

EDUARDO DE CASTRO FERREIRA

**ANÁLISE DA CICATRIZAÇÃO DA BEXIGA COM O 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 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

FERREIRA, Eduardo Castro

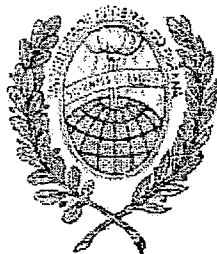
Análise da cicatrização da bexiga com o uso do extrato aquoso da *Orbignya phalerata* (babaçu): estudo controlado em ratos/ Eduardo de Castro Ferreira. – Curitiba/Maranhão, 2003.

xiii, 59 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.

1. Cicatrização; 2. Babaçu; 3. Bexiga; 4. Ratos 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 252ª dissertação de mestrado e do 332 do Curso para conclusão do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Nível Mestrado da Universidade Federal do Paraná - MINTER UFMA, referente ao aluno EDUARDO DE CASTRO FERREIRA, com o título: "ANALISE DA CICATRIZAÇÃO DA BEXIGA COM USO DO EXTRATO AQUOSO DE *Orbignya phalerata* (BABAÇU). Estudo controlado em ratos", tendo como orientador o Prof. Dr. Osvaldo Malafaia, realizada em 11 de março de dois mil e quatro.*

Às dezesseis horas do dia onze 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: Ronaldo Mafia Cuenca, Paulo Roberto Ott Fontes e Ivan Ceconello, 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. Ronaldo Mafia Cuenca: conceito "A" e equivalência "9,4"; Prof. Dr. Paulo Roberto Ott Fontes: conceito "A" e equivalência "9,4"; Prof. Dr. Ivan Ceconello: conceito "A" e equivalência "9,4". 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 "9,4", 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.

Ronaldo
Prof. Dr. Ronaldo Mafia Cuenca
Paulo
Prof. Dr. Paulo Roberto Ott Fontes
Ivan
Prof. Dr. Ivan Ceconello

EDUARDO DE CASTRO FERREIRA

**ANÁLISE DA CICATRIZAÇÃO DA BEXIGA COM O 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. Dr. Ivan Cecconello

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

Prof. Dr. Paulo Roberto Ott Fontes

Professor Livre-Docente do departamento de Cirurgia da Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre

Prof. Dr. Ronaldo Mafia Cuenca

Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Universidade de Brasília

Curitiba, 13 de março de 2004.

Dedico este trabalho ao meu tudo: minha
mulher Concita e aos meus filhos
Fernanda Grazielle e Eduardo Filho.

AGRADECIMENTOS

Antes de tudo, agradeço esta dissertação ao Criador, Todo Poderoso, Deus JEOVÁ.

A minha mulher CONCITA e aos filhos FERNANDA e EDUARDO FILHO pela paciência e resignação ante minha ausência, embora sempre presente.

Aos meus pais ARNOLDO FERREIRA e DILUCINA, pela minha vida e eterno incentivo.

ARNOLDO JORGE, MARA e DANILO, meus irmãos, pelo estímulo e amor que me dedicam.

Ao meu orientador, PROF. DR. OSVALDO MALAFAIA pela dedicação, paciência fraterno carinho e gentil acolhida no programa de pós-graduação.

Aos professores NICOLAU GREGORI CZECZKO e JURANDIR MARCONDES RIBAS FILHO, pela colaboração, dedicação, competência, estímulo na realização deste trabalho.

Ao coordenador acadêmico do MINTER, Prof. Dr. ANTÔNIO CARLOS LIGOCKI CAMPOS, pela simpatia e sabedoria na realização deste trabalho.

Aos colegas, ou melhor, amigos do mestrado. Todos. Pela ajuda mútua.

Ao coordenador operacional do MINTER, PROF. DR. ORLANDO JORGE MARTINS TORRES, mentor da pós-graduação. Amigo, sábio, é merecedor de todo nosso respeito.

Ao Dr. LUIS CARLOS MUNIZ CANTANHEDE, Urologista competente e amigo de verdade.

DR^a ANA GISÉLIA PORTELA DE ARAÚJO E PROF^a ROSANE PENHA MACAU. Minha eterna gratidão. Muito me ajudou na leitura das lâminas.

À Prof. SÔNIA MARIA DE FARIAS FREIRE, por grande ajuda na realização deste trabalho.

A MARIA DE JESUS M. TORRES pelo atendimento às minhas solicitações. Muito obrigado.

Ao centro de estudos da UDI/Hospital, pelo espaço e material didático cedido durante todo período da realização desta dissertação.

Aos funcionários do IPEM EDLAINE ARAÚJO DOS SANTOS, MÁRCIA REGINA INÁCIO e JOÃO BRITO DE FREITAS, a todos, minha gratidão por seu grande auxílio em Curitiba.

A CAPES, pelo apoio e promoção.

Para que as pessoas saibam que tu, cujo nome é Jeová, somente tu és o altíssimo sobre toda a terra.

Salmos 83:18

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	ix
LISTA DE TABELAS	x
RESUMO	xii
ABSTRACT	xiii
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 OBJETIVO	8
2 MATERIAL E MÉTODO	9
2.1 AMOSTRA	10
2.2 PREPARO DO EXTRATO AQUOSO DE <i>Orbignya phalerata</i>	11
2.3 ETAPAS EXPERIMENTAIS	12
2.3.1 Pré-operatório e anestesia	12
2.3.2 Ato operatório	13
2.3.3 Pós-operatório e morte	16
2.4 COLETA DOS DADOS	16
2.4.1 Avaliação macroscópica	16
2.4.2 Avaliação microscópica	18
2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	19
3 RESULTADOS	20
3.1 ASPECTOS GERAIS	21
3.2 PESO DOS ANIMAIS	21
3.3 ATO OPERATÓRIO	23
3.4 PÓS-OPERATÓRIO	23
3.5 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA	24
3.6 AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA	25

4 DISCUSSÃO	35
4.1 MODELO EXPERIMENTAL.....	36
4.1.1 Escolha do animal.....	36
4.1.2 Escolha do agente anestésico	36
4.2 TÉCNICA OPERATÓRIA.....	37
4.3 FITOTERAPIA	38
4.4 PÓS-OPERATÓRIO	39
4.4.1 Evolução pós-operatória	39
4.4.2 Escolha da data da morte dos animais	40
4.5 ESCOLHA DOS MÉTODOS DE AFERIÇÃO DA CICATRIZAÇÃO	41
4.5.1 Avaliação macroscópica	41
4.5.2 Avaliação microscópica.....	41
4.6 PERSPECTIVAS	42
5 CONCLUSÃO	44
REFERÊNCIAS	46
APÊNDICE	53

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – PALMEIRA DE BABAÇU	5
FIGURA 2 – MESOCARPO, CAMADA INTERMEDIÁRIA	6
FIGURA 3 – DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA.....	10
FIGURA 4 – CAMPÂNULA DE VIDRO. ANIMAL EM INDUÇÃO ANESTÉSICA	12
FIGURA 5 – ABERTURA DA PAREDE ANTERIOR COM EXPOSIÇÃO DA BEXIGA	14
FIGURA 6 – SUTURA DA BEXIGA EM PONTOS SEPARADOS	14
FIGURA 7 – SÍNTESE DA PAREDE ABDOMINAL POR PLANOS	15
FIGURA 8 – INVENTÁRIO DA CAVIDADE ABDOMINAL A PROCURA DE ADERÊNCIAS	17
FIGURA 9 – FIXAÇÃO DA BEXIGA EM PLACA DE ISOPOR.....	18
FIGURA 10 – RELAÇÃO ENTRE OS SUBGRUPOS CONTROLE E EXPERIMENTO QUANTO AO PESO FINAL DOS ANIMAIS	22
FIGURA 11 – FOTOMICROGRAFIA DA ÁREA DE NEOFORMAÇÃO CAPILAR DA BEXIGA NO GRUPO CONTROLE (Animal n °4 do SGC3-corado por H.E, 100X).....	26
FIGURA 12 – FOTOMICROGRAFIA DA REAÇÃO INFLAMATÓRIA AGUDA DA BEXIGA CONTROLE (Animal n° 2 do SGC3-corado por H.E, 100X.).....	27
FIGURA 13 – FOTOMICROGRAFIA DA BEXIGA DO GRUPO EXPERIMENTO QUE MOSTRA REAÇÃO GIGANTOCELULAR (Animal n°13 do SGE7-corado por H.E, 100X).....	31
FIGURA 14 – FOTOMICROGRAFIA DA BEXIGA DO GRUPO EXPERIMENTO (Animal n°15 do SGE7-corado por T. MASSON, 100X).....	33
FIGURA 15 – FOTOMICROGRAFIA DA BEXIGA DO GRUPO EXPERIMENTO COM ÁREA DE MICROABSCESSE (Animal n°18 do SGE7-corado por T. MASSON, 100X).....	34

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – PESO MÉDIO DOS RATOS, EM GRAMAS, NOS SUBGRUPOS CONTROLE E EXPERIMENTO NO TERCEIRO DIA DE PÓS-OPERATÓRIO.....	21
TABELA 2 – PESO MÉDIO DOS RATOS, EM GRAMAS, NOS SUBGRUPOS CONTROLE E EXPERIMENTO NO SÉTIMO DIA DE PÓS-OPERATÓRIO.....	22
TABELA 3 – INCIDÊNCIA DE ADERÊNCIAS SEGUNDO ESCORE DE ADESÃO DE NAIR.....	24
TABELA 4 – DISTRIBUIÇÃO DA PRESENÇA DE ADERÊNCIAS COMPARANDO OS GRUPOS CONTROLE E EXPERIMENTO...	24
TABELA 5 – TESTE NÃO PARAMÉTRICO DE MANN-WHITNEY PARA AS VARIÁVEIS DA ANÁLISE HISTOLÓGICA DO 3º DIA.....	25
TABELA 6 – NEOFORMAÇÃO CAPILAR NOS SUBGRUPOS EXPERIMENTO E CONTROLE NO TERCEIRO DIA DE PÓS-OPERATÓRIO.....	26
TABELA 7 – PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA NOS SUBGRUPOS EXPERIMENTO E CONTROLE NO TERCEIRO DIA DE PÓS-OPERATÓRIO.....	27
TABELA 8 – INFLAMAÇÃO AGUDA NOS SUBGRUPOS EXPERIMENTO E CONTROLE NO TERCEIRO DIA DE PÓS-OPERATÓRIO.....	28
TABELA 9 – TESTE NÃO PARAMÉTRICO DE MANN-WHITNEY PARA AS VARIÁVEIS DA ANÁLISE HISTOLÓGICA DO 7º DIA.....	28
TABELA 10 – INFLAMAÇÃO AGUDA NOS SUBGRUPOS EXPERIMENTO E CONTROLE NO SÉTIMO DIA DE PÓS-OPERATÓRIO.....	29
TABELA 11 – INFLAMAÇÃO CRÔNICA NOS SUBGRUPOS EXPERIMENTO E CONTROLE NO SÉTIMO DIA DE PÓS-OPERATÓRIO.....	29
TABELA 12 – PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA NOS SUBGRUPOS EXPERIMENTO E CONTROLE NO SÉTIMO DIA DE PÓS-OPERATÓRIO.....	29
TABELA 13 – COLAGENIZAÇÃO NOS SUBGRUPOS EXPERIMENTO E CONTROLE NO SÉTIMO DIA DE PÓS-OPERATÓRIO.....	30
TABELA 14 – COAPTAÇÃO DAS BORDAS DA SUTURA NOS SUBGRUPOS EXPERIMENTO E CONTROLE NO SÉTIMO DIA DE PÓS-OPERATÓRIO.....	30

TABELA 15 – TESTE NÃO PARAMÉTRICO DE MANN-WHITNEY PARA AS VARIÁVEIS DA ANÁLISE HISTOLÓGICA DO GRUPO CONTROLE.....	32
TABELA 16 – TESTE NÃO PARAMÉTRICO DE MANN- WHITNEY PARA AS VARIÁVEIS DA ANÁLISE HISTOLÓGICA DO GRUPO EXPERIMENTO.....	33

ANÁLISE DA CICATRIZAÇÃO DA BEXIGA COM O USO DO EXTRATO AQUOSO DA *Orbignya phalerata* (BABAÇU). Estudo controlado em ratos

RESUMO

Racional - A cicatrização constitui processo complexo, envolvendo diferentes sistemas biológicos e imunológicos, sendo essencial para manter a integridade do organismo. Três fases bem definidas ocorrem: inflamatória, proliferativa e maturação. Falha ou prolongamento em uma das fases pode resultar em retardo ou ausência da mesma. O homem sempre buscou amenizar seu próprio sofrimento e curar seus males, testando para isso os medicamentos fitoterápicos. O mesocarpo de babaçu (*Orbignya phalerata*) tem sido usado em estudos experimentais, procurando-se verificar sua ação pró-inflamatória. **Objetivo** - Analisar comparativamente as alterações histológicas proporcionadas pelo uso do extrato aquoso da *Orbignya phalerata* na cicatrização de lesões cirúrgicas da bexiga. **Material e método** - Quarenta ratos da linhagem Wistar, adultos e machos foram utilizados. O procedimento experimental constituiu-se em incisão longitudinal de 2cm na bexiga e síntese em plano único com pontos separados de poliglactina 910 (Ethicon) cinco zeros. Após este procedimento comum, os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos contendo vinte animais cada. No grupo-controle não foi utilizada a substância *Orbignya phalerata*. No grupo-experimento utilizou-se solução aquosa de *Orbignya phalerata* na dose de 50mg/kg por via intraperitoneal. Os animais foram acompanhados e mortos em três e sete dias. Foi feita análise histológica comparativa entre os grupos. **Resultados** - Foi observada diferença estatística significativa nas variáveis neoformação ($p= 0,001$) e proliferação fibroblástica ($p= 0,010$) nos subgrupos-controle e experimento do 3º dia. Ainda no grupo-experimento a neoformação capilar foi mais intensa que no grupo-controle, apresentando significância estatística. No grupo de 7º dias observou-se que as variáveis inflamação aguda ($p= 0,001$) inflamação crônica ($p= 0,002$) e proliferação fibroblástica ($p=0,023$) apresentaram significância estatística, sendo bem evidente a inflamação aguda no grupo controle. **Conclusão** - Foi observada homogeneidade no fator tempo da cicatrização nos grupos-experimento e controle. Contudo, ela foi mais rápida no grupo-experimento. Houve efeito favorecedor cicatrizante na utilização da *Orbignya phalerata* na bexiga do rato.

Descritores: *Orbignya phalerata*, cicatrização, bexiga, ratos.

ANALYSIS OF BLADDER HEALING WITH THE USE OF AQUEOUS EXTRACT OF *Orbignya phalerata* (BABASSU). Controlled study in rats

ABSTRACT

Rational- Wound healing is a complex process that deals with different biological and immunological systems and is essential to keep the organism integrity. Three well-defined phases occur: inflammatory, proliferative and maturation. A failure or lengthy phase may result in a delay or absence of it. Man has always sought to ease his own suffering and heal his diseases by the testing of Phytotherapeutic drugs. The babassu mesocarp (*Orbignya phalerata*) has been used in experimental studies in order to verify its pro-inflammatory action. **Objective-** To analyse comparatively the histological alteration provided by the use of the aqueous extract of *Orbignya phalerata*, in the healing of bladder surgical wounds. **Material and method-** Forty adult, male Wistar rats were used. The experimental procedure consisted of a longitudinal 2cm long bladder incision and single layer interrupted suture of 5-0 poliglactine. Postoperatively, the rats were randomly divided into two groups of twenty. The substance was not used in the control group. The *Orbignya phalerata* aqueous solution was used in the study group. The animals were observed and killed three and seven days later. Comparative histological analysis was accomplished between the groups. **Results-** Significant statistical differences were observed in the neo-formation variables ($p= 0,001$), chronic inflammation ($p= 0,002$) and fibroblastic proliferation ($p= 0,023$). Acute inflammation was very evident in the control group. **Conclusion-** The time factor of wound healing showed homogeneity between study and control groups. However, it was faster in the study group. There was a favoring healing effect of *Orbignya phalerata* when it was used on the bladder of rats.

Key words- *Orbignya phalerata*, wound healing bladder, rats.

1 INTRODUÇÃO

A cicatrização de uma ferida cirúrgica, ou do sítio cirúrgico incisional, é fenômeno químico, físico e biológico que ocorre logo após a lesão tecidual diferindo nas feridas abertas e fechadas (EHRICHMAN, 1991).

A manipulação das feridas, objetivando-se melhores resultados cicatriciais, vem desafiando os cirurgiões, cujas atitudes modificaram-se ao longo dos séculos. Numa análise panorâmica, identificam-se épocas que se caracterizam por medidas terapêuticas peculiares. Até os primórdios do Cristianismo, o médico era mero espectador, e o princípio do tratamento embasava-se na interferência mínima com aplicação de toalhas limpas e mel sobre o ferimento. Aguardava-se sua resolução a custas do que se entende, atualmente, como cicatrização por segunda intenção (POLK; LOPEZ-MAIOR, 1969).

Graças às aquisições de conhecimento em metabologia cirúrgica, bioquímica e nutrição, surgiu uma nova época na qual se pretende interferir na biologia molecular, influenciando na síntese das substâncias responsáveis pelo envolvimento dos fenômenos cicatriciais (TORTI; DIECKMANN, 1985).

A primeira etapa do processo de reparação tecidual é constituída pelas fases humoral e celular, que corresponde à etapa inflamatória da lesão. Tem início logo após o trauma e em feridas não complicadas por infecção, dura de um a quatro dias. O estímulo que deflagra o processo de cicatrização é a lesão do endotélio vascular, com exposição de fibras subendoteliais de colágeno que promovem agregação e ativação plaquetária. O contato entre colágeno e plaquetas assim como a presença de trombina, fibronectina e seus fragmentos, resultam na liberação de citocinas e fatores do crescimento pelos grânulos α -plaquetários, tais como o fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF), fator- β transformador do crescimento (TGF- β), fator ativador das plaquetas (PAF), fibronectina e serotonina. O coágulo de fibrina formado localmente funciona como molde para as células, como neutrófilos, monócitos, fibroblastos e células endoteliais (CORSI; CORSI; PIRANA; MURACO; JORGE, 1994).

A quimiotaxia das células para o interior da ferida é seguida por ativação funcional, porém a contribuição de cada população delas para o bom resultado da cicatrização é variável. Os macrófagos e os linfócitos exercem funções importantes.

Contudo, os neutrófilos não são essenciais, desde que não haja contaminação bacteriana, pois seu papel na fagocitose e na defesa antimicrobiana pode ser desempenhado pelos macrófagos. A ativação destes tem implicações fundamentais em vários aspectos da cicatrização das feridas, como desbridamento, síntese do óxido nítrico e angiogênese (CARRICO; MEHRHOF; COHEN, 1984).

Na segunda etapa, fase de fibroplasia ou proliferativa, distinguem-se a reparação do tecido conjuntivo e do epitélio. Na reparação do tecido conjuntivo ocorre a formação do tecido de granulação, sendo sua principal característica a presença de fibroblastos. Estes têm participação importante, pois apresentam capacidade de síntese protéica e multiplicação celular, produzindo substância fundamental e colágeno. A epitelização se faz pelo aumento de tamanho, da divisão e da migração das células da camada basal da epiderme que recobre a área de reparação do tecido conjuntivo subjacente (KLEIMAN; SIMÕES; GOLDEMBERG, 1987).

A terceira etapa, maturação ou remodelação, apresenta dois eventos bem nítidos: o primeiro corresponde à deposição, agrupamento e remodelação do colágeno; o segundo, à regressão endotelial. Identifica-se, assim, um substrato histológico que caracteriza o tecido conectivo com fibrócitos, fibras colágenas e pequena quantidade de vasos sanguíneos (FALANGA; ZITELLI; EAGLSTEIN, 1988).

A remodelação da matriz e do colágeno inicia-se na formação do tecido de granulação e continua progressivamente por meses após ter ocorrido a reepitelização. Ocorre diminuição dos vasos de neoformação, assim como dos elementos celulares, inclusive dos fibroblastos. O epitélio monoestratificado transforma-se em pluriestratificado. A diminuição de todos os elementos do tecido conjuntivo ocorre de maneira progressiva até à formação de cicatriz definitiva, constituída por fibras colágenas. Esse processo é longo, e a força tênsil, que depende basicamente do colágeno, leva tempo para se desenvolver. Duas semanas, após a lesão, a cicatriz é frágil. Tem somente 5% da força normal, e vai aumentando até um ano após a lesão, mas terá sempre, no máximo, 80% da força do tecido normal (CORSI; CORSI; PIRANA; MURACO; JORGE, 1994).

A reparação do tecido lesado é processo pelo qual as células destruídas são substituídas por células vivas que podem ser derivadas do parênquima ou do estroma do tecido conjuntivo lesado (CARRICO; MEHRHOF; COHEN, 1984).

Cumprido, entretanto, salientar que tais fases da cicatrização não constituem processos isolados, mas sim apresentam dinamismo visível que, com frequência, sobrepõe-se uma a outra, de tal sorte que numa mesma fase podem-se encontrar os elementos que compõem a subsequente (MODOLIN, 1988).

Há fatores que interferem na cicatrização. A infecção é a mais comum, prolongando a fase inflamatória e interferindo na epitelização, contração e deposição de colágeno. A desnutrição e níveis de albumina inferiores a 2,0g/dL estão relacionados à maior incidência de deiscências. O diabetes mellitus interfere em todas as fases da cicatrização. Nota-se espessamento da membrana basal dos capilares, além disso, a estrutura do colágeno formado é fraca. Uso de drogas citotóxicas, glicocorticóides e radioterapia devem ser evitados por também interferirem neste processo (NICHOLS, 1991).

Apesar dos aprimoramentos no diagnóstico e na terapia, os insucessos relacionados com a cicatrização das feridas continuam sendo problema clínico. A abordagem a uma ferida não cicatrizada é desafio interdisciplinar que não deve ser subestimado. Melhor compreensão da complexa cascata ferida-cicatrização é necessária para eficiente manuseio da cicatrização das feridas e corrigir sua possível falha.

A utilização de plantas na prevenção e cura de doenças é muito antiga, data dos primórdios da civilização. Apesar da transferência de conhecimento de uma geração a outra, a maior parte das informações é fundamentada em experiências empíricas. Sua utilização, no entanto, vem sendo gradativamente regulamentada nas últimas décadas, a partir de experimentos científicos que atestam a real eficácia e sobretudo, determinam os principais efeitos colaterais. Assim as plantas medicinais têm sido integradas a um conjunto de princípios que, visam mais do que curar, restituir o homem a uma vida mais natural (MATOS, 1996).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, citada por ELISABESTSKY (1987), 80% da população utilizam a medicina popular, pois encontram nas plantas um remédio inócuo ou com menos efeitos colaterais que o alopático.

Destaca-se nesse contexto medicinal o babaçu (figura 1), palmeira do reino vegetal, classe Monocotyledoneae, da família Palmae, do gênero *Orbignya*, espécie *Orbignya phalerata*, nativo do Meio-Norte brasileiro, onde tem ampla distribuição geográfica (JOLY, 1979). A maior densidade numérica é encontrada nos Estados do

Maranhão, Piauí, Tocantins e Mato Grosso, sendo que no Maranhão existe a maior concentração de babaçuais, distribuídos de forma descontínua em 10 milhões de hectares (ZYLBERSTAJN, 2000).

FIGURA 1 - PALMEIRA DE BABAÇU



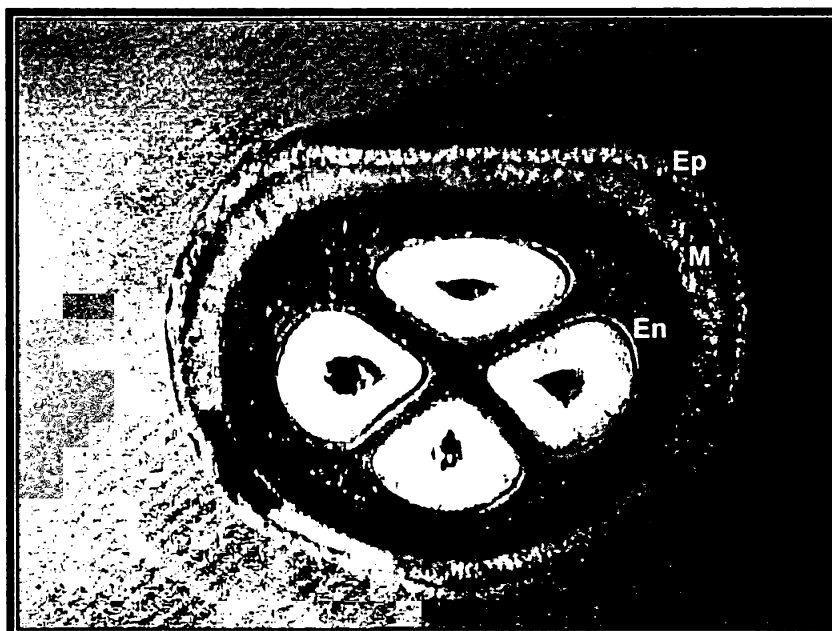
NOTA: 1. Caule cilíndrico com cerca de 17 a 20m de altura; 2. Folhas são pinadas para o alto, formando ângulo de 25° com o horizonte. 3 Cacho com peso de 20 a 100kg com média de 200 frutos

O fruto do babaçu, oriundo do sistema de exploração extrativista, é integralmente aproveitado pelas famílias que sobrevivem da agricultura de subsistência associadas à exploração da palmeira. Ele é integralmente utilizado, sendo suas partes comercializadas, como matéria-prima para a indústria, como alimento ou medicamento (PRANCE, 1985).

O coco do babaçu (Figura 2) é constituído pelo epicarpo, que corresponde a 15% do peso total do fruto. Mesocarpo a 20%, e o endocarpo, onde se localizam as sementes, a 58% (ROSENTHAL, 1975). As sementes são utilizadas na obtenção de óleos e sabão, o endocarpo é transformado em carvão para produção de

combustível na cocção dos alimentos e o mesocarpo, após seco e moído, é utilizado como alimento e medicamento (MATOS, 1996).

FIGURA 2 - MESOCARPO, CAMADA INTERMEDIÁRIA



LEGENDA: Ep = Epicarpo, Ed = Endocarpo, M = Mesocarpo, A = Amêndoa

O mesocarpo é a parte mais utilizada dos frutos, seco e moído. Forma uma farinha conhecida popularmente por amido, majoritariamente constituída por 68,3% de carboidratos, 1,54% de proteínas, 0,27% de lipídios, 1,25% glicídios solúveis, 2,41% de fibras (ROSENTHAL, 1975) e outras substâncias orgânicas: aminoácidos, hemicelulose e pentosanas (ROSA, 1986). Quando o fruto está verde, o mesocarpo é flexível, de cor clara e, à medida que amadurece e seca, adquire rigidez lenhosa e cor castanha-avermelhada (ROSENTHAL, 1975).

Na indicação popular, o tratamento deve ser feito utilizando-se uma ou duas colheres de sopa da farinha do mesocarpo misturada a sucos, alimentos ou dissolvida na água (REGO, 1995). Em geral, a farinha é utilizada como antiinflamatório, na cura de feridas crônicas e de ulcerações gastroduodenais. O babaçu é também utilizado como vermífugo, fungicida, agente antitumoral, regulador do apetite e inibidor da formação de celulite (SILVA; FRANCO; MOLINARIA; CONEGRO; MIRANDA-NETO, 1996).

O babaçu tem sido estudado sob vários enfoques. MAIA (1987), em trabalho experimental com ratos Wistar, adultos de ambos os sexos, observou potente ação antiinflamatória do extrato clorofórmico do mesocarpo de babaçu em condições inflamatórias agudas e crônicas. Notou ainda moderato efeito analgésico periférico tendo relatado que a atividade antiinflamatória apresentada pelo extrato não está associada a efeitos narcóticos, antipiréticos e não produz irritação gástrica.

Em 1994, GAITAN, KSEY, LEGAN, LINDSAY, INGEA e MEDEIROS NETO observaram que, em áreas do Maranhão, Brasil, onde há prevalência de até 38% de bócio endêmico em crianças na idade escolar, a farinha de babaçu constituía o alimento básico, apesar da ingestão adequada de iodo na maioria da população. Esses autores demonstraram também que animais tratados com babaçu apresentavam elevados títulos de anticorpos antitireoglobulina, tanto em ensaios *in vivo* como *in vitro*, sugerindo que o babaçu apresentava importante efeito antitireoideano. Sugeriram também que o consumo dele poderia ser o responsável ao menos em parte, pela persistência de bócio endêmico em áreas do estado maranhense.

GUERRA, BRITO, SOARES e SILVA (1998) observaram que o tratamento intraperitoneal de camundongos com o extrato aquoso, ou com frações obtidas do extrato etanólico do mesocarpo do babaçu, aumentava significativamente o número de células secretoras de anticorpos IgM auto-reativos às próprias hemácias, assim como os títulos séricos de anticorpos anti-DNA e antimiosina murina. Esses autores demonstraram ainda que o mesmo tratamento não modificava a produção de anticorpos específicos em animais imunizados com hemácias de carneiro, o que indicava ação distinta da observada com relação aos auto-antígenos.

BARROQUEIRO (2001) considerou que o tratamento com o mesocarpo de babaçu por via oral induziu, em camundongos, aumento significativo na produção de anticorpos auto-reativos no baço, elevação nos títulos séricos de anticorpos específicos IgM específicos para insulina e L-tiroxina, assim como aumento na concentração sérica de glicose. Também observou que o babaçu induziu a ativação de macrófagos, levando ao aumento na produção de fator de necrose tumoral alfa (TNF α) e de óxido nítrico. Esses resultados indicam que o babaçu apresenta, em sua composição, substâncias capazes de estimular a produção de anticorpos auto-

reativos e pode constituir-se em fator desencadeante e/ou agravante das doenças autoimunes como diabete e tireopatias.

Na cicatrização da bexiga existe trabalho realizado com um dos mais famosos produtos da flora brasileira, muito difundido, mas pouco conhecido do ponto-de-vista científico em relação a seus efeitos adversos e curativos: a copaíba. Ela é também chamada de copaífera, da família *Caesalpinaceae*, árvore de grande porte, com casca rugosa e óleo obtido do tronco. BRITO, BRITO, CRUZ, OLIVEIRA, SILVA e REIS (1999), em trabalho com ratos observaram que, independente da dosagem padronizada no experimento, os padrões morfológico e morfométrico da bexiga mantiveram-se preservados em todos os grupos. Desta forma, concluiu que, dependendo do tempo de experimento, forma de administração e dosagens padronizadas, o óleo da copaíba tanto na sua dose terapêutica como na dose subletal não causou alterações histológicas na bexiga de ratos.

O vasto registro literário e folclórico acerca de plantas medicinais revela a habilidade da natureza em produzir grande variedade de agentes químicos, funcionando como laboratório natural. Cumpre, portanto, registrar-se a grande importância, no que tange à elaboração de estudos capazes de fornecer produtos naturais bioativos possuidores de atividades farmacológicas. Particular importância deve ser dada a compostos derivados de plantas.

1.1 OBJETIVO

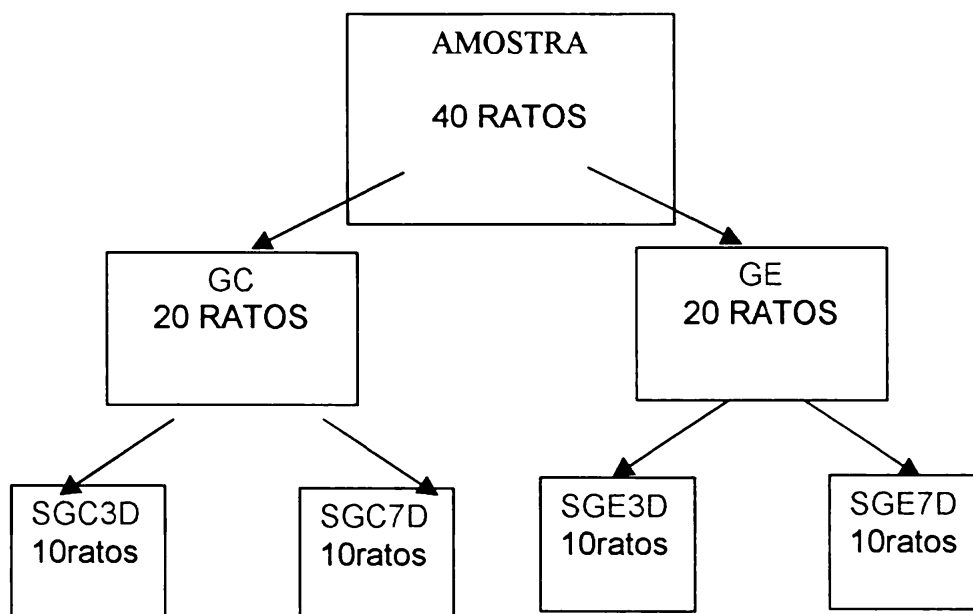
Analisar comparativamente as alterações histológicas proporcionadas pelo uso do extrato aquoso da *Orbignya phalerata* na cicatrização de lesões cirúrgicas da bexiga.

2 MATERIAL E MÉTODO

Este estudo foi desenvolvido no Laboratório de Pesquisas do Departamento de Fisiologia e Farmacologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Maranhão (UFMA). O laboratório de Patologia do Hospital Universitário Presidente Dutra (HU-UFMA), onde foram realizados estudos de Histologia. Foram obedecidas a Lei Federal n. 6.638 (1979) da Legislação Brasileira de Animais de Experimentação, as Normas para Apresentação de Trabalhos Científicos da Universidade Federal do Paraná (UFPR-2000), a Nomina Anatomica Veterinária (1983) e as orientações para experimentação em animais preconizadas pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA- Resolução 592, 1992).

2.1 AMOSTRA

FIGURA 3 - DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA



LEGENDA: GC = Grupo controle. GE = Grupo experimento. SGC-3 = Subgrupo controle terceiro dia, SGC-7 = Subgrupo controle sétimo dia. SGE-3 = Subgrupo experimento terceiro dia. SGE-7 = Subgrupo experimento sétimo dia.

Foram utilizados 40 ratos (*Rattus norvegicus albinus*, *Rodentia mammalia*), da linhagem Wistar, machos, pesando entre 135 e 300 gramas, adquiridos no Biotério da Universidade Federal do Maranhão e transferidos para o Laboratório de Pesquisa do Departamento de Fisiologia e Farmacologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Maranhão.

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

2.2 PREPARO DO EXTRATO AQUOSO DE *Orbignya phalerata*

A coleta do mesocarpo de babaçu foi feita na área do Campus Universitário do Bacanga, localizado na Avenida dos Portugueses s/n, São Luís-MA, no mês de agosto de 2002. A planta está catalogada sob número 1136 no Herbário Ática Seabra na Universidade Federal do Maranhão – UFMA.

O mesocarpo do babaçu foi obtido a partir do coco maduro. A coleta desse coco foi feita quando estão caindo naturalmente dos cachos.

Para retirada do mesocarpo do coco babaçu, utilizou-se um porrete de madeira, batendo-se manualmente na parte superior até a ruptura das cascas e, em seguida, com o auxílio de uma espátula, separa-se o mesocarpo. O material obtido (mesocarpo) foi posto, espalhando-se sobre uma bancada, durante 3 dias, para secar. Esse material, depois de seco, foi colocado em estufa de secagem a uma temperatura de 45-50°C durante 24h para retirada total 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.

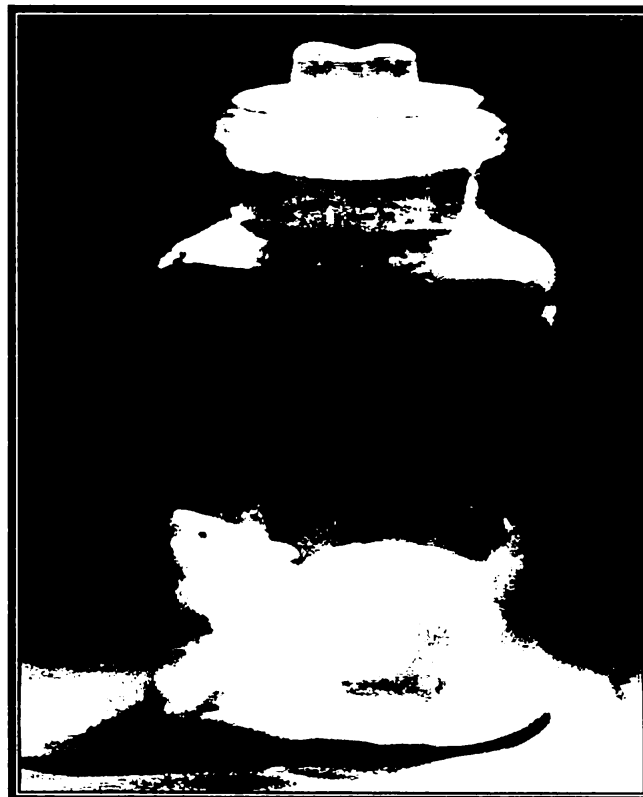
Para a preparação do extrato aquoso, foi pesado em balança analítica digital (AL-200[®], São Paulo-SP) o pó do mesocarpo e diluindo em solução salina para uma concentração de 25mg/mL.

2.3 ETAPAS EXPERIMENTAIS

2.3.1 Pré-operatório e anestesia

Os animais foram submetidos a jejum de 12 horas antes da operação. Foram anestesiados em uma campânula onde previamente havia sido colocado algodão umedecido em éter etílico a 97% de acordo com o método proposto por WHITE, JOHNSON e EGER (1974) (Figura 4). Aguardou-se o animal assumir a posição deitada e completa imobilização. A seguir, era pesado em balança digital Marte modelo A-500 e posicionado sobre um suporte de madeira e fixado em decúbito ventral com fitas elásticas. Manteve-se a anestesia com uma pequena máscara contendo algodão embebido em éter.

FIGURA 4 - CAMPÂNULA DE VIDRO. ANIMAL EM INDUÇÃO ANESTÉSICA



2.3.2 Ato operatório

Com o animal anestesiado e fixado à prancha cirúrgica, com liga elástica em decúbito dorsal, foi realizada epilação do terço inferior do abdômen, anti-sepsia da região abdominal com polivinilpirrolidona-iodo (Povidine Tópico®, Darrow) e a colocação de campo fenestrado sobre o animal, sendo exposta a região abdominal. Fez-se incisão mediana de aproximadamente 2cm, em região do abdome inferior, com auxílio de lâmina de bisturi nº15, interessando pele, aponeurose e peritônio, expondo-se à cavidade abdominal (Figura 5). A bexiga foi liberada e, uma vez dissecada, tracionada com pinça reta hemostática. Procedeu-se a sua abertura , com incisão de 1cm, seguida do fechamento com fio poliglactina 910 (Vicryl 5-0®, Ethicon) com agulha cilíndrica de 1,5 centímetro, em plano único total, com sutura de quatro pontos separados (Figura 6). Após o término do procedimento cirúrgico sobre a bexiga, os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de 20 ratos cada, denominados:

- Grupo controle (GC) que recebeu dose única intra-peritoneal de água destilada 1 mililitro para cada quilograma de peso do animal;
- Grupo experimento (GE) que recebeu extrato aquoso de *Orbignya phalerata*, via intra-peritoneal, em dose única de 50 miligramas por cada quilograma de peso do animal.

FIGURA 5 – ABERTURA DA PAREDE ANTERIOR COM EXPOSIÇÃO DA BEXIGA

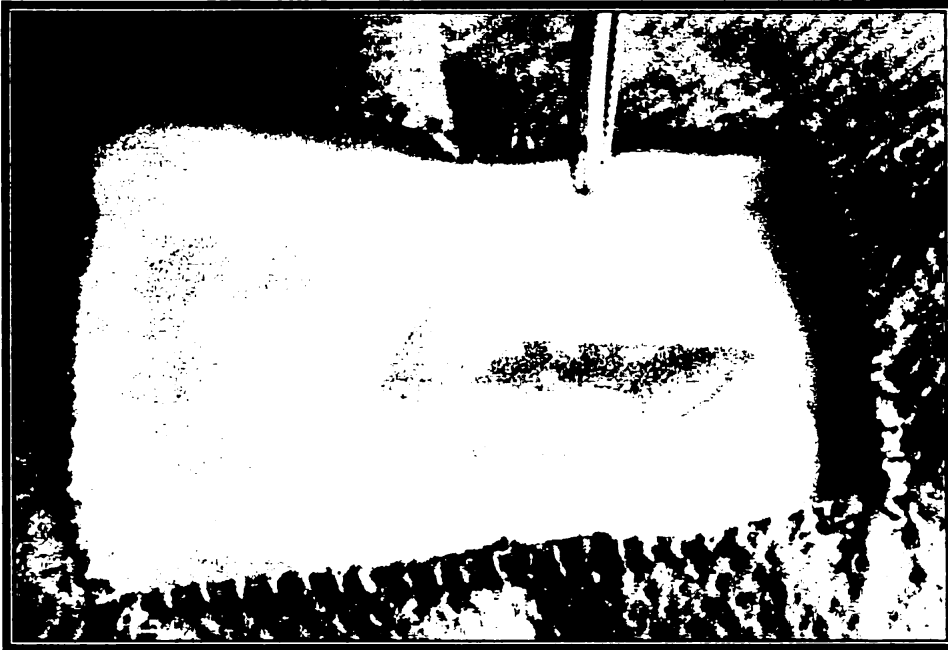


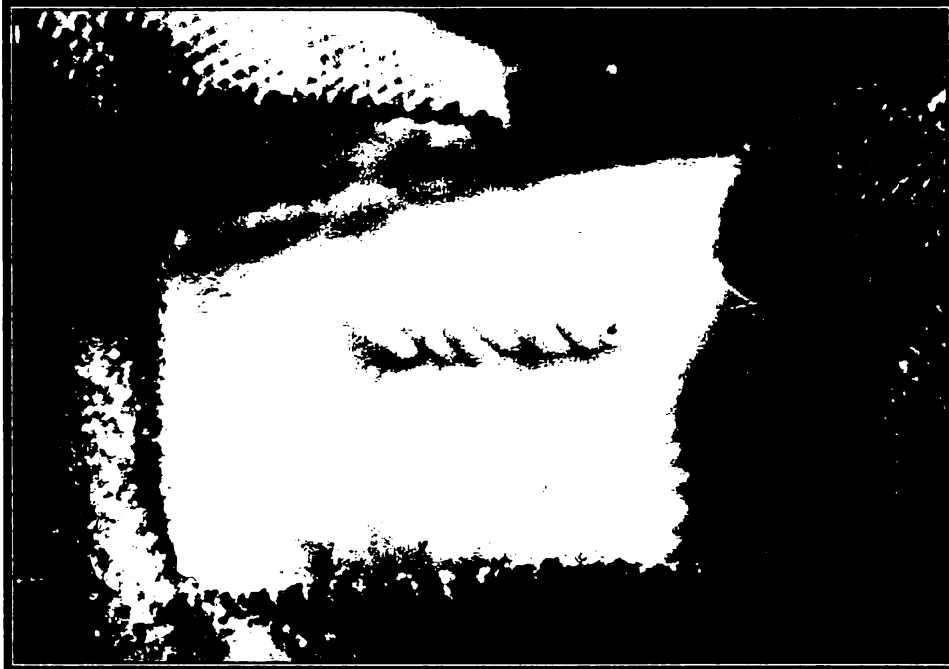
FIGURA 6 – SUTURA DA BEXIGA EM PONTOS SEPARADOS



A síntese da parede abdominal foi feita com sutura contínua músculo-aponevrótica, com fio de náilon 5-0 (Mononylon®, Ethicon) montado em agulha cilíndrica de 1,5 centímetros. A pele foi aproximada com sutura contínua, utilizando-

se fio de náilon 5-0 Mononylon®, Ethicon) com agulha cortante de 1,5 centímetros (figura 7). A ferida foi limpa com gaze embebida em solução de cloreto de sódio a 0,9% e, em seguida, povinilpirrolidona-iodo (Povidine Tópico®, Darrow).

FIGURA 7 – SÍNTESE DA PAREDE ABDOMINAL POR PLANOS



Cada grupo foi dividido, aleatoriamente em dois subgrupos, com dez animais cada um, conforme o dia da morte prevista dos animais. Os subgrupos controle 3 (SGC-3) e experimento 3 (SGE-3) foram mortos no terceiro dia de pós-operatório; e os animais dos subgrupos controle 7 (SGC-7) e experimento 7 (SGE-7), no sétimo.

Os animais foram pesados e identificados com ácido pícrico, como se segue:

- Rato 1: marca na cabeça;
- Rato 2: marca no crânio e dorso;
- Rato 3: marca no dorso;
- Rato 4: marca no dorso e cauda;
- Rato 5: marca na cauda.

2.3.3 Pós-operatório e morte

Ao final do procedimento, os animais foram colocados nas suas respectivas gaiolas do mesmo modo do período pré-operatório e receberam alimentação imediata. As gaiolas foram identificadas com o dia da operação e o tipo de tratamento que receberam, se água destilada ou extrato aquoso de *Orbignya phalerata*.

Os animais foram examinados diariamente, anotando-se no protocolo específico o peso, as condições comportamentais e ferida operatória (Apêndice 1).

Os animais foram pesados e colocados sob a campânula de vidro e submetidos à dose inalatória letal de éter etílico a 97% até a ausência de reflexos.

2.4 COLETA DOS DADOS

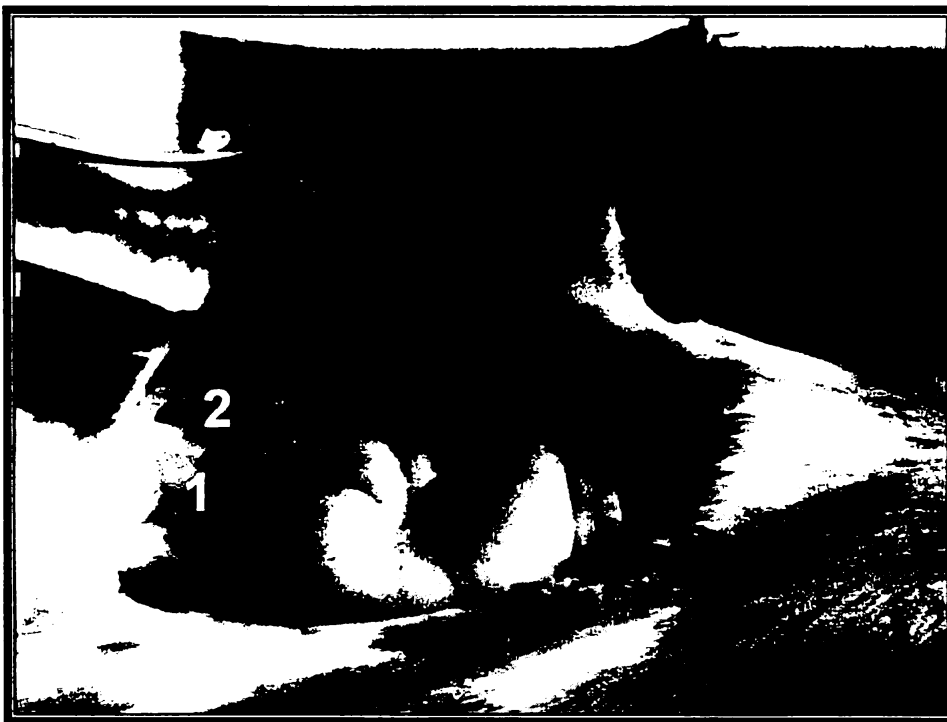
2.4.1 Avaliação macroscópica

Após a morte, foram eles fixados à prancha cirúrgica e tiveram sua ferida operatória examinada, assim como sua cavidade abdominal aberta, promovendo-se inventário à procura de infecções, aderências peritoniais e fístulas urinárias (Figura 8). Quando encontradas aderências, estas eram classificadas pelo score de NAIR (1974) (Quadro 1) e a bexiga foi extirpada juntamente com a mesma. A bexiga foi retirada através da secção do colo vesical, depois aberta por incisão longitudinal na parede contrária à ferida e, então, colocada sobre placas de isopor de dois centímetros quadrados e presas com alfinetes para permitir melhor fixação pelo formol a 10% (Figura 9). Nesse tempo, os achados foram anotados em ficha protocolo (Apêndice 1) e feita a documentação fotográfica.

QUADRO 1 - 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

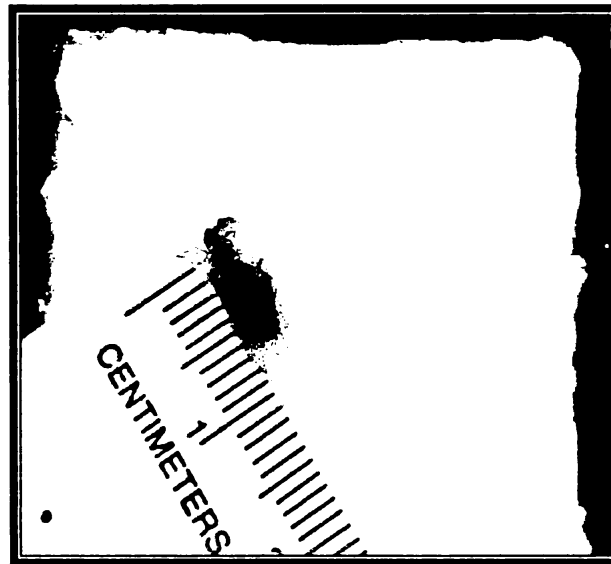
FIGURA 8 – INVENTÁRIO DA CAVIDADE ABDOMINAL A PROCURA DE ADERÊNCIAS



NOTA: 1= Bexiga com pontos separados na cavidade abdominal;
2= Aderências com a vesícula seminal

Pela abertura realizada na parede abdominal, promoveu-se inventário à procura de abscessos, deiscências de sutura e aderências. Observa-se na figura 8 a bexiga ainda presa à cavidade abdominal pelo colo vesical e formações de leve aderências entre a bexiga e a vesícula seminal.

FIGURA 9 - FIXAÇÃO DA BEXIGA EM PLACA DE ISOPOR



2.4.2 Avaliação microscópica

O preparo das lâminas e a análise histopatológica foram realizados no Laboratório de Patologia do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão.

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

Para cada bloco de parafina foram preparadas duas lâminas. Os cortes foram realizados por micrótomo SPENCER® 820, regulado para 5 µm, conforme técnica descrita por BANCROFT e STEVENS (1982). A primeira lâmina foi corada pela técnica de Hematoxilina-Eosina (HE), para verificação do processo de cicatrização e de fibroplasia e a segunda pela técnica tricrômico de Masson (TM)

para verificação das fibras colágenas. Foi realizado estudo microscópico do processo de reparação tecidual em microscópio óptico tetraocular (OLYMPUS® CH-30) pelo médico patologista e pelo autor. O médico patologista desconhecia o subgrupo do animal correspondente à lâmina estudada. A área da sutura fora analisada, considerando-se o processo de reparação tecidual. Foram estudados oito campos por lâmina com objetivas de 4, 10 e 40 X e ocular de 10 X. Os parâmetros histológicos analisados foram inflamação aguda, inflamação crônica, necrose isquêmica, reação gigantocelular tipo corpo estranho ao redor do fio de sutura, proliferação fibroblástica, fibrose, reepitelização, coaptação das bordas da sutura, extensão do infiltrado na parede e neoformação capilar RAMZI (1999), modificado conforme apêndice 2. Os parâmetros proliferação fibroblástica e fibrose foram também analisados nas lâminas coradas pelo tricrômico de Masson.

2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados, utilizando-se o programa *Statistics for Windows* 5.1. As variáveis da avaliação histológica foram analisadas pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney. O nível de significância (p) utilizado para se rejeitar a hipótese da nulidade foi de 0,05.

3 RESULTADOS

Todos os dados foram registrados em ficha-protocolo elaborado especificamente para este fim (apêndice 1), e comparados individualmente e em cada grupo.

3.1 ASPECTOS GERAIS

A marcação dos ratos com ácido pícrico foi eficiente, porque se manteve durante todo o trabalho, não permitindo qualquer equívoco na identificação dos mesmos.

O posicionamento dos animais na prancha cirúrgica em decúbito dorsal e fixação com liga elástica foi eficiente para o ato operatório.

3.2 PESO DOS ANIMAIS

A tabela 1 mostra que houve significância estatística em relação ao peso no início e no final do terceiro dia de pós-operatório dos animais entre os grupos controle e experimento.

TABELA 1 – PESO MÉDIO DOS RATOS, EM GRAMAS, NOS SUBGRUPOS CONTROLE E EXPERIMENTO NO TERCEIRO DIA DE PÓS - OPERATÓRIO

	SGC ₃ *	SGE ₃ **	p
PESO INICIAL	260,7-	207,2-	0,013
PESO FINAL	256,4-	213,0-	0,028

* SGC3 – Subgrupo controle terceiro dia de pós-operatório

**SGE3 – Subgrupo experimento terceiro dia de pós-operatório

Teste -t, p= 0,05

Observa-se na tabela 2 relação comparativa entre os subgrupos controle e experimento do sétimo dia, mostrando que não houve significância estatística no peso final.

TABELA 2 – PESO MÉDIO DOS RATOS, EM GRAMAS, NOS SUBGRUPOS CONTROLE E EXPERIMENTO NO SÉTIMO DIA DE PÓS – OPERATÓRIO

	SGC ₇ *	SGE ₇ **	p
PESO INICIAL	219,3-	187,7-	0,016
PESO FINAL	224,4-	201,4-	0,084

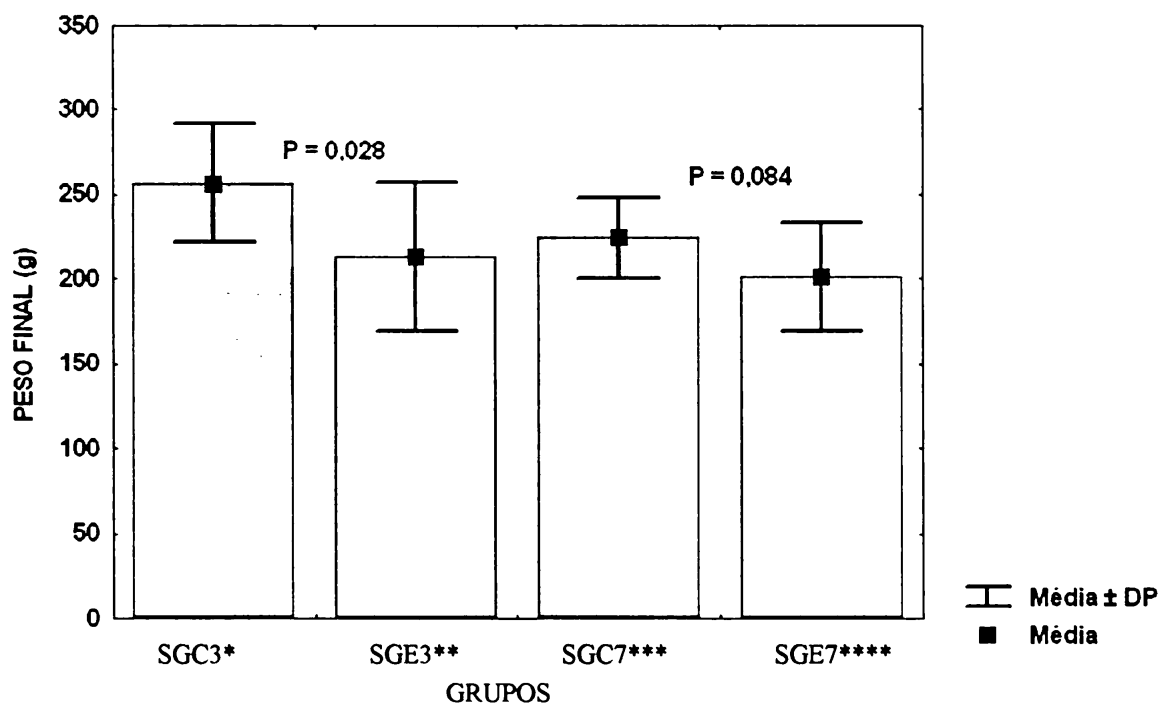
* SGC7 – Subgrupo controle sétimo dia de pós-operatório

**SGE7 – Subgrupo experimento sétimo dia de pós-operatório

Teste -t, p= 0,05

A figura 10 mostra a relação final do estudo estatístico comparativo entre os subgrupos controle e experimento. Houve significância estatística entre os subgrupos controle (SGC3) e experimento (SGE3) terceiro dia com valor de $p=0,0028$ e não houve significância estatística entre os subgrupos controle (SGC7) e experimento (SGE7) sétimo dia com valor de $p=0,084$.

FIGURA 10 – RELAÇÃO ENTRE OS SUBGRUPOS CONTROLE E EXPERIMENTO QUANTO AO PESO FINAL DOS ANIMAIS



LEGENDA: * SGC3 = Subgrupo controle terceiro dia. ** SGE3 = Subgrupo experimento terceiro dia. *** SGC7 = Subgrupo controle sétimo dia. **** SGE7 = Subgrupo experimento sétimo dia.

3.3 ATO OPERATÓRIO

A anestesia com o éter etílico foi eficaz para a realização do ato operatório, pois os animais permaneceram inertes sem quaisquer reações que inviabilizasse o procedimento. Também, a epilação no terço inferior do abdômen mostrou-se eficiente porque foi possível realizar a operação, permitindo a incisão mediana de 2cm facilitando o acesso da cavidade abdominal e exposição da bexiga como era proposto.

O fechamento da bexiga foi feito em uso de fio de poliglactina 910 (Ethicon) em plano único total com quatro pontos separados. Foi satisfatório em quase totalidade, pois na necropsia do rato nº 9 do subgrupo experimento (SGE-3) havia secreção amarelada na cavidade abdominal decorrente de deiscência da sutura.

A síntese da parede abdominal com sutura contínua com fio náilon 5-0 (Mononylon®, Ethicon) foi bem sucedida, pois não houve hemorragia nem deiscência.

O procedimento cirúrgico ocorreu eficientemente e todos os animais permaneceram vivos durante o ato operatório sem nenhuma complicação cirúrgica ou anestésica.

A recuperação anestésica transcorreu sem anormalidades e os animais permaneceram saudáveis até o dia da morte.

3.4 PÓS-OPERATÓRIO

No subgrupo experimento (SGE-3), observou-se deiscência parcial da ferida operatória do rato nº 7 e óbito do rato nº 9 . A necrópsia evidenciou secreção amarelada na cavidade peritoneal.

No subgrupo experimento (SGE-7) os ratos nº 15, 17 e 18 apresentaram secreção purulenta na ferida operatória. Ainda no rato nº 17 notou-se formação de aderências vésicoepiplóica firme. No subgrupo controle (SGC-3) notou-se ferida operatória com secreção amarelada nos ratos nº 1 e 3.

3.5 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

Os ratos, na quase totalidade, demonstraram boa cicatrização da parede abdominal, sem sinais clínicos de deiscência, isentos de complicações como abscesso e peritonites.

A tabela 3 relaciona os achados das aderências entre os subgrupos experimento e controle do presente estudo.

TABELA 3 – INCIDÊNCIA DE ADERÊNCIAS SEGUNDO ESCORE DE ADESÃO DE NAIR

Escore de Nair	SGE ₃	SGC ₃	SGE ₇	SGC ₇
0	3	3	3	-
1	5	5	4	5
2	1	2	3	5
3	-	-	-	-
4	-	-	-	-
TOTAL	9	10	10	10

LEGENDA: SGC3 = Subgrupo controle terceiro dia, SGC7 = Subgrupo controle sétimo dia. SGE3 = Subgrupo experimento terceiro dia. SGE7 = Subgrupo experimento sétimo dia. Teste de MANN-WHITNEY, $p=0,05$

A comparação da frequência das aderências da bexiga à parede e aos órgãos intraabdominais não revelou diferenças significativas em nenhum dos grupos quando feita a análise comparativa. Pode-se observar, na tabela 4, que apenas houve diferença significativa marginalmente no estudo estatístico do grupo controle

TABELA 4 – DISTRIBUIÇÃO DA PRESENÇA DE ADERÊNCIAS COMPARANDO OS GRUPOS CONTROLE E EXPERIMENTO

SGC3	SGC7	p
82,5	127,5	0,089
SGE3	SGE7	p
83	107	0,568

LEGENDA: SGC3 = Subgrupo controle terceiro dia. SGC7 = Subgrupo controle sétimo dia, SGE3 = Subgrupo experimento terceiro dia. SGE7 = Subgrupo experimento sétimo dia. Teste de MANN-WHITNEY, $p=0,05$

Houve um óbito do rato nº 9 subgrupo experimento (SGE-3) no 3º dia do pós-operatório. A necrópsia evidenciou secreção amarelada na cavidade peritoneal. Ocorreu a formação de cálculo no interior da bexiga no rato nº 15 do subgrupo experimento (SGE-7).

3.6 AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA

A tabela 5 evidencia os resultados das variáveis histológicas do terceiro dia entre os grupos controle e experimento.

TABELA 5 – TESTE NÃO PARAMÉTRICO DE MANN-WHITNEY PARA AS VARIÁVEIS DA ANÁLISE HISTOLÓGICA DO 3º DIA

Variáveis histológicas	GC	GE	U	Z	p
Inflamação aguda	111.5	78.5	33.5	0.939	0.348
Inflamação crônica	100	90	45	0.000	1.000
Necrose	104	86	41	0.327	0.744
Gigantocelular	118	72	27	1.470	0.142
Neoformação capilar	60	130	5	-3.266	0.001
Proliferação fibroblástica	131.5	58.5	13.5	2.572	0.010
Colaginizacão	89.5	100.5	34.5	-0.857	0.391
Reepitelizacão	104.5	85.5	40.5	0.367	0.713
Coaptação	100	90	45	0.000	1.000
Extensão	100	90	45	0.000	1.000

LEGENDA: GC = Grupo Controle. GE = Grupo experimento. U = Valor u de MANN-WHITNEY, Z = Valor da curva normal padrão, p = Nível de significância.

Quanto à análise microscópica, houve diferença significativa nas variáveis neoformação capilar e proliferação fibroblástica entre os grupos controle (GC) e experimento (GE) 3º dia de pós-operatório.

A tabela 6 mostra que, no grupo experimento, a neoformação capilar foi mais intensa que no grupo controle apresentando significância estatística.

TABELA 6 – NEOFORMAÇÃO CAPILAR NOS SUBGRUPOS EXPERIMENTO E CONTROLE NO TERCEIRO DIA DE PÓS-OPERATÓRIO

Neoformação capilar	SGE ₃ [*]	SGC ₃ ^{**}
Ausência (1)	1	10
Discreta (2)	8	-
Moderada (3)	-	-
Acentuada (4)	-	-
TOTAL	9	10

* SGE₃ – Subgrupo experimento terceiro dia de pós-operatório

**SGC₃ – Subgrupo controle terceiro dia de pós-operatório

Teste de MANN-WHITNEY, p= 0,001

FIGURA 11 – FOTOMICROGRAFIA DA ÁREA DE NEOFORMAÇÃO CAPILAR DA BEXIGA NO GRUPO CONTROLE (Animal n °4 do SGC3-corado por H.E, 100X)



NOTA: Área de inflamação aguda (IA), edema(E), infiltrado de neutrófilos (IN), neoformação capilar (NC) e congestão.

A proliferação fibroblástica foi mais evidente e com significância estatística no grupo controle que no grupo experimento.

TABELA 7 – PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA NOS SUBGRUPOS EXPERIMENTO E CONTROLE NO TERCEIRO DIA DE PÓS-OPERATÓRIO

Proliferação Fibroblástica	SGE ₃ *	SGC ₃ **
Ausência (1)	9	3
Discreta (2)	-	7
Moderada (3)	-	-
Acentuada (4)	-	-
TOTAL	9	10

* SGE₃ – Subgrupo experimento terceiro dia de pós-operatório

**SGC₃ – Subgrupo controle terceiro dia de pós-operatório

Teste de MANN-WHITNEY, $p=0,001$

FIGURA 12 – FOTOMICROGRAFIA DA REAÇÃO INFLAMATÓRIA AGUDA DA BEXIGA CONTROLE (Animal n° 2 do SGC3-corado por H.E, 100X.)



NOTA: Observa-se presença de neutrófilos (N), edema(E) e congestão.(C).

Observando-se a reação inflamatória aguda (figura 12) das túnica serosa e muscular da bexiga dos ratos mortos, os números são superponíveis não mostrando diferença no teste estatístico (tabela 8).

TABELA 8 – INFLAMAÇÃO AGUDA NOS SUBGRUPOS EXPERIMENTO E CONTROLE NO TERCEIRO DIA DE PÓS-OPERATÓRIO

Inflamação Aguda	SGE ₃ *	SGC ₃ **
Ausência (1)	0	0
Discreta (2)	0	0
Moderada (3)	5	3
Acentuada (4)	4	7
TOTAL	9	10

* SGE₃ – Subgrupo experimento terceiro dia de pós-operatório

**SGC₃ – Subgrupo controle terceiro dia de pós-operatório

Teste de MANN-WHITNEY, $p = 0,348$.

A tabela 9 mostra os resultados das variáveis histológicas do sétimo dia entre os grupos controle e experimento

TABELA 9 – TESTE NÃO PARAMÉTRICO DE MANN-WHITNEY PARA AS VARIÁVEIS DA ANÁLISE HISTOLÓGICA DO 7º DIA

Variáveis histológicas	GC	GE	U	Z	P
Inflamação aguda	150	60	5	3.402	0.001
Inflamação crônica	146	64	9	3.099	0.002
Necrose	100	110	45	-0.378	0.705
Gigantocelular	119.5	90.5	35.5	1.096	0.273
Neoformação capilar	110	100	45	0.378	0.705
Proliferação fibroblástica	135	75	20	2.268	0.023
Colagenização	130	80	25	1.890	0.059
Reepitelização	120	90	35	1.134	0.257
Coaptação	130	80	25	1.890	0.059
Extensão	105	105	50	0.000	1.000

LEGENDA: GC = Grupo Controle. GE = Grupo experimento. U = Valor u de MANN-WHITNEY. Z = Valor da curva normal padrão, p = Nível de significância.

Nas tabelas 10, 11, e 12 do grupo sete dias observou-se que as variáveis inflamação aguda, inflamação crônica e proliferação fibroblástica apresentaram significância estatística, sendo bem evidente a inflamação aguda no grupo controle.

TABELA 10 – INFLAMAÇÃO AGUDA NOS SUBGRUPOS EXPERIMENTO E CONTROLE NO SÉTIMO DIA DE PÓS-OPERATÓRIO

Inflamação Aguda	SGE ₇ *	SGC ₇ **
Ausência (1)	1	-
Discreta (2)	8	-
Moderada (3)	1	3
Acentuada (4)	-	7
TOTAL	10	10

* SGE₇ – Subgrupo experimento sétimo dia de pós-operatório

**SGC₇ – Subgrupo controle sétimo dia de pós-operatório

Teste de MANN-WHITNEY, p= 0,001

TABELA 11 – INFLAMAÇÃO CRÔNICA NOS SUBGRUPOS EXPERIMENTO E CONTROLE NO SÉTIMO DIA DE PÓS-OPERATÓRIO

Inflamação Crônica	SGE ₇ *	SGC ₇ **
Ausência (1)	8	-
Discreta (2)	2	9
Moderada (3)	-	1
Acentuada (4)	-	-
TOTAL	10	10

* SGE₇ – Subgrupo experimento sétimo dia de pós-operatório

**SGC₇ – Subgrupo controle sétimo dia de pós-operatório

Teste de MANN-WHITNEY, p= 0,002

TABELA 12 – PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA NOS SUBGRUPOS EXPERIMENTO E CONTROLE NO SÉTIMO DIA DE PÓS-OPERATÓRIO

Proliferação Fibroblástica	SGE ₇ *	SGC ₇ **
Ausência (1)	-	-
Discreta (2)	9	3
Moderada (3)	1	7
Acentuada (4)	-	-
TOTAL	10	10

* SGE₇ – Subgrupo experimento sétimo dia de pós-operatório

**SGC₇ – Subgrupo controle sétimo dia de pós-operatório

Teste de MANN-WHITNEY, p= 0,023

Nas tabelas 13 e 14 do grupo sete dias nota-se também que as variáveis colagenização e coaptação apresentam-se com significância estatística marginalmente.

TABELA 13 – COLAGENIZAÇÃO NOS SUBGRUPOS EXPERIMENTO E CONTROLE NO SÉTIMO DIA DE PÓS-OPERATÓRIO

Colagenização	SGE ₇ *	SGC ₇ **
Ausência (1)	9	4
Discreta (2)	-1	6
Moderada (3)	-	-
Acentuada (4)	-	-
TOTAL	10	10

* SGE₇ – Subgrupo experimento sétimo dia de pós-operatório

**SGC₇ – Subgrupo controle sétimo dia de pós-operatório

Teste de MANN-WHITNEY, $p= 0,059$

TABELA 14 – COAPTAÇÃO DAS BORDAS DA SUTURA NOS SUBGRUPOS EXPERIMENTO E CONTROLE NO SÉTIMO DIA DE PÓS-OPERATÓRIO

Coaptação das Bordas da Sutura	SGE ₇ *	SGC ₇ **
Ausência (1)	-	-
Discreta (2)	10	5
Moderada (3)	-	5
Acentuada (4)	-	-
TOTAL	10	10

* SGE₇ – Subgrupo experimento sétimo dia de pós-operatório

**SGC₇ – Subgrupo controle sétimo dia de pós-operatório

Teste de MANN-WHITNEY, $p= 0,059$

A figura 13 evidencia células gigantes multinucleadas englobando corpo estranho (fio de sutura).

FIGURA 13 – FOTOMICROGRAFIA DA BEXIGA DO GRUPO EXPERIMENTO QUE MOSTRA REAÇÃO GIGANTOCELULAR (Animal nº13 do SGE7- corado por H.E, 100X)



NOTA: Reação de corpo estranho fio de sutura (RG)

A tabela 15 mostra o efeito temporal na cicatrização da bexiga no grupo controle. Com exceção da variável extensão do infiltrado na parede, todas as variáveis apresentam diferença estatística.

TABELA 15 – TESTE NÃO PARAMÉTRICO DE MANN-WHITNEY PARA AS VARIÁVEIS DA ANÁLISE HISTOLÓGICA DO GRUPO CONTROLE

Variáveis histológicas	GC3D	GC7D	U	Z	P
Inflamação aguda	140	70	15	2.646	0.008
Inflamação crônica	55	155	0	-3.780	0.000
Necrose	155	55	0	3.780	0.000
Gigantocelular	62	148	7	-3.250	0.001
Neoformação capilar	55	155	0	-3.780	0.000
Proliferação fibroblástica	65.5	144.5	10.5	-2.986	0.003
Colaginizacão	57	153	2	-3.628	0.000
Reepitelizacão	58.5	151.5	3.5	-3.515	0.000
Coaptaçã	55	155	0	-3.780	0.000
Extensã	105	105	50	0.000	1.000

LEGENDA: GC3D = Grupo Controle 3 dias. GC7D = Grupo controle 7 dias. U = Valor u de MANN-WHITNEY, Z = Valor da curva normal padrão, p = Nível de significância.

Na tabela 16 nota-se também o efeito temporal com diferença estatística significativa na cicatrizaçã da bexiga no grupo experimento. Aqui se soma a extensã do infiltrado na parede, a inflamaçã crônica e a proliferaçã fibroblástica.

TABELA 16 – TESTE NÃO PARAMÉTRICO DE MANN- WHITNEY PARA AS VARIÁVEIS DA ANÁLISE HISTOLÓGICA DO GRUPO EXPERIMENTO

Variáveis histológicas	GE3D	GE7D	U	Z	P
Inflamação aguda	132.5	57.5	2.5	3.470	0.001
Inflamação crônica	81	109	36	-0.735	0.462
Necrose	131	59	4	3.348	0.001
Gigantocelular	45	145	0	-3.674	0.000
Neoformação capilar	85	105	40	-0.408	0.683
Proliferação fibroblástica	45	145	0	-3.674	0.000
Colagenização	58.5	131.5	13.5	-2.572	0.010
Reepitelização	45	145	0	-3.674	0.000
Coaptação	45	145	0	-3.674	0.000
Extensão	90	100	45	0	1

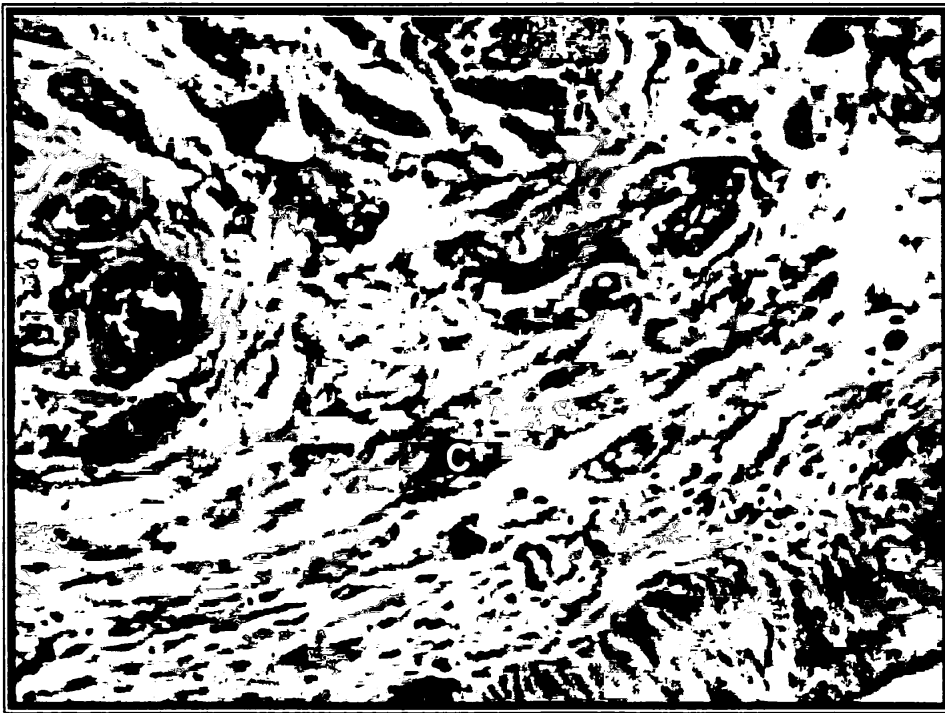
LEGENDA: GE3D = Grupo experimento 3 dias, GE7D = Grupo experimento 7 dias, U = Valor u de MANN-WHITNEY, Z = Valor da curva normal padrão, p = Nível de significância

FIGURA 14 – FOTOMICROGRAFIA DA BEXIGA DO GRUPO EXPERIMENTO (Animal nº15 do SGE7-corado por T. MASSON, 100X)



NOTA: Área com proliferação fibroblástica (A) e colagenização (C)

FIGURA 15 – FOTOMICROGRAFIA DA BEXIGA DO GRUPO EXPERIMENTO (Animal nº18 do SGE7-corado por T. MASSON, 100X)



NOTA: Área de colagenização (C) moderada com proliferação fibroblástica (A)

4 DISCUSSÕES

4.1 MODELO EXPERIMENTAL

4.1.1 Escolha do animal

Neste estudo o animal escolhido foi o rato da linhagem Wistar, por ter pequeno porte, de fácil aquisição e padronização no que tange à idade, sexo, peso, alojamento, alimentação, cuidados de limpeza e manipulação experimental. Além disso, são resistentes às infecções, apresentando baixa mortalidade. Podem ser utilizados em grande número e anestesiados por via inalatória, intraperitoneal ou endovenosa, conforme a necessidade.

O rato tem sido rotineiramente utilizado como modelo padrão para estudos de cicatrização (SIMÕES; UZUNIAN; MORA; SASSO, 1985; FATURETO, 1988) e considerado bom modelo em suturas vesicais (EDLICH; PANEK; RODEHEAVER; KURTZ; EDGERTON, 1974; STEWART; BUFFINGTON; WALCKSMAN, 1990; ROCHA, 1998). Apresenta ainda homogeneidade da amostra e é de fácil manuseio.

Este estudo está de acordo com a literatura no aspecto da escolha dos animais, visto que a maioria sobreviveu até o fim do experimento, com poucas complicações pós-operatórias.

Quanto ao peso, embora tenha havido diferença estatística significativa ($p=0,028$) entre os subgrupos controle (SGC3) e experimento (SGE3) no início do estudo, e no final do mesmo, não houve significância estatística ($p=0,04$) entre os subgrupos SGE7 e SGC7. Esses resultados mostram que animais tratados via intraperitoneal com mesocorpo de babaçu não apresentaram alterações ponderais significativas em relação aos animais do grupo controle.

4.1.2 Escolha do agente anestésico

Utilizou-se como agente anestésico o éter etílico por ser de fácil aquisição e emprego além de possuir comprovada ação anestésica, possibilitando a realização de procedimentos cirúrgicos (RODRIGUES; SIMÕES; TEVES; GOLDENBERG, 1989).

Neste estudo, comprovaram-se os relatos da literatura no tocante à eficiência e facilidade de emprego do éter etílico como agente anestésico. A anestesia com este agente foi de fácil obtenção e manutenção e proporcionou conforto durante o ato operatório.

4.2 TÉCNICA OPERATÓRIA

A seleção do material de sutura merece algumas considerações. A sutura deve manter sua força tênsil até que a cicatrização ocorra, e no trato urinário deve ser totalmente absorvida evitando a formação de cálculos. Escolheu-se para este estudo o fio de poliglactina 910, por ser sintético, monofilamentar, absorvível, ter perda de força tênsil previsível e a absorção realizar-se por hidrólise (EDLICH; RODEHEAVER; THACKER, 1987). Questão importante diz respeito ao manuseio do fio. A facilidade que o cirurgião encontra para manusear a sutura, isto é, sua pliability, dá ao cirurgião maior conforto e segurança no ato operatório. Fios absorvíveis sintéticos monofilamentados, como o poliglactina 910 oferece estas características.

Os ratos, na sua quase totalidade, evoluíram sem fistulas, deiscências ou abscessos da ferida cirúrgica, tendo sido reforçada a segurança do seu emprego, segundo a literatura.

A escolha da bexiga, neste estudo, foi por ter síntese com pouco colágeno, com pico no 5º dia e manutenção até 70 dias, enquanto que o cólon e o estômago, por exemplo, a mantém até 120 dias. Exames da bexiga mostraram formação de cicatriz sem regeneração muscular. Portanto, sua cicatrização ocorre por síntese, deposição e remodelamento do colágeno formando a cicatriz (HASTING; VAN WINKLE; BARKER; HINES; NICHOLS, 1975).

Para a realização da vesicorrafia, optou-se por incisão longitudinal com visualização completa dos seus bordos, obtendo-se uma ferida mais regular. Escolheu-se a sutura em plano único com pontos separados da mesma forma que foi realizada por BARTONE, GARDNER e HUTSON (1977). Foi utilizada a sutura em plano único e em pontos separados por ser prática, segura, hermética, preservar a vascularização e mantêm as superfícies em contato, permitindo rápida epitelização.

4.3 FITOTERAPIA

O mesocarpo de babaçu foi escolhido como droga para este estudo por ter mostrado atividade antiinflamatória e imunomoduladora em estudos farmacológicos anteriores (MAIA, 1987; GUERRA; BRITO; SOARES; SILVA, 1998). Ainda, o mesocarpo do babaçu é indicado para o tratamento de vasta relação de doenças, segundo descrição encontrada nos rótulos de produtos comercializados e informações etnobotânicas. Também segundo orientações de estudos experimentais anteriores em que se empregou o mesocarpo de *Orbignya phalerata* como antiinflamatório e na produção de anticorpos auto-reativos (BARROQUEIRO, 2001), constatou-se a mesma facilidade de obtenção, estocagem e utilização do extrato que nos demais estudos

A dose escolhida do extrato aquoso da *Orbignya phalerata*, 50mg/kg, baseou-se em trabalhos farmacológicos anteriores (MAIA, 1987, GUERRA, 1988), assim como, nos mesmos estudos, a via de administração mais empregada por sua facilidade e eficiência foi a intraperitoneal. Contudo, é de se questionar o extrato, a posologia e a via de administração. O uso de extrato aquoso se deve ao fato de não ter o álcool como veículo, de sorte que, baseado no trabalho de PARRA (1999), evitar-se-iam os efeitos tóxicos no sistema nervoso central. Optamos então pelo uso do extrato aquoso. A posologia é também questionável haja vista que trabalhos anteriores (BARROQUEIRO, 2001; MAIA, 1987) usam várias doses. Optou-se neste estudo a dose de 50mg/kg por ter sido a mais usada. A mesma consideração merece a via de administração. Não há uniformidade em trabalhos anteriores da via utilizada para o uso do extrato aquoso da *Orbignya phalerata*. Várias são as vias de administração empregadas. Escolheu-se a intraperitoneal pela comodidade e aplicabilidade.

4.4 PÓS-OPERATÓRIO

4.4.1 Evolução pós-operatória

Houve um óbito do rato nº 9 do subgrupo experimento, no 3º dia do pós-operatório por deiscência da sutura com extravasamento intraperitoneal de urina. Semelhante a ROCHA (1998), em trabalho experimental teve quatro óbitos, todos por deiscência da sutura e extravasamento de urina na cavidade abdominal e peritonite. Há ainda na literatura revisada estudos que mostram óbitos de animais por causas desconhecidas. STEWART, BUFFINGTON e WACKSMAN (1990), relatam em seu experimento o óbito de três ratos. Outros autores não relatam óbitos em seus trabalhos (ORTIZ; SANTOS; OSAKI; GOLDENBERG, 1986; VARGAS,1999).

Ocorreu a formação de cálculo no interior da bexiga no rato nº 15 do grupo experimento, no 7º dia do pós-operatório.

Em virtude da possibilidade de ocorrência de litíase em operações no trato urinário, existem trabalhos que polemizam o tipo de fio utilizado. STEWART, BUFFINGTON e WACKSMAN (1990), em sua pesquisa com 120 ratos comparando os fios de polidioxanone, poliglactina e categute cromado em sutura vesical, e sacrificando os animais em uma semana, um mês, três meses e seis meses encontraram incidência baixa de litíase, sem significância estatística. HEPERLEN, STINSON, HUTSON e BARTONE (1975) em estudo experimental, demonstrou as vantagens do fio monofilamentar de polipropileno quando empregado na sutura da bexiga. A epitelização ocorre já no 2º dia, recobrando o fio, não havendo reação inflamatória no tecido conjuntivo próximo à lâmina própria, reduzindo a possibilidade de litíase local. ORTIZ, SANTOS, OSAKI e GOLDENBERG (1986) em trabalho experimental no rato compararam a sutura vesical com fio polipropileno e poliglactina 910. Os animais foram sacrificados a intervalos de 3, 7, 14 dias. No 14º dia observou litíase vesical em 50% dos casos. Conclui que a formação de cálculos urinários no rato se dá precocemente..

O material de sutura ideal para ser utilizado no trato urinário deve preencher alguns requisitos: não alergênicos, resistentes a infecção, resistência tênsil igual à

resistência do tecido não traumatizado, absorção rápida e reação inflamatória mínima. O fio poliglactina 910, usado neste trabalho, preenche esses requisitos. Por isso, o uso de fio inabsorvível isoladamente pode não ser suficiente para evitar a litogênese. Além do exposto, soma-se a precocidade da formação do cálculo neste estudo, sétimo dia de pós-operatório, pois a maioria dos trabalhos na literatura relata que a formação de cálculos no trato urinário é a partir dos 14 dias (ORTIZ; SCHUFFERT; SIMÕES; JULIANO; NOVO; GOMES, 2000). Não há justificativa no presente estudo para a formação de cálculo no 7º dia de pós-operatório, visto que a ração Purina® (Labina) e o fio poliglactina 910 (Ethicon) são amplamente utilizados em trabalhos científicos e não foi encontrado na literatura litogênese tão precocemente com a utilização dos mesmos.

4.4.2 Escolha da data da morte dos animais

Ao analisar a literatura observa-se que é muito variável o tempo decorrido entre a operação e a morte dos animais para realização da pesquisa; no entanto, quando o foco se concentra em análise da cicatrização do trato urinário nas suas fases críticas, verifica-se que as avaliações ocorrem nos períodos mais precoces. Assim, a data da morte dos ratos foi determinada em três e sete dias baseada em estudos sobre cicatrização da bexiga e parede abdominal realizados por vários autores (SHAHAN; CHUANG; BRENNAN; DIRKSEN; VAN DYKE; MCPHERSON, 1993; POOLE JUNIOR; MEREDITH; KON; MARTIN; KAWAMOTO; MYERS, 1984).

De fato, para o que se propôs, quanto a avaliar o estudo histológico, aos três e sete dias de pós-operatório, a cicatrização no trato urinário mostra-se eficaz e segura já que se consegue obter resultados que torna possível tirar conclusões definitivas.

4.5 ESCOLHA DOS MÉTODOS DE AFERIÇÃO DA CICATRIZAÇÃO

4.5.1 Avaliação macroscópica

A avaliação da vista externa e interna da peça operatória é freqüentemente utilizada na literatura, não havendo, porém, critérios estabelecidos para o estudo macroscópico (MANTOVANI, 1976).

As características internas analisadas no presente trabalho obedeceu ao escore de NAIR (quadro 1), com a finalidade do estudo de aderência da bexiga com outros órgãos da cavidade abdominal. Mostrou-se satisfatório, prático e exeqüível. Contudo, é subjetivo em relação ao controle de qualidade. Não obstante, é o que tem o cirurgião, pela falta de uniformidade na literatura.

4.5.2 Avaliação microscópica

Escolheu-se a avaliação histológica para este estudo por se tratar de método consagrado de estudo de cicatrização em cirurgia experimental (TOGNINI; FAGUNDES; NOVO; JULIANO, 2000). A coloração pela Hematoxilina-Eosina foi adotada por se tratar de corante universal, usado rotineiramente para avaliações em estudos histológicos; é método de coloração simples e barato, adequado para quantificar e identificar os elementos celulares envolvidos no processo cicatricial. A técnica do tricrômico de Masson também foi empregada para se avaliar a fase proliferativa da cicatrização, através da quantificação de fibroblastos e da colagenização (MICHALANY, 1980).

O processo de cicatrização de sutura, à semelhança do que ocorre em qualquer processo inflamatório, é acompanhado de etapas, com uma seqüência de alterações, que são observadas durante todo o período de reparação tecidual. O grau de intensidade da reação inflamatória pode ser de fundamental importância na cicatrização. Desta forma, ROBBINS (2000) ressalta que certo grau de inflamação é necessário; contudo, reação inflamatória intensa é prejudicial, pois pode atrapalhar o adequado suprimento sanguíneo pelo comprometimento da microcirculação e ainda irá inibir a proliferação de fibroblastos.

No presente estudo foram avaliados, comparativamente, os vários parâmetros da reparação tecidual, inflamação aguda, inflamação crônica, necrose isquêmica, reação gigantocelular tipo corpo estranho ao redor do fio de sutura, proliferação fibroblástica, fibrose, reepitelização, coaptação das bordas da sutura, extensão do infiltrado na parede e neoformação capilar, RAMZI (1999). No terceiro dia de pós-operatório, observaram-se características semelhantes entre os grupos controle e experimento, com exceção a dois parâmetros neoformação capilar e proliferação fibroblástica. No grupo experimento a neoformação capilar foi mais acentuada que no grupo controle apresentando significância estatística ($p=0,001$), já no grupo controle a proliferação fibroblástica foi mais evidente, também com significância estatística ($p=0,010$). Essas alterações são condizentes desta fase da cicatrização e são concernentes ao relatado por BARTONE, GARDNER e HUTSON (1977).

No sétimo dia de pós-operatório houve significância estatística nas variáveis histológica inflamação aguda ($p=0,001$) e inflamação crônica ($p=0,002$) onde foi bem mais acentuada no grupo controle que no experimento. Este achado é consoante os estudos de HOLMES, JAMES e WHITFIELD (1992), que discorre sobre a necessidade de reação inflamatória moderada para o desenvolvimento do tecido de granulação. Ainda no sétimo dia observou-se significância estatística na variável proliferação fibroblástica ($p=0,023$) sendo mais evidente no grupo controle. A coaptação das bordas e a reepitelização das mucosas estavam presentes na maioria das observações, assim como foi observado por NOMURA (1999).

4.6 PERSPECTIVAS

O reino vegetal, especialmente o latino-americano, e ainda com grande destaque para o Brasil, apresenta-se como depósito de matéria-prima para pesquisadores conscientizados do potencial dessa flora, que visam propostas científicas com plantas medicinais.

Concluiu-se neste trabalho que o uso da *Orbignya phalerata* (Babaçu) apresenta efeito favorecedor na cicatrização. Contudo, algumas considerações são importantes. Revendo-se a literatura, foi observado que não há uniformidade e portanto dúvidas do uso do babaçu quanto à dose empregada, via de administração,

posologia, de qual extrato (clorofórmico, hidroalcoólico e aquoso) e se favorece a litogênese, visto que, no presente estudo, foi encontrado cálculo no grupo experimento precocemente.

Reforçando-se o que foi exposto acima, o babaçu é de uso freqüente e economicamente importante para o norte e nordeste do Brasil. É portanto racional esperar que novas fontes de valioso material permaneçam para serem descobertos.

Nesse pensamento, e com os resultados encontrados neste trabalho experimental, abrem-se justificativas e perspectivas para a elaboração de nova linha de pesquisa de origem fitoterápica a *Orbignya phalerata* que deveria comprovar de maneira científica os pontos ainda interrogados que são:

1. Qual a melhor dosagem?
2. Qual a melhor posologia?
3. Qual a melhor maneira de administração?
4. Qual é a dose letal?
5. Qual é a fração do extrato que tem o(s) princípios ativos?

Essas e outras perguntas é que estimulam a pesquisa. Suas respostas são necessárias para o enriquecimento e melhor aproveitamento na manipulação deste fitoterápico.

5 CONCLUSÃO

Observou-se efeito favorecedor da *Orbignya phalerata* em nível microscópico na cicatrização de feridas provocadas na bexiga de ratos.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- BANCROFT, J. D.; STEVENS, A. **Theory and practice of histological techniques**. London: Churchill Livingstone, 1982.
- BARROQUEIRO, E.S.B., **Efeito do mesocarpo de babaçu sobre a produção de anticorpos auto-reativos**. São Luis, 2001. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Maranhão.
- BARTONE, F.F.; GARDNER, P.J.; HUTSON, J.C. Polyglactin 910 suture in urinary tract. **Urology**, v.9, p.521-525, 1977.
- BENNETT, N.T.; SCHULTZ, G.S. Growth factors and wound healing: Part II. Role in normal and chronic wound healing. **Am. J. Surg.**, v.166, p.74-81, 1993.
- BEVILACQUA R.G.; MODOLIN M.; ALMEIDA, C.G.; CHARP-CHARP, P. Cicatrização. In: GOLDENBERG, S; BEVILACQUA, R.G. **Manual do Residente de Cirurgia**. 2. ed. São Paulo.: Editora Pedagógica e Universitária Ltda, 1984.
- BRITO, M, V, H.; BRITO, N, M, B.; CRUZ, M, M, S.; OLIVEIRA, V, B.; SILVA, T, T, B.; REIS, J, M,C. Estudo histológico da bexiga de ratos após administração de óleo de copaíba. **Rev. Para. Med.**, v.13, p. 20-24, 1999.
- CARRICO, T, J.; MEHRHOF, A, I.; COHEN, I, K.; Biology of wound healing. **Surg Clin N Amer**. v. 64, p. 721-733. 1984
- CHO, C.Y.; LO, J.S. Dressing the part. **Dermatol. Clin.**, v.16, p.25-47, Jan. 1998.
- CORSI, P. R.; CORSI, R. C. C.; PIRANA, S.; MURACO, F,A,E.; JORGE, D.; Cicatrização de feridas: Revisão da literatura. **Rev. Bras. Cir**. v. 84, p. 17-24, 1994.
- EDLICH, R.F.; PANEK, P.H.; RODEHEAVER, G.T.; KURTZ, L.D.; EDGERTON, M.T. Surgical sutures and infection : A biomaterial evaluation. **J. Biomed. Mater. Res. Symposium**, v.5, p.115-126, 1974.
- EDLICH, R.F.; RODEHEAVER, G.T.; THACKER, J. G. Considerations in the choice of sutures for wound closure of the genitourinary tract. **J. Urol.**, v. 137, p. 373-9. 1987.
- EHRlichMAN, R.J.; SECKEL, B.R.; BRYAN, D.J.; MOSCHELLA, C.J.: common complications of wound healing. **Surg. Clin. North Am.**, v. 71, p.1323-1351, 1991.
- ELISABETSKY.E. Pesquisa de plantas medicinais. **Ciên. Cultura**, v.39, n. 8 , p.697-702, 1987.
- FAGUNDES, D.J. **Uso da tintura de arnica em feridas cutâneas abertas em ratos**. São Paulo, 2001. 57f. Dissertação (Mestrado em Técnica Operatória e

Cirurgia Experimental) - Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo.

FALANGA V.; ZITELLI, J.A.; EAGLSTEIN, W.H. Wound healing. **J. Am. Acad. Dermatol.** v. 19, p. 519-559, 1988.

FATURETO, M.C. **Aspectos morfológicos do processo inflamatório provocado por fio de catgut simples no subcutâneo de ratos tratados com diclofenaco sódico.** São Paulo, 1988. 62 p. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) – Escola Paulista de Medicina.

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 anastomosis. **Arch. Surg.**, v.124, p.708-710, 1989.

FORTES, M.A.Q.R.; SADI, M.V. Estudo experimental comparativo com fios de sutura absorvíveis em bexiga de cães. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v. 23, p. 83-88, 1996.

GAITAN, E.; KSEY, R.C.; LEGAN, J.; LINDSAY, R.H.; INGEA, S.H.; MEDEIROS-NETO, G. Antithyroid Effects *in vivo* and *in vitro* of babassu and mandioca: a staple food in goiter areas of Brazil. **Eur. J. Endocrinol.**, v.131, p.138-144, 1994.

GUERRA, R. N.; BRITO. M. R.; SOARES, S. M.; SILVA, M. Produção de anticorpos autoreativos em animais tratados com extrato bruto do mesocarpo de babaçu ou com suas frações. Anais da XVI Reunião Anual da Federação das Sociedades de Biologia Experimental, Caxambu, MG, Brasil. **Resumo:** 154, 1998.

HASTINGS, J.C.; VAN WINKLE, W.; BARKER, E.; HINES, D.; NICHOLS, W. The effect of suture materials on healing wounds of the bladder. **Surg. Gynec. Obst.**, v.140, p.933-936, 1975.

HEPPERLEN, T.W.; STINSON, W.; HUTSON, J.; BARTONE, F. Epithelization after cystotomy. **Invest. Urol**, v.12, p. 269, 1975.

HOEHNE, F.C. **Plantas e substâncias vegetais tóxicas e medicinais.** 2. reimpr, São Paulo: Instituto de Botânica, 1978.

HOLMES, S.A.; JAMES, M.; WHITFIELD, H. N. Potential use of tissue adhesive in urinary tract surgery. **J. Bras. Urol.** v. 6, p. 647-650, 1992.

INTERNATIONAL COMMITTEE ON VETERINARY CROSS ANATOMICAL NOMENCLATURE. **Nomina anatomica veterinaria.** Ithaca: World Association of Veterinary Anatomists, 1983. 216p.

JOLY, A.B. **Botânica:** Introdução a taxonomia vegetal. 5. ed. São Paulo: Editora nacional, , p.913, 1979.

KERSTEIN, M.D. The scientific basis of healing. **Adv. Wound Care.**, v.10, p.30-36, 1997.

KLEIMAN, I.; SIMÕES, M.J.; GOLDEMBERG, S. Aspectos atuais do processo de reparação tecidual. **Acta Cirurg. Bras.**, São Paulo, v.1, p.19-21, 1987.

KNIGHTON, D.R.; SILVER, J.A.; HUNT, T.K. Regulation of wound-healing angiogenesis: effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentration. **Surgery.**, v.90, p.262-270, 1981.

LAZARUS, G.; COOPER, D.; KNIGHTON, D.; MARGOLIS, D.; PECORARO, R.; RODEHEAVER, G. Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. **Arch. Dermatol.** v.130, p.489-493, 1994.

MAIA, M.B de S. **Estudo de atividade antiinflamatório e outros efeitos farmacológicos relacionados de *Orbignya phalerata* Mart.** Fortaleza, 1987. p.57. Dissertação (Mestrado em Famacologia) – Departamento de Fisiologia. Universidade Federal do Ceará.

MANTOVANI, M.; LEONARD, L, S.; ALCANTARA, F, G. Evolução da cicatrização em anastomoses do intestino grosso em condições de normalidade e sob a ação de drogas imunossupressoras: Estudo comparativo em cães. **Rev. Paul. Med**, v.94, p. 118-126, 1979.

MANTOVANI, M. et al. Estudo comparativo entre diferentes variedades de sutura em um e dois planos no intestino delgado. Trabalho experimental no cão. **Rev. Ass. Med. Bras.**, v. 22, p. 79-86, 1976.

MATOS, F.I. ABREU. **Introdução à fotoquímica experimental.** 2. ed. Fortaleza, CE: Universidade Federal do Ceará, 1997. 141p.

MATOS, F.J.A.; **Farmácias Vivas.** 2. ed. Fortaleza, CE: Universidade Federal do Ceará, 1996.

MEDEIROS, A. C.; BARRETO, H. Cicatrização dos tendões planos do abdome nos vários processos de sutura (estudo experimental). **Rev. Col. Bras. Cir.**, v.9, p.120-128, 1982.

MERCANDETTI, M.; COHEN, A.J. **Wound Healing, Healing and Repair.** Disponível em: <<http://www.emedicine.com/plastic/topic411>> Acesso em 11 ago. 2003.

MESTRINER, F.; GOMES, R.A.S.; FATURETO, M.C. Estudo comparativo entre as suturas contínuas e interrompidas da camada músculo-fascial de ratos. **Medicina.** Ribeirão Preto., v.24, p.159-164, 1991.

MICHALANY, J. **Técnica histológica em anatomia patológica.** São Paulo: Pedagógica e Universitária, 1980.

MODOLIN M.; BEVILACQUA R.G. **Cicatrização das Feridas.** In: SUCENA, R.C., Fisiopatologia e tratamento das Queimaduras. São Paulo: Livraria Roca, 1982.

MODOLIN, M. **Biologia da cicatrização dos tecidos.** In: MELEGA, J.M.; ZANINE, S.A.; PSILLAKIS, J.M., Cirurgia Plástica, Reparadora e Estética. Medsi, 1988. Parte 1, Cap.1, p.9 .

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

NICHOLS, R.L. Surgical wound infection. **Am. J. Med.** v. 43, p. 54-64, 1991.

NOMURA, L.M. **Estudo experimental comparativo da cicatrização de sutura em cecos de ratos, utilizando os fios de polipropilene, poligrecapone 25 e glicomer 60.** Curitiba, 1999. 60 p. Dissertação (Mestrado em Princípios de Cirurgia) - Instituto de Pesquisas Médicas, Faculdade Evangélica de Medicina.

ORTIZ, V.; SCHUFFERT, M, D.; SIMÕES, M, J.; JULIANO, Y.; NOVO, F.; GOMES, P, O. Estudo da ação dos fios de catégute cromado e poliglecaprone 25, na ileocistoplastia em ratos, destacando a formação de cálculos. **Acta Cir. Brás**, v.1, p.23-27, 2000.

ORTIZ, V.; SANTOS, P.; OSAKI, L.T.; GOLDENBRG, S. Sutura de bexiga em plano único, extramucoso, empregando fio inabsorvível: estudo experimental no rato. **J. Bras. Urol.**, [S.l.], v.12, p.131-133, 1986.

PARRA, A, L.; CAPÓ, J, T.; MONTALVO, R, V. Toxicidad aguda oral de extractos hidroalchólicos de plantas medicinales. **Rev. Cubana Plant Med.** v. 4, p. 26-28, 1999.

POLK, H.C.; LOPEZ-MAYOR J.F., Postoperative wound infection: a prospective study of determinant factors and prevention. **Surgery**, v.66, p.103, 1969.

POOLE Jr, G.V.; MEREDITH, J.W.; KON, N.D.; MARTIN, M.B.; KAWAMOTO, E.H.; MYERS, R.T. Suture technique and wound-bursting strength. **Am. Surg.**, Atlanta, v.50, p.569-572, Oct. 1984.

PRANCE, G.T.; **Manual de Botânica Econômica do Maranhão.** São Luís-MA: Gráfica Universitária da Universidade Federal do Maranhão, 1985.

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

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

ROBBINS, S. et al. **Patologia estrutural e funcional.** 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 1268 p.

ROCHA, Luiz Carlos de Almeida. **Avaliação da eficácia e das alterações histológicas causadas pelo adesivo butil-2-cianoacrilato em comparação com fio de catégute para sutura vesical: estudo experimental.** Curitiba, 1998. 41p [Tese – Concurso para Professor Titular – Universidade Católica do Paraná].

RODRIGUES, L.V.; SIMÕES, M.J.; TEVES, D.C.; GOLDENBERG, S. Aspectos morfológicos e morfométricos do processo inflamatório provocado por fio de catgut simples no subcutâneo de ratos tratados com cetoprofeno. **Acta Cir. Bras.**, v.4, p.152-157, 1989.

ROSA, I.G. Estudo químico qualitativo e quantitativo do resíduo amiláceo do coco do babaçu. **Rev. Quim. Indust**, v.6, p.15-18, 1986.

ROSENTHAL, F.R.T. Matéria-prima para a fabricação do álcool do babaçu. **Revista do INT**, Rio de Janeiro, v.1, p.29-40, 1979.

ROSENTHAL, F.R.T. O amido do coco de babaçu, algumas propriedades dos grânulos e das pastas. **Rev. Bras. Tecnol.**, v.6, p. 6-29, 1975.

SCHNEIDER, E. **A cura e a saúde pelos alimentos**. 7.ed. São Paulo: Casa Publicadora Brasileira, 1986.

SEID, M.H.; MCDANIEL-OWENS, L.M.; POOLE Jr, G.V.; MEEKS, G.R. A randomized trial of abdominal incision suture technique and wound strength in rats. **Arch Surg.**, v.130, n.4, p.394-397, Apr. 1995

SHAHAN, M.H.; CHUANG, A.H.; BRENNAN, W.A.; DIRKSEN, T.R.; VAN DYKE, T.E.; MCPHERSON, J.C. The effect of chlorhexidine irrigation on tensile wound strength. **J. Periodontol.**, v.64, p.719-712, Aug. 1993.

SHOLAR, A.; STADELMANN, W. **Wound Healing, Chronic Wounds**. Disponível em: <<http://www.emedicine.com/plastic/topic477>> Acesso em 14 ago. 2003.

SILVA, I.; FRANCO, S.L.; MOLINARIA, S.L.; CONEGRO, C.,I.; MIRANDA-NETO, M.H.; **Noções sobre o organismo e utilização de plantas medicinais**. 2. ed. Cascavel: Educativa. 1996.

SIMÕES, M.J.; UZUNIAN, A.; MORA, O.A.; SASSO, W.S. Aspectos ultra-estruturais do processo de reparação da pele de ratos albinos. **Rev. Paul. Med.**, v.103, p.123-126, 1985.

STEWART, D.W. ; BUFFINGTON, P.J. ; WACKSMAN, J. Suture material in bladder surgery: a comparison of polydioxanone, polyglactin, and chromic catgut. **J. Urol.**, Baltimore, v.143, p.1261-1263, 1990.

TEVES, D.C. et al. Biologia da reparação tecidual. **J. Bras. Medicina**, Rio de Janeiro, v. 50, p.39-44, 1986

TOGNINI, J.R.F.; FAGUNDES, D.J.; NOVO, N.F.; JULIANO, Y. Estudo biomecânico e morfológico da cicatrização da parede abdominal sob ação de meloxicam. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v.15, p.00-00, Jul./Ago./Set. 2000.

TOGNINI, J.R.F.; GOLDENBERG, S.; SIMÕES, M.J.; SAUER, L.; MELO, R.L.; ORTIZ, P.L.A. Efeito do diclofenaco de sódio na cicatrização da parede abdominal de ratos. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v.13, p.00-00, Jul./Ago./Set. 1998.

TORTI, F.M.; DECKMANN, B.; A macrophage factor inhibits adipocyte gene expression: an in vitro model of cachexia. **Science**, v.229, p.867, 1985.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. Biblioteca Central. **Normas para apresentação de documentos científicos**. Curitiba: Editora da Universidade Federal do Paraná, 2000.1-10v.:il.

VARGAS, J.A. **Estudo comparativo entre os fios de poliglicaprone 25 e catégute cromado em bexiga de ratas**. São Paulo, 1999. 53 p. Tese (Mestrado em Técnica Operatória) – [Escola Paulista de Medicina].

WHITE, M.N.; JOHNSON, A.C.; EGER, K.L. Anesthesia in experimental surgery. **Exp Surg.**, p.250-60, 1974

WITTE, M.B.; BARBUL, A.. Princípios gerais da cicatrização das feridas. **Clínicas Cirúrgicas da América do Norte**. Rio de Janeiro, v. 77, n.3, p. 509-527, 1997.

ZYLBERSZTAJN, D. **Reorganização do Agronegócio do babaçu no estado do Maranhão**. São Paulo-SP: Fund. Instituto de Administração (USP), 2000.

APÊNDICE 1 – PROTOCOLO DE CIRURGIA E AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

APÊNDICE 1 – PROTOCOLO DE CIRURGIA E AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

PESQUISADOR: EDUARDO DE CASTRO FERREIRA
ORIENTADOR: PROF .DR. OSVALDO MALAFAIA

IDENTIFICAÇÃO

Nº DO RATO _____

DATA DA OPERAÇÃO: _____

GRUPO: _____

PESO: _____

DIA DE AVALIAÇÃO _____

TIPO DE ANESTESIA: _____

SEGUIMENTO POS-OPERATÓRIO (ANOTAR ASPECTOS GERAIS E DA FERIDA)

DIA 1

DIA 2

DIA 3

DIA 4

DIA 5

DIA 6

DIA 7

DIA DA MORTE : () 3º () 7º

DADOS DA MACROSCOPIA:

ADERÊNCIAS PERITONIAIS:

() 0

() I

() II

() III

() IV

ABCESSO PERITONIAL: () SIM () NÃO

FÍSTULA: () SIM () NÃO

HÉRNIA INCISIONAL: () SIM () NÃO

DEISCÊNCIA DE SUTURA: () SIM () NÃO

APÊNDICE 2 - PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA

APÊNDICE 2 - PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA

Efeito do extrato aquoso do babaçu (*Orbingnya phalerata*) no processo de cicatrização em feridas na bexiga de ratos

PESQUISADOR: EDUARDO DE CASTRO FERREIRA

ORIENTADOR: PROF. DR. OSVALDO MALAFAIA

Lâmina N°: _____ ;

Fotografia N° : _____ ;

Data: ____/____/____

1) Inflamação Aguda:

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

Os critérios aplicados encontram-se no Quadro abaixo:

Quadro – Critérios aplicados para avaliação da inflamação aguda

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

2) Inflamação Crônica:

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

3) Necrose Isquêmica:

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

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

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

5) Proliferação Fibroblástica:

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

6) Fibrose (colagenização):

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

7) Reepitelização:

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

8) Coaptação das bordas da sutura:

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

9) Extensão do Infiltrado na Parede:

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

10) Neoformação Capilar:

- (1) Ausente
- (2) Leve
- (3) Moderada
- (4) Acentuada