

# ATIVIDADE DE *ORBIGNYA PHALERATA* E *EUTERPE EDULES* NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA ÚLCERA PÉPTICA EM RATOS

*Activity of Orbignya phalerata and Euterpe edules in the prevention and treatment of peptic ulcer in rats*

Orlando Jorge Martins **TORRES**<sup>1</sup>, Orlando José dos **SANTOS**<sup>1</sup>, Roberto Soares de **MOURA**<sup>2</sup>, Humberto Oliveira **SERRA**<sup>1</sup>, Vanisse Portela **RAMOS**<sup>1</sup>, Syomara Pereira da Costa **MELO**<sup>3</sup>, Carlos Manoel Bulcão **LOUREIRO**<sup>4</sup>

Como citar este artigo: Torres OJM, Santos OJ, Moura RS, Serra HO, Ramos VP, Melo SPC, Loureiro CMB. Atividade de *orbignya phalerata* e *euterpe edules* na prevenção e tratamento da úlcera péptica em ratos. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2018;31(3):e1390. DOI: /10.1590/0102-672020180001e1390

Trabalho realizado no <sup>1</sup>Departamento de Cirurgia, Universidade Federal de Maranhão, São Luís, MA; <sup>2</sup>Departamento de Farmacologia, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ; <sup>3</sup>Departamento de Patologia, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA; <sup>4</sup>Departamento de Cirurgia, Hospital São Domingos do Maranhão, São Luís, MA Brasil

**DESCRIPTORES** - Úlcera péptica. Plantas, medicinais. Ratos.

## Correspondência:

Orlando Jorge Martins Torres  
E-mail: o.torres@uol.com.br;  
vanisseramos@yahoo.com.br

Fonte de financiamento: não há

Conflito de interesse: não há

Recebido para publicação: 10/04/2018

Aceito para publicação: 07/06/2018

**HEADINGS** - Peptic ulcer. Plants, medicinal. Rats.

**RESUMO – Racional:** A úlcera péptica é considerada problema de saúde pública, associada a perda na qualidade de vida. Não existe esquema terapêutico ideal. A busca de tratamentos alternativos, com uso de alimentos ou plantas que possam ajudar na proteção gástrica, torna-se viável à população, por ser de fácil acesso e baixo custo. **Objetivo:** Estudar a atividade antiulcerogênica dos extratos de *Orbignya phalerata* (babaçu) e *Euterpe edules* (juçara) em ratos Wistar após indução de úlcera péptica e comparar com omeprazol. **Método:** Quarenta ratos Wistar foram distribuídos em quatro grupos: grupo I, II, III, IV (10 ratos) submetidos ao extrato de *Orbignya phalerata*, *Euterpe edules*, omeprazol e álcool etílico, respectivamente. Cada grupo de 10 ratos foi dividido em subgrupos de cinco para estudar a profilaxia e tratamento. **Resultados:** O pré-tratamento com extrato de juçara forneceu proteção significativa contra a ulceração péptica induzida pelo etanol, assim como o omeprazol. Além da proteção contra úlcera péptica, inflamação e neocapilarização também foram variáveis com significância estatística nos subgrupos profilaxia do omeprazol e da juçara. No subgrupo terapêutico, o omeprazol, juçara e babaçu teve diferença estatística para proteção contra a presença de inflamação e cicatrização de úlcera. **Conclusão:** Os extratos de juçara e babaçu se comportaram como omeprazol, evidenciando o poder terapêutico desses extratos.

**ABSTRACT – Background:** Peptic ulcer is considered a public health problem associated with loss of quality of life. Does not exist optimal therapeutic regimen. The search for alternative treatments using foods or plants that may assist in gastric protection may become marked in this population because of their easy access and low cost. **Aim:** To study the antiulcerogenic activity of extracts of *Orbignya phalerata* (babaçu) and *Euterpe edules* (juçara) in Wistar rats after induction of peptic ulcer, compared with Omeprazole. **Method:** Forty Wistar rats were distributed into four groups: group I, II, III, IV (10 rats each) subjected to extract of *Orbignya phalerata*, *Euterpe edules*, Omeprazole and ethanol, respectively. Each group of 10 rats was divided into subgroups of five for prophylaxis and therapeutic study. **Results:** The pre-treatment with juçara extract has provided a significant protection against peptic ulcer induced by ethanol. In the prophylactic subgroup, Omeprazole resulted in protection. In addition to protection against peptic ulcer, inflammation and neocapillarization were also variables with a statistical significance in the prophylaxis subgroups using omeprazole and juçara. In the therapeutic subgroup, omeprazole, juçara and babaçu were statistically different as for protection against the presence of inflammation and the healing of ulcers. **Conclusion:** The extracts of juçara and babaçu behaved as the omeprazole, evidencing the therapeutic activity of these extracts.

## INTRODUÇÃO

Úlcera é o termo usado para designar lesões abertas com perda de tecido. As pépticas são defeitos na mucosa gastrointestinal que se estendem através da muscular da mucosa - a fina camada de músculo liso encontrada em grande parte do tubo digestivo (estômago e/ou duodeno) localizada entre a lâmina própria e a submucosa<sup>1</sup>. A úlcera péptica foi identificada como a principal doença do século 21 devido às mudanças profundas nos hábitos de vida, principalmente hábitos alimentares<sup>1</sup>.

Estima-se que, no Brasil, a prevalência dela nos homens é de 0,2% e nas mulheres de 0,1%. A taxa de mortalidade nacional é estimada em 3,0/100.000 habitantes (3,6 para homens e 2,3 para mulheres)<sup>13</sup>. O tratamento visa aliviar a dor, gerar a cura da úlcera e prevenir complicações e recorrências. Embora não exista esquema farmacológico terapêutico ideal, o esquema efetivo consiste em um inibidor da bomba de prótons<sup>3</sup>.

No entanto, o número de recidivas ainda é alto, e há efeitos colaterais. Portanto, o uso de plantas medicinais é cada vez mais utilizado como tratamento alternativo para a terapia atual. A Amazônia possui 50% da biodiversidade do planeta, segundo dados das instituições de pesquisa da região. Cerca de 5.000 das 25.000 espécies amazônicas já foram catalogadas e suas propriedades terapêuticas estudadas. Do ponto de vista científico, no entanto, ainda é um campo que não foi estudado e difundido no país<sup>7,9,14</sup>.

Este artigo pesquisou os extratos de babaçu e juçara. Babaçu, também conhecido

localmente como “bauçu, baguaçu, auaçu, aguaçu, guaguaçu, uauaçu, coco-de-monaco, coco-de-palmeira, coco-naia, cocopindoba e palha-branca”, é uma palmeira nativa do norte do Brasil. Sua maior concentração está no estado do Maranhão. Os estados do Piauí, Pará e Tocantins também são grandes produtores nacionais<sup>1,2,5,6,16</sup>. As palhas das folhas são transformadas em cestos, a casca do coco é transformada em carvão e a castanha em óleo e sabão. O pó do mesocarpo de coco do babaçu é popularmente conhecido como amido, e tem sido usado como alimento e como medicamento, por apresentar atividades antiinflamatórias, imunomoduladoras, analgésicas e antipiréticas<sup>1,2,16</sup>. Juçara é palmeira nativa da mata atlântica, encontrada do Rio Grande do Sul ao sul da Bahia. Também é conhecida como “Jiçara, Içara ou Ripeira” devido ao uso tradicional de seu caule para a produção ripas e caibros para construção. O “Palmiteiro ou “Palmito Juçara”, em virtude do seu uso para produção de palmito em conserva, muito difundido, apreciado e consumido nos grandes centros urbanos<sup>14</sup>. Com a crescente demanda pelo consumo do palmito, desde as décadas de 1950 e 1960, esta espécie vem sofrendo forte exploração nas florestas nativas. A produção de palmito implica no corte da planta, causando sua morte. Por isso, hoje em dia, a Juçara é uma espécie ameaçada de extinção.

Neste estudo, o mesocarpo do babaçu (*Orbignya phalerata*) e a polpa de juçara (*Euterpe edulis*) foram estudados com o objetivo de avaliar os efeitos protetores e terapêuticos após a indução de úlcera péptica em modelos experimentais.

O uso de plantas para prevenir e tratar doenças é prática milenar<sup>6,13,16</sup>. Uma série de estudos foi realizada utilizando plantas, demonstrando que podem ser úteis para o tratamento de úlceras pépticas em humanos e modelos animais por meio de diferentes mecanismos<sup>6,11,13</sup>.

O objetivo deste estudo foi estudar a atividade anti-ulcerosa de extratos de *Orbignya phalerata* e *Euterpe edules* e analisar os efeitos profiláticos e terapêuticos com omeprazol após a indução de úlcera péptica em ratos.

## MÉTODOS

### Animais e ambiente experimental

A amostra foi constituída por 16 ratos Wistar machos (*Ratus norvegicus*), peso entre 180-240 g, fornecidos pelo Biotério Central da Universidade Federal do Maranhão. Com seis semanas de idade eles foram transferidos para o Laboratório de Cirurgia Experimental do Maranhão para adaptação por duas semanas. Foram mantidos em gaiolas de plástico com tampa gradeada zincada e fundo forrado com xilana. Havia cinco ratos por gaiola. As gaiolas foram higienizadas três vezes por semana. Todos os animais foram mantidos no biotério por períodos diários de 12 h sob fluxo contínuo de água e temperatura ambiente. Todos os itens pertinentes ao experimento, como aquisição, transporte, condições do biotério, nutrição, cuidados veterinários e registros, foram seguidos de acordo com os Princípios Internacionais Orientadores para a Pesquisa Biomédica Envolvendo Animais e os pesquisadores procuraram tratar os animais evitando ou minimizando os desconfortos, riscos ou dor, como imperativos éticos. Todos os dados foram registrados e armazenados em banco de dados em Excel, elaborado especificamente para esse fim.

### Alimentação e água

Os animais foram alimentados desde o nascimento até 21 dias de vida com aleitamento materno. Após esse período, foram alimentados com ração e água ad libitum. A ração foi trocada duas vezes por semana. A água potável foi fornecida pela rede de abastecimento de água de São Luís e trocada a cada dois dias.

### Material vegetal

Foram utilizados mesocarpo de babaçu (*Orbignya phalerata*) e polpa de juçara (*Euterpe edules*). Babaçu foi comprado de produtores locais e juçara do Rio de Janeiro, comprada no mercado

Ceasa em São Luís, MA, Brasil. Os produtos foram autenticados por um profissional qualificado e catalogados no herbário da Universidade Federal do Maranhão: babaçu 01371 (*Orbignya phalerata*) e juçara 01173 (*Euterpe edules*). Do babaçu utilizou-se o mesocarpo (parte entre a semente e a casca) que, quando maduro e separado, transforma-se em pó, que foi utilizado na pesquisa. Da juçara utilizou-se sua polpa (parte compreendida entre a semente e a casca, separada depois de ser amassada). Estes produtos foram diluídos na proporção de 1 g de massa para 3 ml de água destilada e deixados para extração por 24 h. Posteriormente, foram submetidos à três filtrações por três dias consecutivos, para a obtenção de extratos aquosos. Foi utilizado nos primeiros dois dias, filtro de tecido e no último filtrado (conteúdo obtido após as filtrações), foi utilizada uma bomba de sucção para filtração. A última filtração foi realizada utilizando bomba de sucção para remover impurezas. Após a preparação, estes extratos foram armazenados em frascos escuros para evitar a incidência de luz e para reduzir a ação oxidativa, o que poderia alterar os componentes químicos. Com auxílio de um frasco foi e a ele adicionado 0,5 ml de cada um dos extratos e deixados em estufa a 80° C para retirada de toda a umidade. O peso seco de cada extrato foi calculado. Utilizou-se frasco pesado com 0,5 ml de cada extrato, que foi colocado em forno a 80° C para remover toda a umidade.

### Desenho experimental

Os animais foram distribuídos em quatro grupos de dez. O grupo I recebeu o extrato de *Orbignya phalerata* por gavagem oral na concentração de 2 g/kg. O grupo II recebeu o extracto de *Euterpe edules* por gavagem oral na concentração de 2 g/kg. O grupo III recebeu omeprazol com dose de 20 mg/kg (controle positivo). O grupo IV recebeu apenas água, ração e álcool etílico a 70% (0,5 ml/200 g, controle negativo). Cada um desses quatro grupos com dez animais foi subdividido em dois de cinco. Os extratos aquosos de plantas medicinais e omeprazol foram administrados aos primeiros subgrupos por três dias consecutivos. No 4º dia, a úlcera foi induzida com álcool etílico. No 5º dia, os animais foram mortos para estudo de efeitos gastroprotectores. Os outros cinco animais dos subgrupos tiveram suas úlceras induzidas no 1º dia e foram submetidos à administração oral de extratos e omeprazol por três dias consecutivos. No 5º dia, a morte foi induzida para avaliar os efeitos terapêuticos. Foi realizada gastrectomia total em todos os animais no 5º dia de experimentação.

### Procedimento cirúrgico e tratamento de amostras

Os estômagos foram completamente removidos, abertos pela grande curvatura e cuidadosamente lavados com água destilada para a retirada da alimentação e para permitir melhor análise macroscópica das lesões gástricas. Na análise macroscópica, avaliou-se a presença de úlcera, mucosa hiperêmica, perda de pregas mucosas e sangramento. As peças gástricas foram fixadas em isopor e imersas em 10% de formalina. As lâminas foram preparadas com coloração de H&E e picrosírio vermelho. A análise histopatológica foi realizada por um único profissional que desconhecia o tipo de exposição a que os animais tinham sido submetidos. Este profissional realizou análise da inflamação, neoformação capilar, colagenização, reepitelização e úlcera e classificou essas variáveis quanto à presença ou ausência. Após a tabulação, os dados foram classificados para análise estatística.

### Análise estatística

Os dados foram avaliados pelo programa NCSS 11 Statical Software (2016). Para avaliar a associação dos grupos com o resultado das variáveis classificatórias microscópicas e macroscópicas aplicou-se o teste não paramétrico de qui-quadrado de independência ( $\chi^2$ ). As variáveis ordinais (inflamação e profundidade) foram avaliadas através de teste de Kruskal-Wallis, seguido do teste de Dunn para a comparação post-hoc das medianas. A comparação dos subgrupos dentro de cada grupo foi feita através do teste Exato de Fisher. O nível de significância para se rejeitar a hipótese de

nulidade foi de 5%, ou seja, considerou-se como estatisticamente significativo valor de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

O valor numérico das tabelas corresponde ao número de ratos em que a característica mencionada estava ausente ou presente.

No grupo álcool, os 10 ratos tiveram úlceras macroscopicamente identificadas. Juçara teve menor identificação da úlcera do que o grupo omeprazol, evidenciando assim o efeito profilático desse extrato ( $p = 0,015$ ). No entanto, para as outras variáveis (hiperemia, perda de dobras mucosas e hemorragia), o grupo omeprazol gerou maior proteção (todos com significância estatística, Tabela 1).

Quanto às características microscópicas - necrose e fibrose avaliadas no subgrupo terapêutico -, os grupos juçara e babaçu se comportaram de forma semelhante ao grupo do omeprazol com significância estatística, protegendo contra necrose e fibrose (Tabela 2).

O babaçu apresentou inflamação acentuada no subgrupo de profilaxia quando comparado com omeprazol e juçara. Em

relação à profundidade da úlcera, todos os animais no grupo de controle de álcool tiveram úlceras atingindo a submucosa, sendo mais profundas do que as úlceras do grupo babaçu que atingiu a mucosa, com significância estatística (Tabela 3).

A juçara protegeu contra a formação da úlcera gástrica quando comparado ao grupo controle negativo, o álcool. A neocapilarização foi observada nos grupos juçara e babaçu, com significância estatística ( $p = 0,008$ , Tabela 4)

## DISCUSSÃO

Recentemente, muitos estudos foram realizados para explorar novos agentes antiulcerogênicos de fontes naturais. A atividade anti-úlcera de vários compostos químicos isolados das plantas foi determinada. No Brasil, vários extratos de plantas são utilizados na medicina popular para o tratamento de distúrbios digestivos, incluindo úlceras gástricas<sup>4,5,7,8,9</sup>.

Numerosos fatores, como aumento da permeabilidade vascular, motilidade intestinal, atividade vagal, diminuição do fluxo sanguíneo gástrico e níveis de prostaglandina desempenham papel

TABELA 1 - Características macroscópicas das lesões gástricas no subgrupo profilaxia

Grupo	Úlcera		Hiperemia mucosa		Perda de mucosa		Sangramento	
	Ausente	Presente	Ausente	Presente	Ausente	Presente	Ausente	Presente
Omeprazol	3	2	3	2	3	2	3	2
Babaçu	3	2	5	0	5	0	5	0
Juçara	5	0	5	0	5	0	5	0
Álcool	0	5	0	5	0	5	0	5
p	0,015		0,002		0,001		0,002	

TABELA 2 - Características microscópicas das lesões gástricas no subgrupo terapêutico

Grupo	Necrose		Fibrose		Reepitelizacao		Neocapilar	
	Ausente	Presente	Ausente	Presente	Ausente	Presente	Ausente	Presente
Omeprazol	4	1	5	0	5	0	5	0
Babaçu	4	1	5	0	4	1	5	0
Juçara	4	1	5	0	5	0	4	1
Álcool	1	4	2	3	3	2	3	2
p	0,038		0,048		0,336		0,017	

TABELA 3 - Teste de Kruskal-Wallis e Dunn de variáveis ordinais (inflamação e profundidade) em relação aos subgrupos profilaxia

Variável	Grupo	n	Mediana	Dunn	p
Inflamação	Omeprazol	5	Ausente	b	0,010
	Babaçu	5	Presente	a	
	Juçara	5	Ausente	b	
	Álcool	5	Acentuada	a	
Profundidade	Omeprazole	5	Ausente	c	0,003
	Babaçu	5	Mucosal	b	
	Juçara	5	Ausente	c	
	Álcool	5	Submucosa	a	

TABELA 4 - Teste de Fisher entre grupos: juçara e álcool, babaçu e álcool no subgrupo de profilaxia

	Grupo	Grupo			(p)	grupo			p
		Juçara	Alcool	Total		Babaçu	Alcool	Total	
Inflamação	No	4	0	4	0.048	1	0	1	1
	Yes	1	5	6		4	5	9	
Necrose	No	4	2	6	0.524	5	2	7	0.167
	Yes	1	3	4		0	3	3	
Fibroblastos	No	5	1	6	0.48	5	1	6	0.048
	Yes	0	4	4		0	4	4	
Fibrose	No	5	2	7	0.167	5	2	7	0.167
	Yes	0	3	3		0	3	3	
Reepitelização	No	5	2	7	0.167	5	2	7	0.167
	Yes	0	3	3		0	3	3	
Neocapilarização	No	5	0	5	0.008	5	0	5	0.008
	Yes	0	5	5		0	5	5	
Úlcera	No	4	0	4	0.048	1	0	1	1
	Yes	1	5	6		4	5	9	

importante na patogênese das úlceras gástricas. Assim, vários modelos experimentais podem ser utilizados na tentativa de elucidar o mecanismo de ação dos extratos vegetais<sup>4,5,8</sup>.

Nesta pesquisa, o etanol foi utilizado como fonte de indução para a formação de úlcera péptica em ratos. Já foi descrito por Robert<sup>15</sup> que as ulcerações induzidas pelo etanol não são inibidas por substâncias que interferem com a secreção ácida, como a cimetidina, mas são inibidas por agentes que aumentam os fatores de defesa da mucosa, como por exemplo, prostaglandinas. Isso nos leva a definir o verdadeiro mecanismo e o papel dos extratos de babaçu e juçara utilizados nesta pesquisa, que apresentam efeito terapêutico antiulcerogênico.

Neste estudo, todos os animais no grupo de álcool desenvolveram úlcera após gavagem, com percepção macroscópica de petéquias. Como observado por Nesselro et al.<sup>12</sup>, animais com lesões gástricas induzidas por etanol apresentaram áreas de necrose e/ou hemorragia na mucosa gástrica, provando a toxicidade deste agente. Mizui e Doteuchi<sup>10</sup> definiram em 1983 que o modelo de indução de etanol avalia, entre outros, a atividade de substâncias citoprotetoras. O etanol produz lesões necróticas na mucosa gástrica. De acordo com Nesselro et al.<sup>12</sup>, um dos principais mecanismos atribuídos ao efeito tóxico do etanol é a mudança na homeostase das células gástricas e danos nos tecidos resultantes de ação direta na mucosa e a formação de radicais livres e espécies reativas de oxigênio. Conforme descrito em 2009 em um artigo publicado por Shine et al.<sup>17</sup>, todos os autores inferiram que o etanol metabolizado pelo organismo causa aumento na produção de O<sub>2</sub> nos tecidos e, simultaneamente, aumento da concentração de radicais livres celular. Esses radicais podem causar quebras de cadeia de DNA e desnaturação de proteínas, resultando em lesão gástrica. Neste estudo, foi realizada análise macroscópica e microscópica das partes gástricas. A análise macroscópica com visualização direta do estômago permite melhores conclusões quanto à reação tecidual nos grupos estudados. Nesta pesquisa, quando as características macroscópicas foram estudadas, os subgrupos de profilaxia de babaçu e juçara se comportaram como o subgrupo de profilaxia do omeprazol quando as variáveis úlcera, mucosa hiperêmica e hemorragia foram estudadas. Em 40% os animais não desenvolveram úlceras em comparação com o grupo álcool, em que 100% apresentaram lesões. Isso permite inferir que os extratos estudados servem de proteção contra a formação de lesões gástricas, como droga que possui uso reconhecido para a gastroproteção. Quando foram estudadas características macroscópicas nos subgrupos terapêuticos, o babaçu e juçara se comportaram como o subgrupo terapêutico do omeprazol, quando foram estudadas variáveis úlcera e hemorragia. Nenhum animal teve úlceras e hemorragia quando comparado ao grupo alcoólico, em que 100% apresentaram estas lesões. É importante enfatizar que no subgrupo terapêutico que utilizou extrato de babaçu, nenhum animal que desenvolveu mucosa hiperêmica apresentou melhor resultado do que no grupo omeprazol, no qual 40% apresentaram hiperemia mucosa. Isso permite inferir que o extrato de babaçu serve como proteção contra a formação de hiperemia da mucosa, mais do que o medicamento rotineiramente em uso, isto é, omeprazol.

A cicatrização da ferida é feita em três fases (inflamatória, proliferativa e maturação)<sup>16,17</sup>. Nesta pesquisa, devido ao tempo de estudo (cinco dias), as fases inflamatória e proliferativa foram as mais enfatizadas. Nos subgrupos profiláticos, omeprazol e juçara impediram a formação de inflamação e neopilarização. Essas variáveis apresentaram significância estatística. A juçara se comportou como o medicamento atual de eficácia reconhecida, ou seja, omeprazol. No subgrupo terapêutico, a inflamação foi estudada no terceiro dia após a indução da úlcera.

Estudo publicado por Singer e Clark<sup>18</sup> mostra que a avaliação da cura gástrica deve ser feita no terceiro dia porque é a fase inicial e crítica do reparo tecidual. Espera-se que encontre processo inflamatório intenso. Isso também aconteceu nesta pesquisa para o grupo terapêutico. A inflamação aguda até certo ponto é necessária para boa resposta de reparo tecidual. No entanto, intensa reação inflamatória pode diminuir o fornecimento de sangue, com a consequente inibição da proliferação de fibroblastos<sup>6,17</sup>.

Neste estudo, esta proliferação não foi evidente nos grupos nem nos subgrupos. Nos animais do subgrupo terapêutico, omeprazol, juçara e babaçu, observou-se diferença estatística quanto à proteção contra a presença de inflamação e formação de úlcera. Pode-se observar, utilizando os dados das Tabelas 5 e 6, referentes aos efeitos de omeprazol, babaçu e juçara em lesões gástricas induzidas pelo álcool em ratos Wistar, que houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos avaliados.

Assim, deduz-se que os extratos se comportaram como o medicamento padrão já utilizado para o tratamento de úlceras pépticas em seres humanos, evidenciando o seu potencial terapêutico. Esses resultados estimulam futuros estudos fitoquímicos sobre isolamento e identificação dos princípios ativos dos extratos estudados.

## CONCLUSÃO

Os extratos de juçara e babaçu comportaram-se como o omeprazol, evidenciando a atividade terapêutica desses extratos.

## REFERÊNCIAS

1. Amandeep K, Ranica S, Sunil K. Peptic Ulcer: A Review on Etiology and Pathogenesis. *IRJ of Pharmacy* 2012;3 (Suppl 6):34-40.
2. Batista CP, Torres OJM, Matias JEF, Moreira ATR, Colman D, Lima JHF, Macri MM, Rauen Jr RJ, Ferreira LM, Freitas ACT. Efeito do extrato aquoso de *Orbignya phalerata* (babaçu) na cicatrização do estômago em ratos: estudo morfológico e tensiométrico. *Acta Cir Bras* 2006;21 (Suppl 3):26-32.
3. Bittencourt PFS, Rocha GA, Penna FJ, Queiroz DMM. Gastrointestinal peptic ulcer and *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. *J Pediatr* 2006;82 (Suppl 5):325-334.
4. Brito-Filho SB, Matias JEF, Stahlke Jr HJ, Torres OJM, Timi JRR, Tenório SB, Tâmara EM, Carstens AG, Campos RV, Miyamoto M. Análise da cicatrização na linha alba com uso de extrato aquoso de *Orbignya phalerata* (babaçu). Estudo controlado em ratos. *Acta Cir Bras* 2006;21 (Suppl 3):76-88.
5. Gomes CS, Campos ACL, Torres OJM, Vasconcelos PRL, Moreira ATR, Tenório SB, Tâmara EM, Sakata K, Moraes-Junior H, Ferrer ALS. *Passiflora edulis* extract and the healing of abdominal wall of rats: morphological and tensiometric study. *Acta Cir Bras* 2006;21 (Suppl 2): 9-19.
6. Gonçalves-Filho A, Torres OJM, Campos ACL, Tâmara-Filho R, Rocha LCA, Thieme A, Lunedo SMC, Barbosa REA, Bernhardt JA, Vasconcelos PRL. Efeito do extrato de *Passiflora edulis* (maracujá) na cicatrização de bexiga em ratos: estudo morfológico. *Acta Cir Bras* 2006; 21 (Suppl 2): 3-8.
7. Lacerda EC, Calado VM, Monteiro M, Finotelli PV, Torres AG, Perrone D. Starch, inulin and maltodextrin as encapsulating agents the quality and stability of jussara pulp microparticles. *Carbohydr Polym*. 2016; 151 (Suppl 5): 500-510.
8. Malafaia O, Campos AC, Torres OJM, Goldenberg S. Os fitoterápicos e seu potencial na cicatrização em cirurgia. *Acta Cir Bras* 2006;21(Suppl 3) : 1.
9. Medeiros AC, Medeiros-Filho AD. Healing of surgical wounds. *J of Surg and Clinical Research* 2016;20 (Suppl 2):87-102.
10. Mizui T, Doteuchi M. Effect of polyamines on acidified ethanol-induced gastric lesions in rats. *J Pharmacol* 1983; 33 (Suppl 5): 939-945.
11. Nery RA, Kahlow BS, Skare TL, Tabushi FI, Amaral e Castro A. URIC ACID AND TISSUE REPAIR. *Arq Bras Cir Dig*. 2015 Nov-Dec;28(4):290-2. doi: 10.1590/S0102-6720201500040018.
12. Nesselro LAN, Campos A, Rosa RL, Andrade SF de, Cechinel FV. Screening of wild fruit trees with gastroprotective activity in different experimental models. *Arq Gastroenterol* 2017; 54(2):135-138.
13. Oliveira AF, Carvalho JR, Costa MFS, Lobato LCP, Silva RS, Schramm JMA. Estimating prevalence and mortality due to peptic ulcer complications, Brazil, 2008: a methodological proposal. *Epidemiol Serv Saúde* 2015; 24 (Suppl 1):145-154.
14. Passos PSA, Madrona GS, Marcolino VA, Baesso ML, Matioli G. The use of thermal analysis and Photoacoustic Spectroscopy in the evaluation of maltodextrin micro encapsulation of anthocyanins from jucara palm fruit (*Euterpe edulis* mart.) and their application in food. *Food Technol Biotechnol* 2015; 53 (Suppl 4): 385-396.
15. Robert A, Nezamis JE, Lancaster C, Davis JP, Field SO, Hancher AJ. Mild irritants prevent gastric necrosis through "adaptive cytoprotection" mediated by prostaglandins. *Am J of Physiol* 1983;245 (Suppl 1): 113-121.
16. Santos OJ, Torres OJM. Phytotherapy evolution in the healing process in surgery. *Arq Bras Cir Dig* 2012;25(3):139.
17. Shine VJ, Latha PG, Shyamal S, Anuja GI, Sini GI, Suja SR, Pradeep S, Rajasekharan S. Gastric antisecretory and antiulcer activities of *Cyclea peltata* (Lam.) Hook. f. & Thoms. in rats. *J Ethnopharmacol* 2009;125 (Suppl 2): 350-355.
18. Singer AJ, Clark RAF. Cutaneous wound healing. *N Engl J Med* 1999; 341:746-8.