



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

José Maria Ayres Maia

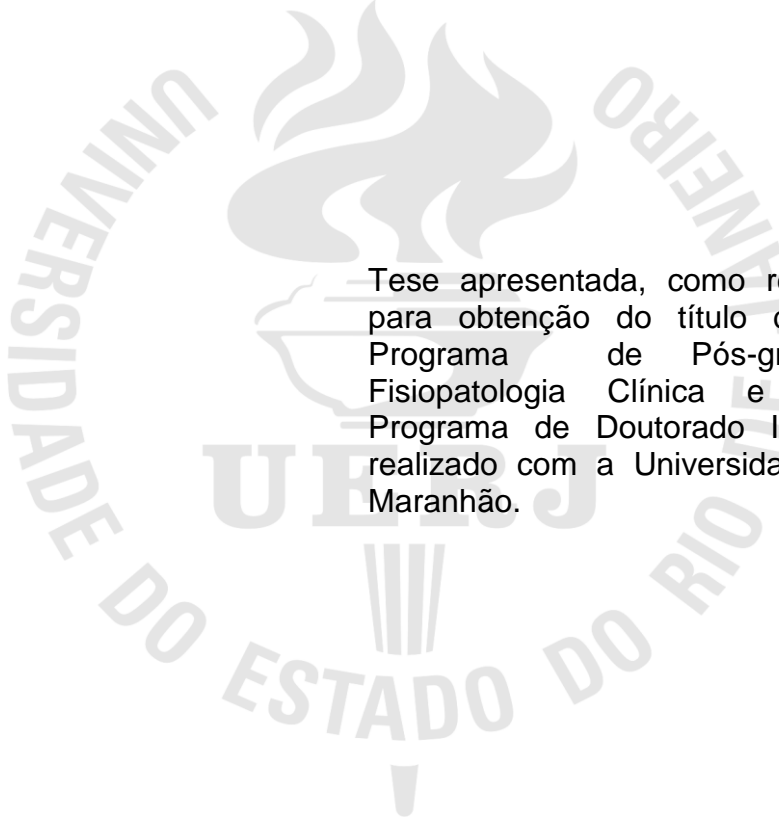
**Estudo da cicatrização de suturas na bexiga urinária de ratos
com e sem a utilização de extrato bruto de *Jatropha gossypifolia*
intraperitoneal**

Rio de Janeiro

2013

José Maria Ayres Maia

Estudo da cicatrização de suturas na bexiga urinária de ratos com e sem a utilização de extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* intraperitoneal



Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental. Programa de Doutorado Interinstitucional realizado com a Universidade Federal do Maranhão.

Orientador: Prof. Dr. Jorge José de Carvalho

Coorientador: Prof. Dr. Orlando Jorge Martins Torres

Rio de Janeiro

2013

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

M217 Maia, José Maria Ayres
Estudo da cicatrização de suturas na bexiga urinária de ratos com e sem a utilização de extrato bruto da *Jatropha gossypifolia* intraperitoneal / José Maria Ayres Maia.- 2013.
77 f.

Orientador: Prof. Dr. Jorge José de Carvalho

Coorientador: Prof. Dr. Orlando Jorge Martins Torres.

Tese (Doutorado) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental. Programa de Doutorado Interinstitucional realizado em parceria com a Universidade Federal do Maranhão.

1. Cicatrização – Cirurgia. 2. Bexiga urinária – Teses. 3. Fitoterapia – Teses. 4. *Jatropha gossypifolia* – Teses. 5. Ratos Wistar - Teses. I. Carvalho, José Jorge de. II. Torres, Orlando Jorge Martins. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV Título.

CDU 616-003.9

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

José Maria Ayres Maia

Estudo da cicatrização de suturas na bexiga urinária de ratos com e sem a utilização de extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* intraperitoneal

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental. Programa de Doutorado Interinstitucional realizado com a Universidade Federal do Maranhão.

Aprovada em 25 de março de 2013 .

Coorientador: Prof. Dr. Orlando Jorge Martins Torres
Universidade Federal do Maranhão

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Jorge José de Carvalho (Orientador)
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof.Dr. José Roberto Machado e Silva
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof.^a Dra. Marisa Maria Dreyer Breitenbach
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes - UERJ

Prof. Dr. Gutemberg Fernandes de Araújo
Adjunto da Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Orlando José dos Santos
Universidade Federal do Maranhão

Rio de Janeiro

2013

DEDICATÓRIA

Dedico esta Dissertação:

A Deus que me deu saúde e perseverança para após tanto tempo realizar este sonho guardado.

A minhas netas, Rebecca, Rachel e Ruthe, alegria e razão de viver, para que sirva como exemplo no futuro.

AGRADECIMENTOS

À minha filha Sahara Katarine, pela compreensão das ausências por tantas horas dedicadas a este trabalho.

À minha mulher Marley, pelo incentivo, pela compreensão das noites insones, e pelo pensamento positivo para o êxito deste desafio.

Ao Prof. Dr. Jorge José de Carvalho, orientador e incentivador desta tese, por seus valiosos ensinamentos que sem os quais não seria possível a realização deste trabalho.

À Dra. Rosane Penha Macau e a Dra. Ana Gisélia Portela de Araújo do Departamento de Anatomia Patológico do Hospital Universitário da UFMA, pela ajuda inestimável no preparo e na avaliação histológica das peças, parte crucial deste trabalho.

Aos colegas do doutorado, pela amizade, pela compreensão, pelo incentivo, pela paciência e pelos ensinamentos, pois sem a união da maioria este trabalho não seria realizado.

Ao colega urologista da Uroclínica Prof. José de Ribamar Rodrigues Calixto, pelo incentivo e insistência da minha participação neste programa.

Ao meu amigo e fotógrafo Edgar Soares Rocha, pela ajuda inestimável nas fotografias.

Aos colaboradores Nazareno Macêdo Almeida e Lislei Santos da Luz, incansáveis e pacientes na formatação final desta tese.

À CAPES, UFMA e UERJ pelo apoio e promoção deste programa interinstitucional.

À Profa. Dra. Maria do Rosário da Silva Ramos Costa, coordenadora deste DINTER pela paciência e perseverança na realização deste programa.

Não importa se o tempo é passado, quando à vontade de aprender é presente.

Rogério Ribas

RESUMO

MAIA, José Maria Ayres. *Estudo da cicatrização de suturas na bexiga urinária de ratos com e sem a utilização de extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* intraperitoneal*. 2013. 77 f. Tese (Doutorado em Fisiopatologia Clínica e Experimental) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro; Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2013.

A cicatrização constitui processo complexo envolvendo diferentes sistemas biológicos e imunológicos, sendo essencial para manter a integridade do organismo. Três fases bem definidas ocorrem, a inflamatória, a proliferativa e a de maturação. A falha ou prolongamento em uma fase pode resultar em retardo da cicatrização tecidual. A sutura dos tecidos e sua cicatrização é um dos fundamentos básicos da cirurgia e a procura de substâncias que melhorem este processo é um desafio constante. O uso de substâncias de plantas têm sido testados por vários autores. Objetivo - Analisar comparativamente as alterações macroscópicas e histológicas proporcionadas pelo uso do extrato bruto da *Jatropha gossypifolia* intraperitoneal, na cicatrização de suturas realizadas na bexiga urinária de ratos. Material e método – Sessenta ratos da linhagem Wistar, adultos, machos foram distribuídos em 2 grupos animais. O procedimento experimental constituiu-se em laparotomia mediana infraumbelical, incisão longitudinal de 1cm na parede ventral da bexiga e síntese em plano único com pontos separados de poliglactina 910 5-0 (Ethicon). O procedimento nos animais do grupo controle (ratos 1 a 30) instilou-se na cavidade peritoneal água destilada na proporção de 1ml por kg de peso e no grupo *Jatropha* (ratos 31 a 60) utilizou-se o extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* na proporção de 1ml por kg de peso, que representava 200mg do fitoterápico, intraperitoneal. Cada grupo foi dividido em 3 subgrupos de 10 animais sendo estes submetidos à eutanásia no 7º e 14º pós-operatório. Foi feita análise macroscópica e histológica comparativa entre os subgrupos. Resultados - No 7º dia foi observada diferença estatisticamente significativa nas variáveis inflamação aguda, neoformação vascular e colagenização, sendo a primeira maior no grupo controle e as duas últimas no grupo *Jatropha*; no 14º variáveis inflamação aguda e proliferação fibroblástica apresentaram-se mais intensas com significado estatístico no grupo controle. No 21º dia as variantes se alinharam não havendo diferença estatística na sua comparação. Conclusão - Foi observada homogeneidade na cicatrização nos 2 grupos, contudo, a mesma foi mais intensa no grupo controle. Não se observou, portanto, efeito favorecedor cicatrizante do extrato bruto da *Jatropha gossypifolia* intraperitoneal, em dose única, na bexiga urinária de rato.

Palavras-chave: *Jatropha gossypifolia*. Fitoterápico. Cicatrização. Bexiga. Ratos.

ABSTRACT

The healing process is quite complex, involving different biological and immunological systems and being essential for maintaining the organism integrity. Three well-defined stages take place: inflammatory, proliferate and that of maturation. Failure or lengthening of a phase could result in a delay of tissue healing. The suture of tissues and their healing process is one of the basic fundamentals of surgery, and the research on substances which bring an improvement of the process is an ongoing challenge. The use of plant substances has been tested by several researchers. Study Aim - To comparatively analyze the macroscopic and histological alterations brought about by the use of intraperitoneal *Jatropha gossypifolia* gross extract, in the healing process of sutures performed on the bladder of rats. Material and Method – Sixty (60) adult, male, Wister rats were distributed into two animal groups. The experimental procedure constituted of infraumbilical median laparotomy, 1 cm longitudinal incision on the bladder ventral wall, and single plane synthesis with separate polyglactine 910 5-0 (Ethicon) stitches. The procedure for the control group (1 to 30) was peritoneal cavity instillation of distilled water at a ratio of 1 ml/kg/weight, and a 1 ml/kg/weight of *Jatropha gossypifolia* extract for the *Jatropha* group (rats 31 to 60), which represented 200 mg of the intraperitoneal phytotherapical. Each group was subdivided into 3 subgroups of 10 animals, being submitted to euthanasia on days 7, 14 and 21 post-surgery. Comparative histological and macroscopic analysis was undertaken between the subgroups. Results – Statistically significant difference for the acute inflammation variables, vascular neof ormation, and bonding was observed on day 7, the first being greater in the control group, and the latter two being greater in the *Jatropha* group; acute inflammation variables and fibroblastic proliferation presented more intense on day 14, with statistical significance in the control group. In 21^o day the variables no presents significant difference. Conclusions - Homogeneity was observed in the healing process of both groups but it was more intense in the control group. No favorable healing effect, however, was observed from the single dose intraperitoneal *Jatropha gossypifolia* gross extract on the bladder of rats.

Keywords: *Jatropha gossypifolia*. Phytotherapical. Healing process. Bladder. Rats.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	-	Árvore da <i>Jatropha gossypifolia</i> no local da coleta da amostra	28
Figura 2	-	Folha da <i>Jatropha gossypifolia</i>	29
Figura 3	-	Folhas secas da <i>Jatropha gossypifolia</i>	30
Figura 4	-	Moagem das folhas do <i>Jatropha gossypifolia</i>	30
Figura 5	-	Pó verde resultante da moagem da <i>Jatropha gossypifolia</i>	30
Figura 6	-	Extrato bruto da <i>Jatropha gossypifolia</i>	30
Figura 7	-	Anestesia com éter (rato sob a campânula)	31
Figura 8	-	Manutenção da anestesia	32
Figura 9	-	Exposição da cavidade peritoneal	32
Figura 10	-	Exposição da bexiga	33
Figura 11	-	Abertura da bexiga pela face ventral	33
Figura 12	-	Bexiga urinária suturada com pontos separados	33
Figura 13	-	Bexiga urinária suturada com pontos cortados	33
Figura 14	-	Colocação do extrato bruto de <i>Jatropha gossypifolia</i> intra-peritoneal	34
Figura 15	-	Aspecto final da sutura da parede abdominal	34
Figura 16	-	Abertura da cavidade abdominal na eutanásia	35
Figura 17	-	Visualização da cavidade peritoneal na eutanásia (detalhe da bexiga)	35
Figura 18	-	Retirada da bexiga	36
Figura 19	-	Bexiga fixada em placa de isopor	36
Figura 20	-	Omento maior aderido a bexiga urinária, rato 26, grupo <i>Jatropha</i> , 21º dia pós-operatório	39
Figura 21	-	Fotomicrografia da área da sutura vesical, mostrando coaptação parcial das bordas da sutura (Animal nº 34 do subgrupo <i>Jatropha</i> , coloração H.E., objetiva de 40x)	40

Figura 22	-	Fotomicrografia de área da sutura vesical, mostrando coaptação parcial dos bordos da ferida no 7º dia pós-operatório (Animal nº 36 do subgrupo <i>Jatropha</i> , coloração H.E., objetivo de 100x)	41
Figura 23	-	Fotomicrografia mostrando a neoformação vascular capilar e angiogênese moderada com fibrose na área de sutura no 7º dia pós-operatório (Animal nº 39 do subgrupo <i>Jatropha</i> , coloração H.E., objetiva de 100x)	42
Figura 24	-	Fotomicrografia de bexiga do subgrupo controle com moderada reação gigantocelular (Animal nº 11 do subgrupo controle, coloração H.E., objetiva de 40x)	46
Figura 25	-	Fotomicrografia com área de inflamação aguda, edema, infiltrado neutrofílico e congestão (Animal nº 33 do subgrupo <i>Jatropha</i> , coloração H.E., objetiva de 40x)	50
Figura 26	-	Fotomicrografia com área de moderada proliferação fibroblástica e deposição de colágeno (Animal nº 37 do subgrupo <i>Jatropha</i> , 7º dia pós-operatório, coloração Masson, objetiva de 100x)	53
Figura 27	-	Fotomicrografia com área de fibrose, notando-se deposição de colágeno (Animal nº 23 do subgrupo <i>Jatropha</i> , coloração Masson, objetiva de 100x)	55

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	-	Peso médio dos ratos, em gramas, no pré-operatório e no 7º dia pós-operatório	39
Quadro 2	-	Peso médio dos ratos, em gramas, no pré-operatório e no 21º dia pós-operatório	39
Quadro 3	-	Ratos dos subgrupos controle e <i>Jatropha</i> , segundo a coaptação parcial ou total das túnicas serosa, muscular e mucosa nos bordos da sutura, no 7º dia pós-operatório	40
Quadro 4	-	Ratos dos subgrupos controle e <i>Jatropha</i> , segundo a coaptação parcial ou total das túnicas serosa, muscular e mucosa nos bordos da sutura, no 14º dia pós-operatório	41
Quadro 5	-	Ratos dos subgrupos controle e <i>Jatropha</i> , segundo a coaptação parcial ou total das túnicas serosa, muscular e mucosa nos bordos da sutura, no 21º dia pós-operatório	41
Quadro 6	-	Animais dos dois subgrupos, segundo a variável neoformação vascular capilar e angiogênese, no 7º dia pós-operatório	42
Quadro 7	-	Animais dos subgrupos controle e <i>Jatropha</i> , segundo a neoformação vascular capilar e angiogênese, no 14º dia pós-operatório	43
Quadro 8	-	Animais dos subgrupos controle e <i>Jatropha</i> , segundo a neoformação vascular capilar e angiogênese, no 21º dia pós-operatório	43
Quadro 9	-	Animais dos dois subgrupos, controle e <i>Jatropha</i> , segundo o infiltrado inflamatório na parede vesical, no 7º dia pós-operatório	44
Quadro 10	-	Animais dos dois subgrupos, controle e <i>Jatropha</i> , segundo o infiltrado inflamatório na parede vesical, no 14º dia pós-operatório ..	44
Quadro 11	-	Animais dos dois subgrupos, controle e <i>Jatropha</i> , segundo o infiltrado inflamatório na parede vesical, no 21º dia pós-operatório ..	44
Quadro 12	-	Animais dos dois subgrupos, controle e <i>Jatropha</i> , segundo à reação gigantocelular tipo corpo estranho ao redor do fio de sutura, no 7º dia pós-operatório	45
Quadro 13	-	Animais dos dois subgrupos, controle e <i>Jatropha</i> , segundo à reação gigantocelular tipo corpo estranho ao redor do fio de sutura, no 14º dia pós-operatório	45

Quadro 14 - Animais dos dois subgrupos, controle e <i>Jatropha</i> , segundo à reação gigantocelular tipo corpo estranho ao redor do fio de sutura, no 21º dia pós-operatório	46
Quadro 15 - Animais dos subgrupos, controle e <i>Jatropha</i> , segundo a reepitelização, no 7º dia pós-operatório	47
Quadro 16 - Animais dos subgrupos, controle e <i>Jatropha</i> , segundo a reepitelização, no 14º dia pós-operatório	47
Quadro 17 - Animais dos subgrupos, controle e <i>Jatropha</i> , segundo a reepitelização, no 21º dia pós-operatório	47
Quadro 18 - Animais dos dois subgrupos, segundo a variável necrose isquêmica, no 7º dia pós-operatório	48
Quadro 19 - Animais dos dois subgrupos, segundo a variável necrose isquêmica, no 14º dia pós-operatório	48
Quadro 20 - Animais dos dois subgrupos, segundo a variável necrose isquêmica, no 21º dia pós-operatório	49
Quadro 21 - Animais dos dois subgrupos, segundo a reação inflamatória aguda, no 7º dia pós-operatório	49
Quadro 22 - Animais dos dois subgrupos, segundo a reação inflamatória aguda, no 14º dia pós-operatório	50
Quadro 23 - Animais dos dois subgrupos, segundo a reação inflamatória aguda, no 21º dia pós-operatório	50
Quadro 24 - Animais dos dois subgrupos, segundo a classificação histológica usada na quantificação da variável reação inflamatória crônica no 7º dia pós-operatório	51
Quadro 25 - Animais dos dois subgrupos, segundo a classificação histológica usada na quantificação da variável reação inflamatória crônica no 14º dia pós-operatório	51
Quadro 26 - Animais dos dois subgrupos, segundo a classificação histológica usada na quantificação da variável reação inflamatória crônica no 21º dia pós-operatório	52
Quadro 27 - Animais dos dois subgrupos, comparados segundo a classificação histológica usada na proliferação fibroblástica, no 7º dia pós-operatório	52
Quadro 28 - Animais dos dois subgrupos, comparados segundo a classificação histológica usada na proliferação fibroblástica, no 14º dia pós-operatório	53

Quadro 29 - Animais dos dois subgrupos, comparados segundo a classificação histológica usada na proliferação fibroblástica, no 21º dia pós-operatório	53
Quadro30 - Animais dos dois subgrupos, em relação à fibrose da cicatriz (colagenização), no 7º dia pós-operatório	54
Quadro 31 - Animais dos dois subgrupos, em relação à fibrose da cicatriz (colagenização), no 14º dia pós-operatório	54
Quadro 32 - Animais dos dois subgrupos, em relação à fibrose da cicatriz (colagenização), no 21º dia pós-operatório	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a.C.	Antes de Cristo
COBEA	Colégio Brasileiro de Experimentação Animal
d.C.	Depois de Cristo
TMPZ	Alcaloide Tetramethylpyrazine
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
UFMA	Universidade Federal do Maranhão

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	16
1	REVISÃO DA LITERATURA	20
2	OBJETIVO	26
3	MATERIAL E MÉTODOS	27
3.1	Modelo Experimental	27
3.2	<i>Jatropha gossypifolia</i>	27
3.2.1	<u>Coleta da planta</u>	28
3.2.2	<u>Extrato da planta</u>	29
3.3	Pré-operatório	30
3.4	Anestesia	31
3.5	Procedimento cirúrgico	32
3.6	Pós-operatório	34
3.7	Eutanásia	34
3.8	Avaliação macroscópica	35
3.9	Avaliação microscópica	36
3.10	Metodologia estatística	37
4	RESULTADOS	38
4.1	Pós-operatório	38
4.2	Exame macroscópico	38
4.3	Exame microscópico	39
4.3.1	<u>Avaliação da coaptação ao nível de anastomose</u>	39
4.3.2	<u>Avaliação da neoformação vascular capilar e angiogênese</u>	42
4.3.3	<u>Avaliação da extensão do infiltrado inflamatório na parede vesical</u>	43
4.3.4	<u>Avaliação da reação gigantocelular</u>	45
4.3.5	<u>Avaliação da reepitelização dos tecidos</u>	46
4.3.6	<u>Avaliação da necrose isquêmica</u>	48
4.3.7	<u>Avaliação da reação inflamatória aguda</u>	49
4.3.8	<u>Avaliação da reação inflamatória crônica</u>	51
4.3.9	<u>Avaliação da proliferação fibroblástica</u>	52
4.3.10	<u>Avaliação da fibrose (colagenização)</u>	54

5	DISCUSSÃO	56
5.1	Escolha do animal	56
5.2	Do Fitoterápico	56
5.3	Anestesia dos animais	57
5.4	Técnica cirúrgica	58
5.5	Evolução pós-operatória	59
5.6	Eutanásia	59
5.7	Observação macroscópica	60
5.7.1	<u>Exame da superfície externa da bexiga</u>	60
5.7.2	<u>Exame da superfície interna da bexiga</u>	60
5.8	Observação microscópica	61
5.9	Da pesquisa em fitoterapia	62
6	CONCLUSÃO	63
	REFERÊNCIAS	64
	APÊNDICE A – Ficha Protocolo.....	72
	APÊNDICE B – Protocolo de Análise Histológica	74
	ANEXO A – Parecer da Comissão Científica	76
	ANEXO B – Escore de Adesão de Nair (<i>Turk J surg 1992; 8:93-6</i>). ..	77

INTRODUÇÃO

A história das suturas é pré-cristã e data de 50.000 a 20.000 a.C. Citações históricas de Galeno (130 a 211 d.C.), constituem a primeira referência ao fio de categute. Rhazes (século IX) foi o primeiro a utilizá-lo em sutura abdominal. Avicenna (século X), observa que o linho sofria ruptura na presença de infecção. Ambroise Paré, no século XVI descreve método de aproximação de bordos de feridas da face com fitas. John Hunter no século XVIII relata que a sutura deve ser feita em pontos separados e Joseph Lister (século XIX) propõe a esterilização química dos fios diminuindo a infecção e usa o fio de categute revestido com ácido crômico.¹⁻³ A sutura dos tecidos é um dos fundamentos básicos da cirurgia e confunde-se com sua própria história. De fato, desde os tempos mais remotos, a procura de uma substância que promova uma cicatrização melhor da ferida operatória ou de fios cirúrgicos de diversas origens, usados para manter unidos as bordas da ferida cirúrgica ou traumática, constitui um desafio para o pesquisador.³

A cicatrização de uma ferida cirúrgica, ou do seu sítio cirúrgico incisional, é um fenômeno químico e biológico que ocorre logo após a lesão tecidual e que difere nas feridas abertas e fechadas.⁴

A manipulação das feridas, objetivando melhores resultados cicatriciais, vem desafiando os cirurgiões, cujas atitudes se modificaram ao longo dos séculos. Em uma análise panorâmica identificam-se quatro épocas que se caracterizam por medidas terapêuticas peculiares. Na primeira, que evoluiu até os primórdios do cristianismo, o médico era um mero espectador, e o princípio do tratamento embasava-se na interferência mínima com aplicação de panos limpos e mel sobre o ferimento, aguardando sua resolução à custa do que se entende, atualmente, como cicatrização por segunda intenção.⁵ No Papiro Edwin Smith, por exemplo, que data de 3000 a 2500 a.C., sete dos 44 casos descritos eram de feridas e seu tratamento. Tempos depois desenvolveram-se métodos delicados no tratamento das feridas, tais como remoção de corpos estranhos, limpeza com unguentos suaves, cobertura com materiais limpos. Em meados do século XV, com a descoberta da pólvora e o aparecimento dos ferimentos por projéteis, os cirurgiões passaram a adotar um tratamento mais agressivo. A delicada limpeza foi esquecida e, em seu lugar, instituído tratamento com óleo fervente, cauterização com ferro em brasa ou água

escaldante. Prevalencia, então, o conceito paradoxal de que a presença purulenta era benéfica, pois se supunha que ela acelerava a cicatrização. Os resultados, obviamente, eram catastróficos. Estes conceitos permaneceram estáveis até 1586, quando Ambroise Paré retornou ao princípio da interferência mínima, que foi consubstanciado na seguinte frase: “A natureza fará a cicatrização desde que o médico não atrapalhe sua evolução”. Assim como John Hunter, também Willian Halsted e Alexis Carrel aprimoraram técnicas de limpeza minuciosas das feridas e o uso de suturas para aproximação de suas bordas. Evidenciaram-se, no século XIX, Semmelweis, Lister e Pasteur, cujos princípios de anti-sepsia permitiam o controle das infecções e, por conseguinte, facilitavam a cicatrização.¹⁻³

Finalmente, graças às aquisições de conhecimento em metabologia cirúrgica, bioquímica e nutrição, sobreveio uma nova época, na qual se pretende interferir na biologia molecular, influenciando na síntese das substâncias responsáveis pelo envolvimento dos fenômenos cicatriciais.⁶ Na atualidade, podem ser sistematizadas as tendências da ênfase aos cuidados locais, que visam atenuar a destruição tissular e evitar a infecção, bem como a aplicação do conceito básico de metabologia cirúrgica, cujos processamentos bioquímicos concorrem para adequada reparação dos tecidos lesados. A cicatrização constitui um evento biológico complexo envolvendo inflamação, quimiotaxia, proliferação celular, diferenciação e remodelação. Nela, identificam-se três fases consecutivas do processo, de tal sorte que numa mesma fase podem-se encontrar os elementos que compõem as subseqüentes: fase inflamatória ou fase inicial; fase de fibroplasia ou proliferativa; fase de maturação ou remodelação.⁷⁻¹⁰

A reparação do tecido é processo pelo qual as células destruídas são substituídas por células vivas, que podem ser derivadas do perênquima ou do estroma do tecido conjuntivo lesado.^{7,10,4}

Diversos fatores podem interferir na cicatrização. A infecção é o mais comum, prolongando a fase inflamatória e interferindo na epitelização, na concentração e na deposição de colágeno. A desnutrição, bem como baixos níveis de albumina, estão relacionados à maior incidência de deiscências. O diabetes mellitus e o uso de drogas citotóxicas, glicocorticoides e radioterapia também interferem neste processo.¹¹

Apesar dos aprimoramentos no diagnóstico e na terapia, os insucessos relacionados com a cicatrização das feridas continuam sendo um problema clínico. A

abordagem de ferida não cicatrizada é desafio interdisciplinar que não deve ser subestimado. Uma melhor compreensão da complexa cascata ferida-cicatrização é necessária para o eficiente manuseio da cicatrização das feridas e a correção de sua possível falha.

O histórico da descoberta de fármacos originários de plantas data de vários séculos. Shen-Nung (2838-2698 a.C.), importante monarca e considerado o pai da tradicional medicina chinesa, descobriu o uso curativo de muitas plantas e escreveu o Pen-Tsau (O Herbário), um tratado onde menciona o uso de plantas como: papoula, cânhamo, cinamomo e madrágora, Pedânio Dioscórides (40-90 a.D.), médico grego natural de Anazarba, na Cilícia, escreveu um livro chamado “Matéria Médica”, no qual relata o uso de mais de 600 plantas, muitas das quais que já não mais existem.¹²

Até meados do século XIX, os animais e as plantas eram os únicos exemplos de matéria orgânica. Somente em 1928, quando Friedrich Wohler produziu a síntese da uréia a partir de uma substância inorgânica, o cianato de amônia, foi quebrado o velho tabu que seria necessária a presença de uma força vital para a criação das substâncias que compõem o mundo vivo. Esse fato foi fundamental para criação dos chamados medicamentos sintéticos. Outro fato que contribuiu sobremaneira para o desenvolvimento dos fármacos sintéticos foi à descoberta da penicilina por Fleming, em 1928, e sua purificação por Florey, em 1941, fazendo aumentar o interesse pelas pesquisas neste campo.¹³

Sendo assim, ao longo de toda a segunda metade do século XX, a formação dos profissionais das áreas farmacêuticas e médicas esteve sujeita a forte influência de fatores gerados pelo impacto do enorme crescimento da indústria farmacêutica, da grande eficiência dos meios de divulgação em massa sobre a qualidade dos produtos farmacêuticos industrializados e das facilidades de distribuição dos medicamentos oriundos da síntese química. Conseqüentemente, isto provocou o desinteresse pelo desenvolvimento das atividades relacionadas com pesquisas, produção, controle, dispensação e emprego de plantas medicinais e seus derivados. Em conseqüência da irreparável perda dos conhecimentos da medicina tradicional, aliada ao desconhecimento científico da nossa flora, o conhecimento sobre o emprego das plantas medicinais escapou dos meios científicos e passou, por força do uso, para o domínio popular, gerando os tipos conhecidos pela designação de “doutor raiz”,^{14,15} o qual assumiu a função do verdadeiro farmacognosta e o

curandeiro tornou-se o fitoterapeuta, profissionalmente mais conhecido e respeitado pelo grande público do que os raros profissionais de saúde ainda dedicados a esta especialidade médica. Resulta disto que, na maioria das vezes, as plantas são recomendadas conforme as indicações constantes na medicina popular, sem nenhuma avaliação prévia das propriedades terapêuticas a elas atribuídas, nem verificação de sua possível toxicidade.¹⁶

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde citados por Elisabestsky,¹⁷ 80% da população utiliza a medicina popular, pois encontra nas plantas um remédio inócuo ou com menos efeitos colaterais que o alopático.

Pela citação do efeito cicatrizante da *Jatropha gossypifolia*¹⁸ e por todos os estudos sobre os seus efeitos terapêuticos e sua ação comprovada em outros setores orgânicos, definiu-se observar este efeito cicatrizante especificamente sobre a cicatrização de feridas na bexiga urinária de ratos com o uso intraperitoneal do extrato bruto de folhas dessa *Euphorbiacea*.

1 REVISÃO DE LITERATURA

Halsted,¹⁹ em estudo experimental, realizou 69 ressecções tubulares de intestino delgado em cães, usando várias técnicas distintas na reconstrução. O autor ressalta a importância da boa vascularização, manuseio delicado das bordas do tecido cirúrgico, da contaminação mínima pelo conteúdo intestinal e da inclusão da submucosa no ponto de sutura. Descreve que o bom êxito da anastomose está vinculado ao conhecimento e inclusão da camada submucosa e esta, isoladamente, tem a característica de ser impermeável a líquidos e ao ar. O seu envolvimento na sutura oferece mais resistência à anastomose. Conclui que os pontos cirúrgicos que envolvem apenas a serosa e a muscular devem ser delicados, porque estes tecidos se rompem com mais facilidade e, portanto, não merecem confiança. Para cada ponto deve-se incluir um pouco da submucosa, e na realização de suturas intestinais circulares pela técnica preconizada é desnecessária a confecção do segundo plano, expondo a sutura em plano único extramucosa com justaposição das bordas.

Kupchan et al.²⁰ encontraram o diterpeno *jatrophone* na *Jatropha gossypifolia* ao demonstrarem a atividade antitumoral dessa planta em trabalho experimental realizado em ratos. Demonstraram atividade citotóxica deste diterpeno contra leucemia P-388 linfocítica em análises com cultura de células.

Jiborn et al.²¹ utilizaram 193 ratos Sprague-Dawley, secionando-lhes o cólon e realizando sua sutura em plano único, contínuo ou em pontos separados, para a avaliação da cicatrização. O fio utilizado foi o polipropileno 7-0, inabsorvível sintético monofilamentar, e a avaliação foi realizada no 5º, no 7º, no 14º e 28º dia pós-operatório. O principal parâmetro de avaliação foi a taxa de hidroxiprolina tecidual. Os autores verificaram que ocorreu diminuição importante nas taxas de hidroxiprolina nas proximidades da anastomose do 5º e 7º dia pós-operatório, independentemente da técnica de sutura, embora tenham ocorrido nas suturas contínuas reduções mais significativas no 5º dia pós-operatório. No 14º e no 28º dia pós-operatório, verificaram o retorno dos padrões normais. Os autores chegam à conclusão de que na anastomose realizada com pontos separados ocorrem menos complicações, menor redução do colágeno e recuperação mais precoce do colágeno.

Kronberr et al.²² realizaram estudo duplo cego randomizado com 20 pacientes cuja bexiga foi suturada utilizando ácido poliglicólico e categute cromado. Revisão com cistoscopia e documentação fotográfica foram feitas oito semanas após as operações. Estes autores não encontraram calcificações em nenhum paciente e a sutura estava visível somente em um caso. Concluíram que o categute e o ácido poliglicólico não oferecem risco significativo para a formação de cálculos, apesar do pequeno número de casos estudados.

Ojewole e Odebiyi²³ isolaram o alcaloide tetramethylpyrazine (TMPZ) do caule de *Jatropha podagrica* Hook, o qual apresentava atividade bloqueadora neuromuscular *in vitro* e efeito hipotensor em ratos e gatos anestesiados e também inibe as respostas contráteis induzidas por estimulação elétrica ou por noradrenalina em músculo liso vascular e não vascular de ratos, cobaias e coelhos. O efeito hipotensor não foi alterado por vagotomia bilateral, atropinização ou tratamento prévio com mepiramina.

Pio Correa,²⁴ em seu “Dicionário de Plantas Úteis do Brasil e das Exóticas Cultivadas”, escreveu que as espécies de plantas do gênero *Jatropha* (*Euphorbiaceae*) são conhecidas popularmente no Brasil como pião-roxo, jalapão, raiz do teu, batata do teu, erva purgante, mamoinha, como tua-tua em Cuba, na República Dominicana e na Venezuela, e como medicine cathastique nas colônias francesas. No conhecimento folclórico, o gênero *Jatropha* é utilizado no tratamento de alguns processos patológicos como reumatismo, hidropisia, neoplasias e úlceras, além de ser empregado como diurético, antidiarréico e antihipertensivo.

Calixto e Santana²⁵ relatam que, de algumas espécies deste gênero já foram isoladas substâncias que apresentam atividade farmacológica comprovada. O *jatrophone*, um diterpeno isolado de tubérculos de *Jatropha elliptica* inibe, de forma não competitiva e dependente de concentração, as respostas contráteis induzidas por neurotransmissores, estimulação elétrica em músculo cardíaco ou liso vascular e não vascular de rato, cobaia, coelho e cão.

Calixto e Santana,²⁶ em outro estudo, relataram que o diterpeno (*Jatrophone*) produz relaxamento, dependente de concentração, após contração sustentada induzida por neurotransmissores, na aorta, veia porta ou útero da rata. Este relaxamento não foi modificado por drogas que modulam alguns dos mecanismos de sinalização intracelular, mas foi inibido por alguns bloqueadores de canais de potássio.

Stewart et al.²⁷ compararam fios de polidioxanone, de poliglactina e categute cromado em suturas de bexiga em 120 ratos. Apesar de inicialmente encontrarem processo inflamatório mais intenso com o uso de polidioxanone, em 6 meses esta resposta era similar para os três fios utilizados. A absorção do polidioxanone foi semelhante a da poliglactina e mais lenta que a do categute. Não houve diferença significativa no potencial litogênico dos fios utilizados no período de seis meses. Assim concluíram que os três fios são semelhantes na cicatrização de suturas de bexiga de ratos.

Singh e Agarwal²⁸ fizeram a avaliação toxicológica do látex bruto isolado de *Jatropha gossypifolia*, demonstrando atividade letal contra caramujos da espécie *Indoplanorbis exustus*, bem como ação cardiotoxicidade na *Biophalaria glabrata*, hospedeiro intermediário do agente da esquistossomose. Esta ação foi atribuída a um éster de forbol, 4 – β – forbol – 13 – decanoato.

Abreu²⁹ realizou estudos farmacológicos com o extrato etanólico das partes aéreas (folhas e caules) de *Jatropha gossypifolia*, sugerindo uma ação antimuscarínica ao nível de musculatura lisa intestinal de ratos, além de bloqueio noradrenérgico não competitivo.

França e Amaral³⁰ realizaram estudos fitoquímicos preliminares com extratos hidroalcoólico e clorofórmico das folhas e caules de *Jatropha gossypifolia* e detectaram a presença de fenóis, taninos, triterpenóides, esteroides, flavononas, flavonoides, quinonas e resinas, sendo que o fracionamento cromatográfico do extrato etanólico forneceu precipitados que, após análises espectrométricas, foram caracterizados como álcool de cadeia alifática com efeito hipotensor, contrátil sobre a musculatura lisa e de útero de rata.

Tinto³¹ isolou por espectrometria dois novos triterpenos das folhas de *Jatropha gossypifolia*, o trihidroxiketone e o correspondente difenol, demonstrando a diversidade de substâncias químicas contidas no extrato desta *Euphorbiaceae*.

Prasad³² fez o isolamento dos componentes químicos das sementes de *Jatropha gossypifolia* e detectou a presença de proteínas, fibras, carboidratos, aminoácidos, saponinas, β -sitosterol e β -amirina, bem como os ácidos graxos caprílico, mirístico, palmitoléico, oleico, esteárico e linoleico entre outros, aumentando o quantitativo de substâncias contidas em todas as partes da planta.

Vaisberg et al.¹⁹ estudaram as propriedades cicatrizantes do látex de *Jatropha curcas* em um modelo experimental de cicatrização *in vivo*, aplicando topicamente o

látex em dose única ou múltipla, sem diluir ou diluído em água destilada, sobre feridas incisivas praticadas na pele de ratos albinos. O efeito cicatrizante foi observado em ratos machos, com a utilização do tratamento em doses múltiplas de látex a 10%; esse mesmo resultado não se observou em fêmeas tratadas de maneira idêntica, nem com concentrações maiores de 50 a 100%. O látex sem ser diluído produziu efeito cáustico na pele dos ratos machos tratados com doses múltiplas. A diferença associada ao sexo poderia ser devida à maior concentração de esteroides e corticoesteróides nas fêmeas que afetariam o processo cicatricial cutâneo.

Dey et al.³³ realizaram levantamento químico dos componentes do látex de *Jatropha gossypifolia* e evidenciaram a presença de alcaloides, açúcares, compostos fenólicos, ácido ascórbico e proteínas que, conjuntamente, exerciam ação hipotensora em ratos.

Rocha et al.³⁴ demonstraram que o uso em longo prazo (6 meses) do extrato etanólico das partes aéreas da *Jatropha gossypifolia* não alterou as concentrações de compostos bioquímicos sanguíneos em ratos, tais como sódio, potássio e cálcio.

Wendler³⁵ em estudo experimental em cães realizou cinco enterotomias parciais em cada animal e utilizou cinco tipos de fios diferentes; o polipropilene, o poligliconato, polidioxanone, o categute cromado e o poliglecaprone-25 em suturas extramucosas contínuas. Sacrificou os animais nos 3^o, 7^o e 14^o dia pós-operatório e estudou a evolução, a resistência à insuflação de ar atmosférico, a dosagem de hidroxiprolina tecidual. Em seguida, quantificou o edema das anastomoses, utilizando para tal a coloração de azul de Evans. Concluiu que o desempenho do fio de poliglecaprone-25 foi comparável, nos parâmetros analisados, aos dos fios de polipropilene, poligliconato e polidioxanone. No 3^o e 7^o dia pós-operatório, observou maior incidência de reação inflamatória aguda e microabscessos com o categute cromado de que com os demais fios. Do ponto de vista histológico, não se observaram diferenças entre os fios de poliglecaprone-25, poligliconato e polidioxanone. Em relação ao estudo de edema nas áreas de anastomose com o azul de Evans, evidenciou-se maior edema nos animais nos quais se utilizou o categute cromado, nos dias 3^o e 7^o do pós-operatório, comparativamente aos outros fios de sutura empregados.

Bakkum et al.³⁶ desenvolveram estudo objetivando elucidar se a reação inflamatória influencia a formação de aderências pós-cirúrgicas ou se esta é mera

consequência do trauma cirúrgico ou do tipo e quantidade de corpo estranho representado pelo material de sutura. Foram realizadas três suturas de características diferentes para a análise deste fenômeno, com materiais (Prolene, Vicryl® e categute) e diâmetros (USP 3-0, 5-0, 6-0) e único tipo de nó. Na análise estatística do 14º dia pós-operatório, observaram que a reação inflamatória e a porcentagem de aderências mostraram diferenças significante entre as características de sutura, mas não houve correlação significativa entre as duas variáveis. Concluíram que a extensão na formação de aderências pós-cirúrgicas não é relacionada à reação inflamatória.

Paes³⁷ demonstrou em ensaios farmacológicos que a administração endovenosa do extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* e de sua fração benzínica em ratos produziram hipotensão rápida, reversível e proporcional à dose. Estes efeitos não foram bloqueados pela atropina, sugerindo que não existe uma ação colinomimética direta e demonstrando a existência de substâncias farmacologicamente ativas no extrato.

Santos³⁸ e Pereira³⁹ demonstraram a existência de pelo menos três esteróides diferentes na análise cromatográfica em coluna com o extrato da *Jatropha gossypifolia* de onde foram isolados um éster de cadeia longa simétrica e uma mistura de β -sitosterol e estigmasterol, identificados através de métodos espectrofotométricos.

Paes⁴⁰ demonstrou que o uso do extrato etanólico das partes aéreas da *Jatropha gossypifolia* antagonizou, de forma não competitiva, as respostas contráteis induzidas por noradrenalina ou por tiramina em ducto diferente de ratos, demonstrando efeito dos componentes do extrato sobre o sistema genital deste animal.

Rocha⁴¹ comparando o adesivo butil-2-cianoacrílico e o categute cromado em fechamento de bexiga urinária de ratos e utilizando como variáveis do estudo histológico o grau de inflamação, presença e quantidade de necrose, presença de tecido de granulação, grau de fibrose e presença de metaplasia escamosa, pôde concluir que o butil-2-cianoacrílico foi uma alternativa válida, prática e eficaz para ser usada no trato urinário.

Tabushi⁴² realizou estudo experimental em sutura de ceco em ratos, avaliando fios de polipropilene (Prolene®) e poliglecaprone 25 (Monocryl®) em 36 ratos Wistar, distribuídos em 2 grupos de 18 e avaliados no 4º, 7º e 14º dia pós-

operatório. Os parâmetros avaliados foram os aspectos macroscópicos, as características histológicas da reação do fio e a dosagem de hidroxiprolina no nível da sutura. O autor observou que não houve diferença estatística entre a análise dos parâmetros de reepitelização, coaptação, processo inflamatório e fibroplasia. Conclui, então, que as suturas realizadas com os fios de polipropilene e com poliglecaprone-25 são semelhantes.

Brito et al.⁴³, em estudos realizados com ratos em 1999, utilizando óleo de copaíba, planta da família das *Caesalpinaceae* observou que, independentemente da dosagem padronizada no experimento, as alterações morfológicas e os padrões morfométricos da bexiga mantiveram-se preservados em todos os grupos. Desta forma, concluiu que o óleo de copaíba, tanto na sua dose terapêutica como na sua dose sub-letal, não causou alterações histológicas na bexiga de ratos.

Marinho et al.⁴⁴ realizaram ensaios imunológicos em camundongos com o extrato etanólico e a fração clorofórmica das partes aéreas (folhas e caules) de *Jatropha gossypifolia* induzindo um aumento na produção de anticorpos IgM específicos.

Pereira et al.⁴⁵ realizaram anastomose cólon-trígono vesical em 12 cães adultos (cinco machos e sete fêmeas), sem raça definida e clinicamente normais. Todos os animais mantiveram a continência urinária após a operação. Amostras da região de transição cólon-trígono vesical foram colhidas aos 30 e 60 dias após a cirurgia para exame histopatológico. Observou-se infiltrado inflamatório mononuclear na região da anastomose, com invasão do epitélio de transição da bexiga sobre a mucosa do fragmento intestinal. A técnica demonstra a capacidade de cicatrização vesical, mesmo com tecidos que não fazem parte do trato urinário.

2 OBJETIVO

Este estudo tem como objetivo avaliar comparativamente a ação do extrato bruto intraperitoneal das folhas da *Jatropha gossypifolia* na cicatrização de suturas da bexiga urinária de ratos, analisadas no 7º, 14º e 21 dia pós-operatório, observando-se:

1. as alterações macroscópicas na cavidade peritoneal e na bexiga urinária e
2. os aspectos histológicos da cicatrização na bexiga urinária de ratos.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi realizado no Laboratório de Pesquisa do Departamento de Fisiologia e Farmacologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), onde foram coletados os dados no período entre 15 de abril e 20 de maio de 2012. Respeitando-se os princípios éticos da legislação brasileira de animais de experimentação preconizados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA - Resolução 592/1992) e pela Lei Federal nº 6.638/1979. Aplicaram-se as Normas para Apresentação de Documentos Científicos da Universidade Federal do Paraná⁴⁶, bem como a *Nomina Anatômica Veterinária*⁴⁷. Estudo aprovado pela Comissão de Ética Para o Cuidado e Uso de Animais Experimentais do Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes da UERJ (CEA), em 15/01/2010. (Anexo A).

3.1 Modelo Experimental

Foram utilizados 60 ratos, machos (*Rattus Norvegicus albinus*, *Rodentia mammalia*), da raça Wistar, com idade entre 110 e 130 dias de vida, com peso no início do experimento variando entre 200 e 300 gramas, sem doenças prévias. Os animais foram fornecidos pelo Biotério da Universidade Federal do Maranhão e divididos aleatoriamente em dois grupos de trinta ratos, sendo o primeiro com animais de observação de 1 a 30 definido como grupo controle, e o segundo, com animais de observação de 31 a 60, definido como grupo *Jatropha*.

3.2 *Jatropha gossypifolia*

A *Jatropha gossypifolia* é uma árvore que apresenta folhas e pecíolos roxos, caule jovem com grupos de pelos glandulares. Um suco leitoso e cáustico é geralmente encontrado nesta planta. Folhas alternadas, palmadas, partes lobadas, grandes, glabra ou pubescentes na parte inferior, pecioladas, de margens ciliadas ou

glandulíferas, estípulas, por vezes reduzidas a pelos, glândulas ou espinhos. Flores roxas dispostas em cimeiras paniculadas. O grupo apresenta-se em forma de cápsula ovoide e subglobosa, de 1 cm de comprimento, com três lojas que fazem saliência externamente, contento semente escura, em regra oleaginosa, provida de excrescência carnosa, chamada carúncula, avidamente buscada por formigas e térmitas, que contribuem para a dispersão da planta. Possui fruto seco e esquizocarpo.^{29,48}

3.2.1 Coleta da planta

A coleta da planta foi realizada, no bairro de Vila Cafeteira, Paço do Lumiar – Maranhão (Figura 1). A planta foi identificada e classificada no Herbário Ático Seabra da Faculdade de Farmácia da UFMA, cuja exsicata encontra-se registrada sob o nº 01006. O material coletado, folhas e caules (Figura 2), foi transportado em sacos plásticos.



Figura 1 - Árvore da *Jatropha gossypifolia* no local da coleta da amostra
Fonte: Foto de Edgar Soares Rocha.



Figura 2 - Folha da *Jatropha gossypifolia*

Fonte: Google Imagens.

3.2.2 Extrato da planta

Separaram-se as folhas colhidas da planta. Para confecção do extrato bruto, as folhas foram postas para secar em temperatura ambiente (Figura 3) e depois em estufa à temperatura de 45 - 50°C, por 24 horas. Em seguida, foram fragmentadas e pulverizadas em moinho elétrico (TECNAL) (Figura 4) para obtenção de um pó verde (Figura 5). Este foi diluído em solução hidroalcoólica a 70%, filtrado em filtro de carvão e evaporado para eliminação total do solvente (álcool) em evaporador rotativo (MARCON) a temperatura de 60-65°C, por 25 minutos. A parte restante foi diluída com água destilada e deionizada, até a concentração de 200 mg do extrato bruto por mililitro da solução (Figura 6).



Figura 3 - Folhas secas da *Jatropha gossypifolia*

Fonte: Foto de Edgar Soares Rocha.

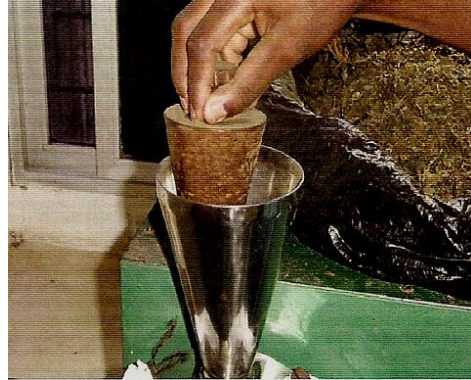


Figura 4 - Moagem das folhas do *Jatropha gossypifolia*

Fonte: Foto de Edgar Soares Rocha.



Figura 5 - Pó verde resultante da moagem da *Jatropha gossypifolia*

Fonte: Foto de Edgar Soares Rocha.

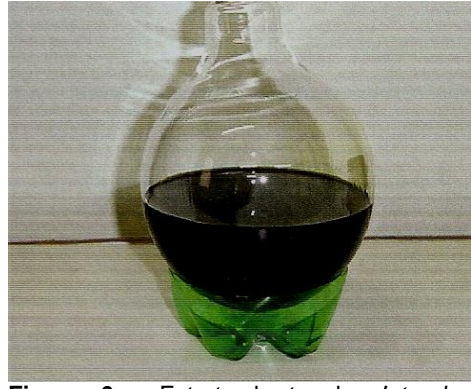


Figura 6 - Extrato bruto da *Jatropha gossypifolia*

Fonte: Foto de Edgar Soares Rocha.

3.3 Pré-operatório

Os animais foram mantidos no biotério por 15 dias, antes de serem incluídos no estudo, alojados em gaiolas de cinco ratos, em temperatura ambiente com a identificação já descrita, com livre acesso à água potável e ração de origem industrial padronizada (Nuvilab[®] CR1, Nuvital). Cumpriram ciclo noite e dia, e jejum padrão anterior à anestesia.

3.4 Anestesia

Os animais receberam anestesia inalatória com ventilação espontânea. Cada animal foi colocado sob uma campânula de vidro, onde previamente se colocara algodão umedecido em éter sulfúrico, como preconizado por White et al.⁴⁹ (Figura 7). Na campânula o rato foi mantido em sistema fechado pelo tempo necessário para se obter plano anestésico. Considerou-se o animal anestesiado quando este se apresentava imóvel ao manuseio e com perda do reflexo corneano, mas com frequência respiratória normal. Em seguida, foi pesado utilizando-se balança eletrônica, modelo A-500 (MARTE[®]), e identificados com marcas de ácido pícrico compreendendo cabeça, cabeça e dorso, dorso, cauda e sem marca. Com este procedimento o autor tinha controle individual de cada animal na gaiola.



Figura 7 - Anestesia com éter (rato sob a campânula)
Fonte: Foto de Edgar Soares Rocha.

3.5 Procedimento cirúrgico

O animal anestesiado era posicionado sobre um suporte de madeira em decúbito dorsal e fixava-se seus membros com tensores elásticos. A anestesia era mantida com máscara em sistema semifechado⁵⁰ (Figura 8) contendo algodão embebido em éter sulfúrico. Realizou-se tricotomia do abdômen inferior com lâmina de aço inoxidável e procedeu-se à antisepsia da região abdominal e torácica, com solução tópica de polivinilpirrolidona-iodo (Povidine[®], Darrow), e colocação de campo cirúrgico fenestrado sobre o animal, expondo a região abdominal. Realizou-se incisão mediana infraumbilical suprapúbica de aproximadamente 2 cm utilizando lâmina de bisturi nº 15, interessando a pele, aponeurose e peritônio e abrindo-se a cavidade abdominal (Figura 9). A bexiga urinária era dissecada e tracionada com pinça delicada (Figura 10). Após exposição da bexiga urinária, realizou-se a abertura da parede ventral (Figura 11) através de incisão de 1 cm com tesoura delicada.

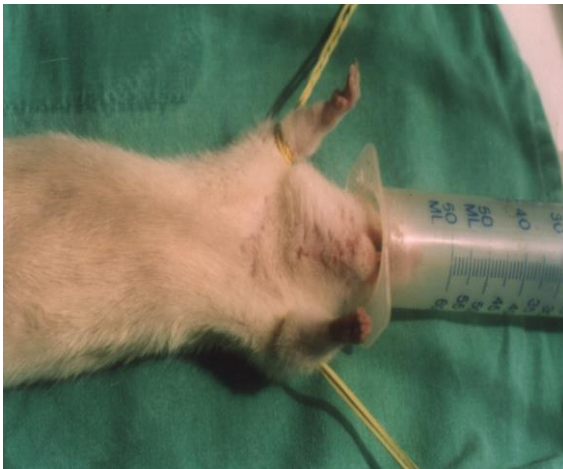


Figura 8 - Manutenção da anestesia
Fonte: Foto de Edgar Soares Rocha.

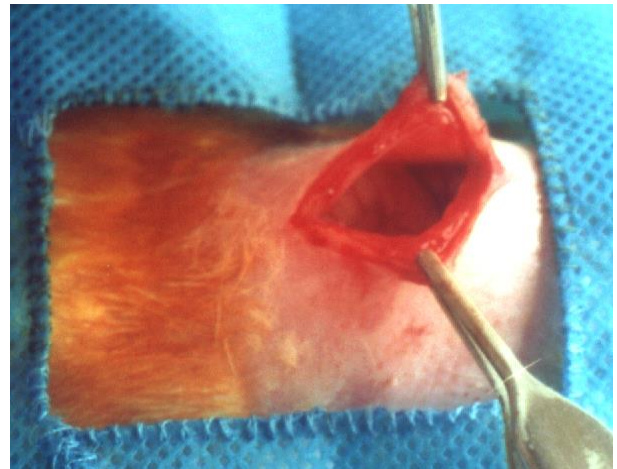


Figura 9 - Exposição da cavidade peritoneal
Fonte: Foto de Edgar Soares Rocha.

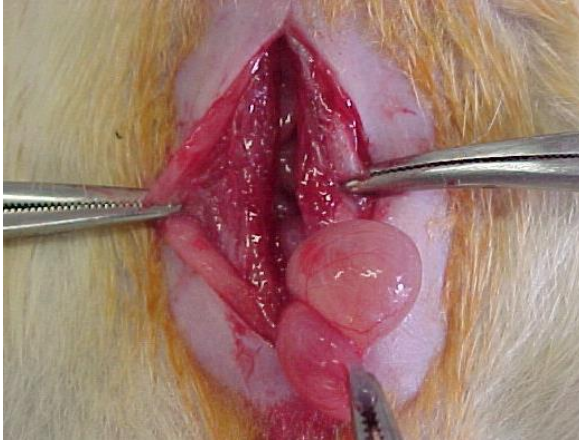


Figura 10 - Exposição da bexiga
Fonte: Foto de Edgar Soares Rocha.

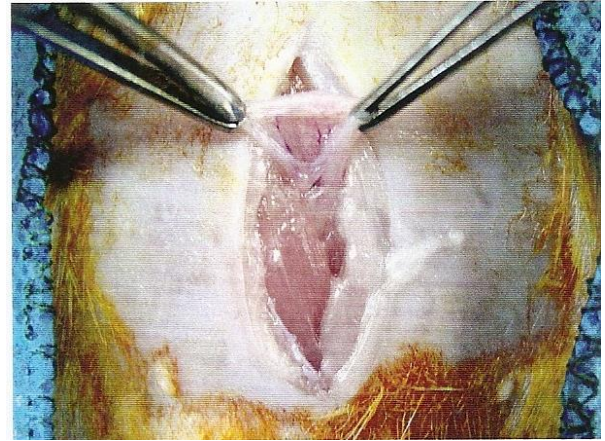


Figura 11 - Abertura da bexiga pela face ventral
Fonte: Foto de Edgar Soares Rocha.

Realizou-se a sutura da bexiga urinária utilizando-se o fio de poliglactina 910 5-0 (Vicryl[®]) com agulha cilíndrica de 1,65 cm (Ethalloy RB-1, Ethicon[®]), com quatro pontos separados, totais, cada ponto contendo 4 semi nós (Figuras 12 e 13).

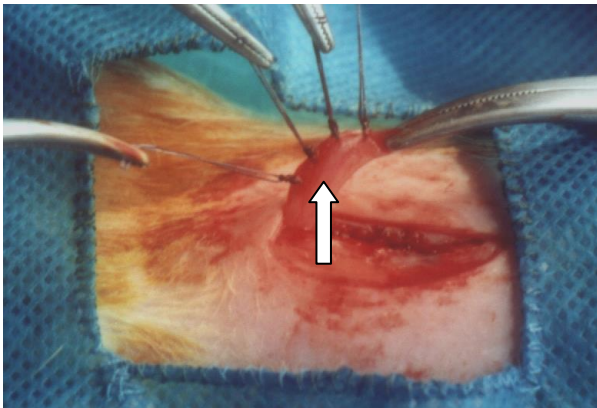


Figura 12 - Bexiga urinária suturada com pontos separados
Fonte: Foto de Edgar Soares Rocha.

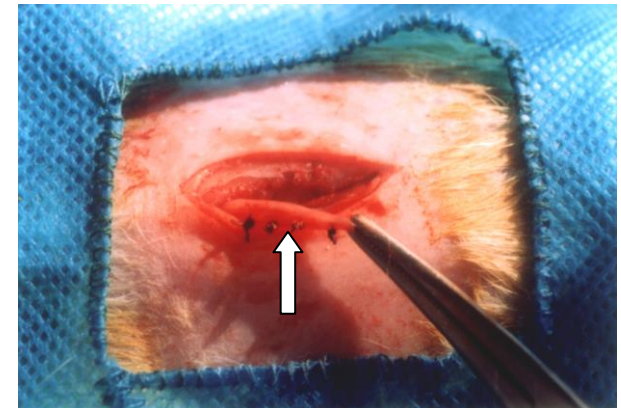


Figura 13 - Bexiga urinária suturada com pontos cortados
Fonte: Foto de Edgar Soares Rocha.

Os animais do grupo *Jatropha* receberam a instilação intra-peritoneal do extrato bruto da *Jatropha gossypifolia* (Figura 14), na concentração de 200 mg por quilo de peso do animal e os do grupo controle, água destilada. A síntese da parede abdominal foi realizada com sutura contínua, peritônio-músculo-aponeurótica, com fio monofilamentar de nylon (Mononylon[®], Ethicon) 5-0 e agulha cilíndrica de 1,5 cm (Ethipoint J-15, Ethicon[®]). A pele foi aproximada com sutura contínua de fio monofilamentar de nylon 5-0, com agulha cortante de 1,5 cm (Ethipoint SC-20, Ethicon[®]) (Figura 15). A ferida foi limpa com solução de cloreto de sódio a 0,9%, e

após retirada a máscara com éter sulfúrico. Em seguida, os animais eram recolocados em suas respectivas gaiolas.

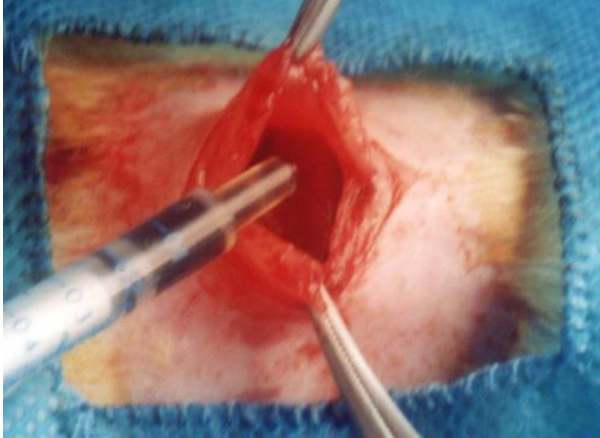


Figura 14 - Colocação do estrato bruto de *Jatropha gossypifolia* intra-peritonal

Fonte: Foto de Edgar Soares Rocha.



Figura 15 - Aspecto final da sutura da parede abdominal

Fonte: Foto de Edgar Soares Rocha.

3.6 Pós-operatório

Em poucos minutos, os ratos voltavam à sua atividade e motricidade normais. No pós-operatório receberam alimentação e hidratação imediata. As gaiolas foram identificadas com o dia da cirurgia e o tipo de procedimento realizado. Os animais foram examinados diariamente, anotando-se nas fichas de protocolo individual as possíveis alterações comportamentais e da ferida operatória (Apêndice A).

3.7 Eutanásia

Os ratos de cada grupo animal foram divididos em 3 subgrupos. Cada subgrupo animal era constituído de 10 ratos, tendo sido os ratos dos subgrupos controle e *Jatropha* mortos no 7º, 14º e 21º dia pós-operatório. Colocava-se cada animal sob uma campânula de vidro contendo éter sulfúrico até que ocorresse o óbito, que era constatado pela imobilidade e ausência total de reflexos. Após a

eutanásia, os animais eram pesados e posicionados em decúbito dorsal sobre suporte de madeira e fixados com tensores elásticos. Realizou-se a revisão da sutura da parede abdominal observando aspecto da ferida, hematomas, infecção ou deiscência. A abertura da cavidade abdominal foi realizada com incisão vertical lateral (pele, aponeurose e peritônio) e duas incisões horizontais à altura do processo xifoide e pubes, com exposição da mesma, a fim de não alterar as possíveis aderências das estruturas abdominais à parede (Figuras 16 e 17).

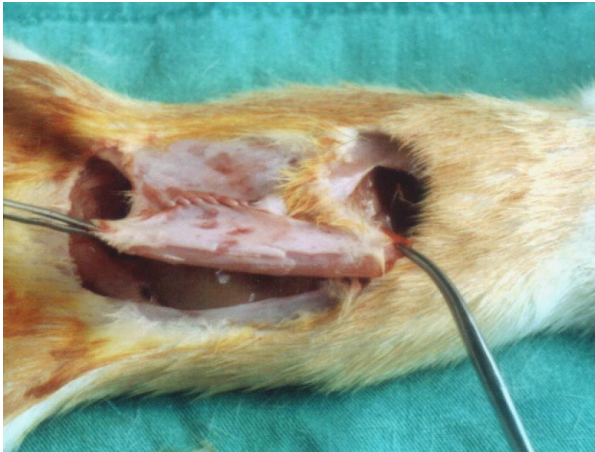


Figura 16 - Abertura da cavidade abdominal na eutanásia

Fonte: Foto de Edgar Soares Rocha.

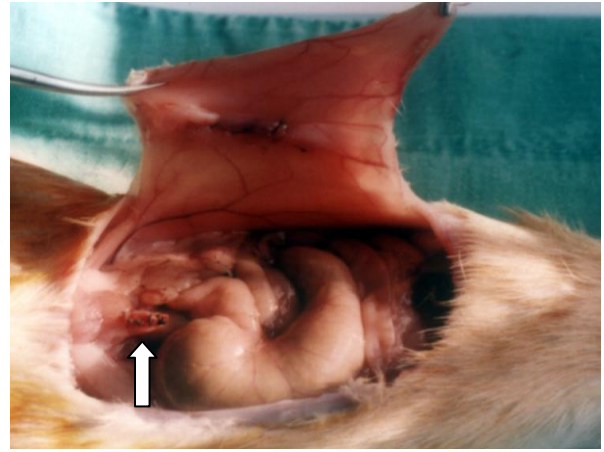


Figura 17 - Visualização da cavidade peritoneal na eutanásia (detalhe da bexiga)

Fonte: Foto de Edgar Soares Rocha.

3.8 Avaliação macroscópica

Após a abertura da cavidade abdominal, promoveu-se inventário buscando a presença de líquido, aderências peritoneais, aderências entre os órgãos abdominais, especificamente com a bexiga urinária e, quando encontradas, foram classificadas segundo escore de adesão de NAIR (1992) (Anexo B). observou-se ainda a presença ou não de deiscência da sutura vesical e fístulas urinárias. Os achados foram anotados na ficha de protocolo. A bexiga urinária foi totalmente extirpada junto com as aderências, quando presentes, aberta pela parede dorsal e fixada com pontos a uma placa de isopor, com a mucosa para cima. Cada peça cirúrgica foi acondicionada individualmente em recipientes contendo formol a 10% e mergulhada. As estruturas aderidas à sutura eram mantidas intactas (Figuras 18 e 19).

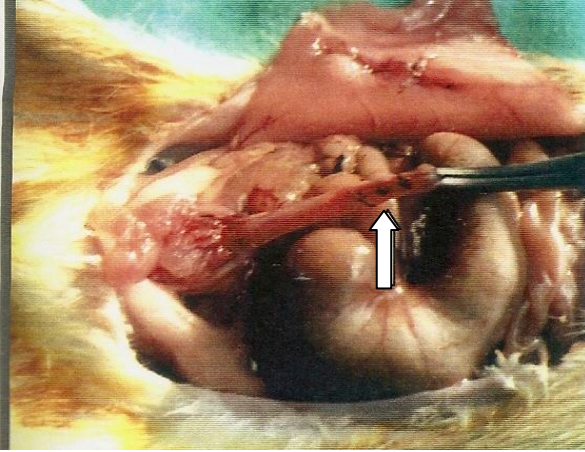


Figura 18 - Retirada da bexiga
Fonte: Foto de Edgar Soares Rocha.



Figura 19 - Bexiga fixada em placa de isopor
Fonte: Foto de Edgar Soares Rocha.

3.9 Avaliação microscópica

Depois de retiradas do formol e lavadas com água corrente por 15 minutos, as bexigas urinárias foram cortadas em 3 níveis em relação à sutura, desidratadas pelo processo histotécnico, com concentrações progressivas de álcool a 70, 80 e 90%, diafanização em xilol, impregnação do tecido em parafina liquefeita, inclusão com formação dos blocos de parafina e seccionadas com micrótomo SPENCER® 820, a uma espessura média de 4 micra. De cada bexiga urinária, realizaram-se duas lâminas histológicas. A primeira foi corada com hematoxilina-eosina para avaliação global dos cortes de tecido, enquanto a segunda foi corada com tricrômio de Masson para avaliação das fibras colágenas existentes. A análise dos cortes histológicos foi realizada sem o conhecimento prévio do patologista, com a identificação do grupo e subgrupo do experimento, e examinados em microscópio óptico tetraocular (OLYMPUS® CH-30), no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Presidente Dutra da UFMA.

Foram estudados oito campos por lâmina com objetivas de 4, 10 e 40 e ocular de 10. Observaram-se os seguintes critérios: coaptação dos bordos da sutura, neoformação vascular capilar e angiogênese, extensão do infiltrado inflamatório na parede, reação gigantocelular tipo corpo estranho ao redor do fio de sutura, reepitelização dos tecidos, necrose isquêmica, infiltrado inflamatório agudo e crônico, proliferação fibroblástica, e fibrose (colagenização).⁵¹ Cada item foi

graduado de 1 a 4, da seguinte maneira: ausente - 1; discreto - 2; moderado - 3; acentuado - 4. Os itens reepitelização e coaptação das bordas da sutura foram graduados em ausente - 1; parcial - 2 e completa - 3. O item extensão do infiltrado na parede foi graduado em até a mucosa - 1; até a submucosa - 2; até a muscular - 3; até a serosa - 4. No item inflamação aguda, foi usado para sua quantificação histológica um escore e um somatório da presença de neutrófilos, congestão vascular e edema. Utilizou-se protocolo de análise histológica para cada lâmina baseado nas alterações histológicas (Apêndice B). A morfometria do colágeno foi realizada pela quantificação de fibras na coloração do tricrômio de Masson comparando-se os diversos grupos e subgrupos entre se e dos fibroblastos e da inflamação tecidual com a H.E.

3.10 Metodologia estatística

De acordo com as variáveis qualitativas envolvidas na pesquisa, os tipos e números de classificações existentes o método estatístico de análise procurou verificar se existia ou não diferença significativa entre os dois subgrupos de cada grupo animal e se os dois subgrupos envolvidos provinham de uma mesma população ou se distribuíam da mesma forma.

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

4 RESULTADOS

4.1 Pós-operatório

Todos os dados coletados na pesquisa foram registrados na ficha protocolo e comparados individualmente e em cada grupo. A marcação dos ratos com ácido pícrico foi eficiente, porque se manteve durante todo o trabalho, não permitindo qualquer dúvida na individualização dos animais. Não houve nenhum óbito no pós-operatório. O rato 34, pertencente ao grupo *Jatropha*, apresentou modificação na coloração dos olhos (avermelhados) e evoluiu com sua atividade motora diminuída.

4.2 Exame macroscópico

O peso dos animais no pré-operatório e nas respectivas datas de sacrifício, não apresentou variações significativas (Quadros 1 e 2). Não se observaram complicações da ferida operatória, tais como hematomas, deiscências, evisceração ou eventração. Observou-se discreta infecção da ferida operatória nos ratos 32 e 35, pertencentes ao grupo *Jatropha*, e secreção serosa peritonial de 1 ml nos ratos 31 e 38, também pertencentes ao grupo *Jatropha*. Nenhum dos animais eutanasiados no 7º e 14º dia pós-operatório apresentou calcificação na linha de sutura ou presença de cálculos na bexiga urinária. Nenhuma bexiga sofreu deiscência da sutura. Aderências vesicoepiplóica (Figura 20) foram encontradas: duas no grupo controle de 7 dias (ratos 11 e 16) e nove no grupo *Jatropha*, sendo quatro de 14 dias (ratos 21, 24, 26 e 29) e cinco de 21 dias (ratos 32, 34, 36, 38 e 40).

Peso Médio	Grupo controle	Grupo <i>Jatropha</i>	p
Inicial	260,7	257,2	0,73
Final	256,4	249,0	0,63

Quadro 1 - Peso médio dos ratos, em gramas, no pré-operatório e no 7º dia pós-operatório

Peso Médio	Grupo controle	Grupo <i>Jatropha</i>	p
Inicial	230,7	226,7	0,094
Final	224,2	202,4	0,084

Quadro 2 - Peso médio dos ratos, em gramas, no pré-operatório e no 21º dia pós-operatório

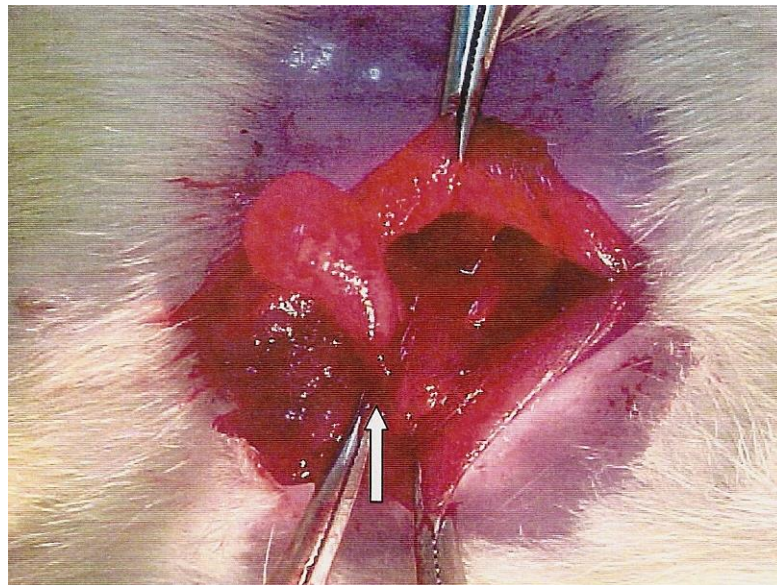


Figura 20 - Omento maior aderido a bexiga urinária, rato 26, grupo *Jatropha*, 21º dia pós-operatório
Fonte: Foto de Edgar Soares Rocha.

4.3 Exame microscópico

4.3.1 Avaliação da coaptação ao nível de anastomose

Observou-se, no 7º dia pós-operatório, que todos os animais dos dois subgrupos apresentavam coaptação dos bordos da sutura (Figura 21). Não houve

diferença estatisticamente significativa entre os subgrupos, conforme demonstra o Quadro 3 ($p=1,000$).

Subgrupo animal	Coaptação parcial	Coaptação completa	Total
Subgrupo controle	10	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	10	0	10

$p=1$

Quadro 3 - Ratos dos subgrupos controle e *Jatropha*, segundo a coaptação parcial ou total das túnicas serosa, muscular e mucosa nos bordos da sutura, no 7º dia pós-operatório

Nota: Área de inflamação aguda com infiltrado neutrofílico.

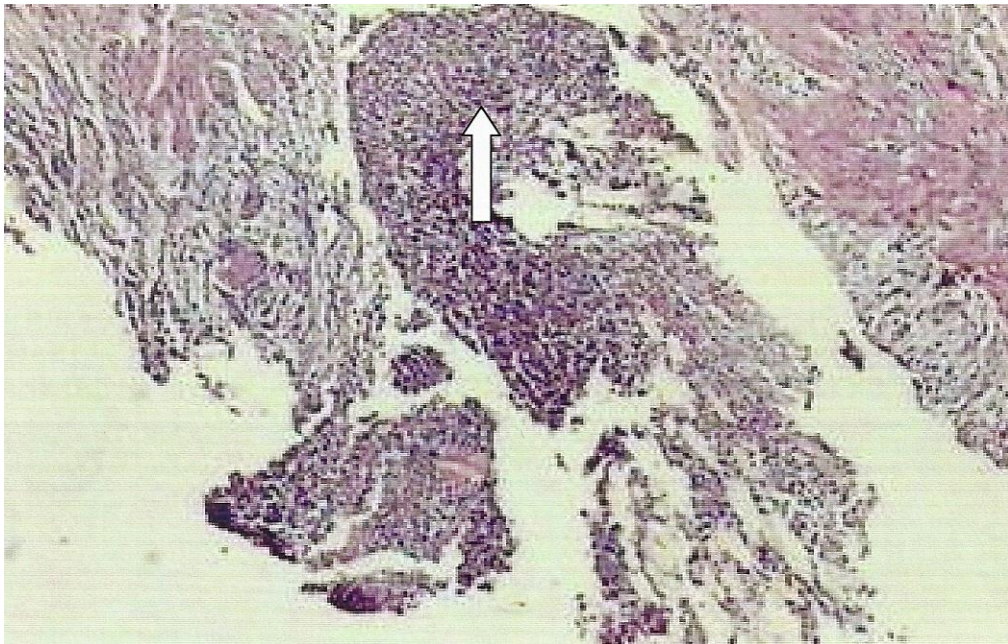


Figura 21 - Fotomicrografia da área da sutura vesical, mostrando coaptação parcial das bordas da sutura (Animal nº 34 do subgrupo *Jatropha*, coloração H.E., objetiva de 40x)

No 14º e 21º dia pós-operatório, observou-se que, segundo o parâmetro coaptação dos bordos da sutura, comparando-se os dois subgrupos, não houve diferença com significância estatística, pois, enquanto no subgrupo controle 5 ratos apresentaram coaptação parcial e 5 total, no grupo *Jatropha* 10 ratos apresentaram

coaptação parcial das túnicas serosa, muscular e mucosa (Quadros 4 e 5) (Figura 22).

Subgrupo animal	Coaptação parcial	Coaptação completa	Total
Subgrupo controle	5	5	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	10	0	10

p=0,059

Quadro 4 - Ratos dos subgrupos controle e *Jatropha*, segundo a coaptação parcial ou total das túnicas serosa, muscular e mucosa nos bordos da sutura, no 14º dia pós-operatório

Subgrupo animal	Coaptação parcial	Coaptação completa	Total
Subgrupo controle	5	5	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	10	0	10

p=0,059

Quadro 5 - Ratos dos subgrupos controle e *Jatropha*, segundo a coaptação parcial ou total das túnicas serosa, muscular e mucosa nos bordos da sutura, no 21º dia pós-operatório

Nota: Área de coaptação parcial dos bordos da sutura.



Figura 22 - Fotomicrografia de área da sutura vesical, mostrando coaptação parcial dos bordos da ferida no 7º dia pós-operatório (Animal nº 36 do subgrupo *Jatropha*, coloração H.E., objetiva de 100x)

4.3.2 Avaliação da neoformação vascular capilar e angiogênese

Observando a neoformação vascular capilar e angiogênese (Figura 23) no tecido vesical suturado dos animais eutanasiados no 7º dia pós-operatório dos dois subgrupos, os números mostram que existiu diferenças estatística significativa no teste aplicado (Mann Whitney), pois no subgrupo controle todos os animais apresentaram ausência desta variável enquanto no subgrupo *Jatropha* 3 dos animais tiveram ausência e 7 moderada, portanto com maior intensidade no subgrupo *Jatropha* (Quadro 6).

Subgrupo animal	Ausente	Leve	Moderada	Acentuada	Total
Subgrupo controle	10	0	0	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	3	0	7	0	10

p=0,008(*)

Quadro 6 - Animais dos dois subgrupos, segundo a variável neoformação vascular capilar e angiogênese, no 7º dia pós-operatório

Nota: Neoformação vascular capilar e angiogênese moderada.

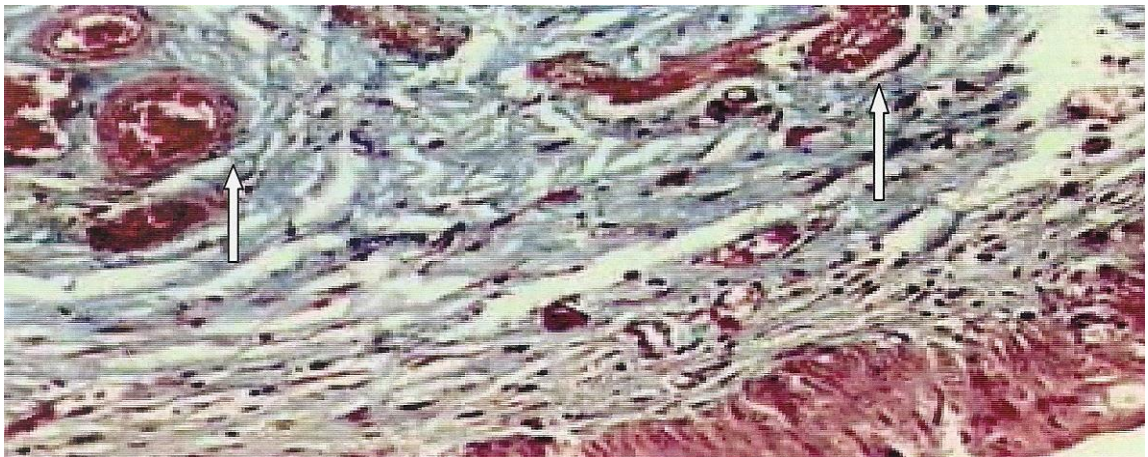


Figura 23 - Fotomicrografia mostrando a neoformação vascular capilar e angiogênese moderada com fibrose na área de sutura no 7º dia pós-operatório (Animal nº 39 do subgrupo *Jatropha*, coloração H.E., objetiva de 100x)

No 14^o e 21^o dias pós-operatório, a neoformação vascular capilar e a angiogênese não apresentaram diferença significativa entre os grupos controle e *Jatropha* pelo teste estatístico de Mann Whitney (Quadros 7 e 8).

Subgrupo animal	Ausente	Leve	Moderada	Acentuada	Total
Subgrupo controle	0	9	1	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	0	10	0	0	10

p=0,705

Quadro 7 - Animais dos subgrupos controle e *Jatropha*, segundo a neoformação vascular capilar e angiogênese, no 14^o dia pós-operatório

Subgrupo animal	Ausente	Leve	Moderada	Acentuada	Total
Subgrupo controle	0	9	1	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	0	10	0	0	10

p=0,705

Quadro 8 - Animais dos subgrupos controle e *Jatropha*, segundo a neoformação vascular capilar e angiogênese, no 21^o dia pós-operatório

4.3.3 Avaliação da extensão do infiltrado inflamatório na parede vesical

O infiltrado inflamatório na parede vesical da mucosa, submucosa, muscular e serosa dos ratos eutanasiados no 7^o, 14^o e 21^o dias pós-operatório, foi semelhante entre os subgrupos animais (Quadros 9, 10 e 11).

Subgrupo animal	Até a mucosa	Até a submucosa	Até a muscular	Até a serosa	Total
Subgrupo controle	0	0	0	10	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	0	0	0	10	10

p=1

Quadro 9 - Animais dos dois subgrupos, controle e *Jatropha*, segundo o infiltrado inflamatório na parede vesical, no 7º dia pós-operatório

Subgrupo animal	Até a mucosa	Até a submucosa	Até a muscular	Até a serosa	Total
Subgrupo controle	0	0	0	10	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	0	0	0	10	10

p=1

Quadro 10 - Animais dos dois subgrupos, controle e *Jatropha*, segundo o infiltrado inflamatório na parede vesical, no 14º dia pós-operatório

Subgrupo animal	Até a mucosa	Até a submucosa	Até a muscular	Até a serosa	Total
Subgrupo controle	0	0	0	10	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	0	0	0	10	10

p=1

Quadro 11 - Animais dos dois subgrupos, controle e *Jatropha*, segundo o infiltrado inflamatório na parede vesical, no 21º dia pós-operatório

4.3.4 Avaliação da reação gigantocelular

A reação gigantocelular (Figura 24) tipo corpo estranho ao redor do fio de sutura na parede vesical dos ratos eutanasiados no 7º, 14º e 21º dia pós-operatório foi semelhante entre os subgrupos animais (Quadros 12, 13 e 14).

Subgrupo animal	Ausente	Discreta	Moderada	Acentuada	Total
Subgrupo controle	7	3	0	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	10	0	0	0	10

p=0,131

Quadro 12 - Animais dos dois subgrupos, controle e *Jatropha*, segundo à reação gigantocelular tipo corpo estranho ao redor do fio de sutura, no 7º dia pós-operatório

Subgrupo animal	Ausente	Discreta	Moderada	Acentuada	Total
Subgrupo controle	2	0	8	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	0	5	5	0	10

p=0,089

Quadro 13 - Animais dos dois subgrupos, controle e *Jatropha*, segundo à reação gigantocelular tipo corpo estranho ao redor do fio de sutura, no 14º dia pós-operatório

Subgrupo animal	Ausente	Discreta	Moderada	Acentuada	Total
Subgrupo controle	8	2	0	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	10	0	0	0	10

p=0,131

Quadro 14 - Animais dos dois subgrupos, controle e *Jatropha*, segundo à reação gigantocelular tipo corpo estranho ao redor do fio de sutura, no 21º dia pós-operatório

Nota: Área com reação neutrofílica à presença do fio de sutura.

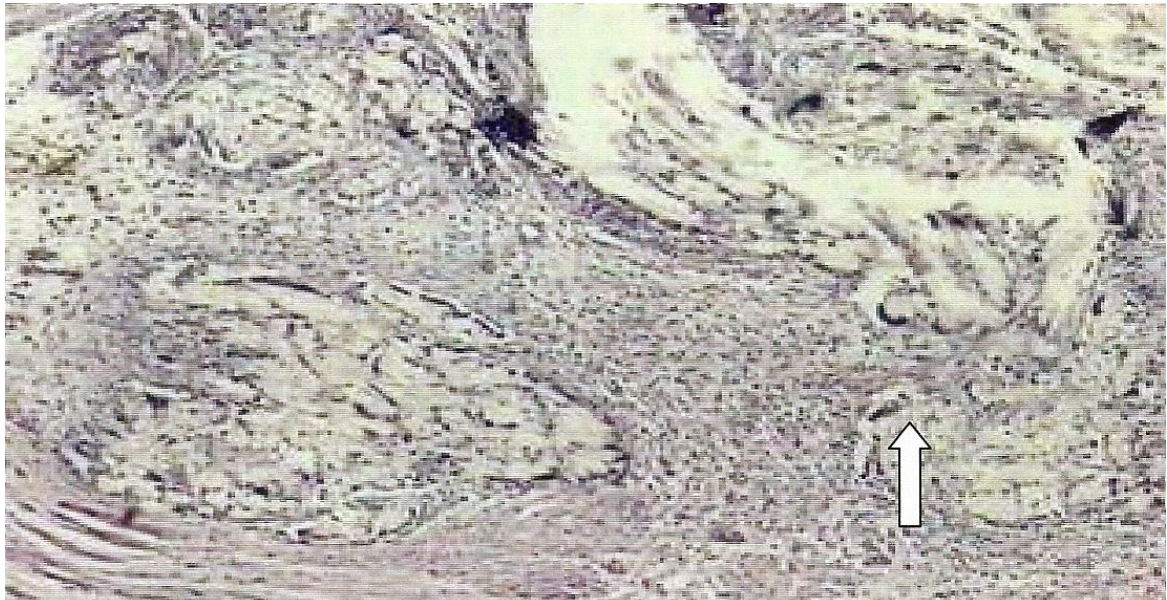


Figura 24 - Fotomicrografia de bexiga do subgrupo controle com moderada reação gigantocelular (Animal nº 11 do subgrupo controle, coloração H.E., objetiva de 40x)

4.3.5 Avaliação da reepitelização dos tecidos

Com referência à reepitelização dos tecidos na comparação entre os dois subgrupos, controle e *Jatropha*, nos animais eutanasiados no 7º, 14º e 21º dias pós-operatório, os números são superponíveis, não mostrando diferença no teste estatístico de Mann Whitney (Quadros 15, 16 e 17).

Subgrupo animal	Ausente	Parcial	Completa	Total
Subgrupo controle	9	1	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	10	0	0	10

p=0,705

Quadro 15 - Animais dos subgrupos, controle e *Jatropha*, segundo a reepitelização, no 7º dia pós-operatório

Subgrupo animal	Ausente	Parcial	Completa	Total
Subgrupo controle	0	8	2	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	0	10	0	10

p=0,257

Quadro 16 - Animais dos subgrupos, controle e *Jatropha*, segundo a reepitelização, no 14º dia pós-operatório

Subgrupo animal	Ausente	Parcial	Completa	Total
Subgrupo controle	0	8	2	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	0	10	0	10

p=0,257

Quadro 17 - Animais dos subgrupos, controle e *Jatropha*, segundo a reepitelização, no 21º dia pós-operatório

4.3.6 Avaliação da necrose isquêmica

Observando a presença de necrose isquêmica na sutura vesical dos animais dos dois subgrupos eutanasiados no 7^o, 14^o e 21^o pós-operatório, os números do teste estatístico de Mann Whitney não mostraram diferença com significância estatística de acordo com a classificação histológica em ausente, discreta, moderada e acentuada (Quadros 18, 19 e 20).

Subgrupo animal	Ausente	Discreta	Moderada	Acentuada	Total
Subgrupo controle	0	8	2	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	0	9	1	0	10

p=0,705

Quadro 18 - Animais dos dois subgrupos, segundo a variável necrose isquêmica, no 7^o dia pós-operatório

Subgrupo animal	Ausente	Discreta	Moderada	Acentuada	Total
Subgrupo controle	10	0	0	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	8	2	0	0	10

p=0,257

Quadro 19 - Animais dos dois subgrupos, segundo a variável necrose isquêmica, no 14^o dia pós-operatório

Subgrupo animal	Ausente	Discreta	Moderada	Acentuada	Total
Subgrupo controle	10	0	0	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	8	2	0	0	10

p=0,257

Quadro 20 - Animais dos dois subgrupos, segundo a variável necrose isquêmica, no 21º dia pós-operatório

4.3.7 Avaliação da reação inflamatória aguda

Na observação da reação inflamatória aguda (Figura 25) das túnica serosa, muscular e mucosa dos animais eutanasiados no 7º, 14º e 21º dias pós-operatório, encontrou-se diferença estatisticamente significativa, quando comparados os dois subgrupos, sendo mais intensa no subgrupo controle (Quadros 21, 22 e 23).

Subgrupo animal	Ausente	Discreta	Moderada	Acentuada	Total
Subgrupo controle	0	0	2	8	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	0	0	10	0	10

p=0,008(*)

Quadro 21 - Animais dos dois subgrupos, segundo a reação inflamatória aguda, no 7º dia pós-operatório

Subgrupo animal	Ausente	Discreta	Moderada	Acentuada	Total
Subgrupo controle	0	0	10	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	0	8	2	0	10

p=0,008(*)

Quadro 22 - Animais dos dois subgrupos, segundo a reação inflamatória aguda, no 14º dia pós-operatório

Subgrupo animal	Ausente	Discreta	Moderada	Acentuada	Total
Subgrupo controle	0	0	10	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	0	8	2	0	10

p=0,008(*)

Quadro 23 - Animais dos dois subgrupos, segundo a reação inflamatória aguda, no 21º dia pós-operatório

Nota: Área com infiltrado inflamatório agudo.

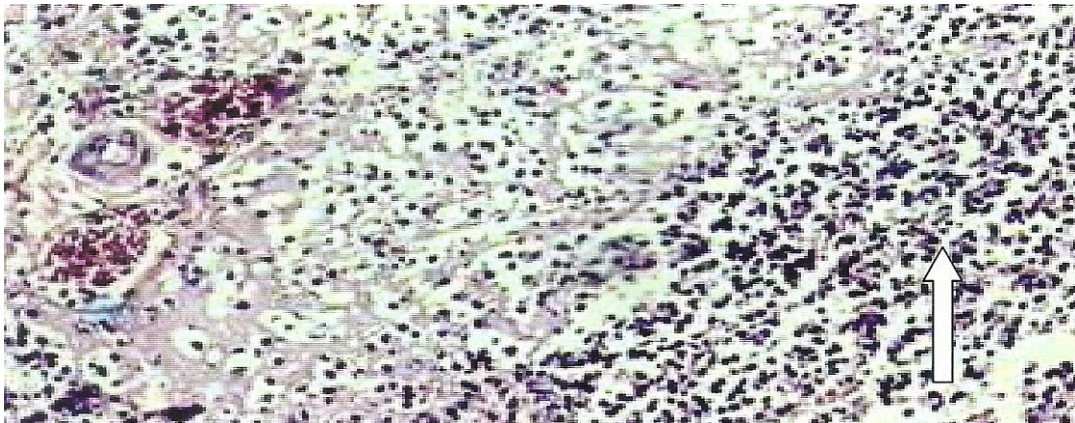


Figura 25 - Fotomicrografia com área de inflamação aguda, edema, infiltrado neutrofílico e congestão (Animal nº 33 do subgrupo *Jatropha*, coloração H.E., objetiva de 40x)

4.3.8 Avaliação da reação inflamatória crônica

Em relação à reação inflamatória crônica das túnicas serosa, muscular e mucosa, classificada em ausente, discreta, moderada e acentuada no 7º, 14º e 21º dias pós-operatório não se encontrou diferença estatisticamente significativa entre os dois subgrupos de acordo com o teste de Mann Whitney (Quadros 24, 25 e 26).

Subgrupo animal	Ausente	Discreta	Moderada	Acentuada	Total
Subgrupo controle	10	0	0	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	10	0	0	0	10

p=1

Quadro 24 - Animais dos dois subgrupos, segundo a classificação histológica usada na quantificação da variável reação inflamatória crônica no 7º dia pós-operatório

Subgrupo animal	Ausente	Discreta	Moderada	Acentuada	Total
Subgrupo controle	0	9	1	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	0	9	1	0	10

p=1

Quadro 25 - Animais dos dois subgrupos, segundo a classificação histológica usada na quantificação da variável reação inflamatória crônica no 14º dia pós-operatório

Subgrupo animal	Ausente	Discreta	Moderada	Acentuada	Total
Subgrupo controle	10	0	0	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	10	0	0	0	10

p=1

Quadro 26 - Animais dos dois subgrupos, segundo a classificação histológica usada na quantificação da variável reação inflamatória crônica no 21º dia pós-operatório

4.3.9 Avaliação da proliferação fibroblástica

A proliferação fibroblástica do tecido cicatricial mostrou um comportamento diferente entre os subgrupos, em relação ao dia da eutanásia. No 7º dia pós-operatório, não houve diferença estatisticamente significativa, enquanto que no 14º dia houve diferença com significado estatístico pelo teste de Mann Whitney. No presente estudo, nota-se maior intensidade da proliferação fibroblástica do subgrupo controle, em relação ao subgrupo *Jatropha* no 21º dia pós-operatório (Quadros 27, 28 e 29) (Figura 26).

Subgrupo animal	Ausente	Discreta	Moderada	Acentuada	Total
Subgrupo controle	2	8	0	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	2	8	0	0	10

p=0,705

Quadro 27 - Animais dos dois subgrupos, comparados segundo a classificação histológica usada na proliferação fibroblástica, no 7º dia pós-operatório

Subgrupo animal	Ausente	Discreta	Moderada	Acentuada	Total
Subgrupo controle	0	2	8	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	0	9	1	0	10

p=0,008(*)

Quadro 28 - Animais dos dois subgrupos, comparados segundo a classificação histológica usada na proliferação fibroblástica, no 14º dia pós-operatório

Subgrupo animal	Ausente	Discreta	Moderada	Acentuada	Total
Subgrupo controle	0	2	8	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	0	9	1	0	10

p=0,008(*)

Quadro 29 - Animais dos dois subgrupos, comparados segundo a classificação histológica usada na proliferação fibroblástica, no 21º dia pós-operatório

Nota: Área de proliferação fibroblástica e colagenização.



Figura 26 - Fotomicrografia com área de moderada proliferação fibroblástica e deposição de colágeno (Animal nº 37 do subgrupo *Jatropha*, 7º dia pós-operatório, coloração Masson, objetiva de 100x)

4.3.10 Avaliação da fibrose (colagenização)

Avaliou-se a intensidade da fibrose determinada pela quantidade de fibras colágenas depositadas na zona de cicatrização (Figura 27). Após análise estatística dos dados pelo teste de Mann Whitney, observou-se diferença estatisticamente significativa na variável, no 7º dia pós-operatório, comparando-se os dois subgrupos, foi mais intensa no subgrupo *Jatropha*, o que não ocorreu em relação aos dados do 14º dia pós-operatório, sendo no grupo controle. No 21º os resultados não apresentaram diferença com significado estatístico (Quadros 30, 31 e 32).

Subgrupo animal	Ausente	Discreta	Moderada	Acentuada	Total
Subgrupo controle	9	1	0	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	3	7	0	0	10

p=0,023(*)

Quadro 30 - Animais dos dois subgrupos, em relação à fibrose da cicatriz (colagenização), no 7º dia pós-operatório

Subgrupo animal	Ausente	Discreta	Moderada	Acentuada	Total
Subgrupo controle	0	3	7	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	0	8	2	0	10

p=0,059

Quadro 31 - Animais dos dois subgrupos, em relação à fibrose da cicatriz (colagenização), no 14º dia pós-operatório

Subgrupo animal	Ausente	Discreta	Moderada	Acentuada	Total
Subgrupo controle	10	0	0	0	10
Subgrupo <i>Jatropha</i>	10	0	0	0	10

p=0,059

Quadro 32 - Animais dos dois subgrupos, em relação à fibrose da cicatriz (colagenização), no 21º dia pós-operatório

Nota: Área de colagenização e proliferação fibrosblástica.

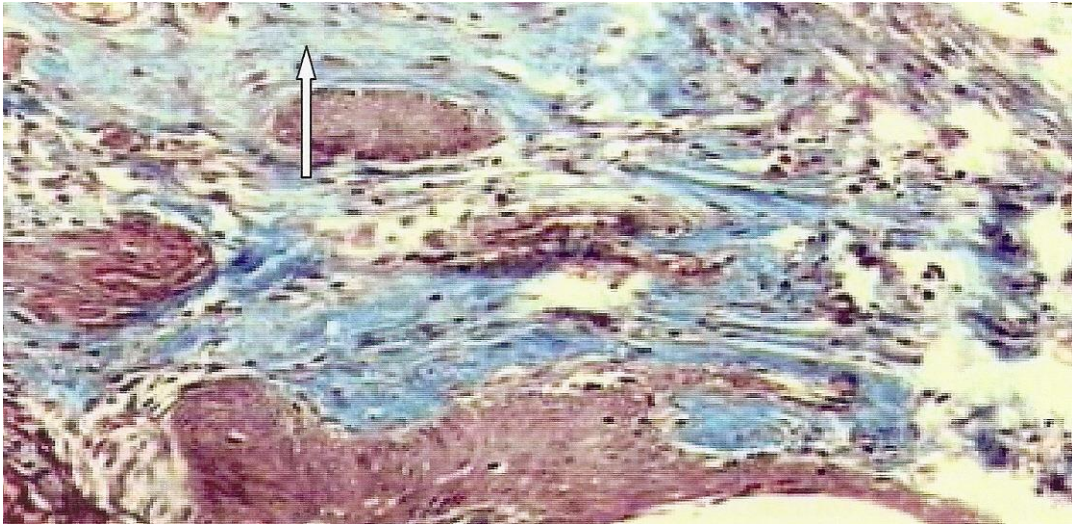


Figura 27 - Fotomicrografia com área de fibrose, notando-se deposição de colágeno (Animal nº 23 do subgrupo *Jatropha*, coloração Masson, objetiva de 100x)

5 DISCUSSÃO

5.1 Escolha do animal

O animal escolhido para este experimento foi o rato da linhagem Wistar, por ser animal de pequeno porte, de fácil aquisição, padronizado no que tange à idade, sexo, peso, albergamento, alimentação, cuidados de limpeza e manipulação experimental, além de ser resistente às infecções e considerado um bom modelo em suturas vesicais.^{27,41,52-58} Apresenta homogeneidade na amostra e foi obtido no Biotério da Universidade Federal do Maranhão.

Já Kaminski et al.⁵⁹ realizaram vesicorrafias em coelhos, cães e gatos, encontrando cálculos em fios de sutura nas bexigas de coelhos, mas não de outros animais. Os autores defendem a tese de que, por ser a urina do coelho alcalina e este animal ter o hábito de urinar uma vez ao dia, teria facilidade de precipitar cristais na urina e com isto formar cálculos na bexiga. Em função disso, os autores concluíram que os coelhos não seriam bons modelos experimentais para trabalhos na bexiga urinária.

Outros autores utilizaram animais diferentes: cães^{9,60,61,62,63}, coelhos^{64,65}, cobaias^{66,67}, para estudar suturas no aparelho urinário. Pela experiência da literatura consultada, o animal que melhor se adapta a estudos de sutura da bexiga urinária é o rato. Na avaliação do autor deste trabalho, o rato mostrou-se um animal adequado para experimento na bexiga urinária.

5.2 Do Fitoterápico

A *Jatropha gossypifolia*, é uma planta que pertence à família das *Euphorbiaceas*, freqüentemente usada pela medicina popular do Brasil e de outros países, principalmente os latino-americanos e os africanos. Ela é utilizada para diversos fins terapêuticos, sobretudo como anti-hipertensivo e laxativo do trato digestivo²⁵ e nos tratamentos de hidropisia e reumatismo articular^{48,68}. Apresenta

diversas sinónimas, como: batata do t eu, jalapão, pião roxo, erva purgante, mamoinha e raiz de t eu. A a o cicatrizante do seu látex já foi comprovada¹⁹. O látex do tronco também se emprega no tratamento t pico de hemorróidas, úlceras e queimaduras⁶⁹ e sua a o laxativa   também usada no tratamento do alcoolismo cr nico⁷⁰. Estudos realizados com outras *Euphorbiaceas*⁴³ demonstraram a presença de princípios cicatrizantes em diferentes espécies do g nero. Miranda⁷¹, isolou e identificou como princípio cicatrizante de *Croton palanostigma* a L-metil 1-hidroxi-2,9,10-trimetoxi aporfina. Vaisberg et al.⁷², nas espécies *Croton lechleri* e *Croton draconoides* identificaram o alcalóide taspina como princípio cicatrizante.

Pela facilidade na coleta, estocagem, obten o e utiliza o do extrato e por todas as experiências anteriores citadas com a família das *Euphorbi ceas*, resolvemos usar a *Jatropha gossypifolia*, no presente estudo. A dose escolhida de 200 mg por g de peso foi a preconizada por Abreu²⁹, no seu estudo farmacológico. O uso do extrato bruto não alcoólico se deve ao fato do efeito irritativo que o álcool poderia exercer, de acordo com Parra⁷³. Escolheu-se a administra o intraperitoneal pela comodidade e aplicabilidade.

5.3 Anestesia dos animais

Neste estudo, utilizou-se a técnica de anestesia inalatória com éter sulfúrico, por ser amplamente utilizada em cirurgia experimental de ratos.^{41,50,54,57,58} De fato, ela se mostra segura, pois não ocorreu nenhum óbito intra-operatório durante o experimento. Já Stewart et al.⁵⁸ utilizaram, para realiza o de vesicorrafias, a anestesia intraperitoneal com pentobarbital e ketamina, enquanto Hanke et al.⁶⁵ utilizaram nembutal em anestesia geral de cães, ambos com bons resultados. Por ser um procedimento rápido, o uso de anestesia inalatória foi adequado.

5.4 Técnica cirúrgica

A seleção do material de sutura foi baseada em muitas considerações. A sutura deve manter sua força tênsil até que a cicatrização ocorra, e no trato urinário o fio deve ser totalmente absorvido evitando a formação de cálculos. Os fios absorvíveis podem ser naturais, como o catagute, provenientes de submucosa intestinal de animais ou sintéticos, derivados de polímeros, como os de poliglactina. A absorção do fio sintético é realizada por hidrólise, provocando menor reação inflamatória que a absorção do catagute que se dá por reação enzimática, interferindo menos no processo de cicatrização. Este fato motivou a escolha do fio de poliglactina para a síntese da bexiga urinária, ao contrário de outros autores, que realizaram sutura vesical com catagute.⁷⁴

Optou-se pela sutura na bexiga urinária, que é considerada um dos órgãos menos resistentes do organismo, tendo como característica a síntese de pouco colágeno, com pico no 5º dia e manutenção até 70 dias, enquanto que o cólon e o estômago, por exemplo, a mantêm 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.⁷⁵

Para a realização da vesicorrafia, optou-se pela incisão simples da parede vesical, sem retirada de fragmento, obtendo-se uma incisão mais regular, tal como realizado por outros autores.^{27,41,57,58,76} Escolheu-se a sutura em plano único com pontos separados da mesma forma que foi utilizada por Bartone e Stinson⁶⁶; Bartone et al.⁶⁷. O uso em 2 planos com sutura contínua, descrito por Bartone e Shires⁶⁰ e Biondo-Simões et al.⁵⁷, e sutura contínua em plano único, de Milroy⁷⁶, Stewart et al.²⁷, Hank et al.⁶⁵ e Fortes e Sadi⁶³ são outras opções. Adams et al.⁵⁵, comparando quatro tipos de suturas, tiveram deiscência da mesma em 62,5% dos animais em que a realizaram em plano único com pontos separados, o que não foi confirmado neste estudo onde não se observou este fato em nenhum dos animais operados.

5.5 Evolução pós-operatória

Apenas foi observada discreta presença de infecção de parede na sutura de dois animais do grupo controle e não se verificou nenhum óbito no período da observação. Rocha⁴¹ teve quatro óbitos de ratos, todos por deiscência de sutura da bexiga com peritonite, enquanto Biondo-Simões et al.⁵⁷ tiveram dois óbitos por evisceração. Stewart et al.²⁷ relatam em seu experimento o óbito de três ratos por causas desconhecidas. Outros autores não relatam óbitos de animais em seus trabalhos.^{55,58,76}

5.6 Eutanásia

Para estudar comparativamente os dois grupos tomando-se como base a qualidade de sua cicatrização, escolheu-se a avaliação intergrupar no 7º, 14º e 21º dia pós-operatório, de conformidade com Wendler³⁵, Shahan et al.⁷⁷. Poole Jr. et al.⁷⁸ Este período representa a fase inicial, intermediária e final da cicatrização, de modo que se esperava um processo inflamatório intenso e indícios sobre a resistência mecânica na sua relação direta com o tipo de técnica utilizada. No estudo histológico do 7º e 14º dia pós-operatório, a cicatrização no trato urinário mostra-se eficaz e segura, já que se conseguem obter resultados que tomam possível tirar conclusões definitivas. A escolha do 21º dia foi para avaliar as possíveis complicações tardias. Períodos maiores de avaliação pós-operatória foram rejeitados, em razão de que, no processo avançado de cicatrização, os parâmetros avaliados aproximar-se-iam nos dois grupos de ratos.

5.7 Observação macroscópica

A avaliação das superfícies externa e interna da peça operatória é frequentemente utilizada na literatura, não havendo, porém, critérios estabelecidos para o estudo macroscópico.⁷⁹

5.7.1 Exame da superfície externa da bexiga

Neste estudo, encontrou-se aderência de epíploon em 11 das 60 bexigas urinárias, sendo duas no grupo controle e nove no grupo *Jatropha*, corroborado pelo trabalho de Rocha⁴¹, que utilizou categute cromado comparado com cola (cianoacrilato). Nos estudos de Adams et al.⁵⁵, Milroy⁷⁶ e Biondo-Simões^{54,57}, não são relatadas aderências vesicais. As aderências foram firmes e frouxas, segundo escore de adesão de NAIR (1992) (Anexo B). Foi encontrada secreção serosa peritonal em dois ratos operados do grupo *Jatropha*, sem que, no entanto, tenha havido irritação peritonal.

5.7.2 Exame da superfície interna da bexiga

Não se encontrou cálculo urinário em nenhuma das bexigas operadas, devido, provavelmente, ao pouco tempo de observação utilizado neste trabalho. Stewart et al.²⁷, em sua pesquisa com 120 ratos, comparando os fios de polidioxanome, 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, enquanto que, no grupo em que foi utilizado o polidioxanone, não encontraram cálculos.

5.8 Observação microscópica

A avaliação microscópica identifica os parâmetros celulares do reparo cicatricial.⁸⁰ A coloração pela hematoxilina-eosina foi adotada, por tratar-se de corante universal, usado rotineiramente para avaliações em estudos histológicos, além de ser método de coloração simples e barato, adequado para quantificar e identificar os elementos celulares envolvidos no processo cicatricial. O tricrômico de Masson foi a coloração utilizada para avaliar especificamente a proliferação fibroblástica e a colagenização, pela sua especificidade em evidenciar estes parâmetros. A reparação é o processo pelo qual células destruídas são substituídas por células vivas. Somente algumas células do homem são capazes de regeneração e, mesmo assim, sob condições especiais. A substituição das células destruídas envolve, portanto, proliferação de tecido conjuntivo, com a formação de cicatriz fibrosa. Deste modo, restaura-se a continuidade anatômica do tecido, mas de modo imperfeito, substituindo células funcionantes por tecido conjuntivo não especializado. O processo de reparação é sempre precedido de processo inflamatório. A inflamação é a reação dos tecidos a todas as formas de lesão, envolvendo respostas vasculares, neurohormonais, humorais e celulares no local da lesão. O processo inflamatório destrói, dilui ou engloba o agente agressor e abre caminho para reparação. A reparação que se inicia logo após o processo inflamatório é caracterizada pela formação de colágeno, que é responsável pela força e integridade de todos os tecidos. Assim, a força e a integridade do tecido de reparação residem no tipo de fibra colágena sintetizada e na quantidade de ligações cruzadas.^{81,82} O material de sutura altera o processo normal de cicatrização por diversos fatores. O primeiro deles é o trauma da inserção da agulha e a aproximação das bordas, causando tensão seguida de isquemia, com desvitalização dos tecidos. Em segundo lugar, ocorre uma reação do tecido ao material de sutura, que desencadeia, como corpo estranho que é, uma autólise tecidual e acompanhada de reação inflamatória que depende do diâmetro e da quantidade dos fios que permanece nos tecidos. O terceiro fator importante são as propriedades físico-químicas do material de sutura.⁸¹

No presente trabalho, estudou-se inicialmente a coaptação das bordas da mucosa, muscular e serosa onde não foram encontradas diferenças estatísticas na

comparação dos dois grupos no 7º, 14º e 21º dias pós-operatório, assim como no trabalho de Tabushi.⁴² Nos parâmetros inflamação aguda e crônica, necrose isquêmica, reação gigantocelular do tipo corpo estranho ao redor do fio de sutura, proliferação fibroblástica, fibrose, reepitelização, extensão do infiltrado na parede e neoformação vascular capilar, também avaliados por Ramzi⁵¹, no 7º dia observaram-se características semelhantes entre os subgrupos controle e *Jatropha*, com exceção de três parâmetros: inflamação aguda mais acentuada no subgrupo controle, apresentando significância estatística ($p=0,008$), neoformação vascular que, no subgrupo *Jatropha*, foi mais acentuada, também com significância estatística ($p=0,008$) e fibrose mais acentuada também no subgrupo *Jatropha*, com significância estatística ($p=0,023$). No 14º dia pós-operatório, houve diferença com significância estatística ($p=0,008$) nas variáveis inflamação aguda e proliferação fibroblástica entre os dois subgrupos, sendo mais acentuada no subgrupo controle. Os resultados das análises estatísticas levam a concluir que houve homogeneidade na cicatrização, comparando-se os dois grupos e que o extrato bruto da *Jatropha gossypifolia* intraperitoneal, na dose usada, não teve efeito favorecedor na cicatrização da bexiga urinária de ratos Wistar. No entanto cabe ressaltar que houve menor processo inflamatório na ferida dos animais tratados com o extrato que poderá suscitar uma nova investigação da ação especificamente antiinflamatória.

5.9 Da pesquisa em fitoterapia

O presente estudo não invalida a continuidade desta linha de pesquisa, talvez com maiores doses e prazos, abrindo espaço para propostas de experimentos com plantas medicinais e pesquisas de origem fitoterápica sobre *Jatropha gossypifolia* ou outras plantas da nossa flora, já que o Brasil é um grande depositário desta matéria-prima.

6 CONCLUSÃO

Baseando-se nos resultados obtidos no estudo comparativo, com e sem o uso do extrato bruto intraperitoneal da *Jatropha gossypifolia* na avaliação da cicatrização de suturas na bexiga urinária de ratos Wistar, pode-se concluir que:

1. A cicatrização da parede abdominal foi semelhante entre os grupos animais com raras aderências vésico-epiploicas.
2. Houve diferença significativa entre os subgrupos do 7º dia nas variáveis inflamação aguda mais intensa no grupo controle; neoformação vascular e fibrose mais intensas no grupo *Jatropha*.
3. No 14º dia pós-operatório, as variáveis proliferação fibroblástica e reação inflamatória aguda foram mais intensas no grupo controle.
4. No 21º dia pós-operatório, as variáveis se aproximam não havendo diferença estatística significativa nos dois grupos.

Observou-se homogeneidade na cicatrização nos dois grupos, contudo a mesma foi mais intensa no grupo controle, demonstrando que o extrato bruto da *Jatropha gossypifolia* intraperitoneal, na dose usada, não teve efeito favorecedor na cicatrização da sutura na bexiga urinária de ratos.

REFERÊNCIAS

1. Nathan H. The search for the ideal suture. *Int Surg.* 1972; 57:26-9.
2. Mackenzie D. The history of suture. *Med History.* 1973; 27:158-68.
3. Fagundes DJ, Kharmanda YP. O fio cirúrgico. *Acta Cir Bras.*1991;6:177-81.
4. Ehrlichman RJ, Seckel BR, Bryan DJ, Moschella CJ. Common complications of wound healing. *Surg Clin North Am.* 1991; 71:1323- 51.
5. Polk Jr. HC, Lopez-Mayor IF. Postoperative wound infection: a prospective study of determinant factors and prevention. *Surgery* 1969;66:103.
6. Torti FM, Dieckmann B. A macrophage factor inhibits adipocyte gene expression: a *in vitro* model of cachexia. *Science* 1985;229:867.
7. Carrico TJ, Mehrhof AJ, Cohen JK. Biology of wound healing. *Surg Clin N Amer.* 1984;64:721-33.
8. Falanga V, Zitelli JA, Eaglstein WH. Wound healing. *J Am Acad Dermatol.* 1988; 19:519-59.
9. Cohen EL, Kirschenbaum A, Glenn JF. Preclinical evaluation of PDS (polydioxanone) synthetic absorbable suture vs chromic surgical gut in urologic surgery. *Urology* 1987;15:369-72.
10. Modolin M. Biologia da cicatrização dos tecidos. In: Melega JM, Zanine SA, Psillakis JM. *Cirurgia plástica, reparadora e estética.* Rio de Janeiro: Medsi; 1988. Pt.1, cap. 1-9.
11. Nichols RL. Surgical wound infection. *Am J Med.* 1991; 43:54-64.
12. Matos FJA. *Farmácias vivas.* 2. ed. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 1996.
13. Alzugaray D, Alzugaray C. *Plantas que curam.* São Paulo: Três; 1983.

14. Landmann J. As medicinas alternativas: mitos, embustes ou ciência. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1989.
15. Page CP et al. Farmacologia integrada. São Paulo: Manole; 1999.
16. Matos FJA. Introdução à fotoquímica experimental. 2. ed. Fortaleza: Ed. da UFCp; 1997.
17. Elisabetsky E. Pesquisas de plantas medicinais. Ciên. Cultura 1987; 39(8):697-702.
18. Vaisberg A, Tello V, Zavaleta A, Villegas L, Salas M, Fernandez L et al. Actividad cicatriz ante del látex de *Jatropha curcas*. Rev Biol Tropical. 1994;42(112):323-6.
19. Halsted WS. Circular suture of the intestine - An experimental study. Am J Med Sci. 1887; 94:436-61.
20. Kupchan SM, Ashmore JW, Sneden AT. Eriofertopin and 2-O-Acetyleriofertopin, New tumor inhibitory germacradienolides from *Jatropha gossypifolia* L.. Phytochemistry. 1977; 16:1834.
21. Jiborn H, Ahonen J, Zederfeldt B. Healing of experimental colonic anastomoses: The effect of suture technic on collagen concentrations in the colonic wall. Am J Surg. 1980 mar.;135:333-40.
22. Kronbarr O, Ostergaard A, Steven K, Gocrik JK. Polyglycolic acid versus chromic catgut in bladder surgery. Br J Urol. 1978;50:324-7.
23. Ojewole JAO, Odebiyi OO. Neuromuscular and cardiovascular actions of tetramethylpyrazine from stem of *Jatropha podagrica*. Planta Médica 1980;38:332-8.
24. Pio Correa M. Dicionário das plantas úteis no Brasil e das exóticas cultivadas. Rio de Janeiro: Inst. Bras. Desenvolvimento Florestal;1984.
25. Calixto, JB, Sant'ana AEG. Pharmacological analysis of the inhibitory effect of jatfophone, a diterpene isolated from *Jatropha elliptica*, on sommoth and cardiac muscles. Phytotherapy Res. 1987;1:122-6.

26. Calixto JB, Sant'ana AEG. Evidence for the mechanism of the inhibitory action of the Jatrophone in the isolated rat uterine muscle. *Gen. Pharmac.* 1990; 21:117-22.
27. Stewart DW, Buffington PJ, Wacksman J. Suture material in bladder surgery: a comparison of polydioxanone, polyglactin, and chromic catgut. *J Urol.* 1990;143:1261-3.
28. Singh A, Agarwal RA. Molluscicidal activity of Euphoorbiales against the snail *Indophanorbis exustus*. *Acta Hydrochim Hydrobiol.* 1992;20(5):262- 4.
29. Abreu TRA. Estudo farmacológico da *Jatropha gossypifolia* L. [Monografia]. São Luís: Universidade Federal do Maranhão;1992.
30. França LG, Amaral FMM. Abordagem fitoquímica preliminar da *Jatropha gossypifolia* L. In: Seminário de Iniciação Científica; 1992; São Luís. Resumos. São Luís: EDUFMA;1992.4:68.
31. Tinto WF. Triterpenoida of *Jatropha gossypifolia* L. *J of Natural Products.* 1992; 55(6):807-9.
32. Prasad YR et al. Constituents of the seeds of *Jatropha gossypifolia* L.. *Fitoterapia* 1993;64:376.
33. Dey S, Bag A, Mukierji S. Some aspects of metabolics constituents of latex in a few laticiferous plants. *Indian Biol.* 1995;27(1):14-8.
34. Rocha MO et al. Avaliação toxológica do tratamento sub-crônico com extrato de *Lecropia adenopus*, *Sechium adule* e *Jatropha gossypifolia* L. nos compostos bioquímicos do sangue. 473 Reunião Anual da SBPC;1995:506.
35. Wendler LE. Estudo experimental comparativo da cicatrização de suturas jejunoileais em cães, utilizando o fio de poligrecaprone 25. [Tese]. Curitiba: Instituto de Pesquisas Médicas, Faculdade Evangélica de Medicina; 1995.
36. Bakkum EA, Trimbos JBMZ, Blitterswijk CA. Effects of tree different materials on postsurgical adhesion formation in the rato *Eur.J.Surg.*1995;161:319-22.

37. Paes AMA. Estudo da atividade anti-hipertensiva da *Jatropha gossypifolia* L. (Pião Roxo). [Monografia]. São Luís: Universidade Federal do Maranhão; 1996.
38. Santos AS. Isolamento dos esteróides da *Jatropha gossypifolia* L.. [Monografia]. São Luís: Universidade Federal do Maranhão; 1996.
39. Pereira RCC. Estudo químico do extrato etéreo das partes aéreas de *Jatropha gossypifolia* L. (pião roxo). [Monografia]. São Luís: Universidade Federal do Maranhão; 1996.
40. Paes AMA. Ação da *Jatropha gossypifolia* L. (pião roxo) sobre a contração da musculatura lisa em ratos. [Monografia]. São Luís: Universidade Federal do Maranhão; 1997.
41. Rocha LCA. Avaliação da eficácia e das alterações histológicas causadas pelo adesivo butil-2-cianoacrilato em comparação com fio de catgut para sutura vesical: estudo experimental. [Tese]. Curitiba: Universidade Católica do Paraná; 1998.
42. Tabushi FI. Cecorrafia em plano único com polipropilene e com poliglicaprone 25: estudo comparativo em ratos. [Tese]. Curitiba: Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná; 1998.
43. Brito MVH, Brito NMB, Cruz MMS, Oliveira VB, Silva TTB, Reis JMC. Estudo histológico da bexiga de ratos após administração de óleo de copaíba. *Rev. Para Med.* 1999;13:20-4.
44. Marinho ASS et al. Atividade farmacológica e imunológica da *Jatropha gossypifolia* L. In: Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil. 2000. Recife. Resumos. Recife: EDUFPE; 2000.
45. Pereira LC, Araújo RB, Gheller VA et al. Anastomose colón-trígono vesical em cães. *Arq. Bras. Méd. Veto Zootec.* 2002;54(4):390-95.
46. Universidade Federal do Paraná. Biblioteca Central. Normas para Apresentação de Documentos Científicos. 6. ed. Curitiba: Ed. da Universidade Federal do Paraná; 2000.8v.
47. Nomina Anatômica Veterinária. Comitê Internacional de Nomenclatura Anatômica Veterinária. 3. ed. Madri: Editora Aedos; 1983.

48. Joly AB. Botânica: introdução a taxonomia vegetal. 5. ed. São Paulo: Ed. Nacional; 1979.
49. White MN, Johnson AC, Eger KL. Anesthesia in experimental surgery. *Exp. Surg.* 1974;250-60.
50. Brito MVH, Brito NMB, Almeida AJB. Vaporizador artesanal de éter para cirurgia experimental em pequenos roedores. *Acta. Cir. Bras.* 1998;13:3-7.
51. Ramzi S. *Robins basis of disease*. 6. ed. Philadelphia: Ed. W.B. Saunders Company;1999.
52. Edlich RF, Panek PH, Rodeheaver GT, Turnbull VG, Kurtz LD, Edgerton MT. Physical and chemical configuration of sutures in the development of surgical infection. *Ann Surg.* 1973;177:679-88.
53. Edlich RF, Panek PH, Rodeheaver GT, Turnbull VG, Kurtz LD, Edgerton MT. Surgical sutures and infection: A biomaterial evaluation. *J Biomed Mater Res. Symposium.* 1974; 5:115-26.
54. Biondo-Simões MLP, Sech M, Adur RC, Marques LO, Corbellini M, Canalli LS et al. A comparative study of the performance of catgut and polyglactone 25 sutures in rat abdominal walls contaminated or not. *Acta Cir Bras.* 1997;12:163-8.
55. Adams H, Barnes R, Small C, Hadley H. Sutures and bladder wound healing in the experimental animal. *Invest Urol.* 1975;12:267-8.
56. Bezwada RS, Jamiolkowski DD, Lee IY, Agarwal V, Persivale J, Trenka-Benthin S et al. Monocryl suture, a new ultra-pliable absorbable monofilament suture. *Biomaterials* 1995;16:1141-8.
57. Biondo-Simões MLP, Collaço LM, Veronese C, Ribas MM, Flores SN. Behavior of chromed catgut and polyglactone 25 sutures in the urinary bladder of rats, with special reference to stone formation. *Acta Cir Bras.* 1998;13:26-9.
58. Vargas JA. Estudo comparativo entre os fios de poliglicaprone 25 e catgut cromado em bexiga de ratas. [Tese]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina; 1999.

59. Kaminski JM, Katz AR, Woodward SC. Urinary bladder calculus formation on sutures in rabbits, cats and dogs. *Surg Gynecol Obstet.* 1978;146:353-7.
60. Bartone FF, Shires TK. The reaction of kidney and bladder tissue to catgut and reconstituted collagen sutures. *Surg Gynecol Obstet.* 1969;128:1221-5.
61. Case GD, Glenn JF, Postlethwait RW. Comparison of absorbable sutures in urinary bladder. *Urology* 1976;7:165-8.
62. Beurton D, Gonties D, Terdjman S, Abraham SH, Dana A. Experimental study in the urinary tract of a new smooth surface absorbable synthetic monofilament. *Journal d'Urologie* 1981; 5:295-303.
63. Fortes MAQR, Sadi MV. Estudo experimental comparativo com fios de sutura absorvíveis em bexiga de cães. *Rev. Col. Bras. Cir.* 1996;23:83-8.
64. Morris MC, Baquero A, Redovan E, Mahoney E, Bannett AD. Urolithiasis on absorbable and non-absorbable suture materials in the rabbit bladder. *J. Urol.* 1986;135:602-3.
65. Hanke PR, Timm P, Falk G, Kramer W. Behavior of different suture materials in the urinary bladder of the rabbit with special reference to wound healing, epithelization and crystallization. *Urol Int.* 1994;52:26-33.
66. Bartone FF, Stinson W. Reaction of the urinary tract to polypropylene sutures. *Invest Urol.* 1976;14:44-6.
67. Bartone FF, Gardner PJ, Hutson JC. Polyglactin 910 suture in urinary tract. *Urology* 1977;9:521-5.
68. Prance GT, Silva MF. *Árvores de Manaus.* 17. ed. Manaus: Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia; 1975.
69. Pompa G. *Medicamentos indígenas.* Caracas: América; 1984.
70. Maurtua M. *Estudio fitoquímico de Jatropha curcas(Pifión).* [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Agraria "La Molina"; 1951.

71. Miranda L. Alcaloides de *Croton palanostigma* Klotzsch (Sangre de grado). [Tesis]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1976.
72. Vaisberg A et al. Taspine is the cicatrizant principle in sangre de grado extracted from *Croton lechleri*. *Planta Médica*. 1989;55:117-234.
73. Parra AL, Capó JT, Montalvo RV. Toxicidad aguda oral de extractos hidroalcohólicos de plantas medicinales. *Rev. Cubana Plant Méd*. 1999;4:26-8.
74. Edlich RF, Rodeheaver GT, Thacker JG. Considerations in the choice of sutures for wound closure of the genitourinary tract. *J Urol*. 1987;137:373-79.
75. Hasting JC, Van Winkle W, Barker E, Hines D, Nichols W. The effect of suture materials on healing wounds of the bladder. *Surg. Gynec. Obst*. 1975; 140:933-6.
76. Milroy E. An experimental study of the calcification and absorption of polyglycolic acid and catgut sutures within the urinary tract. *Invest Urol*. 1976;14:141-2.
77. Shahan MH, Chuang AH, Brennan WA, Dirksen TR, Van Dyke TE, Mcpherson, JC. The effect of chlorhexidine irrigation on tensile wound strength. *J. Periodontol*. 1993 Ago; 64(8):712-9.
78. Poole Jr GV, Meredith RW, Kon ND, Martin MB, Kawamoto EH, Myers RT. Suture technique and wound-bursting strength. *Am. Surg*. 1984 Oct; 50(10): 569-72.
79. Mantovani M, Leonard LS, Alcantara FG. 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*. 1997;94(5-6):118-26.
80. Tognini JRF, Fagundes DJ, Novo NF, Juliano Y. Estudo biomecânico e morfológico da cicatrização da parede abdominal sob ação de meloxicam. *Acta Cir Bras*. 2000 Jul./Ago./Set.;15(3).
81. Kleiman I, Simões MJ, Goldenberg S. Aspectos atuais do processo de reparação tecidual. *Acta Cir Bras*. 1987;2:19-21.

82. Miller JM. A new era of non-absorbable sutures. *Exp Med Surg.* 1970;28:274-80.
83. Miller JM. Evaluation of a new surgical suture (Prolene). *Am Surg.* 1973;39:31-9.

APÊNDICE A – Ficha Protocolo

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
DINTER – UERJ/UFMA

FICHA PROTOCOLO

PLANTA PESQUISADA: *Jatropha gossypifolia*

RATO nº: _____ ; GAIOLA nº: _____ ; MARCA: _____

MORTE: () 7 Dias () 14 Dias () 21 Dias

SEXO: () Macho () Fêmea

COMPLICAÇÕES ANESTÉSICAS: () Sim () Não

GRUPO: () *Jatropha* () Controle

PESO INICIAL: _____ gramas

DOSE DO EXTRATO DA PLANTA: _____ mg/ml

TÉCNICA CIRÚRGICA:

Data: ____/____/____

Incisão: _____ cm

Sangramento: () discreto () moderado () acentuado

Hemostasia: () compressão () sutura () ineficaz

Fotografia nº: _____

EVOLUÇÃO

DPO*	PESO	EVOLUÇÃO	
		Grupo controle	Grupo <i>Jatropha</i>
7			
14			
21			

*DPO: dia de pós-operatório

ÓBITO: () Sim () Não

DIA DO ÓBITO: ____ dia de pós-operatório

CAUSA: _____

MORTE:

Substância: _____

Comportamento do animal: _____

Infecção de sítio operatório: () Sim () Não

Deiscência de ferida operatória: () Sim () Não

Tipo de deiscência: () Total () Parcial

Abscesso intra-abdominal: () Sim () Não

Fístula: () Sim () Não

Hematoma: () Sim () Não

Aderências: () Sim () Não

Grau da aderência: _____

Órgão aderido: _____

APÊNDICE B – Protocolo de Análise Histológica

Lâmina N°: _____;

Fotografia N° : _____;

Data: __ / __ / __

1) Inflamação Aguda:

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

Os critérios aplicados encontram-se no Quadro abaixo:

Quadro – Critérios aplicados para avaliação da inflamação aguda

CRITÉRIOS	SCORE 0	SCORE 1	SCORE 2
Neutrófilos	ausente	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 existem 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 à mucosa
- (2) Até à submucosa
- (3) Até à muscular
- (4) Até à serosa

10) Neoformação Capilar:

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

ANEXO A – Parecer da Comissão Científica



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE BIOLOGIA ROBERTO ALCANTARA GOMES



COMISSÃO DE ÉTICA PARA O CUIDADO E USO DE ANIMAIS EXPERIMENTAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº **CEA/003/2010** sobre "**ESTUDO DA CICATRIZAÇÃO DE SUTURAS NA BEXIGA URINÁRIA DE RATOS COM E SEM A UTILIZAÇÃO DE EXTRATO BRUTO DE JATROPHA GOSSYPIIFOLIA L. INTRAPERITONIAL**", sob a responsabilidade de **Jorge José de Carvalho (UERJ)** e **Orlando Jorge Martins Torres (UFMA)**, está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), tendo sido aprovado pela Comissão de Ética Para o Cuidado e Uso de Animais Experimentais do Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes da UERJ (CEA), em **15/01/2010**. Este certificado expira em **15/01/2014**.

Rio de Janeiro, 15 de Janeiro de 2010.

Profa. Patricia Cristina Lisboa
CEA/IBRAG/UERJ

Profª Dra. Patricia Cristina Lisboa da Silva
Profª Adj. do Depto. Ciências Fisiológicas / IBRAG / UERJ
Matrícula 34765-8

Prof. Israel Felzenszwalb
CEA/IBRAG/UERJ

Israel Felzenszwalb
Diretor
IBRAG - UERJ
Mat. 2887-8

/ass

ANEXO B – Escore de Adesão de Nair (*Turk J surg* 1992; 8:93-6)

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