

Efeito da *Carapa guianensis Aublet* (Andiroba) e *Orbignya phalerata* (Babaçu) na cicatrização de colorrafias em ratos

Effect of Carapa guianensis Aublet (Andiroba) and Orbignya phalerata (Babassu) in colonic healing in rats

CÍCERO EVANDRO SOARES SILVA^{1,2}, ORLANDO JOSE DOS SANTOS², JURANDIR MARCONDES RIBAS-FILHO¹; FERNANDO ISSAMU TABUSHI¹; MARCIO HIROAKI KUME¹; LEANDRO BRESSIANINI JUKONIS¹; IGOR FURLAN CELLA¹

R E S U M O

Objetivo: avaliar o efeito cicatrizante do extrato aquoso do babaçu e do óleo de andiroba em feridas abertas no ceco de ratos. **Métodos:** cinquenta e quatro ratos *Wistar* foram divididos em três grupos de 18: 1) grupo babaçu, com aplicação do extrato aquoso de babaçu; 2) grupo andiroba, com aplicação do óleo; e 3) grupo controle, com aplicação de solução salina. Todos os procedimentos foram feitos por gavagem. Cada grupo foi dividido em três subgrupos de seis animais conforme o período de observação, aos 7, 14 ou 21 dias. De cada animal foi retirado fragmento do ceco com 1,5cm² de diâmetro. As áreas das lesões foram analisadas por macroscopia e os segmentos ressecados das feridas por microscopia ótica em colorações de hematoxilina-eosina e tricrômico de Masson. **Resultados:** foram verificados abscesso e infecção em dois animais do grupo andiroba, e um com hematoma. Quanto ao grau de aderências, o grupo babaçu teve maior incidência de aderências grau II enquanto que no grupo controle e andiroba predominaram aderências grau I. Na análise microscópica no sétimo dia a proliferação fibroblástica foi maior no grupo andiroba e menor no grupo babaçu ($p=0,028$). No 14º dia os polimorfonucleares foram menos acentuados no grupo babaçu ($p=0,007$). Quanto ao teste de resistência à insuflação de ar atmosférico observou-se que o grupo andiroba em qualquer dos dias avaliados apresentou maior tensão. Quanto à colagenização, no sétimo dia, ela esteve presente em 100% dos animais do grupo andiroba. No 14º dia foi mais acentuada no grupo controle e no 21º dia resultados semelhantes para o grupo controle e andiroba. **Conclusão:** os animais dos grupos babaçu e andiroba apresentaram melhor cicatrização do ceco em comparação ao grupo controle.

Descritores: Ratos. Cicatrização. Fitoterapia.

INTRODUÇÃO

O processo de cicatrização é semelhante em todas as feridas, e baseia-se em complexa sequência de eventos que vai do trauma à reparação do tecido lesado. Consiste em perfeita e coordenada cascata de eventos celulares, moleculares e bioquímicos que se interrelacionam para que ocorra a reconstituição tecidual¹. Tal processo pode ser dividido em três fases que se sobrepõem de forma contínua e temporal: inflamatória, proliferativa ou de granulação, e de remodelação ou de maturação^{1,2}.

O interesse pela cicatrização de feridas iniciou-se na Antiguidade, com registros que datam de 3000-2500 a. C, neles mencionados curativos à base de mel, graxa, fios de linho, dentre outros produtos que compunham a farmacopeia egípcia^{3,4}.

O registro do uso de plantas para cura de doenças é relatado também em registros históricos de 5000 anos, em que povos antigos usavam ervas para fins medicinais. Nos dias atuais é crescente o interesse pela fitoterapia, que consiste no conjunto das técnicas de utilização dos

vegetais no tratamento de doenças e na recuperação da saúde⁵.

São considerados medicamentos fitoterápicos aqueles obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, cuja eficácia e segurança são validadas por meio de levantamentos etnofarmacológicos, documentações tecnocientíficas ou evidências clínicas⁶. O emprego das plantas como recursos terapêuticos ainda é subutilizado; das 300 mil plantas conhecidas atualmente, somente 2000 são utilizadas pela medicina⁵.

No Brasil, conhecido internacionalmente como possuidor da maior reserva florestal diversificada do planeta, tem se destacado o Estado do Maranhão, não somente por possuir densa flora diversificada, mas ainda pela tradição em pesquisa de plantas medicinais, possuindo herbário próprio com produção artesanal de diversos produtos⁷.

O uso dos fitoterápicos na cicatrização de feridas tem sido estimulado pela necessidade de encontrar novas substâncias que desempenhem efetivo papel na reparação cirúrgica, pois, embora ela seja processo sistêmico, são necessárias condições locais favoráveis atra-

1. Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia da Faculdade Evangélica do Paraná / Hospital Universitário Evangélico de Curitiba / Instituto de Pesquisas Médicas, Curitiba, PR, Brasil; 2. Hospital São Domingos, São Luis, MA, Brasil.

vés de terapia tópica adequada estimulando o processo fisiológico⁸.

Pesquisa de produtos naturais para auxiliar a cicatrização tem se intensificado. Dentre as diversas plantas com propriedades curativas, a *Orbignya phalerata* e a *Carapa guianensis* Aublet têm sido amplamente mencionadas em experimentos.

A *Orbignya phalerata* (babaçu) é encontrada com maior frequência nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste do Brasil, sendo que mais de 50% concentra-se no Maranhão. Apresenta propriedades anti-inflamatórias e analgésicas já comprovadas em estudos⁹. Martins *et al.*, na tentativa de verificar sua ação cicatrizante em feridas cirúrgicas da pele, observou efeito também satisfatório no processo de cicatrização, através da análise microscópica, nas variáveis mononucleares e fibras colágenas¹⁰.

A espécie *Carapa guianensis* Aublet pertence à família *Meliaceae*, sendo conhecida comumente como andiroba; é encontrada principalmente nas várzeas e igapós, mas pode ser cultivada em terra firme. Apresenta propriedades físico-químicas que lhe confere ação anti-inflamatória¹¹⁻¹³. No entanto, Brito *et al.*, ao avaliarem o efeito do óleo de andiroba em feridas cutâneas abertas em ratos, verificaram retardo na contração e epitelização das feridas, sugerindo possível ação anti-inflamatória, resultando em prejuízo no processo cicatricial¹⁴.

Entender os efeitos terapêuticos da *Orbignya phalerata* e *Carapa guianensis* Aublet faz-se necessário nos dias atuais, na perspectiva de ampliar o uso delas na cicatrização de feridas.

Assim, este estudo em ratos teve por objetivo utilizar ambas as substâncias na cicatrização de lesões em colón para verificar seu efeito cicatrizante.

MÉTODOS

Este estudo foi realizado no Laboratório de Cirurgia Experimental da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil, e obedeceu as normas de experimentação animal da Lei Sergio Arouca (nº 11.794/2008). Foi aprovado pelo Comitê de Ética e Experimentação Animal do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Maranhão, protocolo nº 039/2012.

Foram utilizados 54 ratos *Wistar*, machos, com idade variando entre 50 e 60 dias, pesando, em média, 275,64 g. Os animais foram pesados e mantidos em observação por período de sete dias para adaptação antes da operação. Eles ficaram acomodados em nove gaiolas de polipropileno com tampa de grade metálica inoxidável, com seis animais por gaiola, recebendo água e ração padrão para espécie *ad libitum*, em temperatura de 23±2°C, em ambiente sem ruídos, ciclo claro/escuro de 12h. Foram distribuídos aleatoriamente em três grupos com 18 animais: GC (grupo controle), GB (grupo babaçu), GA (grupo andiroba), que, por sua vez, foram divididos em seis subgrupos de acordo com o dia de morte (7º, 14º e 21º dias).

Preparo dos fitoterápicos

Extrato aquoso de *Orbignya phalerata* (*Babaçu*).

A excisada do babaçu foi catalogada no Herbário Ático Seabra da Universidade Federal do Maranhão. O mesocarpo foi obtido a partir do coco maduro, que foi assim considerado aquele caído naturalmente dos cachos. Para retirada do mesocarpo, utilizou-se artefato de madeira, batendo-se manualmente na parte superior até a ruptura das cascas e, em seguida, com o auxílio de uma espátula, separou-se o mesocarpo. O material obtido foi espalhado sobre bancada durante três dias para secar. Depois de seco, foi colocado em estufa de secagem à temperatura de 45-50°C durante 24h para retirada total da umidade. O mesocarpo foi submetido ao processo de moagem em moinho elétrico onde se obteve um pó em forma de farinha. Para a preparação do extrato aquoso, o pó foi pesado em balança analítica digital e diluído em solução salina para concentração de 25mg/ml. A análise química mostrou possuir: amido (68,3%), umidade (14,9%), fibras (2,51%), proteínas (1,54%), glicídios solúveis (1,25%), lipídios (0,27%) e outras substâncias - aminoácidos, hemicelulose e pentosanas (11,23%).

Óleo de *Carapa guianensis* (*Andiroba*).

O óleo é líquido transparente de cor amarela, com gosto muito amargo que, em temperatura inferior a 25°C, solidifica como vaselina, sendo que o óleo se transforma em gordura sólida e branca, cujo ponto inicial é de 22°C e se completa a 28°C. As sementes encerram 70% de óleo insetífugo e medicinal¹⁵. O processo tradicional de extração é complexo, demora cerca de dois meses e pode ser dividido em três etapas: 1) coleta, seleção de sementes boas e um primeiro armazenamento (3-5 dias); 2) preparo da massa pelo cozimento das sementes em água (1-3h) e um segundo período de armazenamento (até 20 dias) finalizando pela retirada da casca e o amassamento das amêndoas; 3) extração do óleo pelo gotejamento (até 30 dias) colocando a massa sobre superfície inclinada¹⁶.

A amostra utilizada no estudo foi proveniente do município de Axixá, MA, e 50ml foram submetidos à análise pelo Laboratório de Controle de Qualidade de Alimentos e Água do Departamento de Tecnologia Química da Universidade Federal do Maranhão, com a seguinte composição graxa: ácido mirístico (18,1%); ácido oleico (58,9%); ácido linoleico (9,2%) e ácido palmítico (9,3%); e, dentre os compostos não graxos, destacam-se os triterpenos e taninos, além de dois alcaloides, a andirobina e a carapina.

O óleo de andiroba está catalogado no Herbário Ático Seabra do Departamento de Farmácia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Maranhão, com registro nº 01253.

Procedimentos cirúrgicos

Após adaptação de sete dias, seis horas antes do ato operatório, foi retirada a ração dos animais,

permanecendo o livre acesso à água. Os animais foram anestesiados com injeção intramuscular de cloridrato de quetamina 5% na dosagem de 20mg/kg associado com cloridrato de xilazina 2% em 10mg/kg, sendo a aplicação realizada na face posterior da coxa do animal. A anestesia foi considerada completa quando ele apresentava-se imóvel, com reflexos interdigitais e corneanos abolidos, respiração normal e extremidades rosadas¹⁷.

Técnica operatória

Depois de anestesiado, cada rato foi posicionado em decúbito dorsal, imobilizado em prancha de madeira com contenção dos membros anteriores e posteriores; realizou-se a epilação da região ventral superior do abdome em 4,0cm²; antissepsia com polivinilpirrolidona-iodo à 10% tópico; e colocado um campo fenestrado delimitando a área operatória.

Os animais foram submetidos à laparotomia mediana transversal a partir de 1cm abaixo do processo xifoide, estendendo-se por 5cm caudalmente; procedeu-se à diérese da pele e do tecido celular subcutâneo com o bisturi lâmina nº 15 e do plano musculoaponeurótico e peritônio adentrando na cavidade abdominal que foi inspecionada. Após identificação e exteriorização do cólon, fez-se uma incisão longitudinal de 1cm de extensão na parede anterior do ceco, próximo à grande curvatura e, por meio de quatro pontos separados com fio de polipropileno 6-0 em plano único, realizou-se a cecorrafia. Após este procedimento comum a todos os grupos, cada subgrupo recebeu através de gavagem diferentes preparações conforme determinação anterior ao procedimento cirúrgico. O GC recebeu água destilada no mesmo volume ao do maior das substâncias (*andiroba*), GA recebeu óleo de *andiroba* na dose de 5ml/kg/dose e o GB foi tratado com extrato aquoso do mesocarpo de *Orbignya phalerata*, na dose de 50mg/kg de peso corpóreo, quantificando 0,6ml. A síntese da parede abdominal deu-se em dois planos com fio mononylon 5-0.

Pós-operatório

Após o procedimento cirúrgico e recuperação anestésica, cada animal foi colocado na sua gaiola, com livre acesso à água e ração após seis horas do procedimento, sendo acondicionado nas mesmas condições de temperatura e luminosidade do pré-operatório. Os animais foram submetidos à avaliação clínica diária onde se observava atividade motora, aceitação da alimentação, ferida operatória e óbito, sendo registrado em protocolo individual até o dia da morte.

Os animais foram induzidos à morte nos dias previamente estabelecidos (7º, 14º e 21º), por meio de dose letal dos anestésicos, ou seja, quatro vezes o valor da dose. Posteriormente foram pesados e transferidos para a prancha de madeira.

Avaliação macroscópica

Após constatada a morte dos animais, a cicatriz operatória era inspecionada e avaliada quanto à presença de sinais de infecção, deiscência da parede, hematomas e fístulas. Em seguida, realizava-se laparotomia constituída de duas incisões transversais paralelas, uma cranial e outra caudal, e uma paramediana esquerda, 1cm paralelo à incisão mediana e perpendicular às duas incisões transversais, objetivando acesso seguro à cavidade abdominal. Na sequência, inspecionava-se a cavidade abdominal à procura de achados sugestivos de infecção, coleções, fístulas e aderências, esta última sendo classificada e avaliada pelo escore de Nair¹⁸. Retirava-se a peça cirúrgica contendo 2cm acima e abaixo da rafia (ceco, cólon ascendente e íleo terminal), não desfazendo as estruturas e órgãos aderidos à colorrafia a fim de não comprometer os testes de insuflação.

Teste de resistência à insuflação de ar atmosférico

Ele consistiu em introdução de sonda de silicone nº 6 no íleo terminal e fixação com fio de algodão 2-0; conexão ao manômetro e uma pinça hemostática no início do cólon ascendente; submersão da peça em água; insuflação com ar ambiente a velocidade de 0,1ml/s até a ocorrência de liberação de bolhas de ar, sendo registrada a pressão no momento da ruptura da peça em mmHg (Figura 1 A e B).

Avaliação microscópica

O segmento ressecado foi aberto na sua parede dorsal e seccionado em fragmentos, medindo 1,5cm² de área. A face interna da linha de sutura ficou voltada para baixo, presa na placa de isopor em 2cm² por meio de alfinetes. O espécime foi fixado em formol a 10% por 48h e encaminhado para estudo histológico, mantidas nos blocos de parafina e cortadas com micrótomo ajustados para espessura de 5µm e coradas pela hematoxilina & eosina e tricômico de Masson. Foram analisadas por único médico patologista. Os dados obtidos na área da cecorrafia foram

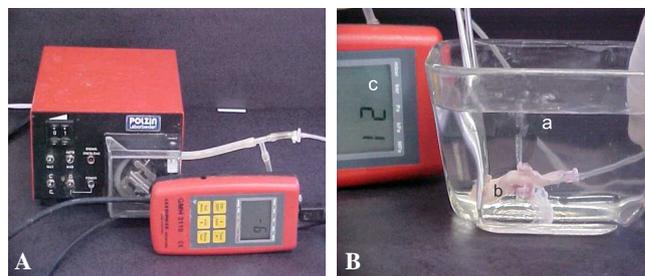


Figura 1 - A) Bomba de infusão, Sonda de nelaton e manômetro eletrônico; B) recipiente de vidro transparente contendo água corrente (a), momento de ruptura da anastomose colônica evidenciada pelo borbulhamento na água (b); pressão de ruptura em mmHg sendo medida (c),

classificados de acordo com a intensidade em que foram encontrados e transformados em variáveis quantitativas mediante atribuição de índice para o achado histológico (ausente-0, discreto-1, moderado-2, e acentuado-3). A presença de congestão vascular, edema e polimorfonucleares foram indicativos de processo inflamatório agudo (fase aguda). A presença de monomorfonucleares, angiogênese, proliferação fibroblástica (fibrose) e colagenização foram indicativos de processo inflamatório crônico.

Análise estatística

Os dados foram avaliados por meio do programa estatístico IBM SPSS Statistics 20.0 (2011). Inicialmente as variáveis numéricas, tais como, peso inicial, peso final, xilazina, quetamina e tensão máxima submetem-se ao teste de normalidade de *Lilliefors*, e verificou-se que nenhuma apresentava distribuição normal. Por isso, essas variáveis foram avaliadas em relação ao efeito do grupo e dos dias dentro de cada grupo através da análise de *Kruskal-Wallis* e do teste *post hoc* de *Dunn*. Nas variáveis histológicas (NAIR, grau, polimorfonuclear, mononuclear, edema, congestão, angiogênese, fibrose e colágeno), o efeito do grupo dentro de cada dia, e o efeito do dia dentro de cada grupo foram avaliados também pelo teste não paramétrico de *Kruskal-Wallis* e do teste *post hoc* de *Dunn*. A associação das variáveis da avaliação macroscópica (infecção, deiscência, abscesso, fistula, hematoma) e o local da ruptura com os grupos foi feita pelo teste de qui-quadrado de *Pearson*. Em todos os testes o nível de significância (α) foi 5%, ou seja, considerou-se significativo quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

O peso médio dos ratos no grupo controle foi $279,89 \pm 47,01$; naqueles do grupo babaçu, $286,11 \pm 47,01$;

e do grupo andiroba $260,94 \pm 37,12$. Não houve morte em nenhum dos animais em decorrência da anestesia ou do procedimento cirúrgico, bem como, da utilização dos fitoterápicos.

Avaliação macroscópica

Nenhum dos animais apresentou deiscência ou fístulas; no entanto, foi verificada a presença de abscesso e infecção em dois animais do grupo andiroba, e um apresentou hematoma. Em nenhum do grupo controle e babaçu foi observada qualquer complicação.

Quanto ao grau de aderências, os animais do grupo babaçu tiveram maior incidência de aderências grau II, enquanto que no grupo controle e andiroba predominaram aderências de grau I. No 21º do pós-operatório, o grupo controle e andiroba foram semelhantes; no entanto, o grupo babaçu teve 100% dos seus animais com aderências de grau II, com diferença estatisticamente significativa (Tabela 1).

Avaliação tensiométrica (teste de resistência à insuflação de ar atmosférico)

Ela foi realizada em todos os ratos. A ruptura da anastomose naqueles avaliados no sétimo dia foi 83,3% no grupo controle, 33,3% no grupo babaçu e 66,6% no grupo andiroba. No 14º o grupo andiroba predominou (83,3%) e o grupo controle e babaçu foram iguais (63,3%), enquanto que no 21º, os resultados foram semelhantes. Em nenhuma das avaliações houve significância estatística.

Verificou-se que os animais do grupo controle tiveram quantidade igual a de animais com ruptura do órgão distante da sutura e na sutura. No grupo babaçu a maior parte dos animais teve ruptura do órgão fora das linhas de sutura, em qualquer dos dias avaliados. Já no grupo andiroba, a maioria também teve rompimento do órgão fora da sutura, mas, no 14º dia, houve maior número

Tabela 1 - Avaliação intergrupos do grau de aderências conforme o escore de NAIR no 7º, 14º e 21º de pós-operatório.

Grupo / Dia	NAIR	Controle	Babaçu	Andiroba	p
7	I	3 (50,0)	3 (50,0)	3 (50,0)	0,590
	II	3 (50,0)	2 (33,3)	2 (33,3)	
	III	0 (0,0)	1 (16,70)	1 (16,70)	
14	I	1 (16,7)	2 (33,3)	1 (16,7)	0,308
	II	2 (33,3)	4 (66,7)	4 (66,7)	
	III	3 (50,0)	0 (0,0)	1 (16,7)	
21	0	1 (16,7)	0 (0,0)	1 (16,7)	0,024
	I	4 (66,7)	0 (0,0)	4 (66,7)	
	II	1 (16,7)	6 (100,0)	1 (16,7)	
GERAL	0	1 (5,6)	0 (0,0)	1 (5,6)	
	I	8 (44,4)	5 (27,8)	6 (33,3)	
	II	6 (33,3)	12 (66,7)	9 (50,0)	
	III	3 (16,7)	1 (5,6)	2 (11,1)	

ro de animais quando comparados com os demais dias. Em nenhuma das avaliações intergrupo houve diferença significativa.

Observou-se que o grupo andiroba, em qualquer dos dias avaliados, apresentou maior tensão, destacando-se o 14º dia com tensão no valor de 157,7mmHg. No grupo babaçu houve maior tensão no sétimo dia, sendo que nos dias posteriores, a média das suas pressões foram inferiores aos demais grupos.

Avaliação microscópica

No sétimo dia, a angiogênese, os mononucleares e os polimorfonucleares foram mais intensos no grupo andiroba, controle e babaçu, respectivamente, com tendência à significância apenas nos mononucleares. Quanto à proliferação fibroblástica, foi maior no grupo andiroba e menor no grupo babaçu, com diferença estatisticamente significativa ($p=0,028$) (Tabela 2). Coloração HE, aumento de 400x, Grupo Andiroba 7 dias

No 14º dia, as variáveis relacionadas à inflamação aguda, a presença de edema foi semelhante entre os grupos. Os polimorfonucleares apresentaram-se menos acentuados no grupo babaçu, com diferença estatisticamente significativa ($p=0,007$). A congestão esteve mais acentuada no grupo controle, seguida do grupo andiroba e babaçu, com diferença significativa entre eles ($p=0,003$). A proliferação fibroblástica foi mais intensa no grupo controle, porém com significância estatística apenas em relação ao grupo babaçu ($p=0,043$); ao se comparar esta variável entre controle e andiroba ela não apresentou diferença estatística (Tabela 2). Na avaliação do 21º dia, nenhuma das variáveis avaliadas em qualquer dos grupos apresentou diferença estatisticamente significativa.

Quanto à colagenização, na avaliação do sétimo dia ela esteve presente em 100% dos animais do grupo andiroba. No 14º dia foi mais acentuada no grupo controle, enquanto que o grupo babaçu teve nele sua menor quantificação. No 21º, os resultados foram semelhantes para o grupo controle e andiroba.

DISCUSSÃO

O uso de fitoterápicos com a finalidade de verificar a ação na cicatrização de órgãos e tecidos tem sido frequente, principalmente em pesquisas experimentais, destacando-se aquelas relacionadas ao reparo de lesões do aparelho digestivo^{10,19,20}. Na literatura encontram-se trabalhos relacionados à cicatrização de feridas colônicas que adotam três e sete dias⁹ e 14 e 21 dias²⁰ como período de avaliação. Compararam-se estes dois fitoterápicos por serem eles comuns na nossa sociedade, de grande uso popular e ampla distribuição no Maranhão.

A escolha do fio monofilamentar sintético e inabsorvível de polipropileno deveu-se ao fato de que no trato gastrointestinal os materiais inabsorvíveis são melhores para promover a cicatrização²¹.

Na presente pesquisa, analisou-se a cicatrização do colón a partir de quatro aspectos principais: macroscopia, determinação da resistência mecânica da cicatriz através do teste de insuflação de ar atmosférico, estudo histológico da morfologia tecidual e presença de colágeno na ferida. Utilizaram-se dias diferentes de morte a fim de verificar alterações decorrentes do processo cicatricial, uma vez que cada fase possui características peculiares.

Na avaliação macroscópica utilizou-se o escore de NAIR para avaliar as aderências dos órgãos intra-abdominais, que, apesar de ser algumas vezes difícil e subjetivo, é método seguro, prático e exequível. Neste trabalho não houve presença de aderências grau IV em nenhum dos grupos. No 21º dia, houve predominância de aderências grau II nos animais do grupo babaçu (100%); os grupos andiroba e controle tiveram resultados iguais (grau 0-16,7%; grau I- 66,7%; grau II- 16,7%) com significância estatística. Observou-se que no grupo andiroba houve presença de abscesso e infecção em 11% dos animais, 5,5% tiveram hematoma, mas nenhum deles apresentou deiscência ou fístulas. Porém, no trabalho de Santos *et al.*, que comparou o efeito da aroeira e andiroba na cicatriza-

Tabela 2 - Análise da presença das diversas variáveis entre os grupos (intergrupos),

	Grupo	Dia	Polimorfonuclear	Mononuclear	Edema	Congestão	Angiogênese	Colagenização	Proliferação fibroblástica
7 dias	Controle	7	Moderada /Grave a	Moderada / Grave a	Moderada	Moderada / Grave	Moderada	Discreta	Discreta
	Babaçu	7	Grave a	Moderada	Moderada	Grave a	Moderada / Grave a	Ausente	Ausente / Discreta
	Andiroba	7	Grave a	Grave a	Moderada	Grave a	Grave a	Discreta / Moderada	Discreta
14 dias	Controle	14	Moderada ab	Grave	Moderada	Grave	Moderada	Discreta	Discreta
	Babaçu	14	Ausente b	Discreta / Moderada	Discreta / Moderada	Discreta c	Discreta b	Ausente	Ausente
	Andiroba	14	Moderada b	Moderada b	Moderada	Moderada b	Discreta / Moderada b	Discreta	Discreta
21 dias	Controle	21	Ausente /Discreta b	Moderada	Discreta	Moderada	Discreta / Moderada	Ausente / Discreta	Ausente / Discreta
	Babaçu	21	Discreta b	Moderada	Moderada	Moderada b	Discreta b	Ausente	Ausente
	Andiroba	21	Discreta / Moderada b	Moderada b	Discreta	Moderada b	Discreta b	Ausente / Discreta	Ausente / Discreta

Letras diferentes significam $p < 0,05$ pelo teste de Dunn

ção de gastrorrafias, não observou-se qualquer sinal clínico de infecção ou deiscência²².

Quanto aos animais do grupo babaçu, não houve sinais de infecção ou abscessos em nenhum deles, bem como, ausência de fístulas, deiscências ou hematomas, resultado esse melhor que o observado por Baldez, que verificou infecção discreta do sítio cirúrgico e deiscência cutânea superficial⁹.

Existem dois métodos de avaliação de cicatriz tecidual segundo a resistência mecânica: resistência à insuflação de ar ou água e tração linear²³. Neste trabalho, optou-se pela utilização do teste de resistência à insuflação de ar devido ser o órgão estudado a víscera oca. Tal método é o que mais se adequa à proposta, pois é fisiológico ao reproduzir os vetores de pressão que geralmente se transmitem sobre a parede do intestino assemelhando-se à situação clínica real; o rompimento ocorrerá em função da distensão, além de exercer pressão em toda circunferência da parede intestinal, submetendo-se à prova de vedação²⁴. Observou-se neste experimento, quanto à média das forças de ruptura, que no sétimo dia houve maiores pressões nos grupos andiroba e babaçu ao comparar-se com o grupo controle, demonstrando melhor cicatrização para o grupo babaçu e andiroba, mas sem significância estatística. No 14º dia não houve variações importantes das pressões de ruptura das feridas cirúrgicas. No 21º dia houve queda substancial das médias de pressão do grupo andiroba, porém sem significância estatística. O teste de resistência à insuflação de ar atmosférico é bom e imprescindível parâmetro para avaliação da integridade de anastomose nos primeiros dias do pós-operatório, enquanto no pós-operatório tardio, ela é melhor avaliada pela tração linear²⁵.

Quanto ao local de ruptura do órgão, observou-se no sétimo dia que no grupo controle apenas um animal teve ruptura do órgão fora da anastomose; porém, no grupo andiroba e babaçu, quatro tiveram seu cólon rompido distante da anastomose, dado esse diferente do relatado por Thorton e Barbul²⁶ em que citam que, somente a partir da segunda semana, a resistência da anastomose à pressão pode exceder a do tecido intestinal normal, e o escape gasoso ocorre distante da anastomose. No 14º dia o grupo controle e andiroba tiveram resultados semelhantes e no 21º, os resultados foram iguais para todos os grupos, onde quatro dos animais romperam o cólon fora das linhas de sutura. Santos *et al.*, na análise do teste de insuflação de ar atmosférico na ruptura do estômago, ela ocorreu todas as vezes na anastomose²². Semelhantemente, Batista *et al.* ao estudarem o efeito do extrato aquoso do babaçu na cicatrização do estômago, em nenhum dos animais em que foi possível realizar o estudo tensiométrico, ocorreu vazamento de ar fora das linhas de sutura²⁷.

A inflamação é essencial para a cicatrização, caracterizada por aumento da permeabilidade vascular, quimiotaxia das células da circulação e liberação de citocinas e de fatores de crescimento. Os neutrófilos são as primeiras células a migrarem para a lesão, sendo respon-

sáveis pela remoção de corpos estranhos e tecido desvitalizado. Sua ação máxima ocorre por volta do segundo dia da cicatrização. Os polimorfonucleares, representados pelos macrófagos, atingem sua maior concentração em torno do terceiro dia. A fase inflamatória estende-se da ocorrência da lesão ao sexto dia. Neste trabalho os animais foram mortos no sétimo, pois representa ele a fase inicial da cicatrização -fase aguda- caracterizada pela presença de edema, congestão e polimorfonucleares. A segunda fase, conhecida como proliferativa, inicia-se em torno do segundo ou terceiro dia, estendendo-se até o 14º. Caracteriza-se pela presença de fibroblastos, responsáveis pela produção de colágeno, proteína muito importante para a matriz celular. É possível ainda encontrar células endoteliais responsáveis pela angiogênese e os miofibroblastos responsáveis pela contração da ferida. A terceira e última fase caracteriza-se pela deposição de colágeno na ferida, iniciando-se em torno do oitavo dia e estendendo-se até um ano e meio.

Na tentativa de avaliar parâmetros de inflamação crônica (mononucleares, angiogênese, proliferação fibroblástica e colagenização), optou-se pela morte da outra parte dos animais no 14º e 21º de pós-operatório, uma vez que tal fase é melhor avaliada em períodos tardios de pós-operatório.

Ao comparar-se reação inflamatória aguda entre os grupos, polimorfonucleares foi maior no grupo babaçu e andiroba em relação ao controle quando comparados no sétimo dia, havendo decréscimo nos dias posteriores de avaliação, mas sem significância estatística. Tal fato é explicado por ser neste período a fase inicial da cicatrização, também conhecida como inflamatória. Petroianu *et al.*, ao avaliar a ação da vitamina C e da hidrocortisona na cicatrização anastomótica intestinal, verificou que nos animais submetidos apenas à vitamina e naqueles que receberam conjuntamente a vitamina e a hidrocortisona, no quinto dia de pós-operatório havia presença de infiltrado inflamatório constituído por polimorfonucleares além de congestão vascular²⁸. No 14º, os sinais de congestão foram mais evidentes no grupo controle, com significância estatística.

Os sinais de inflamação crônica aumentam ao longo dos dias após a lesão em detrimento dos sinais de inflamação aguda. Os mononucleares, que representam inflamação crônica, estiveram mais acentuados no sétimo dia, tanto no grupo babaçu quanto no andiroba, revelando possível efeito do extrato aquoso do babaçu. Baldez, ao estudar a ação do extrato aquoso do babaçu na cicatrização do cólon em ratos, evidenciou resultados semelhantes⁹.

Experimentos revelam associação direta entre eficiência da cicatrização e o número de fibroblastos e fibras colágenas, principal componente estrutural do tecido de granulação²⁹. Observou-se nesta pesquisa que a proliferação fibroblástica, a angiogênese e a colagenização estiveram mais acentuadas no sétimo dia de pós-operatório nos grupos babaçu e andiroba quando comparados ao con-

trole; ocorreu queda no 14^o e 21^o dias. Nunes Júnior et al.³⁰ relatam que a síntese de colágeno atinge seu ápice no sétimo e 14^o dias, mas, que a partir do terceiro, já é possível perceber fibroblastos e colágeno em áreas de sutura, fato comprovado em seu experimento utilizando

aroeira na cicatrização da linha alba no terceiro e sétimo dias.

Em conclusão, os animais dos grupos babaçu e andiroba apresentaram melhor cicatrização do ceco em comparação ao grupo controle.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the healing effect of the babassu aqueous extract and andiroba oil on open wounds in the cecum of rats. **Methods:** Fifty-four Wistar rats were divided into three groups of 18: 1) babassu group with application of aqueous extract of babassu; 2) andiroba group with application of the oil; and 3) control group, with application of saline solution. All procedures were done by gavage. Each group was divided into three subgroups of six animals according to the observation period of 7, 14 or 21 days. From each animal was removed caecum fragment of 1.5 cm² diameter. The areas of the lesions were analyzed macroscopically and resected specimens by light microscopy using hematoxylin-eosin and Masson's trichrome. **Results:** Abscess and infection were observed in two aroeira group animals, and in one only hematoma. In relationship to adhesions degree, babassu group had higher incidence of grade II while in the control and aroeira groups predominated adhesions grade I. On microscopic examination on day 7 fibroblast proliferation was greater in aroeira and lower in babassu group ($p=0.028$). On the 14th day polymorphonuclear were less pronounced in babassu ($p=0.007$). As for the resistance test of air insufflation, it was observed that in all andiroba group in all tested days showed be higher. As for collagen, on the 7th day it was present in 100% of animals of aroeira group. On the 14th day was more pronounced in the control group and at day 21 similar results were found in the control and aroeira groups. **Conclusion:** Animals in babassu and andiroba groups showed better cecum healing compared to the control group.

Key words: Rats. Healing. Phytotherapy.

REFERÊNCIAS

- Campos ACL, Borges-Branco A, Groth AK. Cicatrização de feridas. ABCD, arq bras cir dig. 2007;20(1):51-8.
- Isaac C, Ladeira PRS, Rego FMP, Aldunate JCB, Ferreira MC. Processo de cura das feridas: cicatrização fisiológica. Rev Med. 2010;89(3/4):125-31.
- Mandelbaum SH, Di Santis EP. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares: parte I. An Bras Dermatol. 2003;78(4):393-410.
- Silva MI, Ribas Filho JM, Malafaia O, Nassif PAN, Ribas MM, Varaschim M, et al. A utilização da *Pfaffia glomerata* no processo de cicatrização de feridas da pele. ABCD, arq bras cir dig. 2010;23(4):228-33.
- Palharin LHDC, Figueiredo Neto E, Camargo-Lopes MP, Bosqué GG. Efeitos fitoterápicos e homeopáticos da babosa. Rev Científ Eletron Agron. 2008;7(14).
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC Nº 14, de 31 de março de 2010. Dispõe sobre os requisitos mínimos para o registro de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial da União, 5 abr 2010. [Citado 2014 17 nov]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/e321990042cf06e79b57dfafbc188c8f/Reso%2014%20de%20mar%20de%202010.pdf?MOD=AJPERES>.
- Malafaia O, Campos ACL, Torres O, Goldenberg S. Os fitoterápicos e seu potencial na cicatrização. Acta Cir Bras. 2006;21(3):1.
- Coelho JM, Antonioli AB, Silva DN, Carvalho TMMB, Cury-Pontes ERJ, Odashiro AN. O efeito da sulfadiazina de prata, extrato de ipê roxo e extrato de barbatimão na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. Rev Col Bras Cir. 2010;37(1):45-51.
- Baldez RN. Análise da cicatrização do cólon com uso do extrato aquoso da *Orbignya phalerata* (Babaçu) em ratos. Acta Cir Bras. 2006;21(2):31-8.
- Martins NLP, Malafaia O, Ribas Filho JM, Heibel M, Baldez RN, Vasconcelos PRL. Análise comparativa da cicatrização da pele com o uso intraperitoneal de extrato aquoso de *Orbignya phalerata* (babaçu): estudo controlado em ratos. Acta Cir Bras. 2006;21(3):66-75.
- Orellana BJP, Kobayashi ES, Lourenço GM. Terapia alternativa através do uso da andiroba. Lato & Sensu. 2004;5(1):136-41.
- Pereira MRNP, Tonini H. Fenologia da andiroba (*Carapaguianensis*, Aubl., meliaceae) no sul do estado de Roraima. Ciênc Florestal. 2012;22(1):47-58.
- Nayak BS, Kanhai J, Milne DM, Swanston WH, Mayers S, Eversley M. Investigation of the wound healing activity of *Carapa guianensis* L. (Meliaceae) bark extract in rats using excision, incision and dead space wound models. Larchmont. J Med Food. 2010;13(5).
- Brito NMB, Silva PRF, Silva GCF, Caselia SFM, Sampaio ARS, Carvalho RA. Avaliação macroscópica de feridas cutâneas abertas, em ratos, tratadas com óleo de andiroba. Rev para med. 2001;15(2):17-22.
- Lorenzi H. Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. São Paulo: Instituto Plantarum; 2002.
- Mendonça AP, Ferraz IDK. Óleo de andiroba: processo tradicional da extração, uso e aspectos sociais no estado do Amazonas, Brasil. Manaus. Rev Acta Amazon. 2007;37(3):353-64.
- White PF, Johnston RR, Eger EL. Determination of anesthetic requirement in rats. Anesthesiology. 1974;40(1):52-7.
- Nair SK, Bhat IK, Aurora AL. Role of proteolytic enzymes in prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. Arch Surg. 1974;108:849-53.
- Garros IC, Campos ACL, Tâmbara EM, Tenório SB, Torres OJM, Aguilham MA. Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. Acta Cir Bras. 2006;21(3):55-65.
- Santos OJ, Barros Filho AKD, Malafaia O, Ribas Filho JM, Santos RHP, Santos RAP. *Schinus Terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae) no processo de cicatrização de gastrorrafias em ratos. ABCD, arq bras cir dig. 2012;25(3):140-6.
- Thornton FJ, Barbul A. Cicatrização no trato gastrointestinal. In: Barbul A. Cicatrização das feridas. Tradução de Giuseppe Taranto. Rio de Janeiro: Interlivros; 1977.
- Santos OJ, Malafaia O, Ribas Filho, Marcondes J, Czezko NG, Santos RHP, et al. Efeito do *Schinus Terebinthifolius* Raddi (aroeira) e *Carapa guianensis* aublet (andiroba) na cicatrização de gastrorrafias. ABCD, arq bras cir dig. 2013;26(2):84-91.

23. Nomura LM, Ribas Filho JM, Malafaia O, Dietz UA, Skare TL, Kume MH. Processo cicatricial de sutura em ceco com os fios polipropilene, poliglicaprone 25 e glicomer 60 em ratos. ABCD, arq bras cir dig. 2009;22(2):82-8.
24. Ballantyne GH. Intestinal suturing: review of the experiment foundations for traditional doctrines. Dis Col Rect. 1983;26(12):836-43.
25. Gottrup F. Healing of incisional wounds in stomach and duodenum: a biomechanical study. Am J Surg. 1990;140(2):296-301.
26. Thornton FJ, Barbul A. Healing in the gastrointestinal tract. Surg Clin of North Am. 1997;77(33):549-73.
27. Batista CP, Torres OJM, Matias JEF, Moreira ATR, Colman D, Lima JHF. Effect of extract of *Orbignya phalerata* (babassu) in the gastric healing in rats: morphologic and tensiometric study. Acta Cir Bras. 2006;21:26-32.
28. Petroianu A, Rocha CG, Alberti LR, Costa AMC. Rev Col Bras Cir. 2001;28(6):404-7.
29. Nitz AC, Ely JB, d'Acampora AJ, Tames DR, Corrêa BP. Estudo morfométrico no processo de cicatrização de feridas cutâneas em ratos, usando: *Coronopus didymus* e *Calendula officinalis*. Arq Catarin Med. 2006;35(4):74-9.
30. Nunes Junior JAT, Ribas Filho JM, Malafaia O, Czczko NG, Inácio CM, Negrão AW. Avaliação do efeito hidroalcoólico de *Schinusterebinthifolius* Raddi (aroeira) no processo de cicatrização da *línea Alba* de ratos. Acta Cir Bras. 2006;21(3):8-15.

Recebido em 15/03/2015
Aceito para publicação em 18/05/2015
Conflito de interesse: nenhum.
Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:
Orlando José dos Santos
E-mail: orlanddojs@hotmail.com