

## EFEITO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE AROEIRA (*Schinus Terebinthifolius Raddi*) NA CICATRIZAÇÃO DE ANASTOMOSES COLÔNICAS. ESTUDO EXPERIMENTAL EM RATOS<sup>1</sup>

*Schinus Terebinthifolius Raddi* and its influence in the healing process of colonic anastomosis. Experimental study in rats

Itágores Hoffman I. Lopes Sousa Coutinho<sup>3</sup>, Orlando Jorge Martins Torres<sup>2</sup>, Jorge Eduardo F. Matias<sup>4</sup>, Júlio Cezar U. Coelho<sup>4</sup>, Henrique Jorge Stahlke Júnior<sup>4</sup>, Miguel Ângelo Agulham<sup>4</sup>, Ênio Bachle<sup>5</sup>, Paulo Antonio Monteiro Camargo<sup>6</sup>, Silvânia Klug Pimentel<sup>6</sup>, Alexandre Coutinho Teixeira de Freitas<sup>4</sup>

1. Trabalho realizado no laboratório de pesquisas do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Maranhão

2. Professor do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Maranhão

3. Médico do Hospital da Universidade Federal do Maranhão

4. Professor Doutor em Cirurgia

5. Aluno de Pós-Graduação – Mestrado

6. Aluno de Pós-Graduação - Doutorado

### RESUMO

**Introdução:** A cicatrização é evento biológico complexo envolvendo inflamação, quimiotaxia, proliferação celular, diferenciação e remodelação. Na medicina popular brasileira, utiliza-se a Aroeira para tratar as mais diversas situações patológicas No Estado do Maranhão - Brasil, a Aroeira é extensivamente utilizada no tratamento de afecções do aparelho respiratório, digestivo e ginecológico. As anastomoses intestinais sempre foram motivo de preocupação para cirurgiões e constituem, até hoje assunto polêmico e repleto de controvérsias. Entre as causas de insucesso da anastomose intestinal destacam-se as fistulas e deiscências. **Objetivo:** Avaliar o efeito do extrato hidroalcoólico de Aroeira (*Schinus terebinthifolius Raddi*) no processo de cicatrização de anastomoses colônicas em ratos. **Métodos:** Foram utilizados 40 ratos da linhagem Wistar divididos em dois grupos (grupo Aroeira e grupo controle), aleatoriamente, composto de 20 animais cada, de acordo com o tratamento recebido (extrato da Aroeira ou solução salina a 0,9%) após a anastomose, e subdividiu-se cada grupo em dois subgrupos (C3 e C7 e A3 e A7,) de acordo com o dia de eutanásia (ao 3º e 7º dias). As variáveis utilizadas para mensuração foram: análise macroscópica, microscópica e tensiométrica. As interações entre os grupos foram analisadas pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney. **Resultados:** Quanto ao grau de adesão, não foi observado diferença significativa entre os grupos Aroeira e controle tanto no 3º quanto no 7º dia. Quando se compararam os subgrupos do ponto de vista microscópico no 3º dia, a diferença entre o grupo que recebeu o extrato da Aroeira e o grupo controle foi significativa nas variáveis congestão ( $p = 0,005$ ), polimorfonucleares ( $p = 0,034$ ), mononucleares ( $p = 0,023$ ), proliferação fibroblástica ( $p = 0,023$ ) e na fase de cicatrização ( $p = 0,001$ ). Na análise do 7º dia, todas as variáveis da análise microscópica foram significativas o que levou a 100% dos ratos do grupo Aroeira apresentarem inflamação crônica contra 20% do grupo controle. Em relação ao teste de pressão de ruptura, não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos controle e Aroeira. **Conclusão:** Observou-se efeito favorável da Aroeira, a nível microscópico, no processo de cicatrização de anastomoses de cólon. **Descritores:** Cicatrização de Feridas. Anacardiaceae. Anastomose Cirurgica. Colo.

### ABSTRACT

**Introduction:** The healing is a complex biological event that involves inflammation, chemotaxis, cells proliferation, differentiation and remodeling. In Brazilian popular medicine, the "Aroeira" is used to treat different situations. The anastomotic healing is always a preoccupation among surgeons. The fail in intestinal anastomosis leads to fistulas and dehiscences. **Purpose:** To evaluate the effect of the hydroalcoholic extract of *Schinus terebinthifolius Raddi* (Brazilian peppertree) in the healing of colonic anastomosis. **Methods:** Forty Wistar rats were randomly divided in two groups (Aroeira and control), each one with 20 animals, according to the treatment received after the anastomosis (Aroeira extract or saline solution 0,9%) and each group was divided in two subgroups (C3 and C7 and A3 and A7,) according to the euthanasia day (at 3rd and at 7th). The macroscopic, microscopic and bursting pressure measurements were performed. To evaluate the groups, the non-parametric test of Mann-Whitney was applied. **Results:** In the macroscopic aspects, there was no significant difference between the Aroeira and the control group, both at the 3rd and the 7th days. When compared the subgroups of microscopic analysis at the 3rd day, the difference between the Aroeira and the control group was significant in the variables congestion ( $p = 0,005$ ), polymorphonuclears ( $p = 0,034$ ), mononuclears ( $p = 0,023$ ), fibroblastic proliferation ( $p = 0,023$ ) and at the healing stage ( $p = 0,001$ ). At the 7th day analysis, the difference between the Aroeira and the control group was significant

in all the variables of microscopic analysis. No significant differences were found in the bursting pressure. **Conclusion:** It was observed a favorable effect of Aroeira, at microscopic level, in the healing process of colonic anastomosis.

**Key Words:** Wound Healing. Peppertree, Brazilian. Anastomosis Surg. Colon.

## Introdução

A cicatrização é evento biológico complexo envolvendo inflamação, quimiotaxia, proliferação celular, diferenciação e remodelação. Estas etapas são definidas didaticamente em três fases parcialmente sobrepostas que são a fase inflamatória ou exsudativa, a proliferativa ou de fibroplasia, e finalmente a de maturação<sup>1</sup>.

No trato gastrointestinal, o processo de cicatrização é semelhante, porém algumas particularidades devem ser ressaltadas. A submucosa é a camada que proporciona a maior parte da força tensional em anastomose intestinal, e a análise bioquímica dela mostra predominância de colágenos tipo I (68%), tipo III (20%) e o tipo V (12%). Além disso, a cicatrização no trato gastrointestinal é mais rápida e a produção de colágeno é feita tanto pelos fibroblastos como por células do músculo liso<sup>2</sup>.

A Aroeira (corneíba, fruto-de-sabiá, cambuí, Aroeira branca, Aroeira do sertão) é uma árvore grande, de casca fina e escamosa. Possui folhas compostas por folíolos lanceolados e pontiagudos, numerosas flores, dispostas em pedicelos, pequenas e brancas ou amarelo esverdeadas. Seu fruto é uma drupa vermelha e lustrosa, cujo cheiro se assemelha ao da pimenta. É originária do Peru, sendo também encontrada na Europa, Ásia e outras regiões da América. No Brasil, tem distribuição em todo território, sendo catalogadas oito espécies diferentes<sup>3</sup>.

A Aroeira tem sido utilizada em diferentes situações. O extrato etanólico, preparado a partir da entrecasca, é utilizado como cicatrizante de feridas cutâneas<sup>4</sup>. Desta forma, o presente estudo tem como objetivos, avaliar o extrato hidroalcoólico da Aroeira (*Schinus terebinthifolius Raddi*) no processo de cicatrização de anastomoses de cólon em ratos, através da análise de aspectos macroscópicos, microscópicos e tensiométricos.

## Métodos

Foram utilizados 40 ratos (*Rattus norvegicus albinus*, Rodentia mammalia), adultos, da linhagem Wistar, pesando entre 110 e 180 gramas. Os animais ficaram ambientados e aclimatados por cinco dias para adaptação sob temperatura ambiente e ciclo dia/noite, em grupos de cinco animais por gaiola, recebendo ração padrão para ratos e água ad libitum.

O extrato hidroalcoólico da Aroeira (*Schinus terebinthifolius Raddi*) foi preparado de entrecasca seca de árvore adulta, proveniente de uma única planta colhida no período não-chuvoso. Após coleta, a entrecasca da planta foi secada à temperatura ambiente, e a seguir foi colocada em estufa para retirada da umidade a temperatura de 45-5°C por 24 h. Após este período, o material selecionado foi encaminhado ao Laboratório de Produtos Naturais (LPN) do Departamento de Química da UFMA para moagem em moinho elétrico

e preparo do extrato. O pó obtido foi então submetido ao processo de diluições sucessivas em álcool absoluto e água destilada para obtenção do extrato hidroalcoólico na concentração de 100mg/ml. O extrato líquido foi acondicionado em refrigerador a 10° C até sua utilização. Os animais foram submetidos a jejum pré-operatório de 12 horas e adaptação ao ambiente de laboratório por sete dias.

Os animais receberam indução anestésica inalatória em campânula de vidro contendo algodão embebido em éter sulfúrico a 50% em sistema fechado. Os animais foram pesados utilizando balança eletrônica, imobilizados com tensores elásticos em prancha de madeira. Procedeu-se a tricotomia da região abdominal, face ventral, seguida de anti-sepsia da região com povinilpirrolidona-iodo, e colocação de campo fenestrado para exposição do abdome.

Procedeu-se a incisão mediana de aproximadamente quatro centímetros, abrangendo pele, plano músculo-aponeurótico e peritônio, expondo as vísceras abdominais, identificando e exteriorizando o cólon ascendente. Ele foi seccionado totalmente a 2 cm distal à reflexão peritoneal, sendo em seguida anastomosado com inversão da mucosa com oito pontos separados em plano único, usando fio monofilamentar de polipropileno 6-0.

Após este procedimento comum, os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos contendo 20 ratos cada, sendo o Grupo I definido como Grupo Controle (GC) onde recebeu injeção intraperitoneal (espaço subhepático direito) de solução de cloreto de sódio a 0,9% na quantidade de 1ml/kg de peso corpóreo do animal. O Grupo II definido como Grupo Aroeira (GA) recebeu injeção intraperitoneal (espaço subhepático direito) de extrato hidroalcoólico de Aroeira na dose de 100mg/kg de peso.

A síntese da parede abdominal foi feita em dois planos com fio de náilon 5-0 em sutura contínua acometendo o plano músculo-aponeurótico e a pele. Após o procedimento, a ferida operatória foi limpa com solução de cloreto de sódio a 0,9% e povinilpirrolidona-iodo.

Os ratos foram em seguida colocados em gaiolas identificadas como GC e GA. Cada grupo foi subdividido em dois subgrupos contendo dez animais cada, definido de acordo com a data da eutanásia no terceiro ou sétimo dia da operação em GC3, GC7, GA3 e GA7. Os animais foram mantidos no laboratório e avaliados diariamente.

Os animais de cada grupo foram submetidos à eutanásia com inalação de dose letal de éter etílico a 97%, sendo em seguida relaparotomizados.

A avaliação do teste de resistência à insuflação de ar atmosférico consistiu em: a) preparo da peça cirúrgica, mantendo-se as aderências; b) apreensão do segmento distal com pinça hemostática; c) introdução de sonda silicone nº 6 no segmento proximal e fixação dela com fio de algodão 2-0; d) conexão da sonda ao manômetro (POLZIN<sup>®</sup>, Watson Marlow, Berlim, Alemanha), regulado para insuflação gradativa de ar ambiente em mmHg à velocidade de 0,1 ml/s;

e) submersão da peça em recipiente de vidro contendo água; f) insuflação gradativa de ar ambiente até a ocorrência de liberação de bolhas, caracterizando o momento da ruptura da peça; g) registro do local da ruptura e a pressão aferida pelo manômetro.

Para a análise histológica, um segmento envolvendo a anastomose em 1 cm distal e 1 cm proximal foi ressecado e lavado em solução salina para retirada do conteúdo fecal. Após, foi feita a abertura da peça pela borda antimesentérica e fixação em formol a 10% por 72 horas. O material foi retirado do formol, examinado macroscopicamente e, quando necessário, foi seccionado para regularização. Todos os fragmentos foram preparados para estudo histológico pelas técnicas de Hematoxilina e Eosina (HE) e Tricômio de Masson (TM) contendo toda sua extensão e espessura.

Para análise histológica, utilizaram-se os parâmetros preconizados por Soares et al.<sup>12</sup>, que foram os seguintes: a) congestão, edema e polimorfonucleares: estes três achados caracterizaram a fase aguda da cicatrização - fase inicial ou inflamatória -, graduada em discreta, moderada ou acentuada com os valores negativos de -1, -2 e -3, respectivamente e zero quando ausente; b) mononucleares, tecido de granulação e fibrose: estes fatores caracterizaram fase mais avançada da cicatrização, determinada pela angiogênese e proliferação fibroblástica sendo que a presença deles foi graduada em discreta, moderada ou acentuada, para os quais atribuíram-se valores positivos de +1, +2 e +3, respectivamente e zero quando ausente; c) pela coloração de TM, pôde-se constatar a presença de colágeno que foi graduada em discreta, moderada ou acentuada, para as quais atribuíram-se valores de 1, 2 e 3, respectivamente e zero quando ausente.

Os dados foram analisados utilizando-se o programa Statistica for Windows 5.1. e a pressão de insuflação de ar pelo teste *t de Student*. Para avaliar-se conjuntamente os efeitos do grupo (GC e GA), do tempo (três e sete dias) e a interação entre eles fez-se uma ANOVA com dois fatores. As variáveis da avaliação microscópica e macroscópica foram analisadas pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney. O nível de significância ( $\alpha$ ) utilizado para se rejeitar a hipótese de nulidade foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

## Resultados

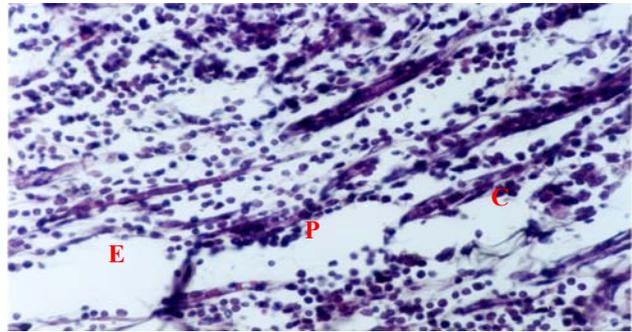
Todos os ratos recuperaram-se bem da anestesia e não houve óbito nos grupos. Não houve diferença estatisticamente significativa quando comparadas as perdas ponderais entre os grupos GC e GA. Na avaliação da cavidade abdominal, nenhum rato apresentou sinal de infecção, hematoma, abscessos, fístulas ou deiscências da anastomose.

No 3º dia de pós-operatório, o subgrupo controle apresentou cinco ratos com grau de adesão I e cinco com II. Já o subgrupo Aroeira, sacrificado no 3º dia de pós-operatório, apresentou dois ratos com grau de adesão I, cinco com II e três com III.

No subgrupo C7, sacrificado no 7º dia de pós-operatório, quatro ratos tiveram adesão grau I, três grau II e três grau III. No subgrupo A7, sete animais exibiram grau de adesão II e três grau III.

Em relação aos parâmetros histológicos, todos os ratos do

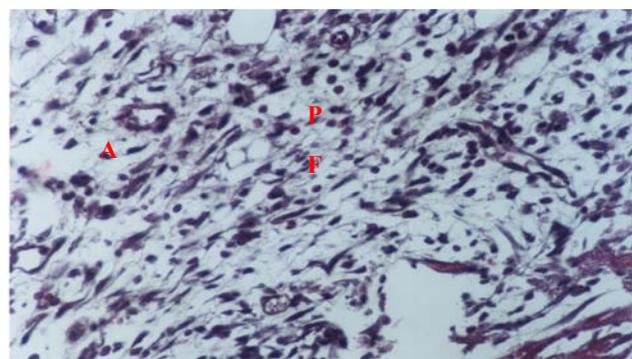
GC apresentaram-se na fase aguda da cicatrização (Figura 1), com predomínio de polimorfonucleares de discreto a acentuado, seguido de edema e congestão, achados compatíveis com o processo de cicatrização em fase inicial. Destes, dois ratos apresentaram células mononucleares discretas.



**FIGURA 1** – Fotomicrografia da área de cicatrização da anastomose colônica em animal do grupo controle – Eutanásia 3º dia (GC3). Legenda: Animal 1 do subgrupo C3 – Corado pela técnica Hematoxilina-Eosina, 400x. Nota: Observa-se inflamação aguda com congestão (C), edema (E) e polimorfonucleares (P).

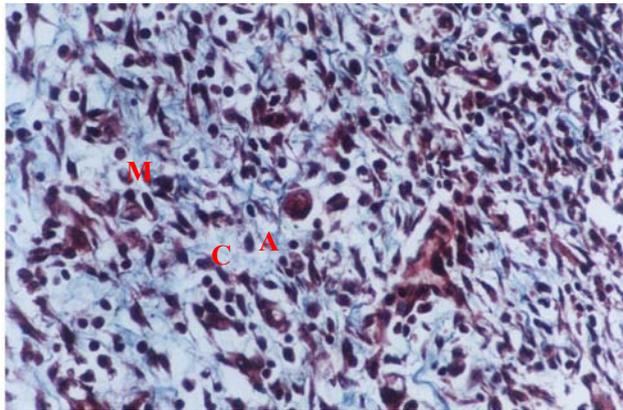
No GC ao 7º dia de eutanásia, seis ratos estavam na fase aguda da cicatrização, com predomínio de polimorfonucleares e edema de discreta a moderada intensidade. Destes, um animal apresentou presença discreta de mononucleares e angiogênese; um apresentou proliferação fibroblástica discreta e outro apresentou mononucleares discretos. Além disso, dois animais estavam na fase sub-aguda e dois na fase crônica, sendo que um destes apresentou collagenização moderada.

Nos animais do subgrupo Aroeira, ao 3º dia de eutanásia, nove animais já estavam na fase sub-aguda e um permaneceu na fase aguda (Figura 2).



**FIGURA 2** – Fotomicrografia da área de cicatrização da anastomose colônica em animal do grupo aroeira – Eutanásia 3º dia (GA3). Legenda: Animal 3 do subgrupo A3 – Corado pela técnica Hematoxilina-Eosina, 400x. Nota: Observa-se inflamação sub-aguda com polimorfonucleares (P), proliferação fibroblástica (F) e angiogênese (A).

Nos animais do subgrupo Aroeira, com eutanásia no 7º dia, todos os ratos alcançaram a fase crônica, com presença discreta de colagenização (Figura 3).



**FIGURA 3** - Fotomicrografia da área de cicatrização da anastomose colônica em animal do grupo Aroeira – Eutanásia 7º dia (GA7). Legenda: Animal 5 do subgrupo A7 – Corado pela técnica Tricômio de Masson, 400x. Nota: Observa-se inflamação crônica com angiogênese (A), mononucleares (M) e colágeno (C).

O subgrupo controle com eutanásia no 3º dia ficou na fase aguda, enquanto o subgrupo Aroeira com eutanásia no 3º dia, atingiu a fase sub-aguda. No 7º dia de eutanásia, o subgrupo controle permaneceu na fase aguda e o subgrupo Aroeira atingiu a fase crônica.

Os valores médios para o teste de pressão de ruptura foram de 25,4 mm Hg e 16,9 mm Hg para os animais do GC e GA, respectivamente, com eutanásia no 3º dia. Não houve

diferença estatisticamente significativa quando comparado os resultados entre os dois grupos (Figura 4).

Os valores médios para o teste de pressão de ruptura foram de 187,3 mm Hg e 204 mm Hg para os animais do GC e GA, respectivamente, com eutanásia no 7º dia. Não houve diferença estatisticamente significativa quando comparado os resultados entre os dois grupos (Figura 4).

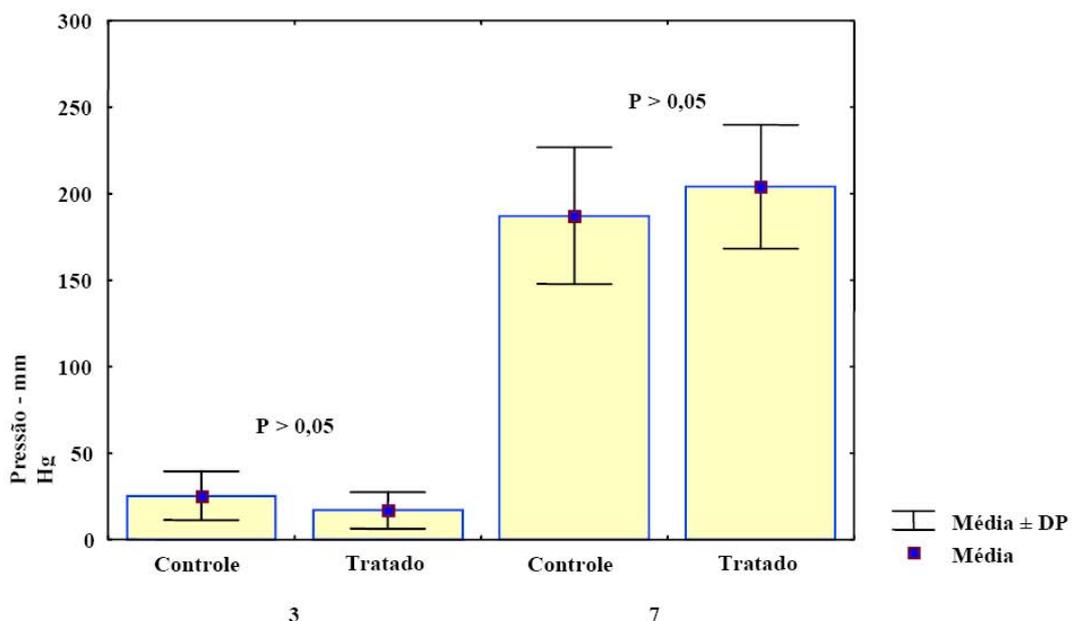
### Discussão

Neste estudo, comprovou-se através da análise histológica efeito positivo do extrato hidroalcoólico de Aroeira (*Schinus terebinthifolius Raddi*) no processo de cicatrização de anastomoses colônicas em ratos.

Optou-se por utilizar o rato como modelo animal por ser o mais utilizado na literatura para estudo de anastomoses colônicas. Associado a isso, contribuiu o fato de ser animal de pequeno porte, de fácil aquisição, manutenção e padronização no que diz respeito à idade, peso, sexo, alojamento, alimentação, cuidados de limpeza e manipulação experimental. Além disso, estes animais apresentam baixa mortalidade, são resistentes às infecções, podem ser utilizados em grande número e anestesiados por via inalatória, intraperitoneal, ou intravenosa adaptando-se assim às mais diversas necessidades. O modelo em rato também mostrou-se adequado para o estudo do cólon, devido a sua semelhança anatômica e histológica com o cólon humano.

Optou-se pela Aroeira como fitoterápico para avaliação por tratar-se de planta muito utilizada na medicina popular brasileira e por apresentar crescente número de estudos a seu respeito na literatura médica. Outro motivo que influenciou na escolha da Aroeira foi a sua fácil extração, secagem, moagem, preparo, conservação e aplicação do extrato<sup>5,6,7</sup>.

Inúmeros são os trabalhos na literatura que avaliam



**FIGURA 4**– Avaliação tensiométrica entre os grupos controle e Aroeira – Eutanásia 3º e 7º dia.

aspectos diversos do processo de cicatrização de anastomoses colônicas, principalmente em decorrência do potencial de gravidade advindas de suas complicações e insucessos<sup>8,9,10,11,12</sup>.

No presente estudo, houve perda ponderal nos três primeiros dias tanto no GC como no GA não existindo diferença significativa entre os mesmos. Este achado corrobora com os testes de estudos toxicológicos prévios sobre a Aroeira que demonstram baixa toxicidade aguda e crônica, na dose utilizada no experimento (100 mg/kg).

A avaliação macroscópica através dos estudos de complicações como fistulas, deiscências, peritonite e aderências entre órgãos, não demonstrou diferença significativa entre os grupos.

Especificamente em relação à aderência peritoneal, muitos autores afirmam que seu achado sugere insucesso do processo de cicatrização principalmente quando presente em torno da anastomose, pois evidencia vazamento<sup>9,13</sup>.

Neste trabalho, outro fator que poderia influenciar a formação de aderências seria a própria administração do extrato diretamente na cavidade peritoneal. Entretanto não houve número maior de aderências no GA, provavelmente pela fraca reação desencadeada pela injeção intraperitoneal (na forma de extrato) e também pela sua aplicação em uma única dose.

Também neste trabalho utilizou-se para avaliação histológica as colorações de HE e TM. A escolha da HE deveu-se por se tratar do tipo de coloração mais comumente utilizada no estudo da cicatrização e por demonstrar de forma satisfatória a grande maioria das células presentes no processo de cicatrização. Associado a isso, a HE permite diferenciar células com tendências para a cicatrização aguda e para a crônica. Este fato permitiu com que fosse possível utilizar como critérios mensuráveis de avaliação, a metodologia proposta por Soares et al.<sup>12</sup> que estratificaram as células encontradas no processo de cicatrização e as graduaram com valores de -3 a +3. O somatório desses achados em uma determinada lâmina evidenciava se o processo encontrava-se na fase aguda, subaguda ou crônica. A classificação proposta permite comparar variáveis não-numéricas, pois a elas atribuiu-se números, permitindo assim a equiparação dos grupos GC e GA. Esta metodologia é compatível com a literatura já que muitos autores concordam em afirmar que de acordo com o padrão celular, pode-se afirmar se há tendência para a fase aguda ou crônica da cicatrização<sup>14,15</sup>.

O Tricômio de Masson foi utilizado pela necessidade de se avaliar a formação de fibras colágenas na área da cicatrização. Entretanto, não é método isento de críticas, pois não diferencia o colágeno do ponto de vista qualitativo e sim quantitativo. E, na literatura, mesmos avaliações como a dosagem tecidual de hidroxiprolina sofre críticas, pois não diferencia se a proteína encontrada advém da área da anastomose ou não<sup>16</sup>.

Desta forma, somando-se os métodos pôde-se comprovar histologicamente que os animais tratados com Aroeira (mesmo em dose única após a operação) apresentavam fase de cicatrização na anastomose mais adiantada quando comparada com o GC. Estes achados foram semelhantes tanto pela coloração HE quanto TM.

Para estudo tensiométrico das anastomoses, utilizou-se o teste de pressão de ruptura pela insuflação gradativa de ar. Este método é aceito como bom e utilizado pela maioria dos autores.

No presente estudo, os dados encontrados são incompatíveis com aqueles esperados para substância que estimulasse a cicatrização de anastomoses colônicas. Não houve diferença estatisticamente significativa quando comparados os grupos GC e GA, apesar de haver ligeira sobreposição dos valores encontrados para o GA no 7º dia de eutanásia no teste de ruptura. Entretanto, esse achado discordante do encontrado pela avaliação histológica poderia ser explicado considerando-se o fato de que o fitoterápico estudado foi aplicado em uma única dose. A maioria dos trabalhos que buscavam avaliar o papel de determinada droga, substância ou evento, o fez aplicando-os diariamente por, no mínimo, três dias<sup>17,18,19,20,21</sup>.

Portanto, acredita-se que no presente trabalho a avaliação tensiométrica da cicatrização das anastomoses colônicas tratadas com Aroeira ficou prejudicada pela única aplicação do fitoterápico.

## Conclusão

Observou-se efeito favorável da Aroeira, a nível microscópico, no processo de cicatrização de anastomoses de cólon.

## Referências

1. Hendriks T, Mastboom WJB. Healing of experimental intestinal anastomoses – parameters for repair. *Dis Colon Rectum*. 1990; 33: 891-901.
2. Aguilar-Nascimento JE, Silva LRF, Teixeira RL, Oliveira AF. Deflazacort e cicatrização de anastomoses colônicas – estudo experimental em ratos. *Rev Ass Med Bras* 2000; 46:218-23.
3. Lisboa-Neto J, Machado JL, Melo Jr. EJM, Raposo M J. Avaliação do efeito cicatrizante da Aroeira (*Schinus terebinthifolius*) e do mastruço (*Chenopodium ambrosioides*) em feridas de extração dental em ratos: estudo histológico. *Rev ABO Nac*. 1998; 6: 173-5.
4. Corsi RC C, Corsi PR, Pirana S, Muraco FAE, Jorge D. Cicatrização das feridas – revisão da literatura. *Rev Bras Cir*. 1994; 84: 17-24.
5. Amorim MMR, Santos LC. Tratamento da vaginose bacteriana com gel vaginal de Aroeira (*Schinus terebinthifolius Raddi*): ensaio clínico randomizado. *Rev Bras Ginecol Obst*. 2003; 25: 95-102.
6. Guerra MJM, Barreiro ML, Rodríguez ZM, Rubalcaba, Y. Actividad antimicrobiana de um extrato fluido al 80% de *Schinus terebinthifolius Raddi* (copal). *Rev Cubana Plant Med*. 2000, 5: 23-5.
7. Oliveira AB. Espectrofotometria no controle de qualidade de fitoterápicos da *Schinus terebinthifolius Raddi*. [Dissertação-Mestrado]. São Luis (MA): Universidade Federal do Maranhão, Ciências da Saúde, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde; 2001.

8. Biondo-Simões MLP, Greca FH, Bryk Jr. A, Komatsu MCA, Bittencourt FO, Greca, LM. Influência da peritonite sobre a síntese de colágeno em anastomoses do cólon distal - estudo experimental em ratos. Acta Cir Bras. 2000; 15: 69-73. Supl 3.
9. Greca FH, Biondo-Simões MLP, Ioshi S, Santos EAA, Chin EWK, El Tawil II, Stalhschmidt FL. Cicatrização de anastomose do cólon esquerdo com doença inflamatória: estudo experimental em ratos. Acta Cir Bras. 2000; 15: 41-6.
10. Kanellos I, Mantzoros I, Goulimaris I, Zacharakis E, Zavitsanakis A, Betsis D. Effects of the use of fibrin glue around the colonic anastomosis of the rat. Tech Coloproctol. 2003, 7: 82-4.
11. de Melo Jr. EJM, Raposo MJ, Lisboa Neto JA, Diniz MF, Marcelino Jr. CA, Sant'ana, AE. Medicinal plants in the healing of dry socket in rats: microbiological and microscopic analysis. Phytomedicine 2002; 9: 109-16.
12. Soares EWS, Campos ACL, Matias JE, Coelho JCU, Malafaia O. Influência da quimioterapia pós-operatória com 5-fluorouracil na cicatrização de anastomoses colônicas em ratos. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2002,15: 31-5.
13. Uzunköy A, Akinci OF, Coskun A, Aslan O, Kocyigit, A. Effects of antiadhesive agents on the healing of intestinal anastomosis. Dis Colon Rectum. 2000; 43: 370-5.
14. Verhofstad MHJ, Lange WP, Van Der Laak, Verhofstad AAJ, Hendriks T. Microscopic analysis of anastomotic healing in the intestine of normal and diabetic. Dis Colon Rectum. 2001; 44: 423-31.
15. de Roy van Zuidewijn DB, Schillings PH, Wobbes T, de Boer HH. Histologic evaluation of wound healing in experimental intestinal anastomoses: effects of antineoplastic agents. Int J Exp Path. 1992; 73: 465-84.
16. Reijnen MMPJ, Man BM, Hendriks T, Postma VA, Meis JFGM. Hyaluronic acid-based agents do not affect anastomotic strength in the rat colon, in either the presence or absence of bacterial peritonitis. Br J Surg. 2000; 87: 1222-8.
17. Guler M, Kologlu M, Kama NA, Renda N, Gozalan U, Yuksek YN, Daglar G. Effect of topically applied charged particles on healing of colonic anastomoses. Arch Surg. 2002; 137: 813-7.
18. Hendriks JMH, Hubens G, Wuyts FL, Vermeulen P, Hubens A, Eyskens E. Experimental study of intraperitoneal suramin on the healing of colonic anastomoses. Br J Surg. 1999; 86:1171-5.
19. Minossi JG, Leite CVS Naresse, LE, Rodrigues MAM, Burini RC, Kobayasi S. Ação do diclofenaco de sódio em anastomoses realizadas no cólon distal de ratos. Acta Cir Bras. 1996;11: 116-20.
20. Mourelle JAF, Cao MCFL, Rodríguez FM, Gutiérrez Z P. Actividad antiinflamatoria del *Schinus terebinthifolius* (Copal) en ratas. Rev Cubana Farm. 1993; 27: 139-44.
21. Santos LC, Amorim MMR. Uso da Aroeira (*Schinus terebinthifolius Raddi*) para tratamento de infecções vaginais. Femina. 2002;30: 339-42.

---

**Correspondência:**

Conflito de interesses: nenhum  
Fonte de financiamento: Capes

Recebimento: 19/02/2005  
Revisão: 01/06/2005  
Aprovação: 10/06/2006

---

**Como citar este artigo:**

Coutinho IHILS, Torres OJM, Matias JEF, Coelho JCU, Sahlke Jr HJ, Agulham MA, Bachle Ê, Camargo PAM, Pimentel SK, Freitas ACT. Efeito do extrato hidroalcoólico de aroeira (*Schinus terebinthifolius raddi*) na cicatrização de anastomoses colônicas. Estudo experimental em ratos. Acta Cir Bras. [periódico na internet] 2006;21 Supl 3. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>

---

\*Figuras coloridas disponíveis em [www.scielo.br/acb](http://www.scielo.br/acb)