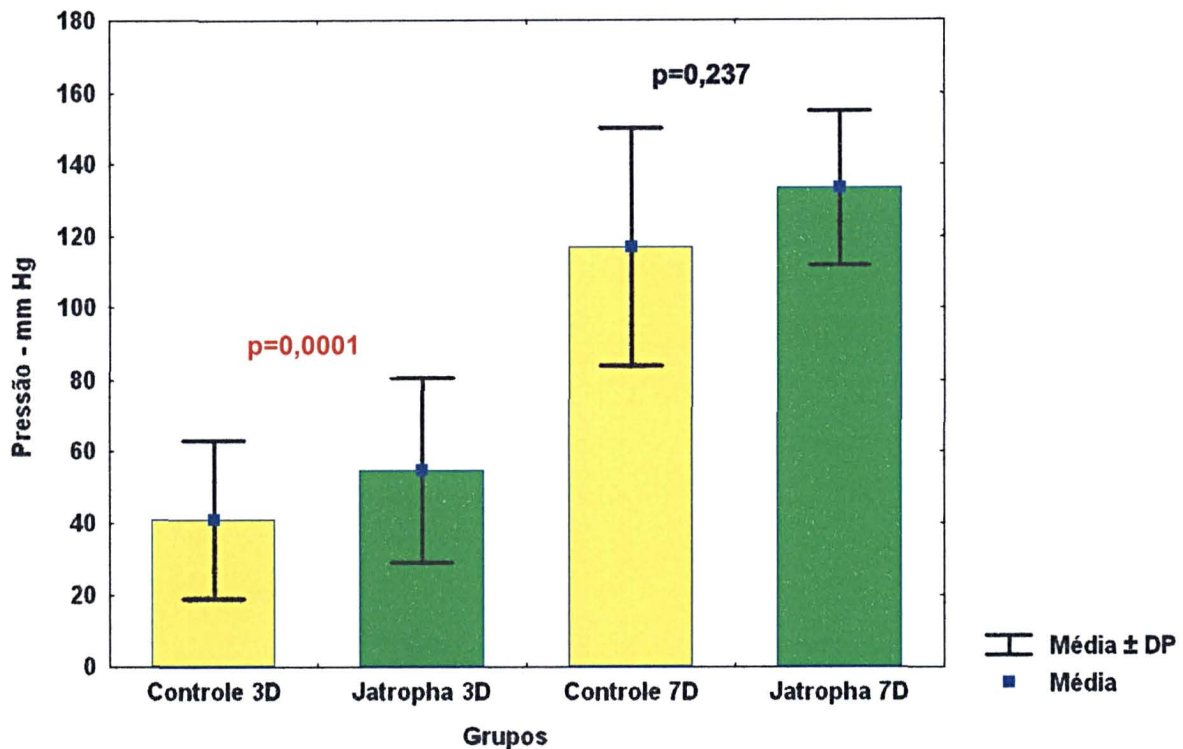


TABELA 7 - DETERMINAÇÃO DOS VALORES DE RESISTÊNCIA À INSUFLAÇÃO DE AR EM mmHg (MILÍMETRO DE MERCÚRIO) DOS ANIMAIS MORTOS NO 3º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO DOS GRUPOS CONTROLE E *JATROPHA*

GC3	RESISTÊNCIA À INSUFLAÇÃO	GJ3	RESISTÊNCIA À INSUFLAÇÃO
1	13	21	76
2	13	22	101
3	68	23	72
4	26	24	95
5	57	25	91
6	47	26	65
7	18	27	86
8	45	28	54
9	72	29	96
10	53	30	90
X + S = 41,2 + 22,27		X + S = 82,6 + 15,48	
t = 4.851* p = 0,0001			

ns = não significativo

* = p < 0,05

Nº = numeração dos ratos

TABELA 8 - DETERMINAÇÃO DOS VALORES DE RESISTÊNCIA À INSUFLAÇÃO DE AR EM mmHg DOS ANIMAIS MORTOS NO 7º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO DOS GRUPOS CONTROLE E *JATROPHA*

GC7	RESISTÊNCIA À INSUFLAÇÃO	GJ7	RESISTÊNCIA À INSUFLAÇÃO
11	115	31	117
12	132	32	113
13	57	33	122
14	147	34	130
15	56	35	151
16	131	36	116
17	134	37	185
18	140	38	81
19	122	39	162
20	136	40	170
X + S = 117 + 3,08		X + S = 134,7 + 31,6	
$t = 1,223^{ns}$ $p = 0,237$			

ns = não significativo

* = $p < 0,05$

Nº = numeração dos ratos

4.3.4 Avaliação da superfície mucosa da peça cirúrgica

Na avaliação da superfície mucosa, os achados de todas as peças cirúrgicas, classificaram a cicatrização dessas superfícies como boas.

4.4 AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA

Os dados individuais para cada grupo podem ser observados nas Tabelas 9 a 18.

4.4.1 Terceiro dia pós-operatório

No grupo controle, a reação inflamatória aguda ocorreu em todos os animais, sendo de forma moderada em 8 (Figura 15) e acentuada em 2. No grupo *Jatropha*, houve reação inflamatória aguda em 9 ratos apresentando-se discreta em 2, moderada em 4 e acentuada em 3 (Tabela 9, apêndice 3).

A reação inflamatória crônica estava ausente em 8 animais e presente em 2 de cada grupo. Dos dois ratos que estava presente no grupo controle ela foi do tipo discreta e nos 2 do grupo *Jatropha* foi discreta em 1 e moderada em 1 (Tabela 10, apêndice 3).

A necrose isquêmica estava presente em todos os animais dos grupos controle e *Jatropha*. Apresentou-se de forma discreta em 8 animais e moderada em 2 do grupo controle, discreta em 7 e moderada em 3 no grupo *Jatropha* (Tabela 11, apêndice 3).

A reação gigantocelular no grupo controle estava presente em 1 rato e foi do tipo discreta. Nos ratos do grupo *Jatropha* não ocorreu reação gigantocelular (Tabela 12, apêndice 3).

Notou-se que a proliferação fibroblástica estava presente em 2 animais do grupo controle, sendo do tipo discreta, e nos 8 restantes não ocorreu essa reação inflamatória. No grupo *Jatropha* ocorreu proliferação fibroblástica em apenas um animal, sendo de forma discreta, e a ausência ocorreu em 9 (Tabela 13, apêndice 3).

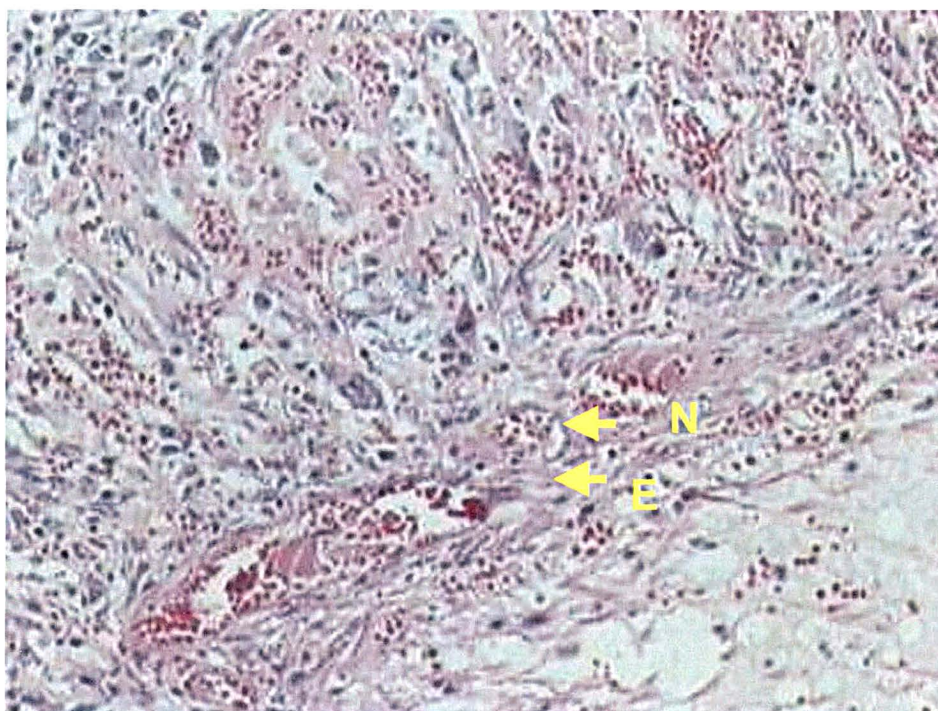
Não houve fibrose e reepitelização em nenhum rato de ambos os grupos (Tabela 14 e 15, apêndice 3).

A coaptação das bordas estava ausente em todos os animais do grupo controle e em 7 do grupo *Jatropha*. Dos três ratos que estava presente no grupo *Jatropha*, a coaptação se apresentou de forma parcial (Tabela 16, apêndice 3).

A extensão das camadas gástricas envolvidas quanto a profundidade alcançou até a serosa em todos os animais dos dois grupos (Tabela 17, apêndice 3).

A neoformação vascular ocorreu em 3 animais do grupo controle, todos de forma discreta e não houve no grupo *Jatropha* (Tabela 18, apêndice 3).

FIGURA 15 - FOTOMICROGRAFIA DEMONSTRANDO REAÇÃO INFLAMATÓRIA AGUDA MODERADA NO GRUPO CONTROLE DO 7º DIA PÓS-OPERATÓRIO, COLORAÇÃO PELA H.E., AUMENTO DE 100X



LEGENDA: Rato 3, grupo GC3, coloração por H.E., aumento de 100X
Nota: N – Neutrófilo, E - edema

Todas as variáveis de análise microscópica mostraram que não houve diferença estatisticamente significante entre o grupo controle e *Jatropha* no 3º dia (Tabela 19).

TABELA 19 - ANÁLISE ESTATÍSTICA DA AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA PELO TESTE NÃO PARAMÉTRICO DE MANN WHITNEY NO 3º DIA PÓS-OPERATÓRIO

	CONTROLE	JATROPHA	Z	P
Inflamação aguda	112	98	0,52915	0,546
Inflamação crônica.	104	106	-0,07559	0,914
Necrose isquêmica	100	110	-0,37796	0,615
Reação gigantocelular	110	100	0,377964	0,317
Neoformação vascular	120	90	1,133893	0,067
Proliferação celular	110	100	0,377964	0,542
Fibrose (colagenização)	105	105	0	1
Reepitelização	105	105	0	1
Coaptação das bordas	90	120	-1,13389	0,067
Extensão das camadas	105	105	0	1

4.4.2 Sétimo dia pós-operatório

A reação inflamatória aguda ocorreu em todos os animais. No grupo controle foi discreta em 2 e moderada em 8 (Figura 16) e no *Jatropha* discreta em 8 e moderada em 2 (Tabela 9, apêndice 3).

A inflamação crônica estava presente em todos os animais, sendo discreta em 8 e moderada em 2 ratos do grupo controle, e discreta em 6 e moderada em 4 no grupo *Jatropha* (Tabela 10, apêndice 3).

A necrose isquêmica ocorreu em 9 animais do grupo controle; a forma discreta estava presente em 5, a moderada em 2 e a acentuada em 2. No grupo *Jatropha* estava ausente em 2 e presente em 8 ratos, a forma discreta ocorreu em 5, a moderada em 2 e a acentuada em 1 (Tabela 11, apêndice 3).

Nos cortes histológicos, a presença de reação gigantocelular foi registrada em todos os animais. No grupo controle foi discreta em 4, moderada em 4 e acentuada em 2 e no *Jatropha* foi discreta em 6 e acentuada em 4 (Figura 18) (Tabela 12, apêndice 3).

Em todos os ratos dos grupos controle e *Jatropha* ocorreram proliferação fibroblástica. No controle foi discreta em 7 e moderada em 3, e no *Jatropha* discreta em 4, moderada em 5 e acentuada em 1 (Figura 17) (Tabela 13, apêndice 3).

No grupo controle a fibrose estava ausente em 4 e foi discreta em todos os 6 que estavam presente. No grupo *Jatropha* estava ausente em 5 e em todos os 5 que estava presente também foi do tipo discreta (Tabela 14, apêndice 3).

A reepitelização estava ausente em 3 ratos no grupo controle e presente em 7, sendo parcial em 6 e completa em 1. Estava ausente em apenas 1 animal no grupo *Jatropha* e foi parcial em todos os 9 animais que estava presente (Tabela 15, apêndice 3).

A coaptação das bordas ocorreu em todos os ratos: no grupo controle foi parcial em 9 e completa em 1. No grupo *Jatropha* foi parcial em 2 e completa em 8 (Figura 18) (Tabela 16, apêndice 3).

A extensão das camadas gástricas envolvidas quanto a profundidade alcançou até a serosa em todos os animais dos dois grupos (Tabela 17, apêndice 3).

A neoformação vascular ocorreu em todos os animais, sendo 5 discretos, 4 moderados e 1 acentuada no grupo controle e 8 discreta, 1 moderada e 1 acentuada no grupo *Jatropha* (Tabela 18, apêndice 3).

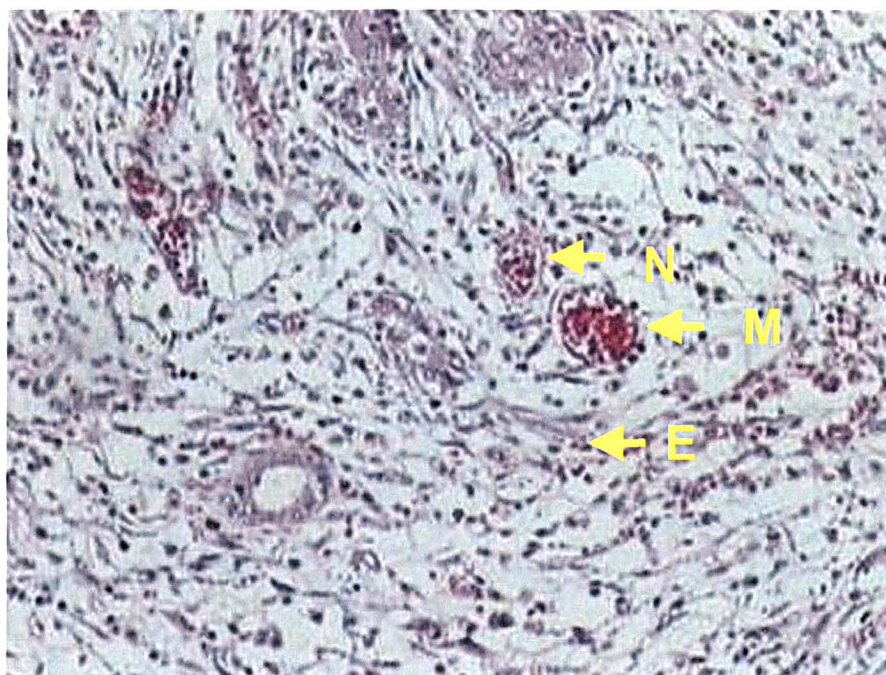
A análise das variáveis dos dados do 7º dia pós-operatório apresentou resultado estatisticamente significante somente para os seguintes parâmetros: menor inflamação aguda ($p=0,009$) e maior coaptação das bordas ($p=0,002$) no grupo *Jatropha*. As outras variáveis não apresentaram resultados significante ao nível de 5% ($p<0,005$) (Tabela 20).

TABELA 20 - ANÁLISE ESTATÍSTICA DA AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA PELO TESTE NÃO PARAMÉTRICO DE MANN WHITNEY NO 7º DIA PÓS-OPERATÓRIO

	CONTROLE	JATROPHA	Z	p
Inflamação aguda	135	75	2,267	0,009
Inflamação crônica.	95	115	-0,756	0,342
Necrose isquêmica	113,5	96,5	0,642	0,489
Reação gigantocelular	107	103	0,151	0,869
Neoformação vascular	118,5	91,5	1,020	0,226
Proliferação celular	88,5	121,5	-1,247	0,156
Fibrose (colagenização)	110	100	0,378	0,661
Reepitelização	99,5	110,5	-0,416	0,582
Coaptação das bordas	70	140	-2,646	0,002
Extensão das camadas	105	105	0	1

NOTA: p = 0,009, é considerado estatisticamente significativo.

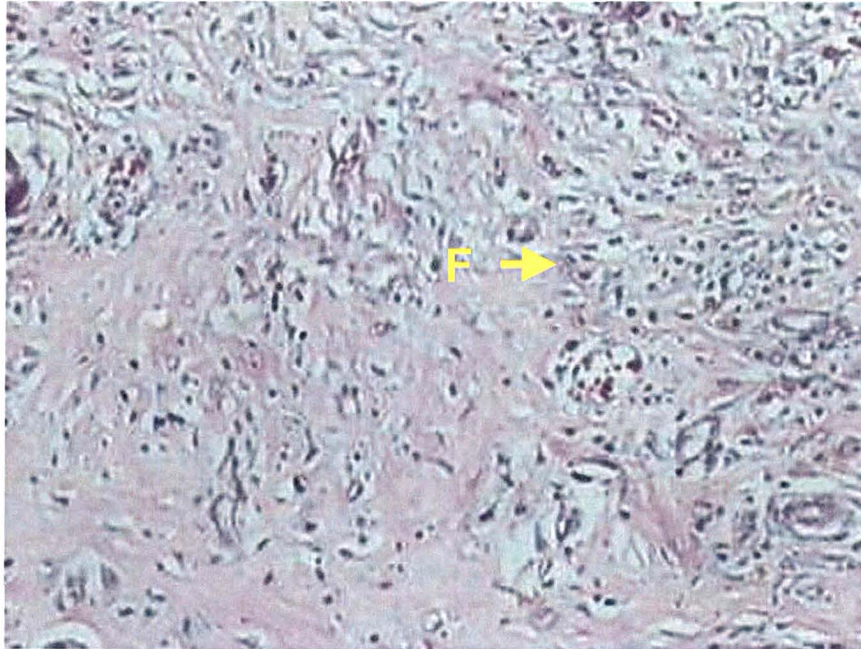
FIGURA 16 - FOTOMICROGRAFIA DEMONSTRANDO REAÇÃO INFLAMATÓRIA AGUDA MODERADA NO GRUPO CONTROLE DO 7º DIA PÓS OPERATÓRIO, COLORAÇÃO PELA H.E, AUMENTO DE 400X



LEGENDA: Rato 23, grupo GC7, coloração por H.E., aumento de 100X

Nota: M – macrófagos, E – edema, N - neutrófilo

FIGURA 17 – FOTOMICROGRAFIA DEMONSTRANDO PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA MODERADA NO GRUPO *JATROPHA* NO 7º DIA PÓS-OPERATÓRIO, COLORAÇÃO PELA H.E., AUMENTO DE 400X



LEGENDA: Rato 35, grupo GJ7, coloração por H.E., aumento de 400X
Nota: F – fibroblasto

FIGURA 18 – FOTOMICROGRAFIA DEMONSTRANDO REAÇÃO GIGANTOCELULAR DO TIPO CORPO ESTRANHO A FIO DE SUTURA E COAPTAÇÃO COMPLETA DOS BORDOS, COLORAÇÃO PELA H.E., AUMENTO DE 400X



LEGENDA: Rato 32, grupo GJ7, coloração por H.E., aumento de 400X
Nota: RG – reação gigantocelular acentuada

5 DISCUSSÃO

5.1 PROPRIEDADES CICATRIZANTES DO EXTRATO DA PLANTA

Não foram encontrados na literatura estudos que versem sobre a atividade cicatrizante do extrato da planta do gênero *Jatropha* em suturas do trato gastrointestinal, sendo bastante escasso o encontro desta planta como cicatrizante em modelos cutâneos. Portanto, como citado por JOLY (1979) e SILVA (1999) as espécies da família Euphorbiaceae são ricas em substâncias que podem ter propriedades terapêuticas que comprovem seu uso popular e, diante da possibilidade de apresentarem componentes com princípios ativos semelhantes em suas diversas espécies, assim, a discussão deste trabalho baseia-se nos estudos que envolvem a atividade cicatrizante de plantas da família Euphorbiaceae.

As espécies do gênero *Jatropha* pertencem à família Euphorbiaceae. Esta família, uma das maiores dicotiledôneas, compreende 283-290 gêneros e cerca de 7.500 espécies, sendo de distribuição praticamente cosmopolita. O maior número de espécies ocorre nos trópicos, mais muitas se desenvolvem também em regiões temperadas do hemisfério Norte e Sul. Os dois centros principais de distribuição são a América e a África tropical. Quinze gêneros da família abrigam mais de 100 espécies cada um, sendo os mais numerosos *Euphorbia* (1.600 espécies), *Cróton* (700 espécies), *Phyllanthus* (480 espécies), *Glichidium* (280 espécies), *Macaranga* (240 espécies), *Maniho* (160 espécies), *Jatropha* (150 espécies) e *Tragia* (140 espécies) (SILVA, 1999; ABREU, 2002). PAES (1997) cita em seu trabalho que BRAGA (1976) e JOLY (1979) descreveram que a família Euphorbiaceae está bem representada na flora brasileira. São plantas de tamanhos variados, existindo desde pequenos arbustos até árvores que alcançam grandes alturas. Muitas destas plantas fornecem produtos úteis como óleo de Cróton, óleo de Rícino, mandioca, aipim e borracha.

As espécies das plantas do Gênero *Jatropha* (Euphorbiaceae) são conhecidas popularmente como pião-roxo, jalapão, raiz-do-téu, batata-do-teu, erva purgante, mamoninha; tua-tua em Cuba, República Dominicana e Venezuela, e como *medicine Cathastique* nas Colônias Francesas. No conhecimento folclórico o gênero *Jatropha* é utilizado no tratamento de alguns processos patológicos como

reumatismo e hidropsias, neoplasias e úlceras, além de ser empregado como diurético, antidiarréico e anti-hipertensivo (CORRÊA, 1984; VILLAR; PYA; TERCENIO, 1986; MARINHO, 2000; ABREU, 2002).

De acordo com a indicação popular, a *Jatropha gossypifolia* L. é útil no abdome agudo obstrutivo, na hidrósia, no tratamento do reumatismo e na cicatrização de ferimentos. Apresenta diversas sinonímias como batata-do-teu, jalapão, pião roxo, erva purgante, mamoninha, raiz-do-téu, etc. (CORRÊA, 1984; MARINHO, 2000).

Na avaliação da atividade cicatrizante de plantas popularmente utilizadas no Peru, foi investigada a propriedade do sangue de grado, um látex vermelho viscoso do *Crotton lechleri* (Euphorbiaceae), árvore da selva peruana bem conhecida por suas propriedades cicatrizantes. Foi demonstrado que o fluido desta árvore acelera o processo de cicatrização de feridas. O constituinte responsável pela atividade cicatrizante no rato é um alcalóide, taspina. Uma investigação anterior dos mecanismos de ação em sistema de cultura de células mostrou que a solução salina do alcalóide não foi tóxica para os fibroblastos do prepúcio humano. Não teve efeito na proliferação celular, mas foi encontrado aumento da migração dos fibroblastos. Este efeito da migração dos fibroblastos pode servir para esclarecer os mecanismos pelo qual o *Sangre de grado* e a taspina aceleram o processo de cicatrização das feridas (VILLEGAS; FERNÁNDEZ; MALDONADO; TORRES; ZAVALTA; VAISBERG; HAMMOND, 1997).

Na avaliação do uso popular como cicatrizante do látex de *Crotton lechleri*, uma Euphorbiaceae, VAISBERG, MILLA, PLANAS, CORDOVA, AGUSTI, FERREYRA, MUSTIGA, CARLIN e HAMMOND (1989) observaram que o alcalóide responsável pela atividade cicatrizante desta planta é a taspina e que ela foi responsável pelo aumento na migração dos fibroblastos, sendo este provavelmente o mecanismo pelo qual o látex acelera o processo de cicatrização. Estes resultados motivaram PORRAS-REYES, LEWIS, ROMAN, SIMCHOWITZ e MUSTOE (1993) a pesquisarem o mecanismo de ação da taspina como um agente cicatrizante. Os autores avaliaram esta atividade realizando os seguintes ensaios: a) modelo de incisão linear com tensiometria, análise histológica e imunohistoquímica; b) ensaio de proliferação de fibroblastos; c) ensaio de incorporação de timidina; d) ensaio de quimiotaxia para fibroblastos e) ensaio de imunofluorescência com fibronectina; f)

ensaio de quimiotaxia para macrófagos e g) ensaio para neutrófilos. Concluíram que a taspina estimulou a quimiotaxia para fibroblastos, mas não o efeito específico sobre os ensaios para quimiotaxia de macrófagos, ativação de neutrófilos e proliferação de fibroblastos. A análise sugere que a taspina é promotora de fases iniciais da cicatrização de feridas.

A avaliação fitoquímica dos extratos hidroalcoólicos das folhas da *Jatropha gossypifolia* L., detectou a presença de vários metabólitos tais como: fenóis, taninos, quinonas, resinas, triterpenóides, alcalóides, ácidos ascórbicos e proteínas (FRANÇA; AMARAL, 1992).

SILVA (1999) realizou estudo farmacognóstico com uma planta da família Euphorbiaceae, o *Cróton urucurana* Baillon (sangra d'água). Na avaliação da atividade cicatrizante, demonstrou que o látex deste vegetal pode contribuir na cicatrização através de proteção (crosta e taninos), atividade antimicrobiana (látex) e atividade sobre a migração dos fibroblastos (taspina).

No presente estudo buscou-se verificar a ação das partes aéreas (caules e folhas) de *J. gossypifolia* L. no processo de cicatrização de gastrorrafias realizadas na face ventral do estômago através do uso em dose única intraperitoneal do extrato bruto da planta. Esta atividade foi comprovada em uma outra espécie do gênero, *Jatropha curcas*, em outro modelo de avaliação, cujo extrato utilizado na concentração de 100mg/ml do liofilizado apresentou atividade cicatrizante em feridas cutâneas realizadas no dorso de ratos (VILLEGAS; FERNÁNDEZ; MALDONADO; TORRES; ZAVALA; VAISBERG; HAMMOND, 1997). A propriedade cicatrizante da *Jatropha curcas* foi pesquisada também, através da aplicação tópica do látex sem diluir ou diluído em feridas incisadas no dorso de ratos. A aplicação de doses únicas na concentração de 10% até o extrato sem diluir acelerou a cicatrização das feridas, aumentando sua resistência à tensão aplicada nos bordos da lesão. A aplicação em doses múltiplas teve propriedade cicatrizante ao empregar o látex na concentração de 5-10% em ratos machos (SALAS; TELLO; ZAVALA; VILLEGAS; SALAS; FERNANDEZ; VAISBERG, 1994).

5.2 PRÉ-OPERATÓRIO

O período de 7 dias de adaptação pré-operatória foi necessário para que os animais se acostumassem ao novo ambiente. Serviu também como fase de observação para verificar se eles permaneciam saudáveis após período de estresse em virtude de ter sido transportado via aérea no trecho São Paulo – São Luis. Foram avaliados pelo médico veterinário do biotério da UFMA para diagnosticar se não estavam com alguma doença e serem liberados para o experimento.

O jejum de 12 horas e o livre acesso à água até o ato operatório é medida rotineira neste tipo de estudo. Não foi utilizado antibiótico, pois o rato é um animal que resiste à infecção (VILLARINO, 1992; TABUSHI, 1998). A ração padronizada foi utilizada com o intuito de ser aquela à qual os animais já estavam acostumados no pré-operatório. A mesma é amplamente utilizada em biotérios de alto nível e em outros estudos experimentais em ratos (NASSIF, 1999; FABRI, 2002).

5.3 TÉCNICA DA GASTRORRAFIA

A escolha da gastrotomia na face ventral do corpo gástrico em plano total com incisão de 1cm, iniciando-se a 2 cm do cárdia paralela a grande curvatura, foi realizada pela facilidade deste procedimento e, portanto a necessidade de uniformização da técnica. Optou-se pela utilização de um plano de sutura com pontos separados por serem menos isquemiantes que a sutura contínua.

O fio de polipropileno foi escolhido por ser um fio monofilamentar sintético e inabsorvível, derivado do gás propano. É considerado um fio relativamente inerte, provoca pouca reação tecidual e mantém sua resistência inicial inalterada pelo período de aproximadamente 2 anos (MILLER, 1973; FAGUNDES; KHARMANDAYAN, 1991). É considerado atualmente o fio que provoca a menor reação tecidual e aplicado na rotina de cirurgias de maior porte e de risco em grande número de hospitais do mundo todo (NOMURA, 1999). De acordo com TABUSHI (1998), a sutura do intestino grosso com o fio de polipropileno apresenta segurança na sua confecção, facilidade de fixação de nós e pouca reação inflamatória. A sua baixa reatividade tissular permite uma boa condição de avaliação pós-operatória.

5.4 PÓS-OPERATÓRIO

Para se avaliar comparativamente a influência do extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. tomando-se como base a qualidade de sua cicatrização analisaram-se as gastrorrafias no 3° e 7° dias pós-operatório. Estudou-se assim a cicatrização gástrica nas suas fases críticas, onde o processo inflamatório é principalmente agudo e a taxa global de degradação do colágeno é maior do que a taxa de síntese, principalmente até o 5° dia pós-operatório. O 7° dia teve como finalidade avaliar os parâmetros da cicatrização numa fase intermediária, em conformidade com WENDLER (1995), TABUSHI (1998) e PORCIDES (2002). Há vários trabalhos na literatura que estudam a cicatrização nos 3°, 7°, 14° e 21° dias pós-operatório, como JIBORN, AHONEN, ZEDERFELDT (1978a) e CZECZKO (1989).

5.5 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

A evolução dos 40 animais evidenciou que todos se recuperaram bem da anestesia e do ato operatório. Não se observou complicação da parede abdominal como hematoma, abscesso, deiscência ou evisceração nos dois grupos de ratos. Na cavidade peritoneal não se observou complicações intra-abdominais em ambos os grupos. As aderências intraperitoniais ocorreram em quase todos os animais de ambos os grupos, sendo os tipos I e II do escore de adesão de Nair os mais freqüentes. Em sua maioria para estruturas vizinhas como o fígado, baço, alças jejunais, omento maior e parede abdominal.

5.6 RESISTÊNCIA À INSUFLAÇÃO DO AR ATMOSFÉRICO

A avaliação de uma cicatriz tecidual, mediante determinação de resistência mecânica, pode ser realizada por meio de duas técnicas: resistência à insuflação de ar ou água (*bursting streng*) ou tração linear (*breaking strength ou tensile strength*) (JIBORN; AHONEN; ZEDERFELDT, 1978b; HENDRIKS; MASTBOOM, 1990). Um parâmetro de avaliação física de uma cicatriz tecidual deverá levar em consideração o tipo de forças naturais a que esse tecido está sujeito. Quando o objeto de análise

está relacionado a uma víscera oca, como o tubo gastrintestinal, o teste de resistência à insuflação de ar é fisiológico por reproduzir os vetores de pressão que normalmente se transmitem sobre a parede do intestino, aproximando-se da situação clínica real, visto que o rompimento ocorrerá em função da distensão (KORUDA; ROLANDELLI, 1990). Além disso, o teste de resistência à insuflação de ar exerce uma pressão em toda a circunferência da parede intestinal, submetendo-se a uma prova de vedação.

Nos primeiros dias pós-operatório a resistência da cicatrização pela insuflação de ar atmosférico dá uma idéia da vedação, o que levou a GOTTRUP (1980) a classificar a resistência a insuflação de ar como um parâmetro imprescindível na avaliação de uma anastomose. No entanto, conforme ressalta BALLANTYNE (1983) e NOMURA (1999), esta técnica é útil principalmente nas primeiras duas semanas de pós-operatório, pois após esse período a resistência da anastomose à pressão pode exceder a do tecido intestinal normal, observando-se com freqüência escape gasoso distante da anastomose. Conseqüentemente, as medições tardias não refletem exatamente a resistência da anastomose, mas do intestino. Para avaliações da anastomose no período tardio, após o 14º dia pós-operatório, pode-se utilizar a determinação da resistência à tração linear de uma tira de tecido isolada.

Apesar de haver relatos da determinação da resistência à insuflação de ar atmosférico com a anastomose ainda *in situ*, isto é, dentro da cavidade abdominal e sem manipulação das aderências circunvizinhas (MARTENS; HENDRIKS, 1991), a ampla maioria dos autores opta pela retirada cuidadosa da peça e seu estudo *in vitro*. Essa segunda conduta permite a identificação exata do ponto onde ocorre o escape aéreo (CRONIN; JACKSON; DUNPHY, 1968; CZECHKO, 1993; WENDLER, 1995; HIRT, 1997; TRAUTWEIN, 2000). Ao se procurar deixar as aderências da peça cirúrgica com os órgãos e estruturas contíguas evitando-se manipulações indevidas na sutura frágil em seu estágio inicial, evitando-se descontinuidade acidental da ferida cirúrgica, visou-se obter valores de ruptura o mais próximo do real. Esse procedimento é aconselhado nos estudos de HENDRIKS e MASTBOOM (1990), NOMURA (1999) e PORCIDES (2002).

Neste estudo realizou-se a determinação da resistência à insuflação de ar mediante a técnica preconizada inicialmente por WARDE (1972). Procurou-se não

desfazer as aderências da peça cirúrgica, pois as manipulações indevidas na anastomose frágil em seu estágio inicial poderiam prejudicar a obtenção dos resultados mais próximos do real. Este procedimento é aconselhado nos estudos de HENDRIKS e MASTBOOM (1990) e CZECZKO (1993). Observou-se resistência cicatricial à insuflação de ar atmosférico baixa no 3º dia de pós-operatório para os grupos controle e *Jatropha* sendo as médias respectivamente 41,2 e 82,6mmHg, com elevações no 7º dia de pós-operatório (médias 117mmHg, 134,7mmHg, respectivamente). Esse resultado está em consistência com os dados da literatura (HERMANN; WOODWARD; PULASKI, 1964; JIBORN; AHONEN; ZEDERFELDT, 1978b; FORESMAN; EDLICH; RODEHEAVER, 1989) e refletem o padrão conhecido de baixa resistência à insuflação de ar no período de maior colagenólise, isto é, 3º dia de pós-operatório. A resistência à insuflação nos grupos estudados foi maior no 7º dia de pós-operatório, observando-se esta tendência ao aumento de resistência.

Ao avaliarmos comparativamente a resistência à insuflação de ar nos grupos controle e *Jatropha* no 3º dia pós-operatório, verificou-se que houve aumento da resistência da cicatriz estatisticamente significativa ($p < 0,05$) no grupo *Jatropha*. Esses resultados sugerem que no 3º dia pós-operatório a *Jatropha* propiciou atividade cicatrizante pelo ganho da resistência à pressão atmosférica da gastrorrafia. Em outro modelo de estudo da cicatrização com plantas do gênero *Jatropha*, SALAS, TELLO, ZAVALETA, VILLEGAS, SALAS, FERNANDEZ e VAISBERG (1994) verificaram uma aceleração da cicatrização no 3º dia de pós-operatório das feridas cutâneas no dorso de ratos tratados com a aplicação em dose única do látex de *Jatropha curcas*, ocorrendo um aumento da resistência à tensão aplicada nos bordos da lesão. VILLEGAS, FERNÁNDEZ, MALDONADO, TORRES, ZAVALETA, VAISBERG e HAMMOND (1997) detectaram atividade cicatrizante do extrato de *Jatropha curcas* na concentração de 200mg/ml aplicadas em feridas cutâneas do dorso de ratos com uma aplicação imediatamente após a lesão e outra com 12 horas. A atividade cicatrizante após 48 horas de pós-operatório foi demonstrada pelo aumento da força de ruptura da ferida.

5.7 AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA

Considerando-se que muitos dos processos de cicatrização são comuns a todos os tecidos, tais como a resposta inflamatória inicial após uma lesão (traumatismo), a deposição de colágeno novo e a maturação eventual da cicatriz (THORNTON; BARBUL, 1997). O grau de intensidade da resposta inflamatória pode ser de fundamental importância na cicatrização. Assim, MILLER (1973) ressalta que certo grau de inflamação é necessário; contudo uma reação inflamatória intensa é prejudicial, pois pode atrapalhar o adequado suprimento sanguíneo pelo comprometimento da microcirculação e ainda irá dificultar a proliferação celular (fibroblastos).

No processo de cicatrização ocorrem três fases bem definidas: a primeira com duração de 0 – 5 dias corresponde a fase inflamatória, onde se observa hemorragia, edema difuso, deposição de fibrina, exsudação de neutrófilos e outras células inflamatórias. Sendo que até o terceiro dia os neutrófilos são, em sua maior parte substituída por macrófagos. O tecido de granulação invade o espaço da incisão. A proliferação das células endoteliais, espessa a camada de revestimento. Em uma segunda fase com duração de 5 a 14 dias ocorre aumento da proliferação de células mononuclear, aumento da síntese de colágeno, reparação fibrosa ou fibroplasia, onde haveria diminuição do edema e proliferação dos elementos celulares, como fibroblastos, portanto, tendência para o processo inflamatório crônico. Após este período ocorre uma terceira fase que corresponde a fase reparativa ou de maturação onde ocorre a neoformação capilar, maturação do colágeno e realinhamento das fibras colágena (HERMANN; WOODWARD; PULASKI, 1964; BALANTYNE, 1983; HENDRIKS; MASTBOOM 1990, TABUSHI, 1998; NOMURA, 1999).

BALANTYNE (1983) salienta que a análise do parâmetro da cicatrização deve ser realizada sob o ponto de vista de três aspectos principais: a determinação da resistência mecânica da cicatriz, o estudo morfológico da morfologia tecidual e a determinação da sua taxa colágena. Essa metodologia foi também empregada por CZECZKO (1993), WENDLER (1995), HIRT (1997) e TRAUTWEIN (2000). Entretanto NARESE, LUCCHIARI, ANGELELLI, BURINI, RODRIGUES, CURI e KOBAYASHI (1988) e HENDRIKS e MASTBOOM (1990) não observaram correlação

entre a força de ruptura da anastomose e a concentração de hidroxiprolina tecidual, pois como bem observa ZENDERFELDT (1990), a quantificação pura e simples de colágeno não representa a quantificação representada pela forças tênsil do colágeno.

Conforme citado por PORCIDES (2002), a existência de trabalhos que ressaltam que não há uma relação essencial entre o ganho da resistência de uma anastomose à insuflação de ar e a taxa de hidroxiprolina. Embora a quantificação da hidroxiprolina seja um parâmetro citado por vários autores na avaliação da cicatrização, em conformidade com WENDLER (1995), KORUDA e ROLANDELLI (1990), este não foi utilizado.

Vários parâmetros histológicos são utilizados na avaliação da reparação tecidual, tais como reação inflamatória, proliferação fibroblástica, colagenização, coaptação e reepitelização, descritos por RAMZI (1999) e também utilizados por NOMURA (1999) e PORCIDES (2002). No presente estudo foram avaliados, comparativamente os critérios descritos por estes autores, acrescentando-se a neoformação vascular e a extensão das camadas envolvidas em sua profundidade na cicatrização da ferida. No 3º dia pós-operatório, a avaliação histológica foi semelhante entre os grupos em relação aos critérios estudados. Os parâmetros de avaliação histológica no 7º dia pós-operatório foram semelhantes entre os grupos, exceto a reação inflamatória aguda maior no grupo controle, que foi estatisticamente significativa ($p=0,009$), com predomínio da forma moderada nesta, enquanto o grupo *Jatropha* predominou o tipo discreto e, a uma maior coaptação das bordas estatisticamente significativa no grupo *Jatropha* ($p=0,002$) sendo predominantemente completa neste grupo e parcial no controle.

Segundo CORSI, CORSI, PIRANA, MURACO e JORGE (1994) a reação inflamatória aguda é a fase que se inicia logo após o trauma e é caracterizado por vasodilatação e diminuição do fluxo sanguíneo. SANCHEZ NETO et al. (1993), citado por CORSI, CORSI, PIRANA, MURACO e JORGE (1994), definiu que esta fase é dividida em humoral e celular e caracteriza-se por alterações microcirculatórias como vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e acúmulo de plasma no local da ferida, caracterizando um exsudato inflamatório. Ao mesmo tempo inicia-se a resposta celular representada pela ação de monócitos e macrófagos. Os macrófagos são os responsáveis pela remoção de corpos

estranhos, tecidos necróticos e desvitalizados. Os elementos da reação inflamatória aguda predominam entre o 3° e o 5° dia após a lesão quando se dá o início da fase de fibroplasia ou proliferativa. Neste estudo o que se observou foi menor reação inflamatória aguda no grupo *Jatropha* avaliado no 7° dia pós-operatório, o que seria favorável à cicatrização. Da mesma forma a melhor coaptação das bordas no grupo *Jatropha*, como dado isolado não é conclusivo para uma melhor cicatrização, uma vez que este parâmetro está mais associado na literatura ao tipo de fio utilizado, conforme o trabalho de TABUSHI (1998), NOMURA (1999) e PORCIDES (2002).

5.8 PERSPECTIVAS FUTURAS

O trabalho realizado forneceu dados que sugerem que a cicatrização de gastrorrafias na face anterior do estômago de ratos com o uso intraperitoneal do extrato de *Jatropha gossypifolia* L. foi satisfatória quando se avaliou os parâmetros da pressão de ruptura à insuflação de ar atmosférico e a coaptação das bordas. Estes achados preliminares sugerem a necessidade de se realizar trabalhos que envolvam novos parâmetros, bem como, tempo de tratamento e frações do extrato bruto, a fim de que se possa efetivamente determinar se existe atividade cicatrizante no extrato de *Jatropha gossypifolia* L. que justifiquem seu uso popular.

É necessário realizar estudos de química e/ou fitoquímica e determinar os constituintes metabólitos produzidos nas partes aéreas (folhas e caule) desta planta e testá-los na cicatrização de lesões, uma vez que, podem conter princípios ativos bem definidos como cicatrizantes que sejam comuns a outras plantas da mesma família.

6 CONCLUSÃO

1. Não houve diferenças macroscópicas na cicatrização da superfície serosa e mucosa das gastrorrafias e na ocorrência de aderências peritoneais;
2. o extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. favorece a cicatrização aumentando a resistência das gastrorrafias no 3º dia pós-operatório;
3. à análise microscópica, o extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. favorece a cicatrização aumentando a coaptação das bordas e reduzindo a inflamação aguda no 7º dia de observação;

REFERÊNCIAS

- ABREU, I. C. **Estudo do mecanismo da ação relaxante vascular do estrato etanólico de *Jatropha gossypifolia* L. (pião roxo) em artéria mesentérica de ratos.** São Luis, 2002. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) - Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Maranhão.
- ADOLF, W.; OPFERKUCH, H. J.; HECKER, E. Irritant phorbol derivatives from four *Jatropha* species. **Phytochemistry**, v. 23, p. 129-132, 1984.
- AHMAD, M. V.; ISLAM, M. R.; MIRZA, A. H.; CHOWDHURY, B. H.; NAHAR, N. Alkaloids of *Jatropha gossypifolia* Linn. **Indian Journal of Chemistry**, v. 31B, p. 67-69, 1992.
- BALLANTYNE, G. H. Intestinal suturing: review of the experiment foundations for traditional doctrines. **Dis. Colon Rectum**, v. 26, p. 836-843, 1983.
- BRAGA, R. **Plantas do Nordeste especialmente do Ceará.** 3. ed. Fortaleza: 1976. 413 p.
- BRITO, M.V.H.; BRITO, N.M.B.; ALMEIDA, A.J.B. e SANTOS, M.R.L.C. Vaporizador artesanal de éter para cirurgia experimental em pequenos roedores, **Acta Cir. Bras**, v. 13, p. 3-7, 1998
- CALIXTO, J. B.; SANT'ANA, A. E. G. Evidence for the mechanism of the inhibitory action of jatrophone in the isolated rat uterine muscle. **Gen. Pharma.**, v. 21, p. 117-122, 1990.
- CALIXTO, J. B.; SANT'ANA, A. E. G. Pharmacological analysis of the Inhibitory Effect of Jatrophone, a Diterpene Isolated from *Jatropha elliptica*, on Smooth and Cardiac Muscles. **Phytotherapy Research**, v. 1, p. 122-126, 1987.
- CORREA, A. M. P. **Dicionário das plantas úteis no Brasil e das exóticas cultivadas.** Rio de Janeiro: Inst. Bras. Desenv. Florestal, 1984. v. 4.
- CORSI R. C. C.; CORSI P. R.; PIRANA S.; MURACO F. A. E.; JORGE, D. Cicatrização das feridas: revisão da literatura. **Rev. Bras. Cir**, v. 8, p. 17-24, 1994.
- CRONIN, K.; JACKSON, D. S.; DUNPHY, J. E. Changing bursting strength and content of the healing colon. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v. 126, p. 747-753, 1968.
- CZECZKO, N. G. **Estudo comparativo entre as anastomoses colorretais mecânicas com grampeador e com anel biofragmentável no reto extraperitoneal de cães.** Curitiba, 1993, 85 f. Tese (Doutorado em Clínica Cirúrgica) - Setor de Ciências de Saúde, Universidade Federal do Paraná.

CZECZKO, N. G. **Estudo experimental do envolvimento de uma anastomose esofágica cervical por um retalho livre e autógeno peritônioaponeurótico: Trabalho experimental em cães.** Curitiba, 1989. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) - Setor de Ciências de Saúde, Universidade Federal do Paraná.

DAS, B.; ANJANI, G. Gossypidien, a lignan from stems of *Jatropha gossypifolia*. **Phytochemistry**, v. 51, p. 115-117, 1999.

DAS, B.; RAO, S. P.; SRINIVAS, K. V. N. S.; DAS, R. Jatrodien, a lignan from stems of *Jatropha gossypifolia*. **Phytochemistry**, v. 41, p. 985-987, 1996.

DAS, B.; VENKATAIAH, B. A rare diterpene from *Jatropha gossypifolia*. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 27, p. 759-760, 1999.

FABRI, E. M. **Estudo comparativo da cicatrização de suturas em estômago de ratos utilizando-se os fios de poliglactina 910 e Glicomer 60.** Curitiba, 2002, 101 f. Dissertação (Mestrado em Princípios da Cirurgia) - IPEM (Instituto de Pesquisas Médicas) Faculdade Evangélica de Curitiba, Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.

FAGUNDES, D. J.; KHARMANDAYAN, P. O fio cirúrgico. **Acta Cir. Bras.**, v.6, p.177-81, 1991.

FORESMAN, P.A.; EDLICH, R. F.; RODEHEAVER, G. T. The effect of new monofilament absorbable sutures on the healing of musculoaponeurotic incisions, gastrotomies and colonic anastomoses. **Arch. Surg.**, v. 124, p. 708-710, 1989.

FRANÇA, L. G.; AMARAL, F. M. M. Abordagem fitoquímica preliminar da *Jatropha gossypifolia* L. In: SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 4, 1992, São Luis, **Resumos...** São Luís: EDUFMA, 1992. p. 68.

GANDHI, V. M.; CHERIAN, K. M.; MULKY, M. J. Toxicological studies on ratanjyot oil. **Fd Chem. Toxic.**, v. 33, p. 39-42, 1995.

GOTTRUP, F. Healing of incisional wounds in stomach and duodenum: Influence of long – term healing no mechanical strength and collagen distribution. **Acta Chir. Scand**, v. 149, p. 57- 62, 1983.

GOTTRUP, F. Healing of incisional wounds in stomach and duodenum. A biomechanical study. **Am. J. Surg**, v. 140, p. 296-301, 1980.

HALSTED, W. S. Circular suture of the intestine. An experimental study. **Am. J. Med. Scie.**, Philadelphia, v. 94, p. 436-461, 1887.

HASTINGS, J. C.; WINKLE JR, W. V.; BARKER, E.; HINES, D.; NICHOLS, W. Effect of suture materials on healing wounds of the stomach and colon. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v. 140, p. 701-707, 1975.

HENDRIKS, T. S.; MASTBOOM, W. J. B. Healing of experimental intestinal parameters for repair. **Dis. Colon Rectum**, v. 33, p. 891-901, 1990.

HERMANN, J. B.; WOODWARD, S. C.; PULASKI, E. J. Healing of colonic anastomoses in the rat. **Surg. Gynecol Obstet.**, v. 119, p. 269-275, 1964.

HIRT, A. L. A. **Anastomose Gastroduodenal realizada com anel biofragmentável cruzando uma linha de grampos versus sutura manual. Estudo experimental em cães.** Curitiba, 1997, 101 f. Tese (Mestrado em Princípios da Cirurgia) – IPEM (Instituto de Pesquisas Médicas) - Faculdade Evangélica de Curitiba, Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.

HORSTEN, S. F. A. J.; VAN DEN BERG, A. J. J.; KETTENES-VAN DEN BOSCH, J. J.; LEEFLANG, B. R.; LABADIE, R. P. Cyclogossine A: A Novel Cyclic Heptapeptide Isolated from the Latex of *Jatropha gossypifolia*. **Planta Med.**, v. 62, p. 46-50, 1996.

JIBORN, H.; AHONEN, J.; ZEDERFELDT, B. Healing of experimental colonic anastomoses: the effect of suture technique on collagen concentration in the colonic wall. **Am. J. Surg.**, v. 135, p. 333-40, 1978a.

JIBORN, H.; AHONEN, J.; ZEDERFELDT, B. Healing of experimental colonic anastomoses: bursting strength of the colon after left colon resection and anastomoses. **Am. J. Surg.**, v. 136, p. 587-94, 1978b.

JOLY, A. B. **Botânica: introdução à taxonomia vegetal.** 5. ed. São Paulo: Nacional, 1979. 913 p.

KINDHÄUSER, V. biomechanische und morphologische untersuchungsmethoden der anastomose. . In: EIGLER, F. W.; GROSS, E.; VOGT, E. **Die anastomose am gastrointestinaltrakt.** TM-Verlag Hameln, p. 17-19, 1990.

KORUDA, M. J. S.; ROLANDELLI, R. H. Experimental studies on the healing of colonic anastomoses. **J. Surg. Res.**, v. 48, p. 504-15, 1990.

KOSASI, S.; THART, L. A.; VAN DIJK, H.; LABADIE, R. P. Inhibitory activity of *Jatropha multifida* latex on classical complement pathway activity in human serum mediated by a calcium-binding. Proanthocyanidin. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 27, p. 81-89, 1989.

LEMBERT, A. Mémoire sur l'entéroraphie avec la description d'un procédé nouveau pour pratiquer cette opération chirurgicale. **Rep. Gen. Anat. Physiol. Pathol.**, v. 2, p. 100-107, 1826.

MARINHO, A. S. S. I. **Estudo da atividade hipotensora da *Jatropha gossypifolia* L. (pião roxo).** São Luis, 2000. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) - Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Maranhão.

MARTENS, M. F. W. C.; HENDRIKS, Th. Postoperative changes in collagen synthesis in intestinal anastomoses of the rat: differences between small and large bowel. **Gut.**, v. 32, p. 1482-1487, 1991.

MILLER, J. M. Evaluation of a new surgical suture (Prolene). **Am. Surg.**, v. 39, p. 31-39, 1973.

MUJUMDAR, A. M.; UPADHYE, A. S.; MISAR, A. V. Studies on antidiarrhoeal activity of *Jatropha curcus* root extract in albino mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 70, p. 183-187, 2000.

NAIR, S. K.; BHAT A. L.; AURORA, A. L. Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. **Arch Surg**, v. 108, p. 849-853, 1974.

NARESSE, L. E.; LUCCHIARI, P. H.; ANGELELLI, A. Y.; BURINI, R. C.; RODRIGUES, M. A. M.; CURI, P. R.; KOBAYASHI, S. Estudo comparativo de anastomoses no intestino delgado de cão; estudos da força de ruptura, hidroxiprolina tecidual e anatomopatológico. **Acta Cir. Bras.**, v. 3, p. 106-112, 1988.

NASSIF, A. N. **Alterações da motilidade antroduodenal e do pH gástrico após ressecção gástrica parcial incluindo a área correspondente ao marcapasso do estomago de cães.** Curitiba, 1999. Tese (Doutorado em Princípios da Cirurgia) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

NIGRO, A. J. T.; HIROTA, R. T.; DE PAULA, R. M.; SIMÕES, A. G. S.; VIEIRA, W. T. T. Estudo comparativo, em cães, das gastrorrafias feitas com fio de polipropileno ou de ácido poliglicólico. **Acta Cir. Bras.**, v. 8, p. 18-123, 1993.

NIHI, E. K. **Estudo experimental comparativo da cicatrização de sutura em conos uterinos de *Canis familiaris*, utilizando os fios de Poligalactina 910 e Poliglecaprone 25.** Curitiba, 2002. 78 f. Dissertação (Mestrado em Princípios da Cirurgia) - Sociedade Evangélica Beneficente, Faculdade Evangélica de Curitiba, Instituto de Pesquisas Médicas.

NOMURA, L. M. **Estudo experimental comparativo da cicatrização de sutura em ceco de ratos, utilizando os fios de Polipropilene, Poliglecaprone 25 e Glicomer 60.** Curitiba, 1999. 60 f. Tese (Mestrado em Princípios da Cirurgia) - Sociedade Evangélica Beneficente, Faculdade Evangélica de Curitiba, Instituto de Pesquisas Médicas.

OJEWOLE, J. A. O.; ODEBIYI, O. Neuromuscular and Cardiovascular Actions of Tetra methylpyrazine from the Stem of *Jatropha podagrica*. **Journal of Medicinal Plant Research**, v. 38, p. 332-338, 1980.

OJEWOLE, J. A. O.; ODEBIYI, O. O Mechanism of the Hypotensive Effect of Tetramethylpyrazine, an Amide Alkaloid from the Stem of *Jatropha podagrica*. **Journal Medicinal Plant Research**, v. 41, p. 281-287, 1981.

PAES, A. M. A. **Ação da *Jatropha gossypifolia* L. (pião roxo) sobre a contração da musculatura lisa em ratos.** São Luis, 1997. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Farmacologia de Produtos Naturais) – Setor de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Maranhão.

PORRAS-REYES, B. H.; LEWIS, W. H.; ROMAN, J.; SIMCHOWITZ, L.; MUSTOE, T. A. Enhancement of wound healing by the alkaloid taspine defining mechanism of action (43567). *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, v. 203, p. 18-25, 1993.

PORCIDES, D. P. **Estudo comparativo entre os fios de polipropileno e glicomer 60 na gastrorrafia em cães.** Curitiba, 2002, 68 f. Dissertação (Mestrado em Princípios da Cirurgia) - Sociedade Evangélica Beneficente, Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Instituto de Pesquisas Medicas.

PRASAD, Y. R.; ALANKARARAO, G. S. J. G.; BABY, P. Constituents of the seeds of *Jatropha gossypifolia*. *Fitoterapia*, v. 64, p. 376, 1993.

COTRAN, S. R. **Robins basis of disease**, 6. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1999.

SALAS, J.; TELLO, V.; ZAVALETA, A.; VILLEGAS, L.; SALAS, M.; FERNANDEZ, I.; VAISBERG, A. Actividad cicatrizante del látex de *Jatropha curcas*. *Rev. Biol. Trop.*, v. 42, p. 323-326, 1994.

SIEGEL, S.; **Estatística não paramétrica.** México, Ed. Trillas, 1975. 346p.

SILVA, A. S. **Estudo farmacognóstico de *cróton urucurana* Baillon (Sangra d'água).** São Paulo, 1999. Tese (Doutorado em Fármaco e Medicamentos na Área de Insumos Farmacêuticos) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo.

SMITH, L. B.; DOWNS, R. J.; KLEIN, R. M. **Flora ilustrada catarinense: euforbiáceas.** 3. ed. Itajaí: Herbário Barbosa Rodrigues, 1988. p. 75-76b.

TABUSHI, F. I. **Cecorrafia em plano único com polipropileno e com poliglecaprone 25: estudo comparativo em ratos.** Curitiba, 1998. 55 f. Tese (Mestrado em Clínica Cirúrgica) - Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

THORNTON, F. J.; BARBUL A. e . Cicatrização no trato gastrointestinal. In: BARBUL A. e . **Clínicas cirúrgicas da américa do norte.** Rio de Janeiro: Inrelivros, 1997. p. 546-570.

TRAUTWEIN, V. M. **Jejunorrafia do ácido poliglicólico: Estudo comparativo em cães.** Curitiba, 2000, 45 f. Dissertação (Mestrado em Princípios da Cirurgia) - Sociedade Evangélica Beneficente, Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Instituto de Pesquisas Medicas.

TREBIEN, H. A.; NEVES, P. C. A.; YUNES, R. A.; CALIXTO, J. B. Evaluation of Pharmacological activity of a crude hydroalcoholic extract from *Jatropha elliptica*. *Phytoterapy Research*, v. 2, p. 115-118, 1988.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. **Normas para apresentação de documentos científicos.** Curitiba: Editora da UFPR, 2000. 10 v.

VAISBERG, A. J.; MILLA, M.; PLANAS, M. C.; CORDOVA, J. L.; AGUSTI, E. R.; FERREYRA, R.; MUSTIGA, M. C.; CARLIN, L.; HAMMOND, G. B. Taspine is the cicatrizant principle in sangue de grado extracted from *Croton lechleri*. **Planta Med.**, v. 55, p. 140-143, 1989.

VILARINO, T.C. **Análise comparativa entre suturas com pontos contíguos e separados, em plano único extramucoso: estudo experimental em colo n de rato**. São Paulo, 1992. 93 f. Tese (Mestrado em Clínica Cirúrgica) - Escola Paulista de Medicina.

VILLAR, A.; PAYA, M.; TERCENIO, M. C. Plants with antthypertensive actino. **Fitoterapia**, v. 57, p. 131-145, 1986.

VILLEGAS, L. F.; FERNÁNDEZ, I. D.; MALDONADO, H.; TORRES, R.; ZAVALETA, A.; VAISBERG, A. J.; HAMMOND, G. B. Evaluation of the wound-healing activity of selected traditional medicinal plants from Peru. **Journal Ethno-pharmacology**, v. 55, p. 193-200, 1997.

WARDE, P. J. **Anastomose colorretal em um e em dois planos de sutura, estudo comparativo**. São Paulo, 1972. Tese (Doutorado em Clínica Cirúrgica) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

WENDLER, L. E. **Estudo experimental comparativo da cicatrização de suturas jejunoileais em cães, utilizando o fio de poliglecaprone 25**. Curitiba, 1995. 78 f. Tese (Doutorado em Princípios da Cirurgia) - Departamento de Cirurgia da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

YAMADA, C. S. B. Fitoterapia: sua história e importância. **Rev. Racine**, v. 43, p. 50-51, 1998.

ZENDERFELDT, B. Anastomotic healing. In: EIGLER, F. W.; GROSS, E.; VOGT, E. **Die Anastomose an Gastrointestinathakt**. TM, Verlag Hameln, 1990. p. 3-16.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 – PROTOCOLO DE CIRURGIA E AVALIAÇÃO.....	70
APÊNDICE 2 – PROTOCOLO DE ANÁLISE HISTOLÓGICA	73
APÊNDICE 3 – TABELAS RELACIONADAS À AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA.....	76

APÊNDICE 1 – PROTOCOLO DE CIRURGIA E AVALIAÇÃO

APÊNDICE 1 – PROTOCOLO DE CIRURGIA E AVALIAÇÃO

FITOTERÁPICO: _____
 RATO N°: _____
 GAIOLA N°: _____
 MARCA N° _____
 EUTANASIA: () 3 DIAS () 7 DIAS

INDUÇÃO ANESTÉSICA: _____
 MANUTENÇÃO _____

GRUPO:
 () CONTROLE
 () JATROPHA

TÉCNICA CIRÚRGICA:

- a. Data ____/____/____
- b. Incisão _____ cm
- c. Sangramento: () Discreto () Moderado () Acentuado
- d. Hemostasia: () Compressão () Sutura () Ineficaz
- e. Fotografias n°: _____

CONTROLE DE PESO

	D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7
PESO								

EVOLUÇÃO CLÍNICA
 ALTERAÇÃO

D0	
D1	
D2	
D3	
D4	
D5	
D6	
D7	

ÓBITO: () NÃO () SIM

DIA DO ÓBITO ____/____/____

TESTE DE RESISTÊNCIA À INSUFLAÇÃO DE AR ATMOSFÉRICO

Tensão máxima: _____ mmHg

EUTANÁSIA

- a. Substância: _____
- b. Comportamento do animal: ativo hipoativo/inativo
- c. Infecção do sitio operatório: Sim Não
- d. Deiscência da ferida operatória: Sim Não
- e. Tipo de Deriscência: Total Parcial Não houve
- f. Abscesso intra-abdominal: Sim Não
- g. Fístula: Sim Não
- h. Hematoma: Sim Não
- i. Aderência – grau: _____

ESCORE DE ADESÃO DE NAIR

Escore	Característica
0	Sem adesão
I	Adesão única entre dois órgãos ou entre um órgão e a parede abdominal.
II	Duas adesões entre órgãos ou um órgão e a parede abdominal
III	Mais de duas adesões entre órgãos ou uma massa de adesão generalizada do intestino sem adesão à parede abdominal
IV	Aderências generalizadas entre órgãos e a parede ou aderências macias entre todos os órgãos

FONTE: NAIR, BHAT e AURORA (1974)

APÊNDICE 2 – PROTOCOLO DE ANÁLISE HISTOLÓGICA

APÊNDICE 2 – PROTOCOLO DE ANÁLISE HISTOLÓGICA

Nº LÂMINA _____

DATA ___/___/___

1) Inflamação aguda:

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

CRITÉRIOS APLICADOS PARA AVALIAÇÃO DA INFLAMAÇÃO AGUDA

Critério	Score 0	Score 1	Score 2
Neutrófilos	ausentes	Presente pequena quantidade	Presente, grande quantidade
Congestão vascular	ausentes	Presente menos de 50% do campo	Presente, mais de 50% do campo
Edema	ausentes	Presente, menos de 50% do campo	Presente, mais de 50% do campo

2) Inflamação crônica:

- Ausente (não existe leucócitos mononucleares)
- Discreta (leucócitos mononucleares isolados e esparsos)
- Moderada (leucócitos mononucleares agregados atingindo parcialmente a área da sutura)

3) Necrose isquêmica:

- Ausente (não existe foco de necrose isquêmica)
- Discreta (ocasionais foco de necrose junto ao fio de sutura sem envolvê-lo totalmente)
- Moderada (necrose envolve toda a circunferência do fio de sutura)
- Acentuada (necrose estende-se além do fio de sutura)

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

- Ausente (não existe reação gigantocelular ao redor do fio)
- Discreta (pequena quantidade de reação gigantocelular ao redor do fio)
- Acentuada (Intensa reação gigantocelular ao redor do fio)

5) Proliferação fibroblástica:

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

6) Fibrose (colagenização):

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

7) Reepitelização:

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

8) Coaptação das bordas da sutura:

- Ausente (bordas da sutura não apresentam coincidência)
- Parcial (apenas uma parte de uma das bordas coincide com a outra borda)
- Completa (coincidência das bordas da sutura)

9) Extensão da camadas envolvidas

- Mucosa
- Submucosa
- Muscular
- Serosa

10) Neoformação vascular

- Ausente
- Discreta
- Moderada
- Acentuada

APÊNDICE 3 – TABELAS RELACIONADAS À AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA

APÊNDICE 3 – TABELAS RELACIONADAS À AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA

TABELA 9 – INFLAMAÇÃO AGUDA NOS RATOS DO GRUPO CONTROLE E *JATROPHA*, ANALISADA QUANTO À INTENSIDADE NOS 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO

INFLAMAÇÃO AGUDA	3 DIAS		7 DIAS	
	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>
AUSENTE	0	1	0	0
DISCRETOA	0	2	2	8
MODERADA	8	4	8	2
ACENTUADA	2	3	0	0

TABELA 10 – INFLAMAÇÃO CRÔNICA NOS RATOS DO GRUPO CONTROLE E *JATROPHA*, ANALISADA QUANTO À INTENSIDADE NOS 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO

INFLAMAÇÃO CRÔNICA	3 DIAS		7 DIAS	
	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>
AUSENTE	8	8	0	0
DISCRETA	2	1	8	6
MODERADA	0	1	2	4
ACENTUADA	0	0	0	0

TABELA 11 – NECROSE ISQUÊMICA NOS RATOS DO GRUPO CONTROLE E *JATROPHA*, ANALISADA QUANTO À INTENSIDADE NOS 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO

NECROSE ISQUÊMICA	3 DIAS		7 DIAS	
	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>
AUSENTE	0	0	1	2
DISCRETA	8	7	5	5
MODERADA	2	3	2	2
ACENTUADA	0	0	2	1

TABELA 12 – REAÇÃO GIGANTOCELULAR NOS RATOS DO GRUPO CONTROLE E *JATROPHA*, ANALISADA QUANTO À INTENSIDADE NOS 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO

REAÇÃO GIGANTOCELULAR	3 DIAS		7 DIAS	
	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>
AUSENTE	9	10	0	0
DISCRETOA	1	0	4	6
MODERADA	0	0	4	0
ACENTUADA	0	0	2	4

TABELA 13 – PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICANOS NOS RATOS DO GRUPO CONTROLE E *JATROPHA*, ANALISADA QUANTO À INTENSIDADE NOS 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO

PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA	3 DIAS		7 DIAS	
	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>
AUSENTE	8	9	0	0
DISCRETA	2	1	7	4
MODERADA	0	0	3	5
ACENTUADA	0	0	0	1

TABELA 14 – FIBROSE NOS RATOS DO GRUPO CONTROLE E *JATROPHA*, ANALISADA QUANTO À INTENSIDADE NOS 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO

FIBROSE	3 DIAS		7 DIAS	
	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>
AUSENTE	10	10	4	5
DISCRETA	0	0	6	5
MODERADA	0	0	0	0
ACENTUADA	0	0	0	0

TABELA 15 – REEPITELIZAÇÃO NOS RATOS DO GRUPO CONTROLE E *JATROPHA*, ANALISADA QUANTO À INTENSIDADE NOS 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO

REEPITELIZAÇÃO	3 DIAS		7 DIAS	
	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>
AUSENTE	10	10	3	1
PARCIAL	0	0	6	9
COMPLETA	0	0	1	0

TABELA 16 – COAPTAÇÃO DAS BORDAS NOS RATOS DO GRUPO CONTROLE E *JATROPHA*, ANALISADA QUANTO À INTENSIDADE NOS 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO

COAPTAÇÃO	3 DIAS		7 DIAS	
	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>
AUSENTE	10	7	0	0
PARCIAL	0	3	9	2
COMPLETA	0	0	1	8

TABELA 17 – EXTENSÃO DAS CAMADAS GÁSTRICAS ENVOLVIDAS NOS RATOS DO GRUPO CONTROLE E *JATROPHA*, ANALISADA QUANTO À INTENSIDADE NOS 3º E 7º DIAS PÓS-OPERATÓRIO

EXTENSÃO DAS CAMADAS	3 DIAS		7 DIAS	
	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>
MUCOSA	0	0	0	0
SUBMUCOSA	0	0	0	0
MUSCULAR	0	0	0	0
SEROSA	10	10	10	10

TABELA 18 – NEOFORMAÇÃO VASCULAR NOS RATOS DO GRUPO CONTROLE E *JATROPHA*, ANALISADA QUANTO À INTENSIDADE NOS 3° E 7° DIAS PÓS-OPERATÓRIO

NEOFORMAÇÃO VASCULAR	3 DIAS		7 DIAS	
	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>	CONTROLE	<i>JATROPHA</i>
AUSENTE	7	10	0	0
DISCRETA	3	0	5	8
MODERADA	0	0	4	1
ACENTUADA	0	0	1	1

ANEXO

ANEXO 1 – PROTOCOLO DO COMITÊ DE ÉTICA DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA DO HOSPITAL DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO (HUUFMA).....	82
---	-----------

**ANEXO 1 – PROTOCOLO DO COMITÊ DE ÉTICA DO DEPARTAMENTO DE
CIRURGIA DO HOSPITAL DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO (HUUFMA)**

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. JOSÉ DE RIBAMAR VALE de título: **ESTUDO COMPARATIVO DE GASTRORRAFIAS COM E SEM O USO DE EXTRATO BRUTO DE *Jatropha gossypifolia* L. EM RATOS**

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