

# **SCHINUS TEREBINTHIFOLIUS RADDI (ANACARDIACEAE) NO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE GASTRORRAFIAS EM RATOS**

*Schinus terebinthifolius* Raddi (anacardiaceae) in the healing process of gastrorrhaphy in rats

Orlando José dos **SANTOS**<sup>1</sup>, Allan Kardec Duailibe **BARROS-FILHO**<sup>2</sup>, Osvaldo **MALAFIA**<sup>3</sup>,  
Jurandir Marcondes **RIBAS-FILHO**<sup>3</sup>, Rayan Haquim Pinheiro **SANTOS**<sup>4</sup>, Rennan Abud Pinheiro **SANTOS**<sup>5</sup>

Trabalho realizado no <sup>1</sup>Departamento de Medicina II, Universidade Federal do Maranhão, Campus do Bacanga, São Luís, MA, Brasil, <sup>2</sup>Laboratório de Processamento de Informação Biológica, Universidade Federal do Maranhão, Campus do Bacanga, São Luís, MA, Brasil, <sup>3</sup>Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil, <sup>4</sup>Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil, <sup>5</sup>Universidade Federal do Maranhão, Campus do Bacanga, São Luís, MA, Brasil.

**RESUMO – Racional** - A gastrorrafia isolada ou associada ao uso de adesivos biológicos constituiu ao longo da história da cirurgia a forma usual de promover a cicatrização nas lesões gástricas e o uso de fitoterápicos tem sido cada vez mais empregado. **Objetivo** - Avaliar a cicatrização de ferida provocada no estômago de ratos com uso do extrato hidroalcoólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi. **Métodos** - Foram utilizados 60 ratos, adultos, machos, distribuídos em dois grupos: grupo aroeira e grupo controle, os quais foram subdivididos em três subgrupos de cinco animais conforme o momento das mortes dos animais (7, 14 e 21 dias). Todos os animais foram submetidos ao mesmo procedimento cirúrgico (lesão e rafia do estômago) diferindo apenas que os animais do grupo aroeira receberam dose diária de 100 mg/kg do extrato hidroalcoólico via gavagem enquanto o grupo controle recebeu solução salina isotônica. Os parâmetros avaliados foram: alterações macroscópicas e microscópicas, teste de resistência à insuflação de ar atmosférico e teste pela força de tração. **Resultados** - Todos os animais demonstraram boa cicatrização da parede abdominal e das gastrorrafias, sem infecção e deiscência. Ambos os grupos apresentaram aderências à superfície das gastrorrafias com órgãos vizinhos. O teste de resistência por insuflação de ar atmosférico e força de tração mostraram maiores médias de pressão no 7º dia e de força de ruptura nos períodos estudados para o grupo aroeira. A intensidade da inflamação crônica revelou diferença estatisticamente significativa nas variáveis proliferação fibroblástica e colagenização. **Conclusão** - O uso do extrato hidroalcoólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi acelerou a cicatrização do estômago de ratos.

**DESCRIPTORIOS** - Ratos. Cicatrização. Insuflação. Tração.

## **Correspondência:**

Orlando José dos Santos  
e-mail orlandojs@hotmail.com

Fonte de financiamento: não há  
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 01/03/2012  
Aceito para publicação: 25/05/2012

**HEADINGS** - Rats. Wound healing. Insufflation. Traction.

**ABSTRACT – Background** - Gastrorrhaphy, isolated or associated with the use of biological adhesives, was throughout the history of surgery the usual way to promote healing in gastric lesions and the use of herbal medicine has been increasingly more employed. **Aim** - To evaluate the wound healing in the stomach of rats with the use of the hydroalcoholic extract of *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira). **Methods** - Sixty rats, adult males, were divided into two groups: aroeira group and control group. Each one was subdivided into four subgroups of 15 animals (test groups). Each subdivided subgroup was also subdivided into three subgroups of five rats (deaths periods of 7, 14 and 21 days). All animals underwent the same surgical procedure (injury and stomach suture); animals in the aroeira group received daily dose of 100 mg/kg of hydroalcoholic extract via gavage while the control group received isotonic saline solution. Parameters evaluated were: macroscopic and microscopic changes, test for resistance to insufflation of atmospheric air and test for tensile strength. **Results** - All animals had good healing of the abdominal wall and gastrorrhaphies without infection and dehiscence. Both groups had adhesions to the gastrorrhaphies surfaces with neighboring organs. The resistance test by insufflation of atmospheric air and tensile strength showed higher average of pressure on the 7th day and breaking strength in the time periods for the aroeira group. The intensity of chronic inflammation revealed statistically significant differences in the variables fibroblast proliferation and collagen. **Conclusion** - The use of hydroalcoholic extract of *Schinus terebinthifolius* Raddi accelerated the stomach healing in rats.

## INTRODUÇÃO

É importante ressaltar, que entre 250-500 mil espécies existentes, somente cerca de 5% têm sido estudadas fitoquimicamente e uma porcentagem menor, avaliadas sob os aspectos biológicos. Desta forma, o sucesso das investigações dos princípios ativos de plantas e animais depende do grau de interação multidisciplinar, ou seja, da botânica, química e farmacologia<sup>5</sup>.

A aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) é originária do Peru, com ampla distribuição geográfica encontrada em vários continentes, incluindo as Américas, África e Oceania e por todo o litoral do nordeste, sudeste, sul e centro-oeste do Brasil. Conhecida como planta tóxica, muitas de suas propriedades ou de seus efeitos curativos podem ser atribuídos aos diferentes polifenóis que estão distribuídos de modo desigual nos seus diversos órgãos, como cascas, folhas, flores, frutos e sementes. Estes polifenóis são substâncias de grande importância para a fisiologia, contribuindo para o mecanismo de defesa da planta. A triagem fitoquímica das cascas revelou a presença de taninos, esteróides e fenóis; desta forma procede o uso medicinal popular desta planta pelas suas ações antiinflamatórias, adstringentes e hemostáticas, servindo esses princípios ativos como marcadores químicos para fins de quantificação e padronização desta parte do vegetal, dos seus extratos e dos produtos fitoterápicos dela obtidos<sup>29</sup>.

A aplicação de fitoterápicos na cicatrização de lesões de estômago, assim como de outros órgãos e tecidos tem sido amplamente avaliada em estudos experimentais. A medicina no final do último milênio e começo do século XXI vem observando crescente emprego de drogas no tratamento das mais diversas afecções. A propósito, as investigações não têm se limitado ao desenvolvimento de fármacos sintéticos, e sim na tentativa cada vez mais frequente de isolar princípios ativos. Verifica-se grande avanço científico envolvendo os estudos químicos e farmacológicos de plantas medicinais que visam obter novos compostos com propriedades terapêuticas. Com o desenvolvimento de recentes técnicas espectroscópicas, os químicos orgânicos têm conseguido descobrir rapidamente estruturas complexas de constituintes naturais, até outrora difíceis de serem elucidadas<sup>6</sup>.

Vários estudos têm sido realizados a fim de avaliar as propriedades terapêuticas da aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi). Desse modo, já foram confirmadas as seguintes propriedades farmacológicas e etnobotânicas: anti-diarreica e antiinflamatórias; adstringente, tônico, estimulante e anti-neurálgico; antimicrobiano; mutagênico; antioxidante; potencial apoptótico e morte celular autofágica de células DU 145; anti-ulcerogênica, gastrites e dispepsias; fungicida; cicatrização de extração dental em ratos; cicatrização de colon, bexiga, linha alba, pele e estômago. O

fracionamento já isolou vários compostos como: óleos essenciais, flavonóides, frações enriquecidas de flavonóides, Shinol (flavonóide), ácido masticadienóico, biflavonóides isolados e triterpenes. Têm sido estudados a morfologia e anatomia da semente, das cascas e folhas, exame químico e microscópico da planta, desenvolvimento das cascas e dos frutos, até ensaios clínicos toxicológicos (fase I) de um fitoterápico composto (*Schinus*, *Plectranthus* e *Eucalyptus*)<sup>1, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 15, 18, 19, 20, 21, 23, 25, 26, 28, 30, 31, 32, 33, 34</sup>.

A presente pesquisa tem como objetivo analisar o efeito cicatrizante do extrato hidroalcoólico da aroeira por via gástrica em gastrorrafias de ratos, através de análise morfológica e tensiométrica.

## MÉTODOS

Este estudo foi realizado no Laboratório de Cirurgia Experimental da Universidade Federal do Maranhão, obedeceu as normas de experimentação animal da Lei Sergio Arouca (nº-11794-2008) e foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Estadual do Maranhão, sob o protocolo (027-2007).

### Material botânico e preparação do extrato hidroalcoólico

A excisada da aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) foi obtida da fazenda Santa Ana e sua identidade foi botanicamente confirmada. Ela foi catalogada no Herbário Ático Seabra da Universidade Federal do Maranhão, sob o registro nº 488. A aroeira na forma de entrecasca, sofreu moagem e o pó (2400 g) foi diluído em álcool absoluto e água destilada formando 3450ml de extrato bruto, utilizado no cálculo do rendimento e concentração em g/ml.

Esse extrato foi concentrado em evaporador rotativo sob pressão reduzida em temperatura de 55-60°C para eliminação total do solvente. O material obtido depois da concentração apresentou aspecto de pasta (596,85 g). Para preparação da solução de 100 mg/ml foi retirado (2,8 g) da pasta e diluiu-se em 28ml de solução salina, sendo armazenado em refrigerador à 10°C. Este material (50 ml) foi avaliado quanto ao teor de açúcares (20,8%), proteínas (0,966%), lipídeos (22,93%), cinzas (0,5%), umidade (51,87%) e Ph (3,9).

### Manipulação dos animais e distribuição dos grupos

Foram utilizados 60 ratos Wistar, machos, com idade variando entre 50 a 60 dias, pesando em média 141,2g. Foram distribuídos aleatoriamente durante o ato operatório em quatro grupos (G) de 15 ratos: grupo aroeira insuflação (GAI) de 1 a 15, grupo aroeira tração (GAT) de 16 a 30, grupo controle insuflação (GCI) de 31 a 45 e grupo controle tração (GCT) de 46 a 60. Cada um dos subgrupos de cinco animais foi morto a cada intervalo de sete dias (7,14,21), respectivamente.

Após sete dias de adaptação, realizou-se o ato operatório com a retirada da ração seis horas antes e

livre acesso à água. Após sua pesagem, os ratos foram submetidos à anestesia intramuscular com 20 mg/Kg de quetamina a 5% (Vetanarcol®) e 10 mg/Kg de xilazina a 2% (Kensol®), sendo a aplicação realizada na face posterior da coxa do animal.

Foi realizada laparotomia mediana longitudinal e exteriorização do estômago, no qual, realizou-se incisão longitudinal de 1 cm de comprimento e refia com quatro pontos separados de fio polipropileno azul 6-0. Posteriormente realizou-se síntese da parede abdominal e para analgesia injetou-se via intramuscular dipirona (25 mg/kg/dose/IM) diariamente durante cinco dias.

Os animais do GA receberam por gavagem 100 mg/kg/dose do extrato hidroalcoólico (EHA) e o mesmo volume de solução salina isotônica a 0,9% no controle (GC). Foram monitorados diariamente e um protocolo foi utilizado para registrar todas as observações, por exemplo, atividade, agilidade, condição corporal, peso corporal, respiração, condição da pelagem, sinais de desidratação, ato de beber, comer, condições dos olhos, da face, do nariz, da urina e movimentação.

Os animais foram induzidos à morte nos dias previamente estabelecido (7º, 14º, 21º), com dose letal de xilazina e quetamina. Em seguida, retirou-se a peça cirúrgica contendo o estômago até o piloro com 4 cm do esôfago distal, não desfazendo as estruturas e órgãos aderidos à gastrorrafia a fim de não comprometer os testes de insuflação e tração.

Procedeu-se ao teste de resistência à insuflação de ar atmosférico que consistiu em introdução de sonda de silicone nº 6 no segmento esofágico e fixação desta com fio de algodão 2-0, conexão da sonda ao manômetro (Polzin®, Watson Marlow, Berlim, Alemanha), submersão da peça em água, insuflação com ar ambiente à velocidade de 0,1 ml/s até a ocorrência de liberação de bolhas de ar, sendo registrado a pressão no momento da ruptura da peça em mmHg.

No estudo de resistência pela força e tração, os espécimes cirúrgicos foram avaliados em máquina universal de ensaios (Tiratest 2420, TIRA Maschinenbau GmbH). Imediatamente antes do ensaio mecânico, os estômagos foram abertos pela parede posterior e transformados em retângulos (6x3 cm), mantendo a cicatriz centralmente. Cada peça recebeu uma pré-carga de 2 N, com tempo de acomodação de 60 segundos. A velocidade estabelecida para todos os ensaios foi de 5 mm/minuto e as medidas foram realizadas a cada 0,5 mm. Foi determinada a força máxima (N) de ruptura versus tempo de evolução (dias) em cada ensaio.

Os estômagos foram fixados em formol à 10%, as lâminas foram coradas pela Hematoxilina e Eosina (HE), Tricrômico de Masson (TM) e Picrosirius Red (PR) e analisadas em três campos por avaliação duplo-cego.

A avaliação histológica incluiu os seguintes critérios: infiltrado inflamatório agudo (polimorfonucleares), edema, congestão vascular e infiltrado inflamatório

crônico (monomorfonucleares), angiogênese, proliferação fibroblástica e colagenização (fibrose). Foram adotados escores para quantificar as variáveis de acordo com a intensidade (ausente, leve, moderada e intensa) e qualificar o colágeno (jovem e maduro)<sup>36</sup>.

### Análise estatística

Os dados foram avaliados com auxílio do programa BioEstat 5.0 (2007) e foram expressos com média e desvio-padrão nas variáveis numéricas, através da Análise de Variância (ANOVA) e quando havia diferença significativa aplicava-se o teste de Dunn. Nas variáveis classificatórias (histológicas) foi aplicado o teste Mann-Whitney independente para cada período de observação (7, 14 e 21 dias). O nível de significância para se rejeitar a hipótese de nulidade foi de 5%, ou seja, considerar-se-á como estatisticamente significante valor de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Todos os animais apresentaram boa cicatrização da parede abdominal e do estômago, sem sinais clínicos de infecção ou deiscência. As aderências à superfície das suturas gástricas ocorreram com os órgãos vizinhos nos dois grupos em estudo, principalmente com fígado, intestino e parede abdominal. De acordo com o escore de Nair, não foram detectadas diferenças estatisticamente significante quanto às aderências<sup>24</sup>.

O teste de resistência à insuflação de ar atmosférico foi realizado em todos os ratos; a ruptura do estômago ocorreu em nível da gastrorrafia. As médias das pressões de ruptura foram maiores no grupo aroeira no 7º dia, porém não foi detectada diferença estatisticamente significante nos períodos estudados (Figura 1).

Em relação à resistência pela força de tração, as

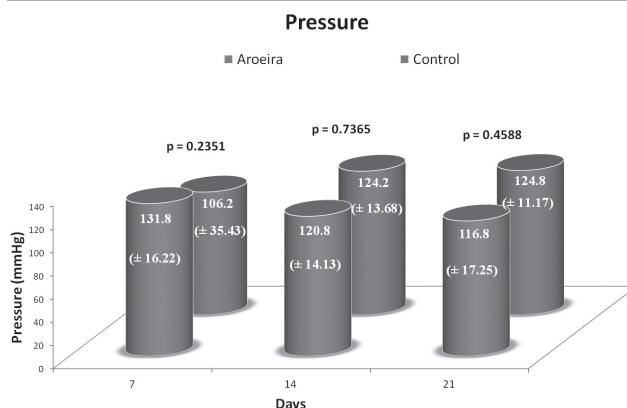


FIGURA 1 - Resultados das médias das pressões obtidos pelo teste de resistência à insuflação de ar atmosférico

médias das forças foram maiores no grupo aroeira no 7º, 14º e 21º dias, revelando diferença estatisticamente

significante nos grupos de 7 e 14 dias, mas não no 21º dia (Figura 2).

A intensidade da inflamação aguda e

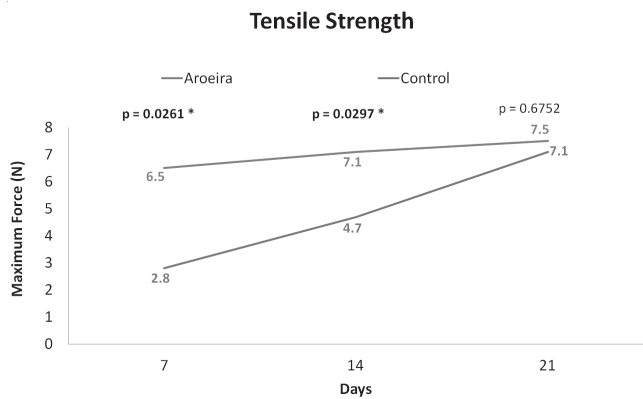


FIGURA 2 - Resultados das médias das forças obtidos pelo teste de resistência à tração. \*implica diferença significativa (P<0,05) entre os grupos

angiogênese nas gastrorrafias dos ratos mostraram-se discreta na maioria dos animais dos grupos aroeira e controle; porém, na variável angiogênese, houve predomínio de ratos com intensidade moderada e acentuada no grupo aroeira em relação ao grupo controle. Apesar disso, a análise não mostrou diferença estatisticamente significativa nos três períodos estudados. Já a intensidade da proliferação fibroblástica e colagenização foram moderadas na maioria dos ratos de ambos os grupos. Houve diferença estatisticamente significativa nestas variáveis no período de 14 dias. Considerando a proliferação fibroblástica, tal diferença ocorreu devido ao fato que o grupo controle nesse período apresentou quatro ratos com classificação acentuada. Em relação à colagenização, a intensidade acentuada ocorreu em cinco animais do grupo controle neste período estudado, promovendo diferença estatisticamente significativa favorecendo o grupo controle (Figura 3 e 4).

A densidade do colágeno jovem (tipo III) mostrou-se majoritariamente muito acentuada (> 75%) no período de sete dias; moderada em 14 dias e 21 dias (25% a 50%) em ambos os grupos, não revelando diferença estatisticamente significativa nos três períodos estudados. Em relação ao colágeno maduro (tipo I), a densidade no período de sete dias mostrou-se discreta (< 25%) na maioria dos ratos em ambos os grupos; no 14º dia, tal densidade foi acentuada (50% a 75%) no grupo aroeira e moderada no grupo controle; no 21º dia, foi predominantemente acentuada nos dois grupos, porém intensidade muito acentuada no grupo aroeira. Desse modo, houve diferença estatisticamente significativa no 14º e 21º dia, favorecendo o grupo aroeira (Figura 5 e 6).

Histological variables / P	7 Days		Dias / Grupos 14 days		21 days	
	Aroeira	Control	Aroeira	Control	Aroeira	Control
Acute inflammation / p	+ (3) ++ (7)	+ (6) ++ (4)	+ (7) ++ (3)	+ (10)	+ (9) ++ (1)	+ (6) ++ (4)
	0.2568		0.2568		0.2568	
Angiogenesis / p	+ (5) ++ (4) +++ (1)	-(1) + (8) ++ (1)	+ (7) ++ (3)	+ (10)	+ (8) ++ (2)	+ (8) ++ (2)
	0.0821		0.2568		1	
Fibroblast proliferation / p	+ (2) ++ (8)	++ (10)	+ (2) ++ (8)	++ (6) +++ (4)	++ (10)	+ (1) ++ (8) +++ (1)
	0.4497		0.0494*		1	
Collagen formation / p	+ (5) ++ (5)	+ (3) ++ (7)	+ (2) ++ (8)	++ (5) +++ (5)	++ (7) +++ (3)	+ (1) ++ (5) +++ (4)
	0.4497		0.0233*		0.9097	

FIGURA 3 - Avaliação histológica dos parâmetros de cicatrização de gastrorrafia em animais tratados com extrato hidroalcoólico de aroeira (EHA) e controle (solução salina à 0,9%). Teste de Mann Whitney. Legenda: As variáveis foram classificadas em: ausente (-), discreta (+), moderada (++) ou acentuada (+++), baseada na intensidade relativa de inflamação aguda, angiogênese, proliferação fibroblástica e formação de colágeno, pela coloração de HE e TM. O número entre parênteses corresponde ao número de animais em cada classificação. \*implica diferença significativa (P<0,05) entre os grupos

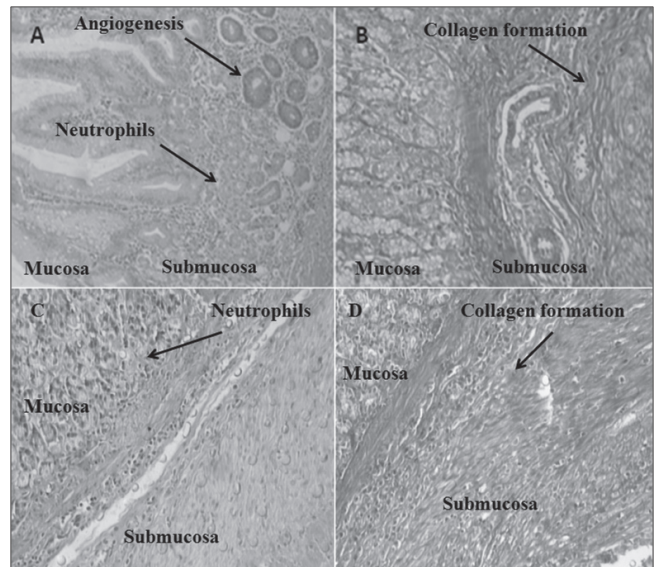
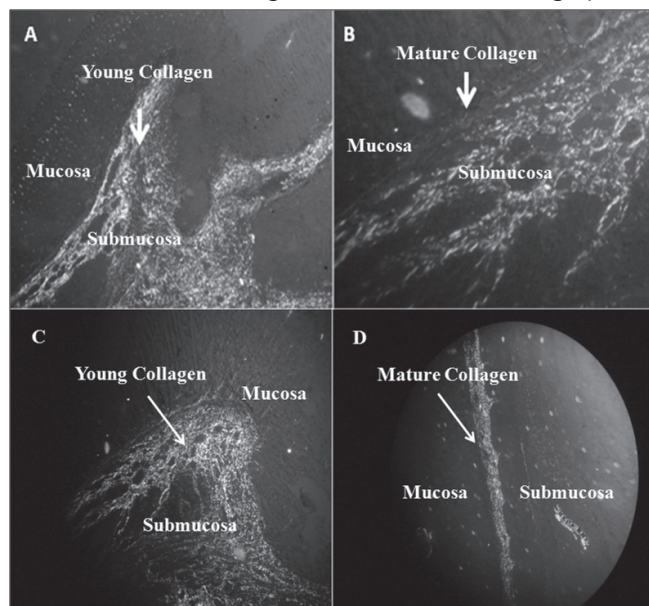


FIGURA 4 - (A) Fotomicrografia intensidade da inflamação aguda (neutrófilos) e angiogênese com coloração HE, aumento 100x. Grupo aroeira 7D, submucosa; (B) Fotomicrografia intensidade da proliferação fibroblástica e formação de colágeno com coloração TM, aumento 200x. Grupo aroeira 14D, submucosa; (C) Fotomicrografia intensidade da inflamação aguda (neutrófilos) e angiogênese com coloração HE, aumento 100x. Grupo controle 7D, submucosa; (D) Fotomicrografia intensidade da proliferação fibroblástica e formação de colágeno com coloração TM, aumento 200x. Grupo controle 14D, submucosa

Groups	Days/Collagen					
	7th Day		14th Day		21st Day	
	Young	Mature	Young	Mature	Young	Mature
Aroeira	+++ (1)	+ (5)	+(2)	++(2)	+ (1)	+++ (7)
	++++ (9)	++ (3)	++ (4)	+++ (7)	++ (7)	++++ (3)
0.9% Saline Solution	+++ (1)	-(1)	+(2)	-(1)	+ (3)	+ (1)
	++++ (9)	+ (9)	++ (4)	+ (3)	++ (4)	++ (4)
P	1	1	0.8798	0.0009*	0.8501	0.0149*

**FIGURA 5** - Avaliação histológica dos parâmetros de colágeno jovem e maduro em cicatrização de gastrorrafia de animais tratados com extrato hidroalcoólico de aroeira (EHA) e solução salina à 0,9%. Teste de Mann-Whitney. Legenda: As variáveis foram classificadas em: ausente (-); discreta (+) < 25%; moderada (++) (25% a 50%); acentuada (+++) (50% a 75%) ou muito acentuada (++++) (> 75%), baseada na intensidade (densidade) relativa de colágeno jovem e maduro, pela coloração de PR. O número entre parênteses corresponde ao número de animais em cada classificação. \*implica diferença significativa ( $P < 0,05$ ) entre os grupos



**FIGURA 6** - (A) Fotomicrografia do colágeno jovem com coloração (amarela) em Picosirius Red. Grupo aroeira; submucosa; (B) fotomicrografia do colágeno maduro com coloração (vermelha) em Picosirius Red. Grupo aroeira; submucosa; (C) fotomicrografia do colágeno jovem com coloração (amarela) em Picosirius Red. Grupo controle; submucosa; (D) fotomicrografia do colágeno maduro com coloração (vermelha) em Picosirius Red. Grupo controle; submucosa

## DISCUSSÃO

Para avaliar o efeito da aroeira no processo de cicatrização do estômago foi escolhido o rato pelo fato deste animal já ser padronizado por muitas pesquisas no estudo da cicatrização<sup>22,27</sup>. Os ratos utilizados foram

todos machos, pois variações hormonais do ciclo estral de fêmeas poderiam interferir no mecanismo de reparação tecidual do estômago conforme outros estudos. A aroeira foi alvo deste estudo devido às suas ações antiinflamatórias e cicatrizantes, porém na revisão da literatura médica foi encontrado somente um trabalho clínico experimental abordando o uso oral de aroeira na cicatrização incisional do estômago<sup>31</sup>. No presente estudo, a dose do EHA escolhida foi de 100 mg/kg/dose, via oral, mediante o cálculo da DL-50; dose menor do que à utilizada em outros estudos com a aroeira do sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão), 200 mg/kg/dose, da mesma família<sup>35</sup>.

Avaliou-se o processo da cicatrização pela resistência à insuflação de ar atmosférico, força de tração e análise morfológica e morfométrica até o 21º dia de pós-operatório, considerando que, o 7º dia representa a fase inicial do processo cicatricial, enquanto o 14º e 21º dia foi escolhido por apresentar parâmetros de cicatrização numa fase intermediária ou avançada.

O estômago do rato foi escolhido por possuir as mesmas características morfológicas do estômago humano. Deu-se preferência para realizar a gastrorrafia na região do corpo devido à facilidade técnica. Um estudo avaliou o padrão de cicatrização em feridas incisionais nas paredes do estômago e duodeno de ratos com fio polipropileno, afirmando que o fundo é mais extensível do que a porção do corpo, antro e duodeno, requerendo maior energia de ruptura<sup>2,12,14</sup>.

No pós-operatório imediato, a dieta hídrica foi instituída e a ração foi evitada nas primeiras seis horas após a intervenção cirúrgica para não favorecer possíveis deiscências<sup>2</sup>; por outro lado, o estudo de Hagio et al.<sup>16</sup>, indicou jejum de 48 horas para os animais. A boa aceitação da alimentação e a manutenção do estado geral na avaliação clínica diária permitiram caracterizar a boa evolução do processo cicatricial das suturas gástricas, fato corroborado pela avaliação macroscópica na necropsia.

Na cicatrização do estômago foram consideradas as avaliações de determinação da resistência mecânica da cicatriz à insuflação de ar atmosférico, força de tração e pelo estudo morfológico e morfométrico tecidual, corroborando com outras pesquisas; todavia, um estudo demonstrou o não paralelismo entre o ganho da resistência de uma anastomose à insuflação com a quantificação das taxas de hidroxiprolina<sup>17</sup>.

Nos dois grupos estudados ocorreram aderências ao nível da gastrorrafia, sendo que a estrutura mais frequentemente envolvida foi o fígado, ao contrário de outros estudos que mostraram o omento maior<sup>2,13</sup>. O aspecto da mucosa na linha de sutura foi considerado ótimo em todos os grupos de animais<sup>2,13</sup>.

A resistência mecânica da cicatriz através do teste de resistência à insuflação de ar atmosférico é um dos principais parâmetros para avaliação da integridade de

uma anastomose nos primeiros dias de pós-operatório. A determinação da resistência mecânica de uma cicatriz pode ser realizada por duas técnicas: resistência à insuflação de ar ou água e tração linear; quando o objeto de análise está relacionado à uma víscera oca, como o tubo gastrointestinal, o teste de resistência à insuflação de ar é fisiológico por reproduzir os vetores de pressão que normalmente se transmitem sobre a parede do órgão, aproximando-se da situação clínica real, visto que o rompimento ocorrerá em função da distensão. Neste estudo, tanto a medida da resistência à insuflação de ar como a força de tração foram realizados nos períodos preconizados corroborando com autores que realizaram pesquisas em tempos semelhantes; contudo é importante frisar que a resistência de uma anastomose no período tardio, após o 14º dia de pós-operatório, é melhor avaliada pela tração linear com dinamômetros de precisão de uma faixa de tecido isolada<sup>14,17,27</sup>.

A medição da pressão à insuflação de ar pode ser interpretada por influência da realização do teste in situ ou in vitro registrando o local exato do escape gasoso em relação à anastomose. A maioria dos autores recomenda a retirada da peça cuidadosamente sem desfazer as aderências e realização do teste in vitro, pois permite a melhor identificação do local exato do escape gasoso, informação importante para análise e conclusão da resistência mecânica. Neste estudo, o escape gasoso ocorreu ao nível da linha de sutura em todos os animais nos períodos avaliados. A presente pesquisa demonstrou que o grupo aroeira apresentou maiores pressões de insuflação no 7º dia e médias de força de tração maiores nos períodos estudados. É importante ressaltar que o rompimento pelo teste de insuflação ocorreu em ponto específico da linha de sutura (ponto mais frágil), podendo inferir que nesse local predomina colágeno jovem, enquanto a força de tração mostrou ruptura linear, ou seja, dependente da quebra tanto do colágeno jovem quanto do maduro<sup>17</sup>.

O processo de cicatrização que se inicia com a reação inflamatória é um tema de interesse permanente em cirurgia devido à utilização de suturas, ligaduras ou adesivos biológicos como forma de aproximação dos tecidos. Um dos principais critérios a ser observado é a intensidade da reação tecidual induzida pelo fio, uma vez que a resposta inflamatória excessiva pode comprometer o processo de cicatrização. Na presente pesquisa, menor reação inflamatória aguda foi observada no grupo aroeira, ratificando a informação acima. Com as técnicas HE, TM e PR, diferentes indicadores foram classificados e quantificados de acordo com sua presença e intensidade. Adotou-se a classificação do processo inflamatório em agudo e crônico; o infiltrado neutrofílico, edema intersticial e congestão vascular constituíram os indicadores do processo inflamatório agudo, correspondendo à fase I, ou inflamatória, do processo cicatricial, enquanto que a presença de infiltrado mononuclear, fibrose (colagenização), proliferação fibroblástica e tecido de

granulação constituíram os indicadores de processo inflamatório crônico, correspondendo à fase II, ou proliferativa, do processo cicatricial.

A coloração PR foi utilizada não apenas para verificar a área e densidade do colágeno total, mas também para avaliar a área e densidade do colágeno formador de fibras, pela diferenciação das fibras jovens e maduras, diferindo de outros estudos que utilizaram somente as colorações HE e TM, que avalia apenas o colágeno total<sup>22,24,27,35,36</sup>. Na presente pesquisa, notou-se que apesar das variáveis, proliferação fibroblástica e colagenização favorecerem o grupo controle, percebeu-se, através da coloração de PR, que o colágeno formado nesse grupo foi predominantemente jovem, enquanto no grupo aroeira prevaleceu o colágeno maduro. Este fato foi responsável pela melhor cicatrização promovida neste grupo.

A resposta inflamatória ausente ou excessiva compromete sobremaneira a cicatrização dos tecidos. À medida em que o tempo de observação se prolonga, ocorre regressão da resposta inflamatória aguda e predomina a crônica. No presente estudo, a aroeira favoreceu a cicatrização em diversas variáveis da inflamação.

## CONCLUSÃO

O uso do extrato hidroalcoólico de aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) acelerou o processo de cicatrização do estômago, quanto à avaliação tensiométrica e microscópica.

## REFERÊNCIAS

1. Amorim MMR, Santos LC: Tratamento de vaginose bacteriana com gel vaginal de Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi): ensaio clínico randomizado. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia 2003, 25:95-102.
2. Bornemisza G, Furca J, Tarsoly E, Mikó I: Sutures inserted into the gastric wall an experimental study. Acta Chirurgica Hungarica 1983, 24:9-16.
3. Branco Neto MLC, Ribas Filho JM, Malafaia O, Oliveira Filho MA, Czeckzo NG, Aoki S, Cunha R, Fonseca VR, Teixeira HM, Aguiar LRF: Avaliação do extrato hidroalcoólico de Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) no processo de cicatrização de feridas em pele de ratos. Acta Cirúrgica Brasileira 2006, 21:17-22.
4. Carlini EA, Duarte-Almeida JM, Rodrigues E, Tabach R: Antiulcer effect of the pepper trees *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira da praia) and Myracrodruon urundeuva Allemão, *Anacardiaceae* (aroeira-do-sertão). Brazilian Journal of Pharmacognosy 2010, 20:140-146.
5. Carvalho MCRD, Varela-Barca FNT, Agnez-Lima LF, Medeiros SRB: Evaluation of mutagenic activity in an extract of pepper tree stem bark (*Schinus terebinthifolius* Raddi). Environmental and Molecular Mutagenesis 2003, 42:185-191.
6. Cechinel Filho V, Yunes RA: Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais: conceitos sobre modificação estrutural para otimização da atividade. Química Nova 1998, 21: 99-105.
7. Ceruks M, Romoff P, Fávero AO, Lago JHG: Constituintes fenólicos polares de *Schinus terebinthifolius* Raddi (*anacardiaceae*). Química Nova 2007, 30:597-599.
8. Corsi RCC, Corsi PR, Pirana S, Muraco FAE, Jorge D: Cicatrização das feridas – Revisão da Literatura. Rev. Bras. Cir. 1994, 84:17-24.

9. Coutinho IHLS, Torres OJM, Matias JEF, Coelho JCU, Stahlke Jr. HJ, Agulham MA, Bachle E, 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 Cirúrgica Brasileira 2006, 21:49-54.
10. Degáspari CH, Waszczynskyj N, Prado MRM: Atividade Antimicrobiana de *Schinus terebinthifolius* Raddi. Ciência e Agrotecnologia 2005, 29:617-622.
11. Degáspari CH, Waszczynskyj N, Santos RJ: Atividade Antioxidante de Extrato de Fruto de Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi). Visão Acadêmica 2004, 5:83-89.
12. Fagundes DJ, Kharmandayan P: O fio cirúrgico. Acta Cirúrgica Brasileira 1991, 6:177-181.
13. Foresman PA, Edlich RF, Rodeheaver GT: The effect of new monofilament absorbable sutures on the healing of musculoaponeurotic incisions, gastrotomies, and colonic anastomoses. Archives of Surgery 1989, 124:708-710.
14. Gottrup F: Healing of incisional wounds in stomach and duodenum: Influence of long-term healing on mechanical strength and collagen distribution. Acta Chirurgica Scandinavica 1983, 149:57-62.
15. Guerra MJM, Barreiro ML, Rodriguez ZM, Rubaicaba Y: Actividad antimicrobiana de un extracto fluido al 80% de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Copal). Revista Cubana de Plantas Medicinales 2000, 5:23-25.
16. Hagio M, Koike T, Sakai T. Experimental studies in intestinal healing of the dog, III. An. end-to-end intestinal anastomosis using a descalcified bone tube. Japanese Journal of Veterinary Research 1976, 24:25-30.
17. Koruda MJ, Rolandelli RM: Current research review: Experimental studies on the healing of colonic anastomoses. Journal of Surgical Research 1990, 48:504-515.
18. Lima MRF, Luna JS, Santos AF, Andrade MCC, Sant'Ana AEG, Genet JP, Márquez B, Neuville L, Moreau N: Antibacterial activity of some Brazilian medicinal plants. Journal of Ethnopharmacology 2006, 105:137-47.
19. Lucena PLH, Ribas Filho JM, Mazza M, Czezczko NG, Dietz UA, Correa Neto MA, Henriques GS, Santos OJ, Ceschin AP, Thiele ES: Avaliação da ação da Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) na cicatrização de feridas cirúrgicas em bexiga de ratos. Acta Cirúrgica Brasileira 2006, 21:46-51.
20. Melo Jr. EJ, Raposo MJ, Lisboa Neto JA, Diniz MF, Marcelino Jr. CA, Sant'Ana AEG: Medical plants in the healing of dry socket in rats: microbiological and microscopic analysis. Phytomedicine 2002, 9:109-116.
21. Menezes MAS, Rao VSN, Fonteles MC: Antiulcerogenic activity of *Astronium urundeuva*. Fitoterapia 1986, 57:253-256.
22. Moraes SP, Melro APC, Longo A, Gun PR, Silva MAJ, Reis Neto JAM. Influência de bloqueadores H2 no processo de cicatrização gástrica. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões 1999, 26:153-155.
23. Mourelle JAF, Cao MCFL, Rodríguez FM, Gutiérrez ZP: Actividad antiinflamatoria del *Schinus terebinthifolius* (Copal) en ratos. Revista Cubana de Farmacia 1993, 2:139-144.
24. Nair SK, Bhat IK, Aurora AL: Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. Archives of Surgery 1974, 108:849-853.
25. Nunes Jr. JAT, Ribas Filho JM, Malafaia O, Czezczko NG, Inácio CM, Negrão AW, Lucena PLH, Moreira H, Wagenfuhr Jr J, Cruz JJ: Avaliação do efeito do extrato hidroalcoólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira) no processo de cicatrização da linea alba de ratos. Acta Cirúrgica Brasileira 2006, 21:8-14.
26. Paulo PTC, Diniz MFFM, Medeiros IA, Morais LCLSL, Andrade FB, Santos HB: Ensaio clínico toxicológico, fase I, de um fitoterápico composto (*Schinus terebinthifolius* Raddi, *Plectranthus amboinicus* Lour e *Eucalyptus globulus* Labill). Revista Brasileira de Farmacognosia 2009, 19:68-76.
27. Petroianu A, Cavalcante AMT, Pereyra WJF, Santos BMR: Tensão de ruptura dos órgãos que constituem o tubo digestivo com e sem o uso de corticóide em camundongos. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões 1999, 27:69-82.
28. Queires LCS, Fauvel-Lafève F, Terry S, De La Tailler A, Kouyoumdjian JC, Vacherot F, Rodrigues LEA, Crépin M: Polyphenols purified from the Brazilian aroeira plant (*Schinus terebinthifolius*, Raddi) induce apoptotic and autophagic cell death of DU145 cells. Anticancer Research 2006, 26:379-388.
29. Queires LCS, Rodrigues LEA: Quantificação das substâncias fenólicas totais em órgãos da aroeira *Schinus terebinthifolius* Raddi. Brazilian Archives of Biology and Technology 1998, 41:247-253.
30. Santos ACA, Rossato M, Serafini LA, Bueno M, Crippa LB, Sartori VC, Dellacassa E, Moyna P: Efeito fungicida dos óleos essenciais de *Schinus molle* L. e *Schinus terebinthifolius* Raddi, *Anacardiaceae*, do Rio Grande do Sul. Revista Brasileira de Farmacognosia 2010, 20:154-159.
31. Santos OJ, Ribas Filho JM, Czezczko NG, Branco Neto MLC: Avaliação do extrato de Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) no processo de cicatrização de gastrotomias em ratos. Acta Cirúrgica Brasileira 2006, 21:39-45.
32. Santos SB, Lima ACA, Melo ARS, Frazão CS, Cherpak GL. Comparação da eficácia da aroeira oral (*Schinus terebinthifolius* Raddi) com omeprazol em pacientes com gastrite e sintomas dispépticos: estudo randomizado e duplo-cego. GED Gastroenterologia Endoscopia Digestiva 2010, 29:118-125.
33. Tazima MFGS, Vicente YAMVA, Moriya T: Biologia da ferida e cicatrização. Medicina (Ribeirão Preto) 2008, 41:259-64.
34. Valera-Barca FNT, Agnez-Lima LF, Medeiros SRB: Base excision repair pathway is involved in the repair of lesions generated by flavonoid-enriched fractions of pepper tree (*Schinus terebinthifolius* Raddi) stem bark. Environmental and Molecular Mutagenesis 2007, 48:672-681.
35. Viana GS, Bandeira MAM, Matos FJA: Analgesic and anti-inflammatory effects of chalcones isolated from *Myracrodruon urundeuva* Allemão. Phytomedicine 2003, 10:189-195.
36. Vizotto Jr AO, Noronha L, Scheffel DLH, Campos ACL: Influência da cisplatina administrada no pré e no pós-operatório sobre a cicatrização de anastomoses colônicas em ratos. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial 2003, 39:143-149.