

RAIMUNDO NONATO BALDEZ

**ANÁLISE DA CICATRIZAÇÃO DO CÓLON COM USO DO
EXTRATO AQUOSO DA *Orbignya phalerata* (BABAÇU):
estudo controlado em ratos**

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

Orientador: Prof. Dr. Osvaldo Malafaia

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

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

CURITIBA – SÃO LUÍS

2003

BALDEZ, Raimundo Nonato

Análise da cicatrização do cólon com uso do extrato aquoso da *Orbignya phalerata* (Babaçu): estudo controlado em ratos. - Raimundo Nonato Baldez. – Curitiba/Maranhão, 2003.

xiii, 53 p., 28 cm

Dissertação — (Mestrado Interinstitucional em Clínica Cirúrgica) - Departamento de Clínica Cirúrgica. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná e Universidade Federal do Maranhão.

Orientador : Prof. Dr. Osvaldo Malafaia.

Co-orientador : Prof. Dr. Sérgio Ossamu Ioshii

1. Cicatrização; 2. Babaçu; 3. Anastomose cirúrgica; 4. Cólon; 5. Ratos wistar. II.
Título



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

*Ata do julgamento da 260ª dissertação de mestrado e do 338 do Curso para conclusão do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Nível Mestrado da Universidade Federal do Paraná - MINTER UFMA, referente ao aluno RAIMUNDO NONATO BALDEZ, com o título: "ANÁLISE DA CICATRIZAÇÃO DO CÓLON COM USO DO EXTRATO AQUOSO DA *Orbignya phalerata* (BABAÇU) : Estudo controlado em ratos", tendo como orientador o Prof. Dr. Osvaldo Malafaia, realizada em 12 de março de dois mil e quatro.*

Às sete horas e trinta minutos do dia doze de março dois mil e quatro, no Auditório do Hotel Brisamar – São Luis, teve início a prova em epígrafe, constituída a Comissão Examinadora pelos Professores: Gaspar de Jesus Lopes Filho, Paulo Roberto Ott Fontes e Lydiá Massako Ferreira, sendo este último Presidente da Comissão. Aberta a sessão foi apresentada pelo Prof. Dr. Antonio Carlos L. Campos, Coordenador do Programa, a documentação probatória do cumprimento pelo candidato das exigências legais que lhe facultam submeter-se à avaliação da dissertação, como última etapa à sua titulação no Programa. A seguir o Presidente da Comissão convidou o candidato a apresentar oralmente resumo de sua dissertação no prazo máximo de trinta minutos para demonstração de sua capacidade didática e para melhor conhecimento do tema por parte da audiência composta de professores, médicos, alunos, familiares e demais interessados. Seguiu-se a arguição e imediata resposta pelo candidato, sucessivamente pelos componentes da Comissão Examinadora, obedecido o tempo máximo de vinte minutos para a arguição e igual tempo para cada resposta. Terminada a etapa de arguição, reuniu-se a Comissão Examinadora em sala reservada para atribuição das notas, dos conceitos e lavradura do Parecer Conjunto necessário. Os conceitos e notas atribuídos foram: Prof. Dr. Gaspar de Jesus Lopes Filho: conceito "A" e equivalência "A_{0,9}"; Prof. Dr. Paulo Roberto Ott Fontes: conceito "A" e equivalência "A_{0,9}"; Prof. Dra. Lydiá Massako Ferreira: conceito "A" e equivalência "A_{0,9}". Voltando a sala de sessão, o senhor Presidente da Comissão leu os conceitos do Parecer Conjunto, dando como final o conceito "A" e equivalência a "A_{0,9}", e a recomendação de que a dissertação com o título já referido, possa ser publicada na forma final nos meios de divulgação científica adequados, depois de incorporadas as sugestões apresentadas no decurso das arguições. E para que tudo conste, foi lavrada a presente Ata, que vai assinada pelos componentes da Comissão Examinadora.

do mar 12/04
Prof. Dr. Gaspar de Jesus Lopes Filho

Prof. Dr. Paulo Roberto Ott Fontes

Prof. Dra. Lydiá Massako Ferreira

RAIMUNDO NONATO BALDEZ

**ANÁLISE DA CICATRIZAÇÃO DO CÓLON COM USO DO
EXTRATO AQUOSO DA *Orbignya phalerata* (BABAÇU):
estudo controlado em ratos**

Dissertação aprovada com conceito "A", como requisito parcial para a obtenção do grau de acadêmico de Mestre em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciência da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pela comissão examinadora composta pelos professores:

Prof. Dra. Lydia Masako Ferreira
Professora Titular da Universidade Federal de São Paulo

Prof. Dr. Gaspar de Jesus Lopes Filho
Professor Livre-Docente da Escola Paulista de Medicina

Prof. Dr. Paulo Roberto Ott Fontes
Professor Livre-Docente da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Curitiba, 13 de março de 2004.

Aos meus pais Lucas Evangelista Baldez (*in memoriam*) e Maria Benedita Baldez (*in memoriam*), exemplos de Bondade e Honradez.

A minha esposa Euzamar e filhos Luciana, Danielle e Thiago, pelo apoio moral, solidário e decisivo em todos os meus projetos de vida.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por ter como orientador o PROF. DR. OSVALDO MALAFAIA, que sintetiza em uma só pessoa Ciência-Médica, Ética e Bondade.

Ao PROF. DR. ANTONIO CARLOS LIGOCKI CAMPOS, pelo estímulo, colaboração científica e amizade.

Ao PROF. DR. ORLANDO JORGE MARTINS TORRES, pela importante participação científica no mestrado.

Ao PROF. DR. NICOLAU GREGORI CZECZKO, pelo estímulo, colaboração científica e amizade.

Ao PROF. DR. JURANDIR MARCONDES RIBAS FILHO, pelo estímulo, colaboração científica e amizade.

À PROF^a MS. MARIA DO ROSÁRIO DOS ANJOS, do Departamento de Patologia da Universidade Federal do Maranhão, pelo estudo histológico, paciência e extraordinário desprendimento.

Ao PROF. DR. SILVIO GOMES MONTEIRO, do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Maranhão, pela análise estatística.

Ao PROF. DR. NATALINO SALGADO FILHO, Diretor do Hospital Universitário Presidente Dutra, pelo apoio e amizade.

À UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO, por possibilitar a realização deste Mestrado Interinstitucional

Aos funcionários do IPEM, EDLAINE ARAÚJO DOS SANTOS, JOÃO BRITO DE FREITAS, LUCIANA CUNHA e MÁRCIA REGINA INÁCIO, pela ajuda inestimável na realização deste trabalho.

À MARLEI VIEIRA RIBEIRO, funcionária do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR, pela ajuda valiosa na realização deste trabalho.

“O Senhor fez a terra produzir os medicamentos: o homem sensato não os despreza”.

Eclesiástico 37:38

SUMÁRIO

	LISTA DE FIGURAS E ILUSTRAÇÕES.....	ix
	LISTA DE TABELAS E QUADROS.....	xi
	RESUMO.....	xii
	ABSTRACT.....	xiii
1	INTRODUÇÃO.....	1
1.1	OBJETIVO.....	6
2	MATERIAL E MÉTODO.....	7
2.1	AMOSTRA E IDENTIFICAÇÃO DOS ANIMAIS.....	8
2.2	PROCEDIMENTOS.....	9
2.2.1	Identificação dos Animais.....	9
2.3	ETAPAS DO EXPERIMENTO.....	11
2.3.1	Preparo do extrato aquoso do mesocarpo da <i>Orbignya phalerata</i> (babaçu)	11
2.3.2	Pré-operatório e Anestesia.....	12
2.3.3	Técnica Operatória.....	13
2.3.4	Pós-operatório e Eutanásia.....	13
2.3.5	Avaliação Macroscópica.....	14
2.3.6	Avaliação Tensiométrica.....	15
2.3.7	Avaliação Microscópica.....	17
2.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	19
3	RESULTADOS.....	20
3.1	AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA.....	21
3.2	AVALIAÇÃO TENSIO MÉTRICA.....	22
3.3	AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA.....	23
4	DISCUSSÃO.....	31

4.1	AMOSTRA.....	32
4.2	PRÉ-OPERATÓRIO E ANESTESIA.....	32
4.3	TÉCNICA OPERATÓRIA.....	33
4.4	PÓS-OPERATÓRIO E EUTANÁSIA.....	34
4.5	AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA.....	35
4.6	AVALIAÇÃO TENSIMÉTRICA.....	35
4.7	AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA.....	37
5	CONCLUSÃO.....	39
	REFERÊNCIAS.....	41
	APÊNDICE.....	45
	ANEXO.....	51

LISTA DE FIGURAS E ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1	PALMEIRA DO BABAÇU.....	4
FIGURA 2	DESENHO DO ESTUDO.....	10
FIGURA 3	MESOCARPO DO BABAÇU.....	12
FIGURA 4	CÓLON EXTERIORIZADO PARA DEFINIÇÃO DO LOCAL DA COLOTOMIA.....	15
FIGURA 5	APARELHO DE INSUFLAÇÃO DE AR ATMOSFÉRICO.....	16
FIGURA 6	MOMENTO DE RUPTURA DA ANASTOMOSE COLÔNICA.....	16
FIGURA 7	SEGMENTO DE CÓLON RESSECADO PARA ESTUDO HISTOLÓGICO, COM LINHA ANASTOMÓTICA EM SUA PARTE MÉDIA.....	17
FIGURA 8	FOTOMICROGRAFIA DE CÓLON DO GRUPO CONTROLE NO 3º DIA (Animal 5 do subgrupo C ₃ – Hematoxilina-Eosina, 400x) ...	26
FIGURA 9	FOTOMICROGRAFIA DE CÓLON DO GRUPO CONTROLE NO 3º DIA (Animal 6 do subgrupo C ₃ – Hematoxilina-Eosina, 400x).....	26
FIGURA 10	FOTOMICROGRAFIA DE CÓLON DO GRUPO EXPERIMENTO NO 3º DIA (Animal 8 do subgrupo E ₃ – Hematoxilina-Eosina, 400x).....	27
FIGURA 11	FOTOMICROGRAFIA DE CÓLON DO GRUPO CONTROLE NO 7º DIA (Animal 1 do subgrupo C ₇ – Hematoxilina-Eosina, 100x).....	27
FIGURA 12	FOTOMICROGRAFIA DE CÓLON DO GRUPO CONTROLE NO 7º DIA (Animal 4 do subgrupo C ₇ – Hematoxilina-Eosina, 400x).....	28
FIGURA 13	FOTOMICROGRAFIA DE CÓLON DO GRUPO ESPERIMENTO NO 7º DIA (Animal 7 do subgrupo E ₇ – Hematoxilina-Eosina, 400x.).....	28
FIGURA 14	FOTOMICROGRAFIA DE CÓLON DO GRUPO CONTROLE NO 7º DIA (Animal 3 do subgrupo C ₇ – Tricômio de Masson, 400x).....	29
FIGURA 15	FOTOMICROGRAFIA DE CÓLON DO GRUPO EXPERIMENTO NO 7º DIA (Animal 9 do subgrupo E ₇ –Tricômio de Masson, 400x.).....	29

FIGURA 16 FOTOMICROGRAFIA DE CÓLON DO GRUPO EXPERIMENTO
NO 7º DIA (Animal 3 do subgrupo E₇ -Tricômio de Masson,
400x.)..... 30

LISTA DE TABELAS E QUADROS

QUADRO 1	CLASSIFICAÇÃO DA FASE DE CICATRIZAÇÃO CONFORME ANÁLISE DO ÍNDICE HISTOLÓGICO OBTIDO	18
TABELA 1	RESULTADO DO TESTE NÃO PARAMÉTRICO DE MANN WHITNEY PARA A ANÁLISE MACROSCÓPICA DO 3º DIA..	22
TABELA 2	RESULTADO DO TESTE NÃO PARAMÉTRICO DE MANN WHITNEY PARA A ANÁLISE MACROSCÓPICA DO 7º DIA..	22
TABELA 3	RESULTADO DO TESTE t de student PARA COMPARAÇÃO DA MÉDIA DE PRESSÃO DE RUPTURA DAS ANASTOMOSES COLÔNICAS APÓS INSUFLAÇÃO DE AR ATMOSFÉRICO NOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE E EXPERIMENTO DO 3º E 7º DIAS.....	23
QUADRO 2	TESTES NÃO PARAMÉTRICOS DE MANN WHITNEY PARA AS VARIÁVEIS DA ANÁLISE MICROSCÓPICA DO 3º E 7º DIA.....	24
QUADRO 3	TESTES NÃO PARAMÉTRICOS DE MANN WHITNEY PARA AS VARIÁVEIS DA ANÁLISE MICROSCÓPICA DO 7º DIA.....	25

ANÁLISE DA CICATRIZAÇÃO DO CÓLON COM USO DO EXTRATO AQUOSO DA *Orbignya phalerata* (Babaçu): estudo controlado em ratos

RESUMO

Introdução – A cicatrização é um processo altamente complexo, com diferentes fases. Há uma grande variedade de plantas medicinais usadas para pesquisa, dentre elas, a *Orbignya phalerata* (babaçu). **Objetivo** – Este estudo objetivou analisar comparativamente as alterações tensiométricas e histológicas na cicatrização de anastomoses colônicas proporcionadas pelo uso do extrato aquoso do mesocarpo do babaçu (*Orbignya phalerata*). **Material e Método** – Utilizaram-se 40 ratos wistar, machos, separados em dois grupos de vinte animais denominados grupos controle e experimento, Os ratos de cada grupo foram divididos em 2 subgrupos de 10 animais cada e avaliados no terceiro e sétimo dia de pós-operatório. Realizaram-se colotomia e colorrafia em plano único. Os animais do grupo controle receberam no ato operatório dose única de solução salina isotônica (50 mg/kg/peso, concentração de 25 mg/ml), por via intraperitoneal. Os animais do grupo experimento receberam extrato aquoso de babaçu em dose, concentração e via de administração similar. Foram avaliados os seguintes parâmetros: a) avaliação macroscópica da parede e de cavidade abdominal; b) avaliação tensiométrica da anastomose (pressão e ruptura); c) características histológicas da anastomose. **Resultados** – O exame macroscópico evidenciou a presença de aderências em todos os animais, com significância estatística nos animais do grupo experimento de 3 dias quando comparados com o grupo controle. Nos animais do grupo de 7 dias não houve diferença. Não houve ocorrência de deiscência de anastomose, fístulas, abscessos e/ou hemorragia. Com relação à variação tensiométrica, constatou-se que a média de variação de ruptura dos grupos controle e experimento tanto para os animais do grupo de 3 dias (25,4 mmHg – 14,8 mmHg) quanto para os de 7 dias (183 mmHg – 175 mmHg), foram iguais, não ocorrendo diferença estatisticamente significativa. A análise histológica dos animais do grupo de 3 dias mostrou diferença estatisticamente significativa no grupo experimento em relação ao controle na variável mononuclear, enquanto que, no sétimo dia, houve diferença estatisticamente significativa em todas as variáveis do grupo experimento quando comparadas com o controle. **Conclusão** – Conclui-se que ocorreu efeito favorável no extrato aquoso do mesocarpo do babaçu no processo de cicatrização da anastomose colônica e, também, que não houve diferença significativa na avaliação tensiométrica entre os grupos controle e experimento.

Descritores: 1. Cicatrização; 2. Babaçu; 3. Anastomoses cirúrgica; 4. Cólon; 5. Ratos wistar

ANALYSIS OF COLON'S CICATRIZATION IN USE OF WATERY SOLUTION OF *Orbignya phalerata* (BABASSU): controled study in rats

ABSTRACT

Background – The healing is a highly complex process with different phases. There is a huge forms of medicinal plants used for research, among them the *Orbignya phalerata* (babassu). **Aim** – The aim the study was to, comparatively, analyze the tensiometric and histologic alterations in the healing process of colon anastomosis occuring due to the use of the aqueous extract of the babassu mesocarpo (*Orbignya phalerata*). **Material and Method** – Forty wistar male rat were used, divided in two groups of 20 animals denominated control and experimental groups. Each group of rats was further divided in two subgroups of 10 animals and evaluated on the third and seventh postoperative days. Single plane colotomies and coloraphies were performed. The animals from the control group received na intraperitoneal single dose of isotonic saline solution (50mg/kg/weight, concentration of 25 mg/ml) at the time of the surgery. The animals from the experiment group received babassu aqueous extract in similar dose, concentration and manner of administration. The following parameters were evaluated: a) macroscopic evaluation of the wall and abdominal cavity; b) tensiometric evaluation of anastomosis (rupturing pressure); c) histologic characteristics of anastomosis. **Results** – The macroscopic examshowed the presence of adherences in all animals with sttistical significance in the animals from the experimental group at third day when comparee to the control group. No difference was observed for the animals in the seven-day group. No seventh, fistulae, abscesses and/or hemorrhage was observed. With regards to the tensiometric variation, it was verified that the rupture rate for the control and experimental groups both for the third day animals (25.4 mmHg – 14.8 mmHg) as well as for the day group (183 mmHg – 175 mmHg) were the same there being no significant statistical difference. Histological analysis for the third day group animals showed statistical significance difference in the experiment group in relation to the control group in mononuclear whereas at seventh day there was statistical significant difference in all variables from the experimental group compared to the control group. **Conclusions** – A favorable effect in the aqueous extract of the babassu mesocarpo took place in the healing process of colon anastomosis and, also, that there was no significant difference in the tensiometric evaluation between the control and experimental groups.

Headings: 1. Healing; 2. Babassu; 3. Surgical Anastomosis; 4. Colon; 5. Wistar rats.

1 INTRODUÇÃO

A cicatrização é um evento biológico complexo envolvendo inflamação, quimiotaxia, proliferação celular, diferenciação e remodelação (CLARK, 1988). A respeito dos diversos métodos de avaliação, do ponto de vista morfológico, após uma lesão, identificam-se três fases consecutivas do processo de cicatrização: fase inflamatória ou inicial; fase de fibroplasia ou proliferativa e fase de maturação ou remodelação (BEVILAQUA et al., 1984). Cumpre, entretanto, salientar que tais fases da cicatrização não constituem processos isolados, mas apresentam dinamismo visível, que, com frequência se sobrepõe uma a outra, de tal sorte que numa mesma fase pode-se encontrar os elementos que compõem a subsequente (BEVILAQUA et al., 1984).

CORSI et al. (1994) consideram de fundamental importância o conhecimento da intimidade de cada fase da cicatrização, pois isto possibilitaria a aplicação de condutas terapêuticas, para reparação tecidual, tão correta quanto possível.

O processo de cicatrização pode sofrer bloqueio ou retardo em função de diversos fatores locais e sistêmicos, dentre os quais vale ressaltar: tecidos desvitalizados, hematomas, abscessos, distúrbios nutricionais, hipóxia, deficiência protéica, deficiência de zinco, ação de drogas antiinflamatórias, hipovitaminose C, insuficiência renal, estado de imunossupressão, anemia, diabetes melito, idade avançada, drogas citotóxicas e irradiação (FÉLIX, 1990). Vários estudos em animais de experimentação têm sido desenvolvidos para avaliação de fatores que possam interferir positiva ou negativamente no fenômeno da cicatrização, inclusive com a utilização de plantas medicinais que constituem a matéria prima para elaboração e preparação industrial de derivados químicos puros.

FATOUROS et al. (1999) concluíram que a eritropoetina aumenta a cicatrização das anastomoses colônicas por aumento do número de fibroblastos e acelera a maturação de novos vasos (angiogênese).

GRECA et al. (2000) concluem que a doença inflamatória leva ao aumento do número de deiscências anastomóticas no cólon, provavelmente pelo atraso de maturação e ordenação do colágeno.

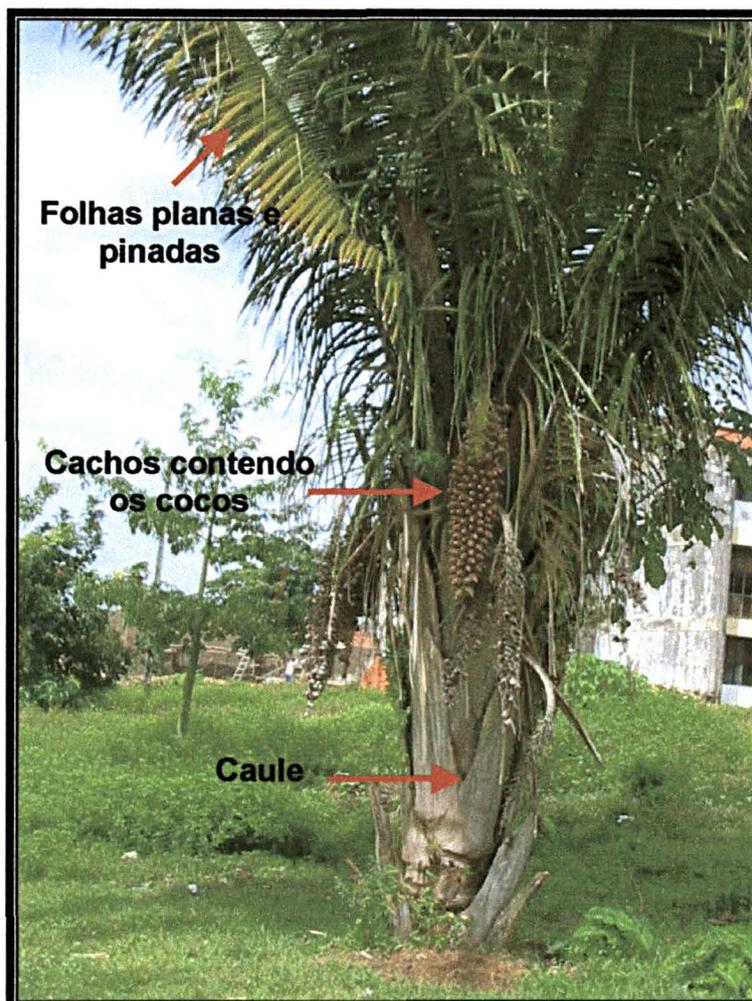
GRECA et al. (2002) relatam maior concentração de colágeno maduro e total nas anastomoses colônicas pela ação de ácidos graxos de cadeia curta.

A origem do conhecimento do homem sobre as virtudes das plantas é muito primitiva, acreditando-se que este conhecimento foi surgindo à medida que supria necessidades básicas, tentativas e observações (MORGAN, 1994 apud AMORIM, 1999). Os chineses, há 5.000 anos, já usavam a efedra, planta de onde se extraía a efedrina, utilizada no tratamento da asma brônquica (LANDMAN, 1989). No Egito, um papiro descoberto por E. Ebers, em Luxor, datado de 1600 a.C. apresentava listagem de remédios feitos com plantas dentre as quais o coentro, genciana e romã. Na Mesopotâmia, na mesma época (1600a.C.), eram produzidas placas de argilas com ensinamentos sobre plantas medicinais e seus derivados como o óleo de rícino, a mirra e o aipo (LANDMAN, 1989).

É importante enfatizar que algumas das plantas utilizadas pela população apresentam propriedades terapêuticas, mas também podem apresentar grande toxicidade, o que torna o seu uso indiscriminado um fator de risco. Assim, o conhecimento específico sobre a atividade biológica, a identificação dos constituintes e compostos bioativos, bem como a determinação da concentração adequada, são etapas indispensáveis à sua correta utilização (MATOS et al., 1996).

O babaçu, que é uma palmeira do reino vegetal, classe *Monocotyledoneae*, família *Palmae*, do gênero *Orbignya*, espécie *Orbignya phalerata*, nativa do meio norte brasileiro (Figura 1). Localiza sua maior incidência nos estados do Maranhão, Piauí, Tocantins, Goiás e Mato Grosso e tem sido popularmente utilizada como alimento ou remédio (PRANCE, 1986).

FIGURA 1 – PALMEIRA DO BABAÇU



O clima quente e úmido do Maranhão (zona intermediária entre a região da floresta amazônica e o planalto central), além da abundância de luz e a importante circulação de ar (ventos), que aumenta a evaporação através das folhas e estimula a circulação da seiva e a entrada de alimentos, favorece a conservação e a multiplicidade da palmeira de babaçu no Maranhão. Aproximadamente no décimo ano de vida, ela começa a florescer e a fertilizar, podendo alcançar a idade de até 200 anos (WILHEMS, 1968).

Segundo ROSENTAL (1975), o epicarpo do fruto do babaçu corresponde a 15% do peso total do fruto, enquanto o endocarpo, onde são encontradas as amêndoas, corresponde à 58%.

O mesocarpo moído do babaçu é a parte mais utilizada dos frutos, tanto na alimentação como no receituário caseiro. É a camada intermediária e corresponde a

20% do peso total dos frutos. O mesocarpo seco e moído constitui uma farinha conhecida popularmente por “amido” (ROSENTAL, 1979).

Em geral, a farinha é utilizada na medicina popular como antiinflamatório, na cura de ferida crônicas, varizes, reumatismo, cólicas intestinais ou na cura de ulcerações gástricas e duodenais. O babaçu é também usado como vermífugo, como fungicida, como agente antitumoral, como regulador do apetite e inibidor da formação de celulite (SILVA et al., 1996). A porção amilácea, obtida do mesocarpo, é popularmente usada, principalmente no nordeste brasileiro, como alimento sob a forma de farinha na preparação de mingaus para crianças (SILVA et al., 1996).

Na literatura médica, encontra-se um número reduzido de trabalhos experimentais com relação ao babaçu (*Orbignya phalerata*). Dentre eles, MAIA (1987), realizando estudo experimental em modelos animais (ratos Wistar) com extrato da poção amilácea do mesocarpo do babaçu (*Orbignya phalerata* mart.) para tratar atividade antiinflamatória e outros efeitos farmacológicos relevantes, concluiu que há importante atividade antiinflamatória do extrato clorofórmico em condições inflamatórias induzidas agudas e crônicas, moderado efeito analgésico e que esta atividade não está associada a efeitos narcóticos.

OLIVEIRA (1998) realizou estudo experimental com a finalidade de isolar frações bioativas do mesocarpo do babaçu (*Orbignya phalerata*) utilizando modelos animais (camundongos C₃H e Swiss). Observou que os ensaios imunológicos realizados com o extrato hidroalcoólico estimulou a produção de anticorpos anti-reativos, diferentemente do extrato bruto clorofórmico que não apresentou a mesma atividade. Sugeriu que o princípio ativo buscado se encontra na fração polar das subfrações M1, M2, M3 obtidas a partir do extrato hidroalcoólico e são imunologicamente ativas.

CHAGAS (2001) realizou trabalho experimental em modelos animais (camundongos C₃H/H e PAS) para verificar a atividade do mesocarpo do babaçu (*Orbignya phalerata*) sobre o desenvolvimento tumoral e da população de linfócitos B. Conclui-se que o número de células secretoras de anticorpos IgM, IgG e IgA autoreativos foi significativamente maior nos grupos tratados com babaçu, independente da via de tratamento, ocorrendo também aumento significativo no número de linfócitos respondedores à bromelina, não possuindo, entretanto, nas doses utilizadas, atividade analgésica, nem antiinflamatória.

BRITO (2001) realizou estudo experimental com o mesocarpo do babaçu (*Orbignya phalerata*) objetivando identificar anticorpos para outros auto-antígenos e sobre desenvolvimento tumoral em modelos animais (camundongos C₅₇Bl/6 ou C3H/Hepas). Os resultados demonstraram que o babaçu induz aumentos significativos na produção de anticorpos auto-reativos às próprias hemácias, às células renais e aos hepatócitos. Foi observado também que o babaçu não interfere no tumor de Erlich. Concluíram que a ampla atividade auto-estimulada do babaçu pode estar relacionada a modificação nos antígenos presentes nas membranas celulares de diferentes tecidos sem aparentemente interferir na ativação de linfócitos T.

SILVA e PARENTE (2001) realizaram estudo experimental em ratos para verificar atividade antiinflamatória e imunomodulatória de um polissacáride (glucagon) do mesocarpo do babaçu (*Orbignya phalerata*), utilizando modelos animais. Concluíram que o glucagon (MP1) atua no sistema retículo endotelial, estimulando a fagocitose, sugerindo atividade imunomodulatória, inibindo o aumento da permeabilidade vascular, afetando o suprimento sangüíneo dos tumores.

Com base nessas observações e não tendo encontrado referência na literatura sobre a ação do babaçu no processo de cicatrização das feridas é que se propõe, neste estudo, analisar comparativamente as alterações histológicas e tensiométricas proporcionadas pelo seu uso na forma de extrato aquoso.

1.1 OBJETIVO

O presente estudo tem por objetivo:

- analisar comparativamente as alterações tensiométricas e histológicas das anastomoses colônicas proporcionadas pelo uso do extrato aquoso do babaçu.

2 MATERIAL E MÉTODO

Este estudo foi realizado no Laboratório de Pesquisa do Departamento de Fisiologia e Farmacologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da UFMA, entre setembro e dezembro de 2002, respeitando-se os princípios éticos de experimentação animal recomendados pelo Colégio Brasileiro de Experimento Animal (COBEA), entidade afiliada ao *Internacional Council for Laboratory Animal Science (ICLAS)*, Lei Federal 6.638 (1979).

Utilizou-se a *Nomina Anatômica* veterinária e as Normas para Referências Bibliográficas e abreviaturas de títulos e periódicos da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT- NBR. 6023). A apresentação e formatação obedecem às Normas para Apresentação de Documentos Científicos da Universidade Federal do Paraná (2000). Este estudo foi aprovado no Comitê de Ética da Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

2.1 AMOSTRA E IDENTIFICAÇÃO DOS ANIMAIS

Foram utilizados 40 ratos (*Rattus norvegicus albinus*) machos, adultos, da linhagem Wistar, com peso corpóreo variando entre 107 e 183 gramas, com idade de 60 dias, procedentes do Biotério do Centro Multidisciplinar para Investigação Biológica da Universidade Estadual de Campinas – CEMIB – UNICAMP (São Paulo) e colocado no Biotério do Laboratório de Pesquisa do Departamento de Fisiologia e Farmacologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da UFMA.

Os animais foram alojados em gaiolas coletivas contendo cinco por gaiola, sob condições de temperatura e umidade ambientais, em ciclo circadiano dia e noite normal, recebendo ração padrão Purina–Labina[®] e água *ad libitum* livre, mantendo-se um período de sete dias para aclimação.

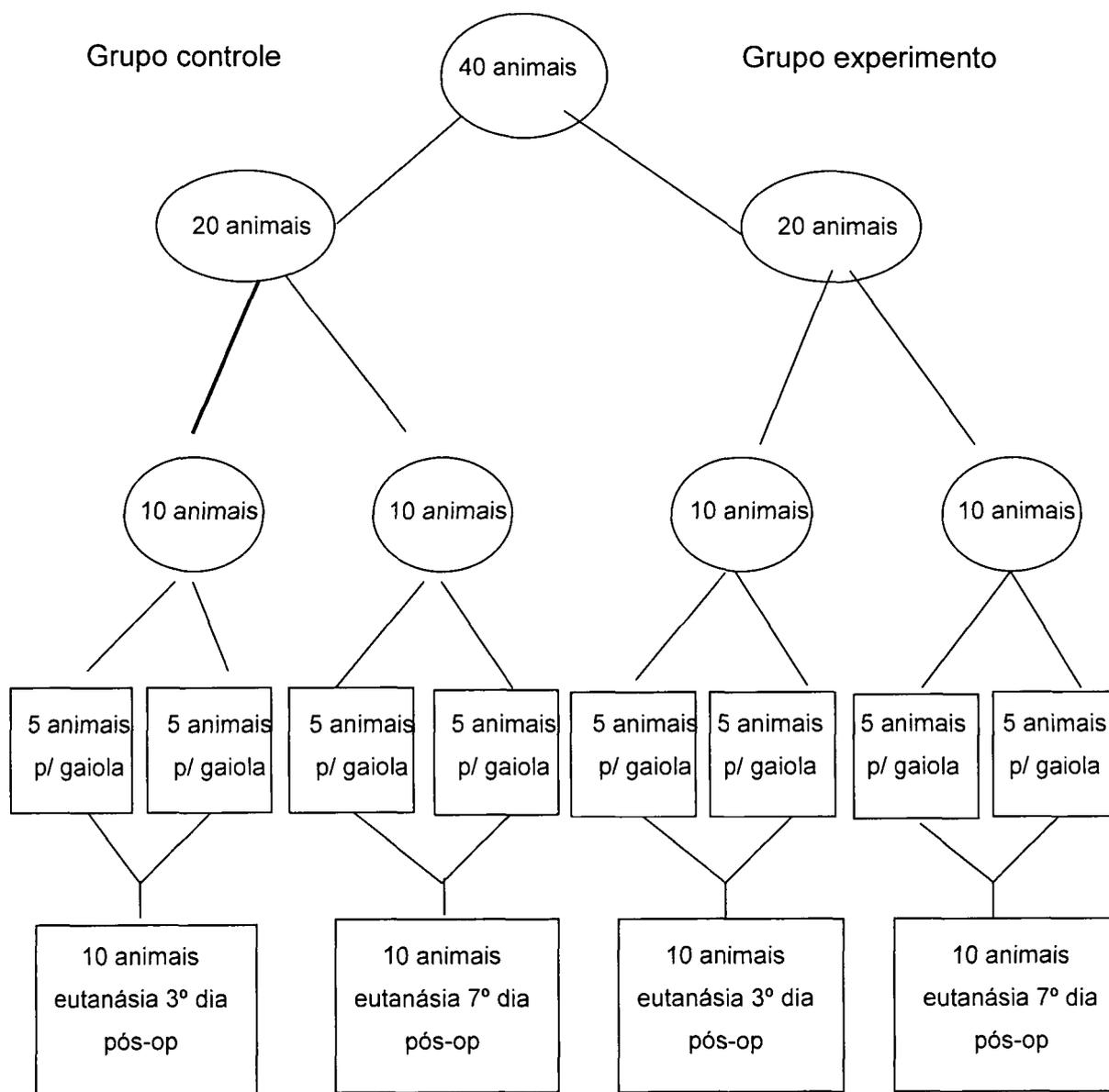
2.2 PROCEDIMENTOS

2.2.1 Identificação dos Animais

A identificação dos animais foi feita com ácido pícrico em quatro pontos : cabeça; cabeça e dorso; dorso; cauda. As gaiolas continham etiqueta com o nome do pesquisador, tipo do da planta, datas da operação e eutanásia. Realizou-se pesagem diária dos animais, inclusive do dia da eutanásia, com registro em ficha protocolo, utilizando-se balança de precisão analítica marca Marte (Balança e Aparelho de Precisão Limitada), modelo A 500, 1 10 – 2 20v, São Paulo, Indústria Brasileira.

Para o estudo, foram padronizados dois grupos aleatoriamente, compostos de 20 animais cada, denominados de grupos controle e experimento. Cada grupo foi dividido em dois subgrupos de 10 animais, alojados em gaiolas contendo 5 animais, e avaliados nos 3º e 7º dia de pós-operatório.

FIGURA 2 – DESENHO DO ESTUDO



Os animais do grupo experimento (GE) foram submetidos ao tratamento com solução de extrato aquoso da *Orbignya phalerata* (Babaçu) na dose 50mg/Kg (concentração de 25mg/ml), por via intraperitoneal diretamente na cavidade.

Nos animais do grupo controle (GC) utilizou-se solução salina a 0,9% em dose, volume e via de administração idênticos ao grupo experimento.

2.3 ETAPAS DO EXPERIMENTO

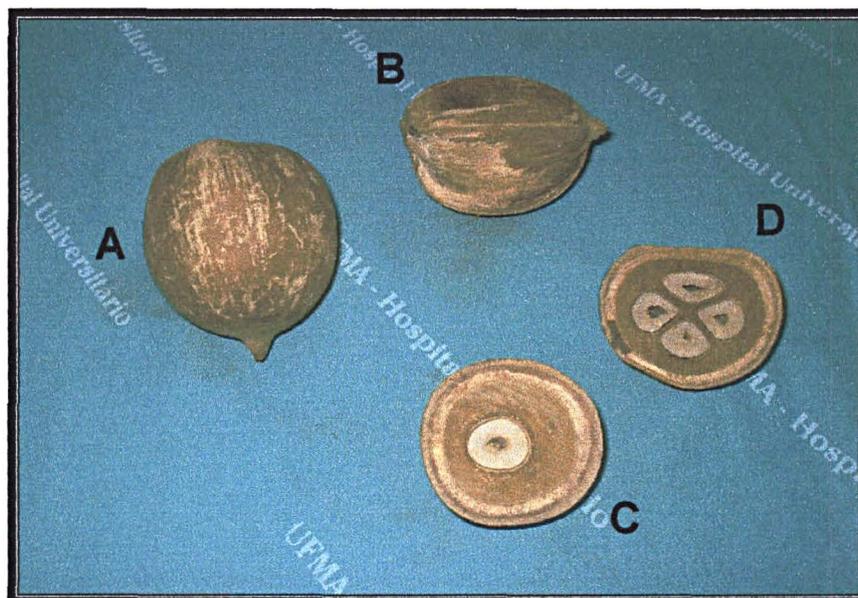
2.3.1 Preparo do extrato aquoso do mesocarpo da *Orbignya phalerata* (babaçu)

A coleta do mesocarpo foi feita na área do Campus Universitário do Bacanga, localizado na Avenida dos Portugueses s/n, São Luís do Maranhão, no mês de setembro de 2002. A planta foi identificada pela Botânica Terezinha Rêgo e está catalogada sob o número 1136, no Herbário Ático Seabra da Universidade Federal do Maranhão.

O mesocarpo, que é a parte mais utilizada pela população, apresenta em sua composição: amido (68,3%), proteínas (1,54%), lipídios (0,27%), glicídios solúveis (1,25%), fibras (2,51%), umidade (14,90%) e outras substâncias orgânicas como aminoácidos, hemicelulose e pentosanas (11,23%).

O mesocarpo do babaçu foi obtido a partir do coco maduro. A coleta dele é feita quando estão caindo naturalmente dos cachos. Para retirada do mesocarpo, utilizou-se um porrete de madeira batendo-se naturalmente na parte superior até a ruptura das cascas e, em seguida, com o auxílio de uma espátula, separou-se o mesocarpo. O material obtido (mesocarpo) foi posto espalhando-se sobre uma bancada durante 3 dias. Esse material, depois de seco, foi colocado em estufa de secagem a temperatura de 45-50°C, durante 24h, para retirada da umidade. O mesocarpo foi submetido ao processo de moagem em moinho elétrico (Laboratório do Pavilhão Tecnológico - UFMA) onde se obteve o pó em forma de farinha.

FIGURA 3 – MESOCARPO DO BABAÇU



NOTA: A) Visão externa do coco do babaçu; B) Visão do mesocarpo após ressecção parcial do epicarpo; C) Epicarpo, mesocarpo, endocarpo e 1 amêndoa ; D) Epicarpo, mesocarpo, endocarpo e 4 amêndoas

Para a preparação do extrato aquoso, pesou-se o pó do mesocarpo e diluiu-se em solução salina para concentração de 25mg/ml (10g/400ml de solução salina).

2.3.2 Pré-operatório e Anestesia

Jejum de 12 horas, mantendo-se ingestão de água *ad libitum*. A indução anestésica foi realizada colocando o animal em campânula de plástico transparente contendo em seu interior chumaço de algodão embebido em éter sulfúrico comercial, permanecendo em tempo médio de cinco minutos, até a completa abolição dos reflexos corneanos, sendo então retirado da campânula e posicionado em decúbito dorsal horizontal, em uma prancha de madeira 30 x 30cm, utilizada como mesa cirúrgica e recebendo éter sulfúrico por via nasal, provindo de um vaporizador artesanal (BRITO et al., 1995). O animal era mantido em ventilação espontânea, sendo monitorada a frequência respiratória e os reflexos oculares por um membro da equipe cirúrgica, tanto no período anestésico como no de recuperação anestésica, anotando-se em ficha protocolo complicações relacionadas com a técnica.

2.3.3 Técnica Operatória

A técnica operatória seguiu padronização para ambos os grupos: após colocação do animal em decúbito dorsal horizontal com fixação das patas craniais e dorsais por meio de fitas elásticas presas por alfinetes, procedeu-se à epilação (arrancamento de pêlos) da região ventral do abdômen, seguida de anti-sepsia com solução de Polivinil-pirrolidona – Iodo (PVPI) e colocação de campo cirúrgico delimitando a área operatória.

O acesso à cavidade abdominal foi obtido com incisão vertical de 4 cm de extensão, iniciando-se 2cm abaixo do apêndice xifóide com bisturi descartável, lâmina nº 15, compreendendo os seguintes planos anatômicos: pele, tecido celular subcutâneo, linha alba e peritônio parietal anterior. Após a exploração anatômica da cavidade, procedeu-se à secção transversal do cólon (colotomia) 2cm acima da flexão peritoneal, e hemostasia mecânica por compressão em caso de sangramento, preservando-se a vascularização da borda mesentérica. A anastomose término-terminal imediata foi realizada com a colocação de seis pontos, separados, plano único, com inversão da mucosa, utilizando fio monofilamentado polipropileno 6-0, *Millenium* PPA 736 cardiovascular. Imediatamente após a realização da anastomose os animais foram divididos de forma aleatória onde o primeiro foi escolhido por sorteio e os seguintes de forma alternada em grupo controle e experimento. O grupo experimento recebeu tratamento com solução de extrato aquoso do babaçu na dose 50mg/kg (concentração de 25mg/ml), diretamente na cavidade peritoneal; e o grupo controle solução salina a 0,9% em dose, concentração e via de administração idênticas.

Realizou-se a síntese da parede abdominal em dois planos de sutura: músculo-apaneurótico e cutâneo com chuleio contínuo total usando-se Nylon Monofilamentado 5-0, preto, 45cm, NPA 342, agulha cuticular 3/8 circular triangular 2,0 cm (Brasuture®).

2.3.4 Pós-operatório e Eutanásia

Após o ato operatório, os animais foram colocados em suas respectivas gaiolas, recebendo ração padrão e água *ad libitum*. Procedeu-se avaliação clínica

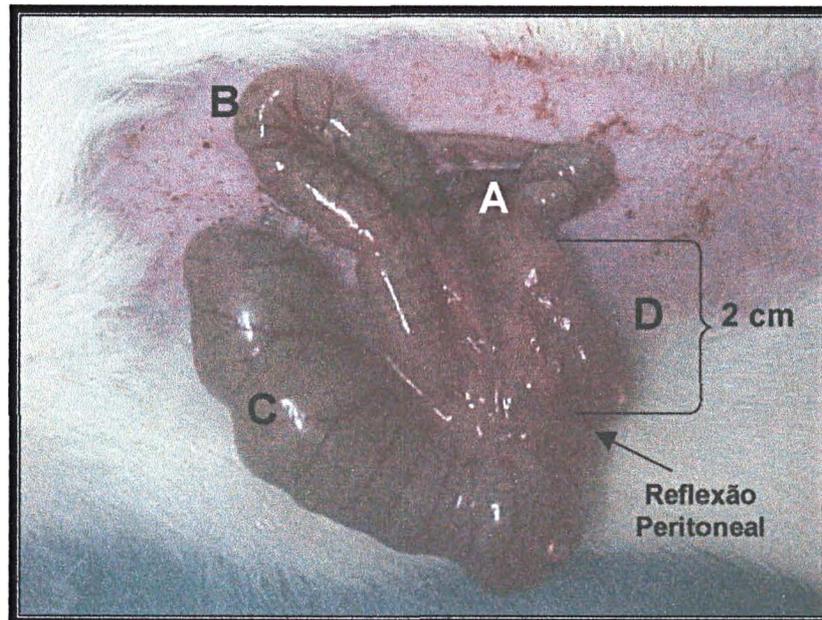
(sítio cirúrgico, atividade motora, disposição para alimentação) e registro diário do peso corpóreo, inclusive no dia da eutanásia.

O óbito ocorria por inalação de dose letal de éter sulfúrico, após serem colocados em uma campânula de plástico. Dez animais do grupo experimento e do grupo controle foram mortos no 3º e 7º dia de pós-operatório, respectivamente.

2.3.5 Avaliação macroscópica

Após o óbito, retirava o animal da campânula, posicionando-o em decúbito dorsal horizontal, fixando-se as patas craniais e dorsais por meio de fitas elásticas, presas por alfinetes. Procedia à epilação, anti-sepsia e colocação de campo cirúrgico de forma idêntica a o procedimento cirúrgico anterior. A relaparotomia foi realizada mediante duas incisões transversais de 3 cm (uma abaixo do apêndice xifoide e outra acima do púbis) e outra incisão vertical paralela à cicatriz cirúrgica prévia configurando um retalho cutâneo tipo folha de livro. Registravam os dados em ficha protocolo e obtinham-se fotos das complicações relacionadas com o sítio cirúrgico e a cavidade peritoneal, tais como deiscência parcial ou total da pele e/ou anastomose, fístulas, abscessos, necrose, isquemia e aderências quantificadas pelo grau de adesão (COSKUN et al., 1992; NAIR apud UZUNKÖY et al., 2000) que se constitui em: 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 aderências entre órgãos ou uma massa de adesão generalizada no intestino sem aderir à parede abdominal; IV – aderências generalizadas entre órgãos e paredes maciças entre todos os órgãos. A peça cirúrgica foi seccionada 2 cm acima e abaixo da linha da anastomose, compreendendo ceco, cólon ascendente e segmento de íleo terminal de 4 cm de comprimento. As estruturas aderidas ao cólon foram retiradas em monobloco.

FIGURA 4 – CÓLON EXTERIORIZADO PARA DEFINIÇÃO DO LOCAL DA COLOTOMIA

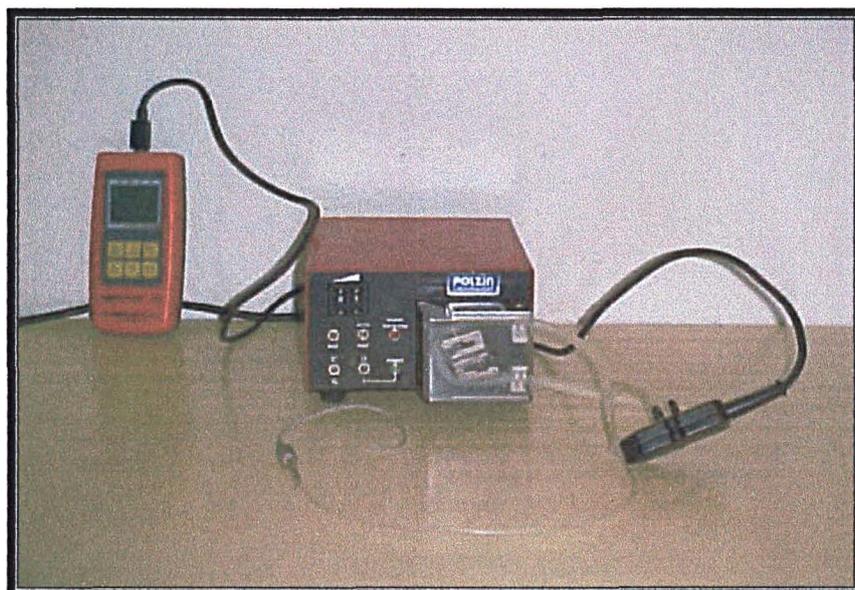


NOTA: A – Colotomia e colorrafia; B – Íleo terminal; C – Ceco; D - Cólon

2.3.6 Avaliação Tensiométrica

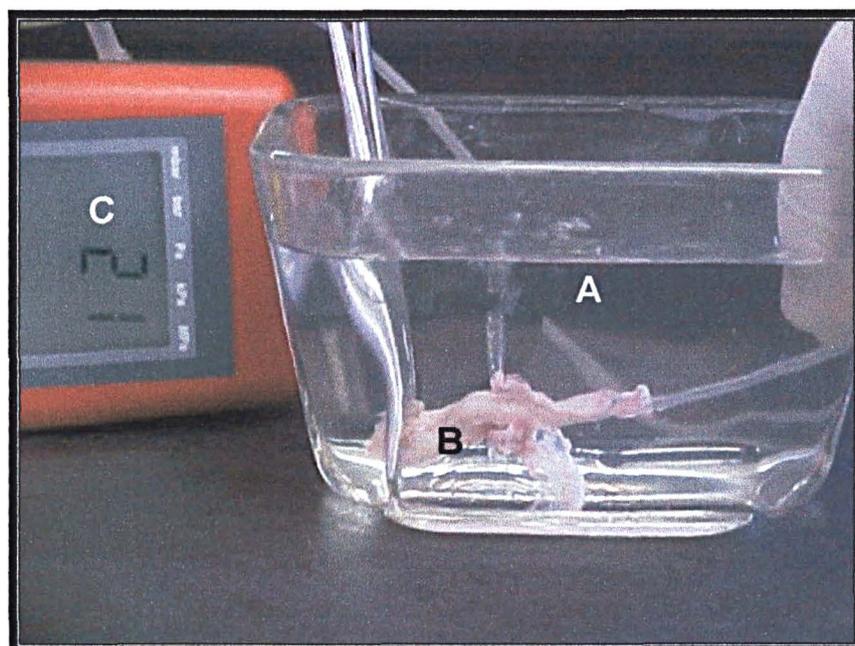
Inicialmente, foi realizada a limpeza mecânica da peça cirúrgica com solução salina a 0,9% , mantendo-se todas as aderências com o cólon. Após oclusão do íleo terminal mediante ligadura simples com fio de algodão 2-0 (Sutupak® Ethicon), introduziu-se sonda siliconizada nº 06 na porção proximal do cólon ascendente (1cm) fixando-a nesse segmento com ligadura simples de fio de algodão 2-0 (Sutupak® Ethicon). A sonda estava conectada a bomba de infusão (cujo funcionamento permitia a insuflação de ar de forma constante e contínua). A pressão do ar insuflado era registrado em milímetros de mercúrio, através manômetro eletrônico. Após esses procedimentos, a peça cirúrgica era então submersa em recipiente de vidro transparente contendo água corrente e a resistência tênsil da anastomose era testada através da insuflação gradativa de ar (10mmHg/segundo – velocidade), até a ocorrência de borbulhamento na água evidenciando a ruptura da peça, registrando-se, nesse momento, o local e o nível de pressão determinantes da ruptura do cólon.

FIGURA 5 – APARELHO DE INSUFLAÇÃO DE AR ATMOSFÉRICO



NOTA: A – Bomba de infusão; B – Sonda de nelaton; C – Manômetro eletrônico

FIGURA 6 – MOMENTO DE RUPTURA DA ANASTOMOSE COLÔNICA



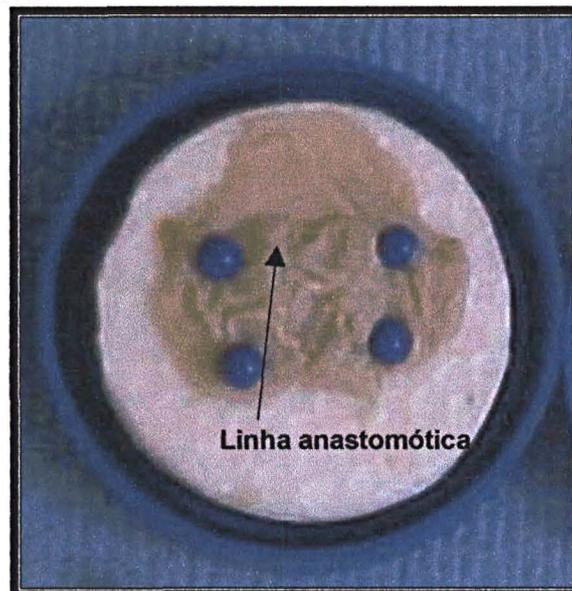
NOTA: A – Recipiente de vidro transparente contendo água corrente; B – Momento de ruptura da anastomose colônica evidenciada pelo borbulhamento na água; C – Pressão de ruptura em mmHg

2.3.7 Avaliação Microscópica

As peças cirúrgicas ressecadas contendo a linha anastomótica em seu ponto médio aberta pela borda mesentérica eram fixadas em blocos de isopor 2x2 por 4 alfinetes e colocadas em coletores de plástico com a superfície mucosa em contato com a solução de formol a 10%. O processamento histológico consistia de:

- a) desidratação pelo álcool etílico em concentrações progressivas de 70 a 100%;
- b) diafanização em xilol;
- c) impregnação por parafina a 58°C;
- d) inclusão em parafina com formação do bloco.

FIGURA 7 – SEGMENTO DE CÓLON RESSECADO PARA ESTUDO HISTOLÓGICO, COM LINHA ANASTOMÓTICA EM SUA PARTE MÉDIA



Foram realizados três cortes histológicos de 5 μ m de espessura com aparelho de Microtone 820, marca Masdon Spencer, pelo mesmo patologista, sem o conhecimento prévio da identificação do grupo de experimento; e as lâminas coradas pelo método de Hematoxilina – eosina para avaliação global dos cortes de tecido e Tricômio de Masson para demonstrar a presença de fibras colágenas existentes nos locais de fibrose do interstício, sendo feita a leitura histológica através

de microscópio eletrônico marca Olympus, modelo CX 40 com 5 objetivas sendo utilizadas somente 3: 4 x, 10x e 40x.

Observaram-se os seguintes critérios: congestão vascular, edema, tipo de infiltrado inflamatório, proliferação fibroblástica, colagenização (Tricômio de Masson) e angiogênese. Cada critério graduado de 0 a 3 da maneira seguinte: ausente 0; discreto 1; moderado 2 e acentuado 3, utilizando-se protocolo de avaliação microscópica.

O critério de avaliação foi mensurado para melhor interpretação dos dados. Para tanto, foi usada a classificação de SOARES et al. (2002), que diz ser reação inflamatória aguda variando entre -9 e -3; subaguda, entre -2,9 a +2,9; e crônica, em torno de +3 a +9, conforme Quadro 1. Os parâmetros negativos correspondem à congestão, edema e presença de polimorfonucleares. Foram classificadas em ausente (0), discreta quantidade (-1), moderada quantidade (-2) e acentuada quantidade (-3). Os parâmetros positivos corresponderam à presença de células mononucleares, proliferação fibroblástica, angiogênese e colagenização. Foram classificados em ausente (0), discreta quantidade (+1), moderada quantidade (+2) e acentuada quantidade (+3).

QUADRO 1 – CLASSIFICAÇÃO DA FASE DE CICATRIZAÇÃO CONFORME ANÁLISE DO ÍNDICE HISTOLÓGICO OBTIDO

Índice Final	Fase de cicatrização
-9 a -3	Aguda
-2,9 a + 2,9	Sub-aguda
+3 a +9	Crônica

FONTE: SOARES et al., 2002

Os parâmetros edema, congestão vascular e infiltrado inflamatório de polimorfonucleares predominam na fase de inflamação aguda e regridem nas fases crônica e cicatrização. Enquanto o infiltrado inflamatório de mononucleares, proliferação fibroblástica, colagenização e angiogênese predominam na fase crônica e de cicatrização e estão ausentes ou discretos na fase aguda.

A análise obedeceu aos seguintes critérios:

a) a avaliação do acometimento tecidual pelo processo inflamatório quanto a

- presença de infiltrado inflamatório no que diz respeito a intensidade, modo de distribuição no interstício e quanto ao tipo de células presentes;
- b) avaliação do grau da fibrose intersticial.

2.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados utilizando-se o programa *Statistics for Windows* 5.1 (1996). A pressão de insuflação de ar foi analisada pelo teste *t* de *Student*. As variáveis da avaliação microscópica e macroscópica foram analisadas pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney. O nível de significância (p) utilizados para se rejeitar a hipótese da nulidade foi de 5% ($p < 0,05$).

3 RESULTADOS

3.1 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

Todos os animais recuperaram-se bem da anestesia, com evolução clínica pós-operatória satisfatória, manutenção do estado geral, presença de atividade física e disposição para alimentar-se. A cicatrização da parede abdominal foi considerada boa em todos os animais, com exceção dos ratos n^{os} 21 e 22 do grupo controle do 7^o dia e n^{os} 37 e 40 do grupo experimento do 7^o dia, que apresentaram infecção discreta no sítio cirúrgico. Deiscência cutânea parcial ocorreu no rato n^o 17 do grupo experimento do 3^o dia.

Relacionando o animal com o tipo de adesão abdominal presente, constatou-se no grupo controle do 3^o dia o tipo I em 5 animais (ratos n^{os} 6, 7, 8, 9 e 10); o tipo II em 4 animais (ratos n^{os} 1, 2, 3 e 4) e o tipo III em 1 animal (rato n^o 5), enquanto que no grupo experimento as adesões estavam assim distribuídas: o tipo II em 4 animais (ratos n^{os} 13, 14, 15 e 19) e o tipo III em 6 animais (ratos n^{os} 11, 12, 16, 17, 18 e 20).

Nos animais do grupo controle do 7^o dia, constatou-se o tipo I em 5 animais (ratos n^{os} 26, 27, 28, 29 e 30); o tipo II em três animais (ratos n^{os} 21, 24 e 25) e o tipo III em 2 animais (ratos n^{os} 22 e 23), enquanto que no grupo experimento ocorreu o tipo I em 1 animal (rato n^o 36); o tipo II em 3 animais (ratos n^{os} 31, 37 e 39) e o tipo 3 em 5 animais (ratos n^{os} 32, 33, 34, 38 e 40).

Na avaliação da cavidade abdominal, observou-se a presença de aderências em todos os animais do grupo controle e experimento de 3^o e 7^o dias, com exceção do animal n^o 37 do grupo experimento do 7^o dia.

Com relação à análise macroscópica das variáveis deiscência e aderência nos animais dos grupos controle e experimento do 3^o dia, houve diferença estatisticamente significativa entre elas, enquanto que nos grupos controle e experimento do 7^o dia a variável, a aderência não foi estatisticamente significativa em relação à deiscência (Tabelas 1 e 2).

TABELA 1 – RESULTADO DO TESTE NÃO PARAMÉTRICO DE MANN WHITNEY PARA A ANÁLISE MACROSCÓPICA DO 3º DIA

	Grupo Controle	Grupo Experimento	Z	p
Deiscência	110	100	0,378	0,705
Aderência	70	140	-2,646	0,008

Z – teste estatístico

p – significância estatística

TABELA 2 – RESULTADO DO TESTE NÃO PARAMÉTRICO DE MANN WHITNEY PARA A ANÁLISE MACROSCÓPICA DO 7º DIA

	Grupo Controle	Grupo Experimento	Z	p
Deiscência	105	105	0	1
Aderência	88	122	1,285	0,199

Z – teste estatístico

p – significância estatística

3.2 AVALIAÇÃO TENSOMÉTRICA

O teste de resistência à insuflação de ar atmosférico (avaliação tensiométrica) para determinação da pressão de ruptura das anastomoses colônicas foi realizado em todos os 40 animais estudados. Observou-se que no 3º dia pós-operatório o vazamento de ar ocorreu em todos os animais, na linha anastomática; enquanto que, no 7º dia, 95% das vezes ocorreu distante dela.

Os valores médios de pressão de ruptura no grupo do 3º dia foram, respectivamente: grupo controle 25,4 mmHg e experimento 14,8 mmHg, enquanto que no de 7º dia foram: grupo controle 183 mmHg e experimento 175,6 mmHg (GRÁFICO 1).

O teste t de student usado para comparação das médias no teste de pressão ruptura de ar dos grupos do 3º e 7º dias (controle e experimento) não revelou significância estatística, embora os níveis de pressão fossem significativamente maiores no 7º dia (Tabela 3).

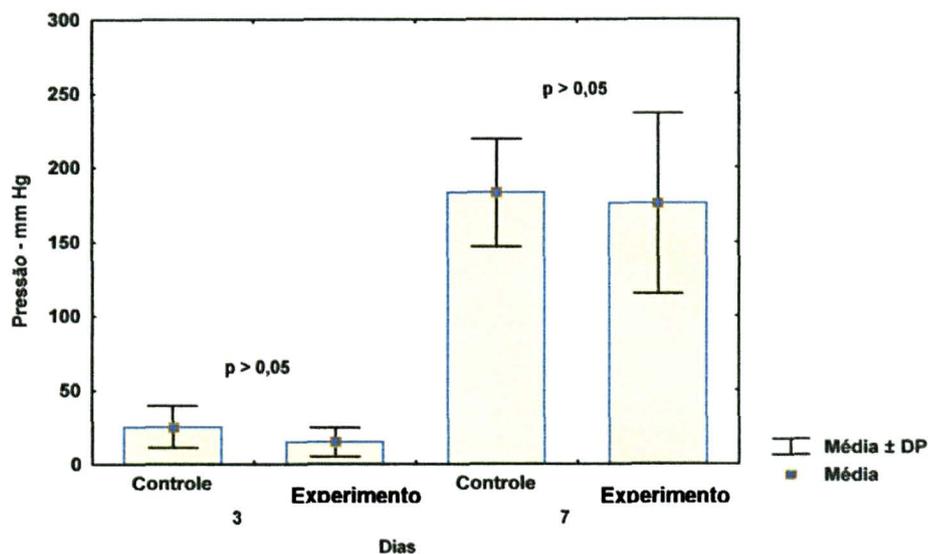
TABELA 3 – RESULTADO DO TESTE *t* de *student* PARA COMPARAÇÃO DA MÉDIA DE PRESSÃO DE RUPTURA DAS ANASTOMOSES COLÔNICAS APÓS INSUFLAÇÃO DE AR ATMOSFÉRICO NOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE E EXPERIMENTO DO 3º E 7º DIAS

	Média	Média		
	Grupo	Grupo	T	p
	Controle	Experimento		
3 dias	25,4 mmHg	14,8 mmHg	1,949	0,067
7 dias	183,0 mmHg	175,6 mmHg	0,331	0,741

NOTA: Teste *t* de *student*, *t* = teste, *p* = 0,05

Na análise da homogeneidade das variâncias, não foi observada diferença significativa entre a variância do grupo controle e experimento, tanto no 3º ($F = 2,082$, $p = 0,290$) como no 7º dia ($F = 2,821$, $p = 0,138$).

GRÁFICO 1 – MÉDIAS E DESVIO PADRÃO DOS GRUPOS CONTROLE E EXPERIMENTO NO TESTE DE INSUFLAÇÃO DE AR DO 3º E 7º DIA



3.3 AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA

Na análise microscópica do 3º dia, houve predomínio absoluto da fase inflamatória aguda, tanto no grupo controle como no grupo experimento, com exceção do animal nº 10 deste último grupo, que apresentou inflamação subaguda. Todos os animais do grupo controle e do grupo experimento apresentaram edema,

congestão e polimorfonucleares, variando da forma leve, moderada e intensa. A proliferação fibroblástica esteve presente somente nos animais do grupo experimento nºs 4, 7, 8, 9 e 10. A angiogênese esteve presente somente nos animais do grupo experimento nºs 4, 7, 8, 9 e 10, de forma leve. A colagenização ausente em todos os animais de todos os grupos, havendo diferença estatisticamente significativa ($p=0,023$) entre o grupo experimento em relação do grupo controle na variável mononucleares (Quadro 2).

QUADRO 2 – TESTES NÃO PARAMÉTRICO DE MANN WHITNEY PARA AS VARIÁVEIS DA ANÁLISE MICROSCÓPICA DO 3º DIA

Variável Histológica	Grupo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	R9	R10	p
Congestão	Controle	-1	-1	-1	-2	-1	-2	-2	-1	-2	-2	0,130
	Experimento	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-1	
Edema	Controle	-2	-2	-2	-2	-2	-1	-3	-1	-1	-1	0,427
	Experimento	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-1	
Polimorfonucleares	Controle	-2	-2	-1	-2	-2	-1	-3	-2	-2	-3	1
	Experimento	-3	-3	-1	-2	-2	-3	-2	-1	-2	-1	
Mononucleares	Controle	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0,023
	Experimento	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	
Prolif. Fibroblástica	Controle	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,059
	Experimento	0	0	0	1	0	0	1	1	1	1	
Angiogênese	Controle	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,059
	Experimento	0	0	0	1	0	0	1	1	1	1	
Colagenização	Controle	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	Experimento	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Somatório	Controle	-5	-5	-4	-5	-5	-4	-7	-4	-5	-6	-
	Experimento	-6	-6	-4	-3	-5	-6	-3	-3	-4	0	
Inflamação	Controle	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	0,705
	Experimento	A	A	A	A	A	A	A	A	A	B	

NOTA: p = significância do teste não paramétrico de Mann Whitney para os grupos controle e experimento

Na análise microscópica do 7º dia, houve, entretanto, predominância absoluta de inflamação crônica em todos os animais do grupo experimento em

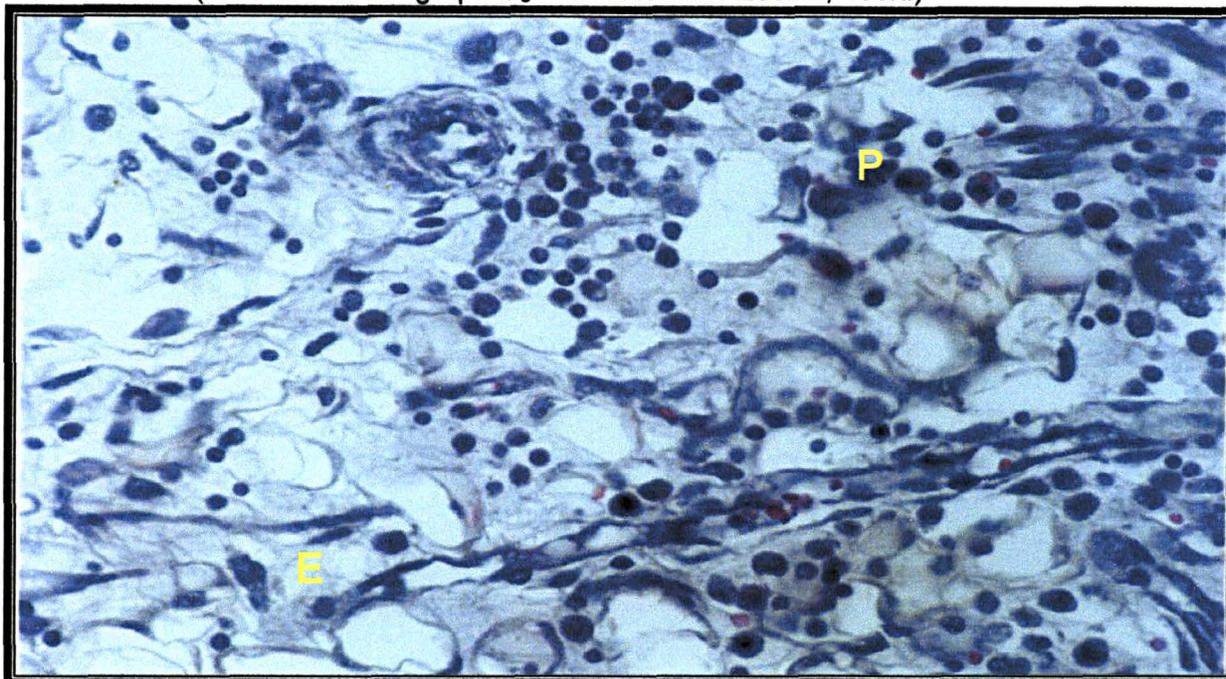
relação ao grupo controle com significância do teste de Mann Whitney em todas as variáveis utilizadas (congestão, edema, polimorfonucleares, proliferação fibroblástica, angiogênese e colagenização), como parâmetro histológico de cicatrização (Quadro 3).

QUADRO 3 – TESTES NÃO PARAMÉTRICO DE MANN WHITNEY PARA AS VARIÁVEIS DA ANÁLISE MICROSCÓPICA DO 7º DIA

Variável Histológica	Grupo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	R9	R10	p
Congestão	Controle	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	-1	0,002
	Experimento	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	
Edema	Controle	-2	-2	-2	-2	-2	-1	-1	-1	-2	-1	0,002
	Experimento	0	0	0	-1	0	-1	-1	-1	-1	0	
Polimorfonucleares	Controle	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-1	-1	-2	-1	0,008
	Experimento	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	
Mononucleares	Controle	0	0	0	1	1	0	2	3	1	1	0,001
	Experimento	2	2	3	3	2	3	3	3	3	3	
Prolif. Fibroblástica	Controle	0	0	0	1	0	1	2	3	0	1	0,008
	Experimento	2	1	2	2	2	2	2	2	3	3	
Angiogênese	Controle	0	0	0	1	1	0	0	2	0	0	0,017
	Experimento	0	1	2	1	1	1	2	2	2	1	
Colagenização	Controle	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0,007
	Experimento	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	
Somatório	Controle	-5	-5	-5	-2	-3	-3	1	8	-4	-1	--
	Experimento	4	3	7	4	5	5	6	6	7	7	
Inflamação	Controle	A	A	A	B	A	A	C	C	A	B	0,002
	Experimento	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	

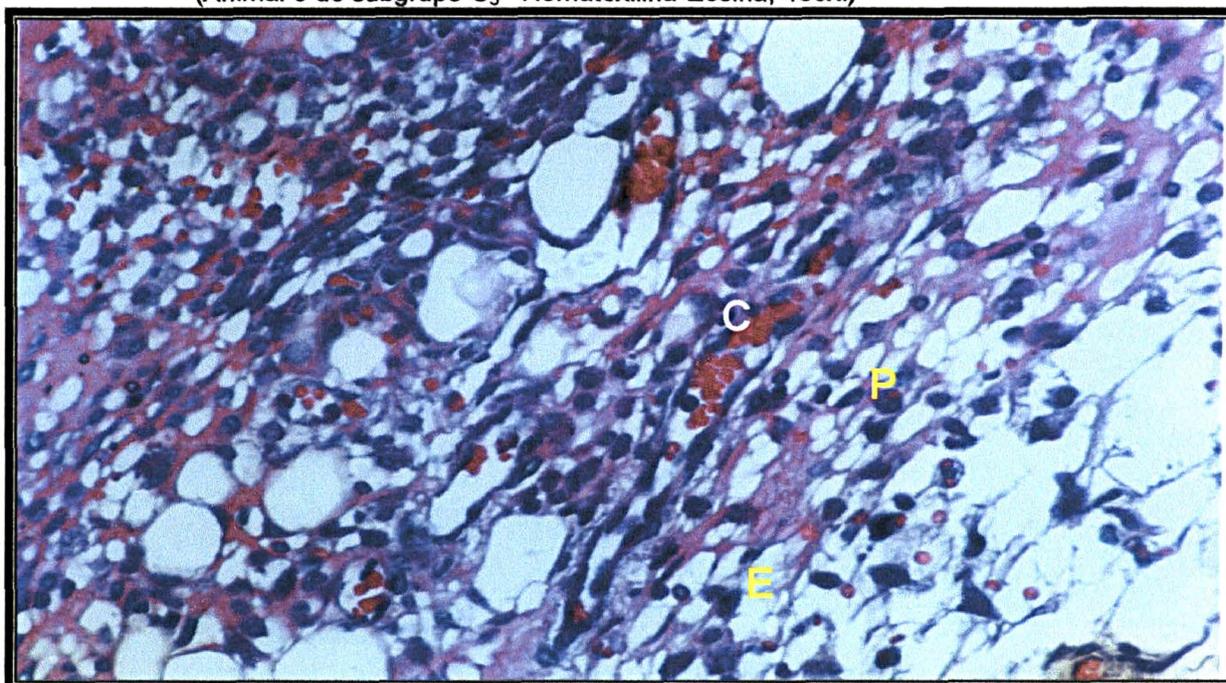
NOTA: p = significância do teste não paramétrico de Mann Whitney para os grupos controle e experimento

FIGURA 8 – FOTOMICROGRAFIA DE CÓLON DO GRUPO CONTROLE NO 3º DIA
(Animal 5 do subgrupo C₃ –Hematoxilina-Eosina, 400x.)



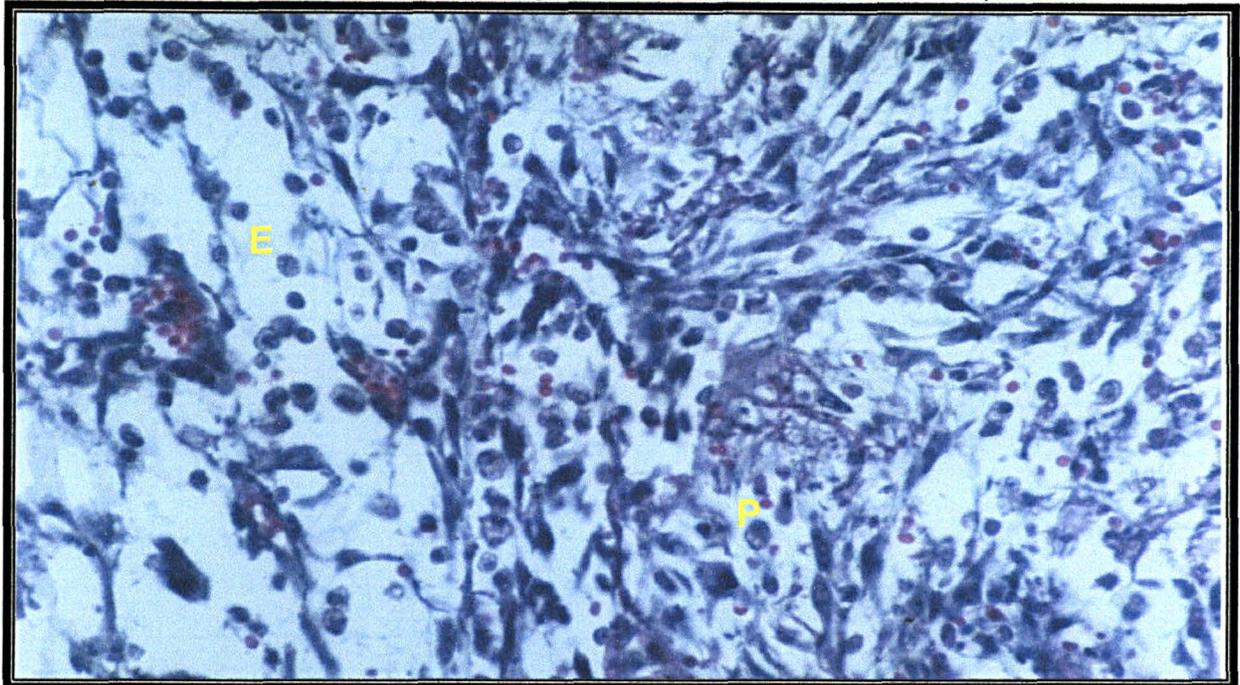
NOTA: Observa-se inflamação aguda com edema (E) e polimorfonucleares (P).

FIGURA 9 – FOTOMICROGRAFIA DE CÓLON DO GRUPO CONTROLE NO 3º DIA
(Animal 6 do subgrupo C₃ –Hematoxilina-Eosina, 400x.)



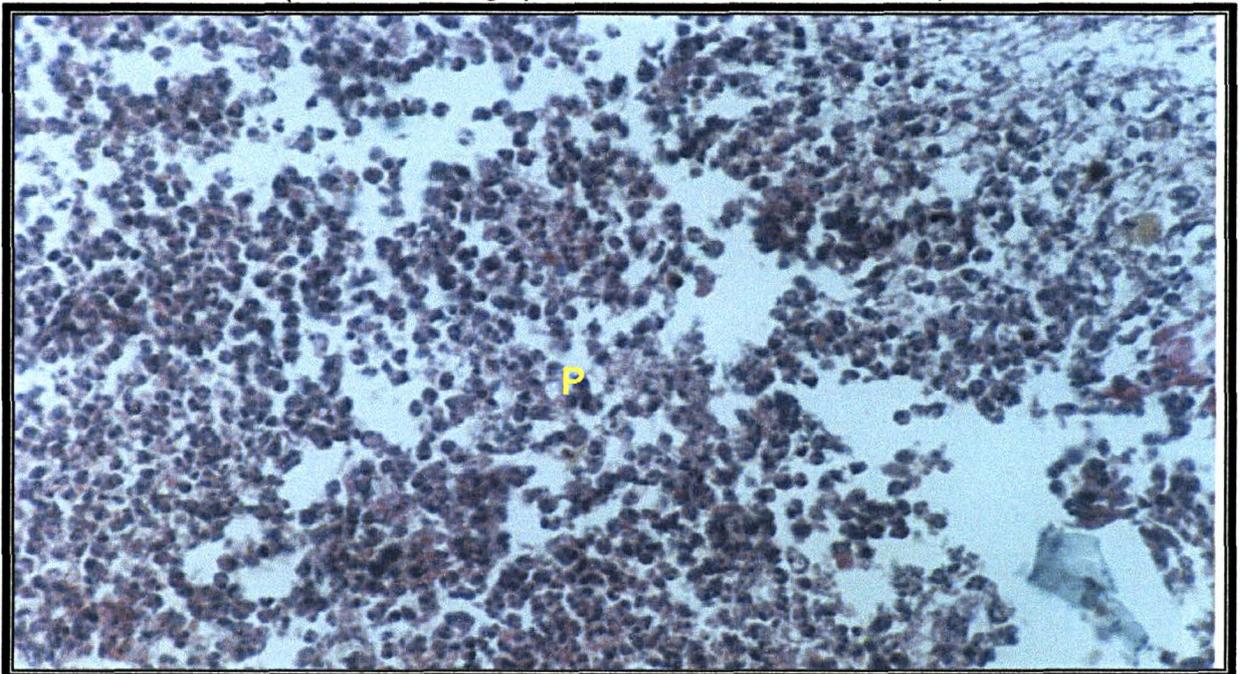
NOTA: Observa-se inflamação aguda com congestão (C), edema (E) e polimorfonucleares (P).

FIGURA 10 – FOTOMICROGRAFIA DE CÓLON DO GRUPO EXPERIMENTO NO 3º DIA (Animal 8 do subgrupo E₃ –Hematoxilina-Eosina, 400x.)



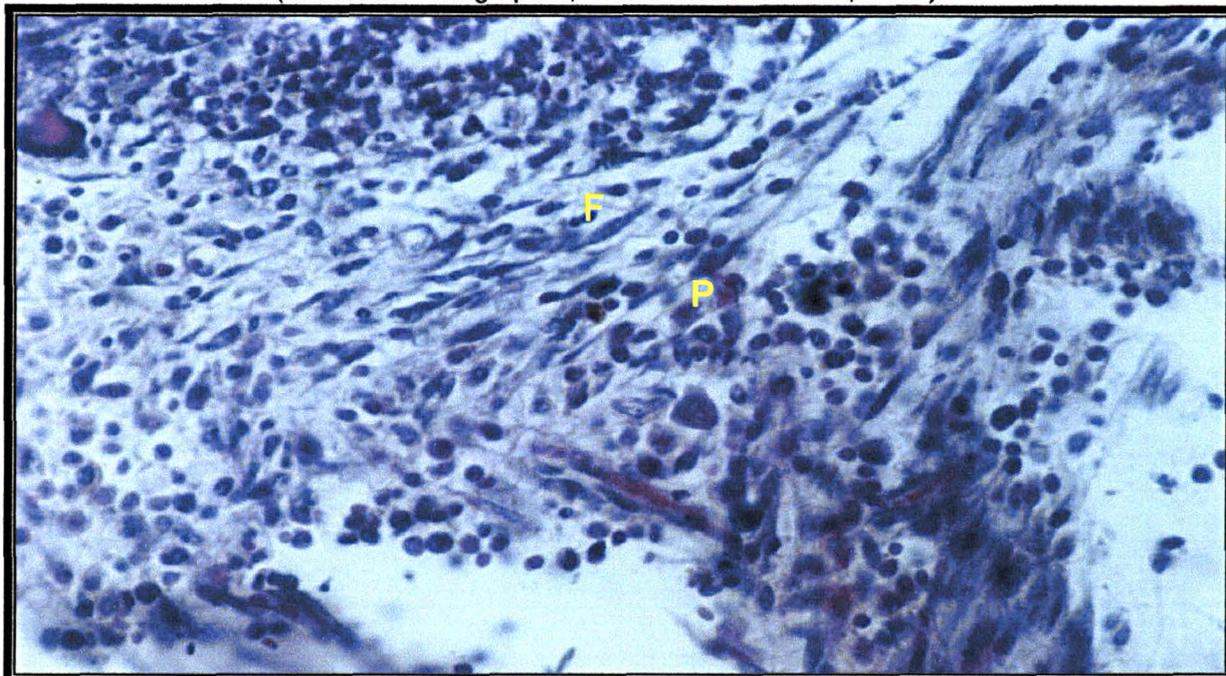
NOTA: Observa-se inflamação aguda com edema (E) e polimorfonucleares (P).

FIGURA 11 – FOTOMICROGRAFIA DE CÓLON DO GRUPO CONTROLE NO 7º DIA (Animal 1 do subgrupo C₇ –Hematoxilina-Eosina, 100x.)



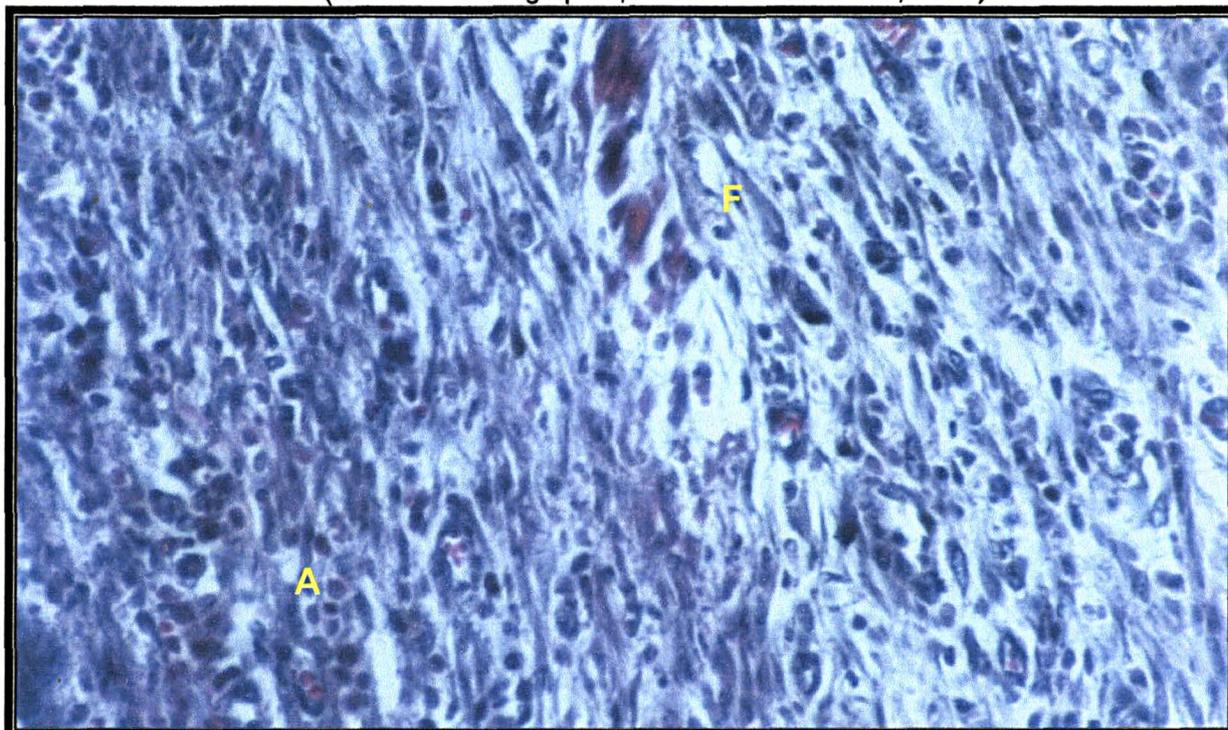
NOTA: Observa-se inflamação aguda com polimorfonucleares (P).

FIGURA 12 – FOTOMICROGRAFIA DE CÓLON DO GRUPO CONTROLE NO 7º DIA (Animal 4 do subgrupo C₇ –Hematoxilina-Eosina, 400x.)



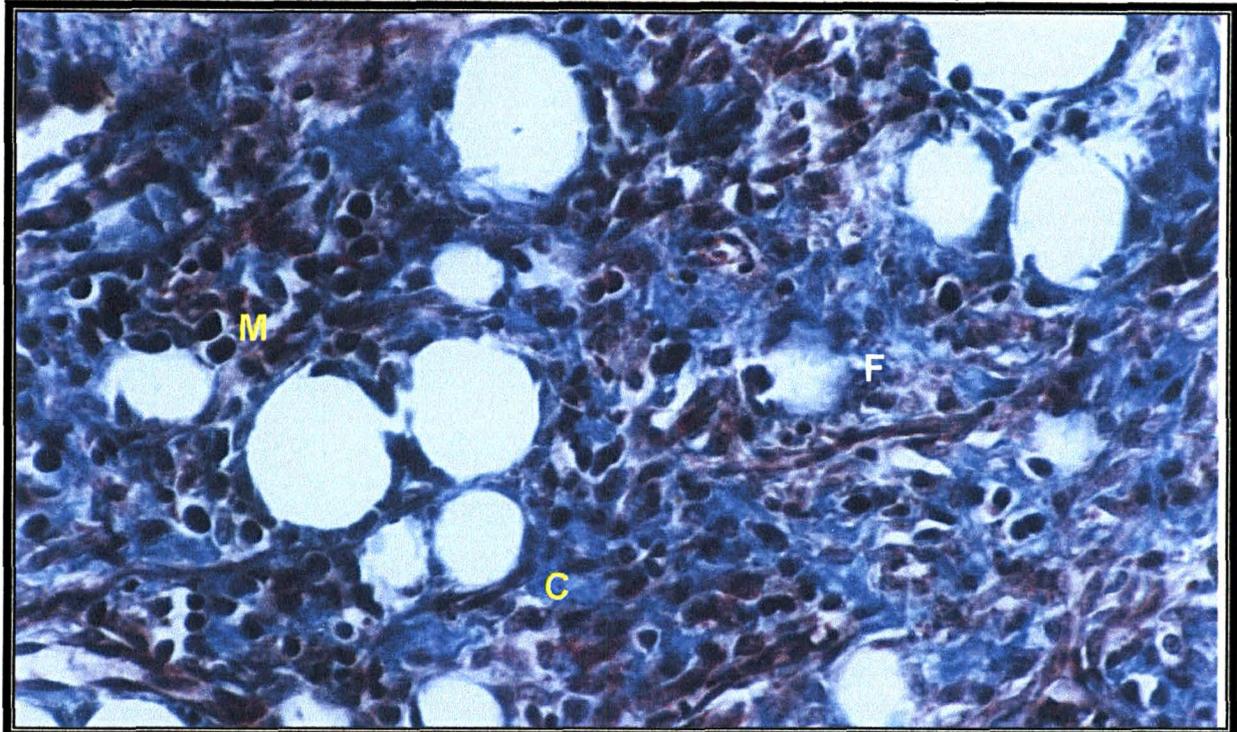
NOTA: Observa-se inflamação sub-aguda com polimorfonucleares (P) e proliferação fibroblástica (F).

FIGURA 13 – FOTOMICROGRAFIA DE CÓLON DO GRUPO EXPERIMENTO NO 7º DIA (Animal 7 do subgrupo E₇ –Hematoxilina-Eosina, 400x.)



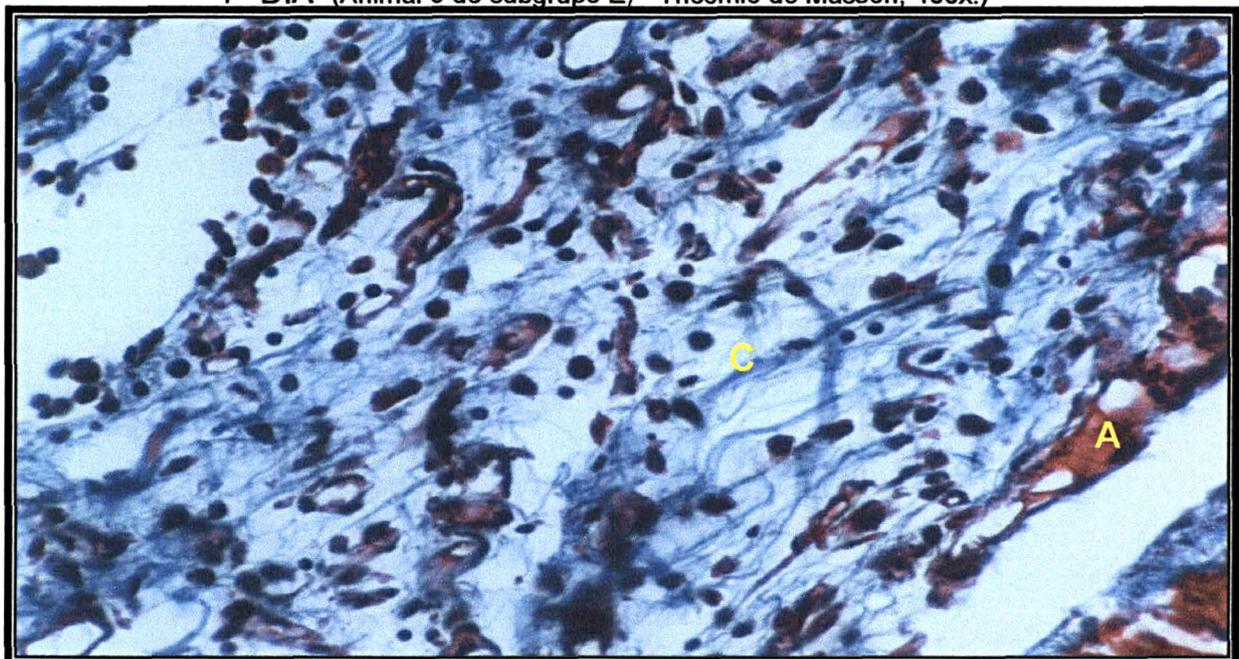
NOTA: Observa-se inflamação crônica com angiogênese (A) e fibroblastos (F).

FIGURA 14 – FOTOMICROGRAFIA DE CÓLON DO GRUPO CONTROLE NO 7º DIA (Animal 3 do subgrupo C₇ –Tricômio de Masson, 400x.)



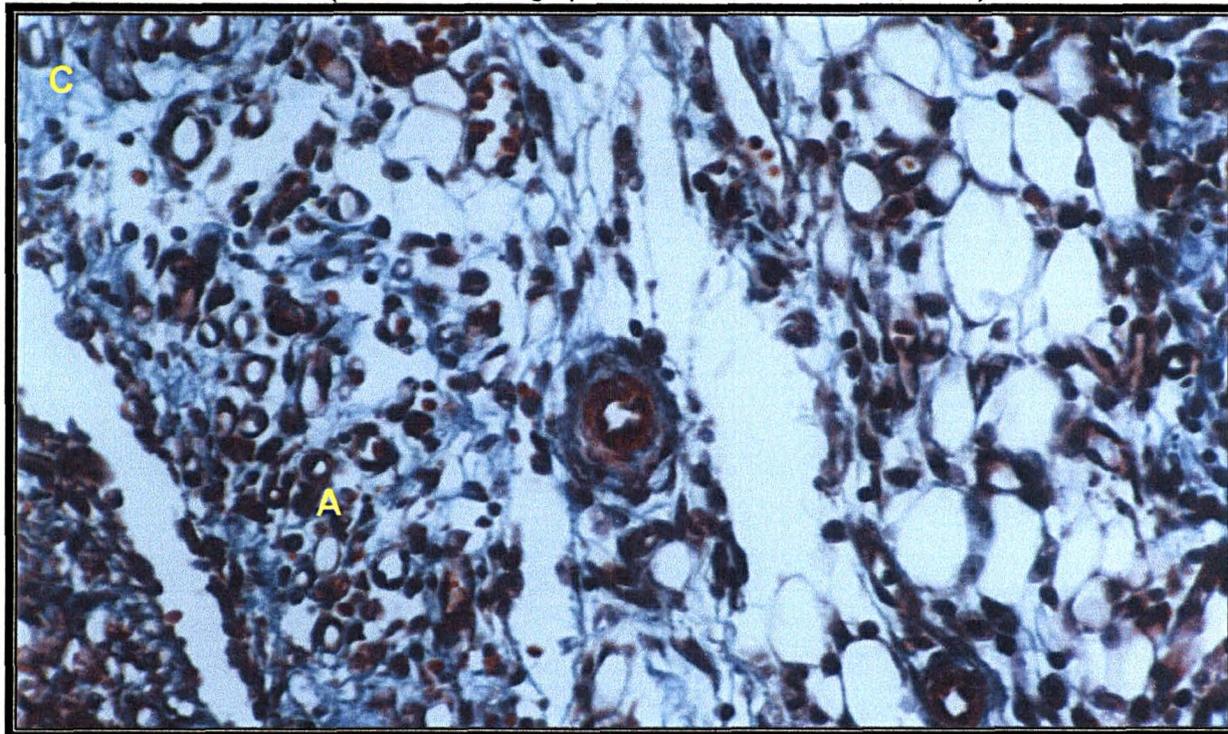
NOTA: Observa-se inflamação crônica com mononucleares (M), fibroblastos (F) e colágeno (C).

FIGURA 15 – FOTOMICROGRAFIA DE CÓLON DO GRUPO EXPERIMENTO NO 7º DIA (Animal 9 do subgrupo E₇ –Tricômio de Masson, 400x.)



NOTA: Observa-se inflamação crônica com angiogênese (A) e colágeno (C).

FIGURA 16 – FOTOMICROGRAFIA DE CÓLON DO GRUPO EXPERIMENTO NO 7º DIA (Animal 3 do subgrupo E₇ –Tricômio de Masson, 400x.)



NOTA: Observa-se inflamação crônica com angiogênese (A) e colágeno (C).

4 DISCUSSÃO

Foi escolhido o tema sobre cicatrização de anastomoses intestinais porque ele é assunto amplo e importante para pesquisas científicas. Apesar da grande evolução das técnicas de sutura intestinal, como as suturas mecânicas, da utilização de fios de sutura modernos, são as anastomoses do intestino grosso aquelas que apresentam as maiores taxas de complicações, dentre as quais se destacam as deiscências anastomóticas como a maior complicação na cirurgia do intestino grosso. Muitos estudos ainda são necessários para definir fatores determinantes e/ou predisponentes de modo a propiciar meios que melhorem os resultados cirúrgicos nesse segmento do tubo digestivo, particularmente em situações de alto-risco. HENDRIKS e MASTBOOM (1990); THORNTON e BARBUL (1997), realizando estudos experimentais sobre cicatrização de anastomoses intestinais concluem ser a deiscência e a fístula as complicações mais graves dentre outras da cirurgia do aparelho digestivo.

4.1 AMOSTRA

Utilizou-se o rato Wistar como animal de experimentação por ser de fácil aquisição e manuseio, apresentar maior resistência à infecção, similaridade genética e fisiológica ao homem quanto à microflora intestinal. TABUSHI (1998), NOMURA (1999), em seus estudos experimentais, utilizaram ratos Wistar pelas razões expostas.

4.2 PRÉ-OPERATÓRIO E ANESTESIA

O período de 7 dias de observação pré-operatória foi necessário para que os animais se acostumassem com o ambiente de experimentação e à ração. Serviu também como período de observação para verificar a possibilidade de surgimento de alguma doença neste período, o que determinaria a eliminação do animal para não interferir nos resultados do experimento. O jejum de 12 horas e o livre acesso à água até o ato operatório são medidas de rotina neste tipo de estudo.

Visto ser o rato animal que resiste satisfatoriamente à contaminação bacteriana, não foi também utilizado preparo mecânico do cólon nem antibioticoterapia profilática.

A ração utilizada, Purina, é padronizada e amplamente aceita em vários estudos experimentais em ratos e demonstrou fácil aceitação pelos animais.

Utilizou-se anestesia inalatória provindo de vaporizador artesanal (BRITO et al., 1995), mantendo-se o animal em ventilação espontânea, com monitoramento da frequência respiratória e dos reflexos oculares. Como vantagens do sistema, pode-se citar a manutenção do animal em plano anestésico, sem que haja necessidade de contínuas “induções” com algodão embebido em éter e ofertado por via nasal, com perda do excesso para o meio ambiente e inalação dele por quem conduz o experimento. Diminui-se assim quantidade de anestésico total gasto, devido a manterem-se níveis de ofertas mais homogêneos por um fluxo contínuo, de acordo com o plano anestésico. Consegue-se também, através do consumo aferido no tubo de ensaio, calcular aproximadamente o volume/minuto inalado, consumindo em média 5 mL de éter em uma hora de anestesia para ratos com peso de 300 g, obtendo-se com isto economia e melhor controle da quantidade inalada.

4.3 TÉCNICA OPERATÓRIA

A anastomose término-terminal foi realizada, neste estudo, com a colocação de seis pontos separados, plano único, com inversão da mucosa utilizando fio monofilamentado (polipropilene 6-0) e agulha cilíndrica 3/8 cardiovascular. Justificase o emprego desta técnica com inversão da mucosa, plano único e sutura em pontos separados, por ser prática e segura, exibir menor índice de estenose, resultando em uma luz mais ampla em nível da anastomose e menos danos das bordas teciduais.

THORNTON e BARBUL (1999), estudando cicatrização no trato gastrointestinal com relação à técnica cirúrgica, enfatizam a anastomose em plano único com inversão da mucosa.

Um bom fio de sutura deve apresentar as seguintes características: ser resistente o bastante para proporcionar o apoio mecânico necessário da anastomose; delicado para minimizar o traumatismo quando passar através do

tecido; ter a gulha adequada de modo a minimizar o dano tecidual; causar reação tecidual mínima; dificultar a infecção; facilitar a manipulação e os nós.

A escolha do fio monofilamentar sintético e inabsorvível (polipropileno) devendo-se ao fato de que no trato gastrointestinal os materiais de sutura monofilamentares inabsorvíveis aproximam-se mais do fio ideal, no sentido de promover a cicatrização anastomática bem sucedida (THORNTON; BARBUL, 2000). A escolha do fio de polipropileno usado em nosso estudo baseou-se nessas considerações.

BRASKEN e RENVAL (1990), estudando o metabolismo energético local na cicatrização de anastomose colônica, utilizou de 8 a 10 pontos de sutura (polipropileno 7-0) em experimento animal (ratos).

Outro autor (MANSSON et al., 2002) realizaram dois tipos de sutura com 4 e 8 pontos, respectivamente, concluindo que as anastomoses com 4 pontos vazavam imediatamente após a operação, mas a integridade da anastomose aumentava progressivamente e, em 12 horas, todas estavam íntegras.

A anastomose colônica, com 6 pontos separados e inversão da mucosa realizada neste estudo, apresentou boa evolução cicatricial em todos os animais da pesquisa, não tendo ocorrido complicações como estenose, deiscência ou fístula.

4.4 PÓS-OPERATÓRIO E EUTANÁSIA

Escolheu-se como períodos para a eutanásia dos animais o 3º e 7º dia pós-operatório.

A determinação do 3º dia permitia o estudo da cicatrização na sua fase inicial ou inflamatória aguda, em que a taxa global de lise do colágeno é maior do que a síntese, em decorrência da ação da colagenase.

O 7º dia foi escolhido porque a presença do colágeno, que caracteriza a fase crônica da cicatrização começa a ser notada com mais intensidade a partir do 6º dia, quando os níveis elevados da substância fundamental começam a declinar com rapidez. CORSI et al. (1994) conseguiram estabelecer a inter-relação entre a substância fundamental e o colágeno com participação ativa dos fibroblastos.

4.5 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

Todos os 40 animais evoluíram bem em relação ao agente anestésico e ato operatório, com manutenção do peso, da atividade motora e disposição para alimentação. As complicações apresentadas foram infecção discreta do sítio cirúrgico, deiscência cutânea superficial e presença de aderências frouxas entre as alças intestinais e a parede abdominal; essas últimas com significância estatística nos animais do grupo do 3º dia. TABUSHI (1998), realizando experimentalmente cecorrafia em plano único com polipropileno e poliglecaprone 25 em ratos, confirma também a presença de aderências frouxas entre a parede abdominal, omento e alças intestinais. NOMURA (1999) realizando estudo experimental comparativo de cicatrização de suturas em ceco de ratos, utilizando os fios de polipropileno, poliglecaprone 25 e glicomer constatou presença de aderências intra-abdominais pós-operatórias. Este fato demonstra mais uma vez que as aderências (adesões) estão mais ligadas com a atividade reacional dos tecidos e a ação do fator de crescimento transformante beta (TGF- β), que é um componente fisiológico dos grânulos α das plaquetas e liberado na fase inflamatória aguda, do que propriamente com o tipo de fio utilizado. Ressalte-se que este fator, além da indução da angiogênese e proliferação fibroblástica, produz maior formação de aderências no peritônio.

4.6 AVALIAÇÃO TENSIOMÉTRICA

Os métodos quantitativos para estudo experimental das anastomoses cirúrgicas incluem análise mecânica e bioquímica. Os parâmetros mecânicos que têm sido usados para avaliar a cicatrização de anastomoses colônicas são: força de ruptura (*breaking strength*) e pressão de explosão (*bursting pressure*). A força de ruptura (*breaking strength*) é uma medida de resistência da parede intestinal contra força aplicada na direção longitudinal da anastomose. Vários trabalhos têm apresentado dados contraditórios na literatura. WEIBER et al. apud MÂNSSON et al. (2002) afirmam ser a força de ruptura constante a partir do 4º dia de anastomose colônica, enquanto outros autores (HENDRIKS e MASTBOOM, 1990) afirmam que durante os 3 ou 4 primeiros dias permanecem baixas.

Dentre os fatores responsáveis pelas alterações de dados na avaliação da força de ruptura, citam-se técnica cirúrgica imperfeita (distância entre as bordas da ferida e a colocação dos pontos cirúrgicos) e o fato, também, de que a pressão intraluminal é exercida somente no sentido longitudinal, sendo inócua no circular.

A pressão de explosão (*bursting pressure*) seria definida como aquela que determina a ruptura ou explosão da anastomose. BALLANTINE (1984), BRASKEN e RENVALL (1990), HENDRIKS e MASTBOOM (1990), IKEUCHI et al., (1999), SOARES et al. (2000) consideram que a pressão de explosão aumenta progressivamente após a formação da anastomose colônica e é útil para mensurar mudanças precoces durante a primeira semana após a operação, diferentemente da força de ruptura que não apresenta mudanças nos primeiros 3 dias após cicatrização da anastomose. WEIBER et al. refere que a força de ruptura da anastomose aumenta progressivamente do 7º ao 28º dia, sugerindo que esta pode ser usada para estudo da cicatrização tardia da anastomose do cólon.

Neste experimento, os valores médios de insuflação de ar atmosférico nos animais do grupo de 3 dias foi de 25,4mmHg (grupo controle) e 14,8 mmHg (grupo experimento), enquanto que no grupo de 7 dias os valores médios observados foram de 183 mmHg (grupo controle) e 175,6 mmHg (grupo experimento).

Constatou-se que os índices de pressão de insuflação de ar atmosférico nos animais do grupo do 3º dia (controle e experimento, com $p=0,067$) apresentaram índices baixos em relação aos animais do grupo do 7º dia (controle e experimento, com $p=0,745$).

Estes resultados confirmam a tendência apresentada na literatura, repetindo o comportamento padrão conhecido de baixa resistência à insuflação de ar no período de maior colagenólise, isto é, 3º dia de pós-operatório.

Embora os índices de pressão de insuflação de ar atmosférico fossem mais elevados nos animais do grupo do 7º dia, quando comparados com os do 3º dia, não ocorreu significância estatística.

Conquanto não tenham ocorrido neste estudo complicações relacionadas à deiscência, ou fístula anastomótica, é importante a observação desses autores de que neste período de 3 dias a ocorrência de vazamento é feita na linha anastomótica, fato este decorrente de intensa atividade colagenolítica, sendo os granulócitos as células responsáveis por grau significativo deste fenômeno.

HENDRIKS e MASTBOOM (1990), NOMURA (1999), MANSSON et al. (2002), estudando cicatrização de anastomoses colônicas, utilizando como parâmetro mecânico teste de avaliação tensiométrica, encontraram comportamentos idênticos aos apresentados neste trabalho.

4.7 AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA

Neste estudo, estabeleceu-se a classificação da cicatrização em aguda, subaguda e crônica, baseada na análise do índice histológico obtido, segundo SOARES et al.(2002), em que a fase aguda é caracterizada pela presença de congestão, edema e polimorfonucleares; a fase subaguda correspondendo à presença de mononucleares, proliferação fibroblástica e angiogênese; e a colagenização definindo a fase crônica. Também foram estabelecidos índices numéricos negativos para a 1ª fase de inflamação ou inflamação aguda e índices numéricos positivos para a 3ª fase ou fase crônica da cicatrização. O grau de intensidade das variáveis que caracterizam estas fases foi definido como ausente (0), leve (1), moderado (2), e acentuado (3). A importância deste modelo de classificação é que, além de colocar em evidência os eventos bioquímicos-celulares de cada fase da cicatrização, ao estabelecerem análise numerizada, possibilitam também estudo estatístico mais acurado.

A análise microscópica do 3º dia mostrou que todos os animais do grupo controle e experimento apresentam congestão, edema e polimorfonucleares, elementos que caracterizam a inflamação aguda. Observou-se, também, nesta fase nos animais do grupo experimento a presença de mononucleares, proliferação fibroblástica e angiogênese, sendo que os mononucleares apresentaram significância estatística ($p=0,023$), já denotando possível ação do extrato aquoso do babaçu.

É importante assinalar a ação dos mononucleares, células que produzem e liberam monocinas, controlam a formação do tecido de granulação, influenciam a angiogênese. Ela é sempre ativada pela hipóxia tecidual e diminuição do pH da ferida, além de promoverem quimiotaxia induzindo a migração e proliferação fibroblástica.

A presença de angiogênese e fibroplasia, nesta fase inicial da cicatrização,

ou fase inflamatória aguda evidenciada neste estudo, é decorrente, além da ação dos mononucleares, da ativação de macrófagos e plaquetas que liberam citocinas e fatores de crescimento, dentre os quais se destacam: fator de crescimento derivado de macrófagos (MDGF), fator de crescimento transformante beta (TGF- β) e fator de crescimento fibroblástico (FGF). BRASKEN e RENTAL (1990), WITTE e BARBUL (1997) e TABUSHI (1998) constataram, também, em seus experimentos, a presença de angiogênese e proliferação fibroblástica na fase inflamatória aguda.

A análise microscópica do 7º dia evidencia a presença de inflamação crônica em todos os animais do grupo experimento, enquanto que no grupo controle somente 1 animal apresentou esta fase. A inflamação crônica constatada neste estudo corresponde à 3ª fase da cicatrização, também denominada fase de maturação ou remodelagem, em que a presença do colágeno é evento importante. No trato gastrointestinal, o colágeno é sintetizado por fibroblastos e células musculares lisas, predominando na cicatriz o colágeno tipo I (68%) que desempenha importante papel na força tênsil da cicatriz.

Ainda no grupo experimento, observou-se que todos os parâmetros que caracterizam a fase aguda (congestão, edema e polimorfonucleares) e subaguda (mononucleares, proliferação fibroblástica e angiogênese) apresentaram significância estatística.

Este fato nos permite concluir pela ação favorável do extrato aquoso do mesocarpo do babaçu (*Orbignya phalerata*) em nível microscópico do processo de cicatrização. Em face dessas observações é pertinente o aprofundamento desta pesquisa em relação ao babaçu (*Orbignya phalerata*) e o seu papel no campo da experimentação cirúrgica com respeito ao fenômeno de cicatrização.

5 CONCLUSÃO

Conclui-se que:

- não houve diferença significativa na avaliação tensiométrica entre os grupos controle e experimento;
- todos os parâmetros histológicos estudados mostraram-se positivos na cicatrização com o grupo experimento no 7º dia, evidenciando efeito favorável do extrato aquoso do mesocarpo do babaçu em nível microscópico do processo de cicatrização de anastomoses colônicas.

REFERÊNCIAS

AMORIM, J. de A. **Fitoterapia Popular e Saúde da Comunidade**. São Paulo, 1999. Tese (Doutoramento em Saúde Pública). Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo.

BALLANTINE, G.H. The experimental basic of intestinal suturing: effect of surgical technique, inflammation, and infection on enteric wound healing. **Dis. Colon Rectum**, v.27, p.61-71, 1984.

BEVILAQUA, R.G.; CHAPCHAP, P.; ALMEIDA, C.G. de. Cicatrização. In: ALLGOWER, M.; BEVILAQUA, R.G. **Manual de Cirurgia**. São Paulo: Pedagógica e Universitária, 1981. p.1-17.

BRASKEN, P.; RENVAL, S. Local energy metabolism in healing colon anastomosis. Filândia, **Acta Chir. Scand.**, v.156, p. 565-570, 1990

BRITO, M.V.H.; BRITO, N.M.B.; ALMEIDA, A.J.B.; SANTOS, M.R.L.C. Vaporizador artesanal de éter para cirurgia experimental em pequenos roedores. **Acta Cir. Bras.**, v.13, p.3-7, 1998.

BRITO, R.M. F. de. **Avaliação de auto-reatividade induzida pelo tratamento com o babaçu**. São Luis, 2001. 38 f. Monografia (Especialização em Farmácia) – Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Maranhão.

CORSI, R.C.C.; CORSI, P.R.; PIRANA, S.; MURACO, F.A.E.; JORGE, D. Wound healing: a Review. **Rev. Col. Bras Cir.**, v.84, p.17-24, 1994.

COSKUN, I.; IRFANOGLU, M.E.; HATIPOGLU, A.R. The preventive of carboxymetil cellulose (CCM) on the intraperitoneal adhesion in rats. **Turk J. Surg.**, v.8, p.93-96, 1992.

CHAGAS, A.P. **Atividade do mesocarpo do babaçu (Orbignya phalerata) sobre o desenvolvimento tumoral e a população de linfócitos B**. São Luis, 2001 (Bacharel e Licenciatura em Ciências Biológicas) – Departamento de Biologia, Centro de Ciências Biológicas e de Saúde, Universidade Federal do Maranhão.

CLARK, R.A F.; HENSON, P.M. **The molecular and cellular biology of wound repair**. New York: Plenum Press, 1988.

FATOUROS, M. S.; VEKINIS, G.; BOURANTAS, K.L.; MYLONAKIS, E.P., SCOPELITOU, A.S.; MALAMOU-MITSIS, V.D.; KAPPAS, A.M. Influence of growth factors eritropoethin and granulocyte macrophage colony stimulating factor on mechanical streng and healing of colon anastomoses in rats. **Eur. J. Surg.**, v.165, p.986-992, 1999.

FELIX, V.N.; YOGI, I.; CAMERINI, E.S.N. O organismo, a ferida e o processo de cicatrização. **Rev. Bras. Med.**, v.47, p.325-330, 1990.

GRECA, F.H.; BIONDO-SIMÕES, M.L.P.; COLLAÇO, L.M.; MARTINS, V.D.M; TOLAZZI, A.R.D.; GASPARETTO, E.L.; SANTOS, E.A.A dos. A ação dos ácidos graxos de cadeia curta na cicatrização de anastomoses colônicas: estudo experimental em ratos. **Acta. Cir. Bras.**, v.15, p.1-9, 2000.

GRECA, F.H.; BIONDO-SIMÕES, M. de L. P.; IOSHI, S.; SANTOS, E. A. A. dos; CHIN, E.W.K. TAWIL, I.I.E.; STALHSCHMIDT, L. A cicatrização de anastomoses do cólon esquerdo com doença inflamatória: Estudo experimental em ratos. **Acta. Cir. Bras.** v.15, p.1-11, 2000.

HENDRIKS, T.; MASTBOOM, W.J.B. Healing of experimental intestinal anastomoses: parameters for repair. **Dis. Colon Rectum**, v.3, p.891-901, 1990.

IKEUCHI, D. et al. Correlation of tensile strenght with bursting pressure in the evaluation of intestinal anastomosis. **Dig. Surg.**, v.16, p.478-486, 1999.

LANDMANN, J. **As medicinas alternativas: mito, embuste ou ciência.** Rio de Janeiro: Ed. Guanabara, 1989.

MAIA, M. B. de S. **Estudo da atividade anti-inflamatória e outros efeitos farmacológicos r elacionadas à d e *Orbignya p halerata* m art.** Fortaleza, 1987, p.57. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) – Departamento de Fisiologia e Farmacologia . Universidade Federal do Ceará.

MANSSON, P.; ZHANG, XIAO WEI; JPPSSON, B.; THORLACIUS, H. Anastomotic healing in the rat: comparison between a radiological method, breaking strength and bursting pressure. **Int. J. Colorectal Dis.**, v.17, p.420-425, 2002.

MATOS, F.J.A. et al. **Farmácias vivas** 2. ed. Fortaleza, Universidade Federal do Ceará, 1996.

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. Dissertação (Mestrado em princípios da cirurgia) – Departamento de Cirurgia do Hospital Universitário. Evangélico de Curitiba, Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

OLIVEIRA, A. B. **Estudo fitoquímico do mesocarpo do coco de babaçu (*Orbignya phalerata*).** São Luis, 1998, 49 f. Monografia (Especialização em Fitoquímica) – Departamento de Química, Universidade Federal do Maranhão.

PRANCE, G.T. **Manual de botânica econômica do Maranhão.** São Luís: Gráfica Universitária da Universidade Federal do Maranhão, 1986.

ROSENTAL, F.R.T; ESPÍNDOLA, A.M.C. O amido do coco de babaçu, algumas propriedades das grânulas e das pastas. **Rev. Bras. Tecnol.**, p.6-29, 1975.

ROSENTAL, F.R.T. Considerações sobre o produto Palmeiras em chamás:

transformações agrárias integrado do babaçu. **Rev. do INT.** v.1, p.29-40, 1979.

REGO, T.J.A. **Fitogeografia das plantas medicinais no Maranhão.** São Luís (MA): EDUFMA, 1995.

SILVA, I. et al. **Noções sobre o organismo humano e utilização de plantas medicinais**, 2. ed. Cascavel: Educativa, 1996.

SILVA, R.P.; PARENTE, J.P. da. An anti-inflammatory and immunomodulatory polysaccharide from *Orbignya phalerata*. **Fitoterapia**, v.72, p.887-893, 2001.

SOARES, E.W.S.; CAMPOS, A.C.L.; MATIAS, J.E.F.; COELHO, J.C.U.; MALAFAIA, O. Influência da quimioterapia pós-operatória com 5-fluorouracil na cicatrização de anastomoses colônicas em ratos. **Arq. Bras. Cir. Dig.**, v.15, p.31-35, 2002.

STATSOFT, Inc (1996). **Statistics for Windows.** Release 5.1. Tulsa, OK. Satsoft, Inc. 1984-1996.

TABUSHI, F.J. **Cecorrafia em plano único com polipropileno e poligrecapone 25:** estudo comparativo em ratos. Curitiba, 1998. 56fls. Tese (Mestrado em Princípios de Cirurgia) – Instituto de Pesquisas Médicas. Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

THORNTON, F.J.; BARBUL, A. Cicatrização no trato gastrintestinal. **Clín. Cir. Am. N.**, v.77, p.547-570, 1997.

UZUNKÖY, A.; AKINCI, O.F.; COSKUN, A.; ASLAN, O.; KOCYIGIT, A. Effects of antiadhesive agents on the healing of intestinal anastomosis, **Dis. Colon Rectum**, v.43, p.370-375, 2000.

WITTE, M.B.; BARBUL, A. Princípios gerais da cicatrização das feridas, **Clin. Cirúr. Am. N.**, v.77, p.509-527, 1997.

APÊNDICE 1 – FICHA PROTOCOLO DO ESTUDO

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

FICHA PROTOCOLO

VEGETAL: _____

RATO Nº: _____

GAIOLA Nº: _____

MARCA: _____

EUTANÁSIA: () 3 dias () 7 dias

SEXO: () M () F

INDUÇÃO ANESTÉSICA _____ MANUTENÇÃO _____ DOSE: _____

COMPLICAÇÃO ANESTÉSICA: () SIM () NÃO

GRUPO:

() *Orbygnia phalerata*

() Controle

TÉCNICA CIRÚRGICA

a) Data: ___/___/___

b) Incisão: _____ cm

c) Sangramento: () Discreto () Moderado () Acentuado

d) Hemostasia: () Compressão () Sutura () Ineficaz

e) Fotografias nº: _____

CONTROLE DE PESO

	D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7
Peso								

EVOLUÇÃO DIÁRIA

DIA	ALTERAÇÃO
D0	
D1	
D2	
D3	
D4	
D5	
D6	
D7	

ÓBITO: () Não () Sim

DIA DO ÓBITO: _____

CAUSA: _____

TESTE DE RUPTURA

a) Tensão máxima: _____ mmHg

EUTANÁSIA

a) Substância _____

b) Comportamento do animal: () Ativo () Hipoativo/Inativo

c) Infecção do sítio operatório: () Sim () Não

d) Deiscência de ferida operatória: () Sim () Não

e) Tipo de deiscência: () Total () Parcial () Não houve

f) Abscesso intra-abdominal: () Sim () Não

g) Fístula: () Sim () Não

h) Hematoma: () Sim () Não

i) Aderências – grau: _____

ANÁLISE HISTOLÓGICA

a) Fixador: _____

b) Coloração: _____

c) Nº da lâmina: _____

d) Fotomicrografia nº: _____

e) Processo Inflamatório: () Agudo () Subagudo () Crônica

f) Graduação histológica: _____

ESCORE DE ADESÃO DE NAIR (*Turk J Surg 1992; 8: 93-6*)

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 parede maciça entre todos os órgãos

APÊNDICE 2 – PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA

- Nº DE CASO
- GRUPO

PARÂMETROS	GRADUAÇÃO
1. Congestão	
2. Edema	
3. Polimorfonucleares	
4. Mononucleares	
5. Proliferação Fibroblástica	
6. Colagenização	
7. Angiogênese	

CONCLUSÃO:

P.S.: CÓDIGOS:

AUSENTE - 0

DISCRETA - 1

MODERADO - 2

ACENTUADO - 3

ANEXO 1 – CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

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

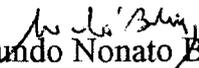
Parecer da Comissão Científica.

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. RAIMUNDO NONATO BALDEZ de título: **ANÁLISE DA CICATRIZAÇÃO DO CÓLON COM USO DO EXTRATO AQUOSO DA *Orbignya phalerata* (Babaçu): ESTUDO CONTROLADO 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