

## ESTUDO COMPARATIVO DA CICATRIZAÇÃO DE GASTRORRAFIAS COM E SEM O USO DO EXTRATO DE *Jatropha gossypifolia* L. (PIÃO ROXO) EM RATOS<sup>1</sup>

Comparative study of the healing process of gastrorrhaphies with and without the use of *Jatropha gossypifolia* L. (bellyache bush) extract in rats

José de Ribamar Vale<sup>3</sup>, Nicolau Gregori Czeckzo<sup>4</sup>, José Ulcijara Aquino<sup>2</sup>, Jurandir Marcondes Ribas-Filho<sup>4</sup>, Luciano Bettega<sup>5</sup>, Paulo Roberto Leitão de Vasconcelos<sup>4</sup>, Mario Adolfo Correa Neto<sup>5</sup>, Paulo Afonso Nunes Nassif<sup>4</sup>, Marcelo Mazza<sup>4</sup>, Gilberto Simeone Henriques<sup>4</sup>

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

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

### RESUMO

**Introdução:** A cicatrização do trato gastrointestinal é de grande importância na história da cirurgia, buscando-se tipos de fios e pontos apropriados e os diversos fatores que a influenciam. O uso de fitoterápicos como aceleradores da cicatrização tem sido feito por muitos anos sendo objetivo atual de pesquisas para a comprovação científica dessas propriedades terapêuticas.

**Objetivo:** Avaliar o uso do extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. na cicatrização de gastrorrafias em ratos. **Métodos:** Foram utilizados 40 ratos Wistar, machos, divididos em dois grupos de 20, denominados de grupos controle e *Jatropha*. Dez animais de cada grupo foram mortos no 3º dia pós-operatório e denominados subgrupos controle e *Jatropha* do 3º dia e os 10 restantes de cada grupo foram mortos no 7º dia com a mesma denominação do 7º dia. Em cada animal foi realizado gastrotomia e gastrorrafia em plano único com fio polipropileno 6-0 (Prolene®, Ethicon). Os animais do grupo *Jatropha* receberam dose única de 200mg/Kg do extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L via intraperitoneal no dia do procedimento e os do grupo controle a mesma quantidade em mililitros de solução salina (cloreto de sódio à 0,9%). Foram avaliados os seguintes parâmetros: 1) alterações macroscópicas; 2) a resistência à insuflação de ar atmosférico (pressão de ruptura) da sutura; 3) características histológicas. **Resultados** - Não houve morte dos animais na evolução clínica, ocorrendo boa cicatrização da parede abdominal, com ausência de sinais de infecção, deiscência, abscessos ou peritonites. A cicatrização da superfície serosa foi considerada boa em todos os animais, não ocorrendo fístulas, porém, as aderências intra-peritoneais ocorreram em sete ratos do subgrupo controle e nove do subgrupo *Jatropha* do 3º dia pós-operatório e em nove do subgrupo controle e oito do subgrupo *Jatropha* do 7º dia, não havendo diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. A cicatrização da superfície mucosa foi classificada como boa em todos os animais. A resistência das gastrorrafias à insuflação de ar atmosférico demonstrou aumento estatisticamente significativo da pressão de ruptura no grupo *Jatropha* do 3º dia de observação. A avaliação histológica demonstrou diferenças estatisticamente significantes, quanto aos critérios, reação inflamatória aguda menor e coaptação das bordas maior no subgrupo *Jatropha* do 7º dia pós-operatório em relação ao grupo controle do mesmo período. **Conclusão:** O extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. favorece a cicatrização no 3º dia pós-operatório em relação à maior resistência das gastrorrafias à pressão de ruptura, e no 7º dia com melhor coaptação das bordas e reduzindo reação inflamatória aguda à microscopia.

**Descritores:** Ratos. *Jatropha gossypifolia* L. Cicatrização de Feridas. Insuflação

### ABSTRACT

**Introduction:** The healing process of the gastrointestinal tract is of huge importance in the surgical field history, as well as the search for appropriate types of threads and suture techniques and the many factors that influence it. The use of phytotherapeutic drugs as accelerators of the healing process has been done for many years and is one of the current objectives of scientific researches trying to prove its therapeutic properties. **Purpose:** To evaluate the use of *Jatropha gossypifolia* L. extract on the healing process of gastrorrhaphies in rats. **Methods:** Forty wistar male rats were divided in 2 groups of 20 rats, named control and *Jatropha* groups. Ten animals of each group were killed in the third day post-surgery and were named control and *Jatropha* groups of the 3rd day. The remaining 10 animals of each group were killed in the seventh day and were named accordingly for the 7th day. In each animal, gastrotomy and gastrorrhaphy were performed in a single plane using polypropylene thread 6-0 (Prolene). The animals from the *Jatropha* group were given a single dose of 200 mg/kg of the *Jatropha gossypifolia* L. extract intraperitoneally on the same day of the procedure and the ones from the

control group were given the same quantity in milliliters (ml), but of saline solution (sodium chloride 0.9%). The following parameters were evaluated: 1) macroscopic alterations; 2) the suture's resistance to atmospheric air insufflation (pressure of rupture); 3) histologic characteristics. **Results:** No animal died during the clinical follow-up and optimal healing of the abdominal wall was seen without any signs of infection, dehiscence, abscesses or peritonitis. Healing of the serous surface was considered good in all animals, without occurrence of fistulas; however, intraperitoneal adhesions occurred in 7 rats of the sub-group control and 9 of the sub-group *Jatropha* on the 3rd day post-operative and in 9 of the sub-group control and 8 of the sub-group *Jatropha* on the 7th day, but the differences were not statistically significant between the groups. Healing of the mucous surface was classified as good in all the animals. The resistance of the gastrorrhaphies to the atmospheric air insufflation showed statistically significant increase of the rupture pressure in the *Jatropha* group during the 3rd day of observation. Histologic evaluation showed differences that were statistically significant, considered the criteria, as well as reduced acute inflammatory reaction and better coaptation of the edges in the sub-group *Jatropha* of 7th post-surgery, when compared to the sub-group control of the same period. **Conclusion:** The raw extract of *Jatropha gossypifolia* L. aids the healing on the 3rd day post-surgery, concerning the enhanced resistance of the gastrorrhaphies to pressure of rupture, and on the 7th day, presenting better coaptation of the edges and reducing acute inflammatory reaction by microscopic analyses.

**Key Words:** Rats. *Jatropha gossypifolia* L. Wound Healing. Insufflation

## Introdução

A relação entre o homem e a planta é de suma importância para a adaptação e evolução da espécie humana. A dependência da raça humana está na alimentação, no ar que respira, na cura de doenças, na habitação, no vestuário e no próprio equilíbrio da natureza. Quanto ao uso de plantas medicinais para a cura de doenças, pode-se observar que desde a antiguidade até nossos dias, existe preocupação de passar para as próximas gerações as informações sobre a fitoterapia. Como exemplo, tem-se os escritos do imperador chinês Shen Nung (3.000 a.C.) que versa sobre este tema. Nessa época a fitoterapia baseava-se em poderes sobrenaturais das plantas, manifestações divinas, magias e rituais religiosos, na observação de animais e na natureza<sup>1</sup>.

Atualmente sabe-se que o poder de cura de uma planta é devido às moléculas farmacologicamente ativas chamadas de princípios ativos, pesquisados pela indústria farmacêutica. A fitoterapia hoje se fundamenta em técnicas avançadas que levam ao conhecimento profundo do medicamento, justificando seu papel importante dentro do sistema de saúde. A intenção maior é fazer dela forma alternativa de tratamento, confiável para o médico, de fácil acesso à população e sem fazer o seu uso uma panacéia, ou seja, os vegetais não curam tudo. As plantas não substituem os medicamentos sintéticos, mas sim deve se ver na fitoterapia aumento da gama de oportunidades terapêuticas para beneficiar, ao final, o paciente que com ela pode se beneficiar<sup>2</sup>.

Dentre as muitas espécies que fornecem novas substâncias químicas com grande potencial, destaca-se as Euphorbiaceae, famílias constituída de árvores, arbustos e ervas, que se caracterizam por apresentarem látex e fruto tricóco<sup>3</sup>. Nesta família encontra-se o gênero *Jatropha* de grande importância química e farmacológica. Deste gênero já foram isolados terpeno, alcalóides e flavonóides, sendo atribuído a estes agrupamentos químicos várias ações farmacológicas, entre elas as ações hipotensora, diurética, anti-reumática, anti-diarréica, imunomoduladora e cicatrizante<sup>4,5</sup>.

Na cicatrização do trato gastrointestinal estão implicados vários fatores sistêmicos e locais, como exemplo; a oxigenação tecidual, a síntese do colágeno, a atividade da colagenase, a tensão da ferida, a formação cicatricial, a nutrição

local e a técnica cirúrgica, dentre outros. Estudos recentes asseguram, que o avanço no campo da cicatrização reside no equilíbrio entre a síntese e o fracionamento do colágeno. Uma cicatrização mais efetiva pode ser conseguida com a introdução de aceleradores da cicatrização das feridas no local da sutura<sup>6</sup>.

O pião roxo (*Jatropha gossypifolia* L.) é planta de fácil aquisição e usada na medicina popular na cura de ferimentos diversos. A literatura científica já comprovou atividade cicatrizante em outras espécies de *Jatrophas*<sup>7,8</sup>. A Universidade Federal do Maranhão – UFMA tem nela objeto de pesquisa, e estudo anterior, já mostrou que a atividade anti-hipertensiva da *Jatropha gossypifolia* L é devida à interferência no influxo de cálcio intracelular para o citosol<sup>9</sup>. Marinho<sup>10</sup> determinou que o extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. apresenta atividade hipotensora em animais normotensos e Abreu, em 2002<sup>11</sup>, estudando a ação relaxante vascular do extrato etanólico de *Jatropha gossypifolia* L em artéria mesentérica de ratos, sugere que esta planta pode conter princípio(s) ativo(s) com atividade relaxante vascular. Desta forma, fazem-se necessários estudos científicos para demonstração se o extrato da *Jatropha gossypifolia* L. apresenta ou não efetiva atividade cicatrizante.

Assim, este estudo tem como objetivo avaliar comparativamente a influência do extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. na cicatrização de gastrorrafias realizadas na face ventral do estômago de ratos Wistar.

## Métodos

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Pesquisas do Departamento de Farmacologia e Fisiologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS) da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís - MA., após sua aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMA.

Foram utilizados 40 ratos (*Rattus norvegicus albinus*, Rodentia mammalia), da linhagem Wistar, machos, com peso variando entre 113 a 154 gramas no início do experimento, adquiridos no Centro Multidisciplinar para Investigação Biológica (CEMIB) do Biotério Central da Universidade Estadual de Campinas, São Paulo. Os ratos foram alojados em oito gaiolas com cinco animais, e mantidos em ciclos dia

e noite de 12 horas, em condições de temperatura e umidade ambientais, recebendo ração padrão para ratos e água ad libitum durante sete dias para adaptação.

Foram coletadas as partes aéreas da planta (caule e folhas) de *Jatropha gossypifolia* L. no mês de agosto. A planta está identificada e catalogada no Herbário Ático Seabra do Departamento de Farmácia da UFMA onde se encontra registrada sob o número 01006. As folhas e caules da planta foram colocados para secar à temperatura ambiente durante cinco dias no Laboratório de Produtos Naturais do Departamento de Química da UFMA. Em seguida, foi retirado o excesso de umidade em estufa de secagem na temperatura de 45-50°C por 24h. O material seco foi submetido à moagem em moinho elétrico, obtendo-se um pó de coloração esverdeada que foi colocado em recipiente de vidro. Em seguida adicionou-se uma solução hidroalcoólica a 70% na proporção 1:3. Efetuou-se a mistura que permaneceu por 12h em repouso, sendo que a cada 2h agitava-se manualmente por cinco minutos (Figura 1).

A mistura foi filtrada em algodão com auxílio de um funil de vidro. Esse procedimento repetiu-se por mais duas vezes consecutivas, obtendo-se no final dessa filtração extrato hidroalcoólico de *Jatropha gossypifolia* L. de coloração verde-escuro. Por meio de um evaporador rotativo (Fisaton®) o extrato hidroalcoólico foi concentrado sob pressão reduzida na temperatura de 60-65°C para a eliminação total do solvente, obtendo-se o extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. em forma de pasta.

Para os testes farmacológicos foram retiradas 20g do extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. diluídos em 100ml da solução cloreto de sódio a 0,9%, o que resultou em concentração de 200mg/ml.

Os animais foram submetidos a jejum pré-operatório de 12 horas e anestesiados inalatoriamente com éter sulfúrico e ventilação espontânea.

A seguir, foram pesados e em seguida posicionados em decúbito dorsal sobre uma mesa cirúrgica e imobilizados por contenção das patas com fita adesiva. Após epilação da região ventral do abdome realizou-se limpeza da região com solução degermante de polivinilpirrolidona-iodo e anti-sepsia da região abdominal e torácica com povinilpirrolidona-iodo. Em seguida, colocou-se um campo fenestrado estéril sobre o animal, delimitando a região abdominal a

ser operada. O procedimento cirúrgico foi composto pelos seguintes atos:

- laparotomia mediana com incisão de 3 cm;
- inventário da cavidade peritoneal;
- exposição do estômago;
- gastrotomia em plano total com incisão de 1cm no corpo gástrico;
- esvaziamento do resíduo gástrico e gastrorrafia com pontos separados utilizando-se o fio polipropileno 6-0 (Prolene®, Ethicon) com agulha cilíndrica de 1,5 cm tipo plano único total (Figura 2);

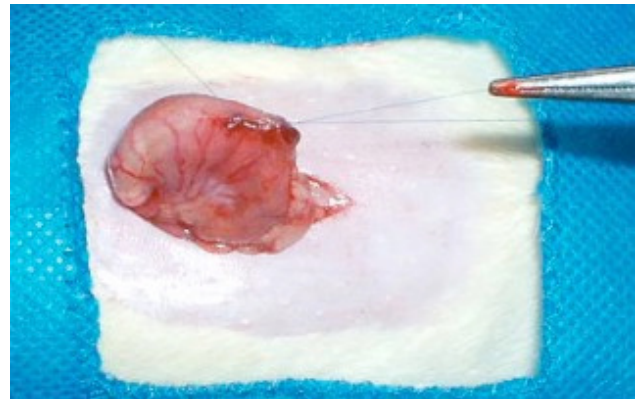


FIGURA 2 – Gastrorrafia em pontos separados com Prolene 6-0

f) após a gastrorrafia, aleatoriamente 20 animais receberam dose única de solução de cloreto de sódio 0,9% na dose de 1ml/kg, administrado via intraperitoneal constituindo o grupo controle (GC); nos outros 20 foi administrado via intra-peritoneal dose única de 200 mg/kg do extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. - grupo *Jatropha* (GJ); a identificação individual de cada animal foi realizada com marcas de ácido pícrico;

g) a síntese da parede abdominal foi feita em dois planos com sutura contínua músculo-aponeurótica e peritônio, fio de náilon 5-0, e pele com tecido celular subcutâneo em pontos invertidos.

Os animais foram examinados diariamente, anotando-se

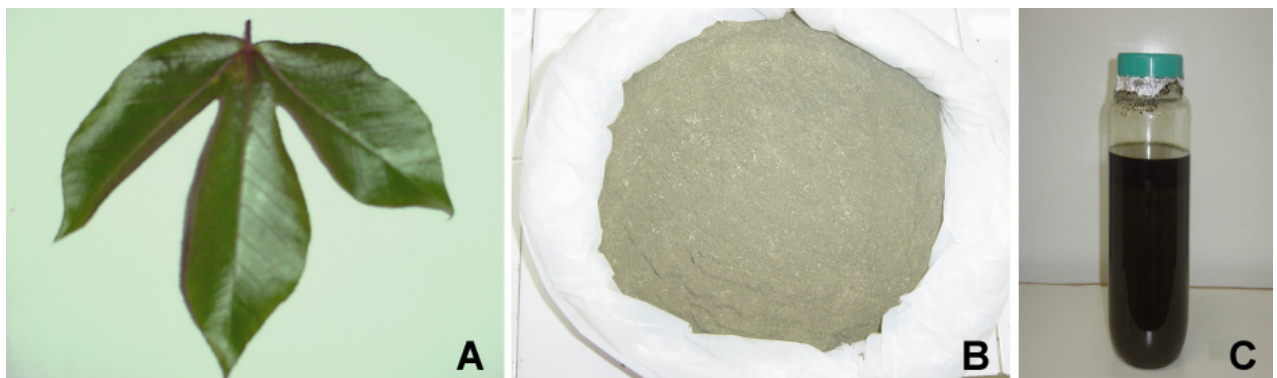


FIGURA 1 – Etapas do preparo do fitoterápico: A. Folhas da *Jatropha gossypifolia* L.; B. Material moído; C. Extrato bruto.

as condições da ferida e suas complicações, bem como, avaliações clínicas, anotando-se a atividade motora (movimentação dos mesmos nas gaiolas) e se estavam alimentando-se. Todos os dados foram registrados em ficha protocolo.

No dia do sacrifício os animais eram pesados e colocados sob a campânula de vidro contendo éter sulfúrico até que ocorresse o óbito por intoxicação.

Dos 20 animais do grupo controle, 10 foram mortos no 3º dia pós-operatório e denominados subgrupo controle do 3º dia (GC3) e os outros 10 foram mortos no 7º dia pós-operatório e denominados subgrupo controle do 7º dia (GC7). No grupo *Jatropha*, procedeu-se da mesma maneira.

Depois de constatada a morte do animal, iniciava-se a necropsia com a inspeção da cicatriz cirúrgica na parede abdominal, e abertura da cavidade peritoneal. Nesta, avaliava-se a presença de infecção, as aderências peritoneais, a integridade da sutura do estômago e a presença de fistula. As aderências peritoneais foram classificadas conforme o escore de adesão de Nair em 0 a IV<sup>12</sup>. Ao final, retirava-se a peça da área cirúrgica.

O teste de resistência à insuflação de ar atmosférico foi realizado conforme utilizado por Warde e modificado por Czeckzo<sup>13</sup> obedecendo as seguintes etapas:

a) lavagem interna e preparo da peça cirúrgica, mantendo-se as aderências entre os órgãos vizinhos e a gastrorrafia;

b) oclusão da peça com pinça hemostática no segmento duodenal distal; introdução de uma sonda siliconizada de calibre nº 8 na porção distal do esôfago e ligadura desta sobre a sonda com fio de algodão 0; conexão da sonda ao aparelho de insuflação de ar atmosférico através do manômetro de Pulzin Laborbedarf (Watson Marlow Limited – England) para insuflação de ar de forma contínua e constante ligada a um manômetro eletrônico (GMH 3110 – Greisinger Eletronic Germany) para leitura em milímetro de mercúrio da pressão do ar insuflado (Figura 3A);

c) imersão da peça em um recipiente de vidro com água;

d) insuflação gradativa de ar atmosférico 10mmHg por segundo, até a ocorrência de borbulhamento na água, evidenciando a ruptura da peça com anotação da pressão

em milímetro de mercúrio, no momento da ruptura (Figura 3B).

Em continuidade, procedeu-se à abertura da peça cirúrgica pela região posterior do estômago através de uma secção longitudinal e exposição de toda mucosa, observando-se a linha de sutura pela vista interna, analisando-se a mucosa e classificando-a em três categorias segundo Czeckzo<sup>13</sup>:

a) deficiente: quando na presença de deiscência ou fistula;

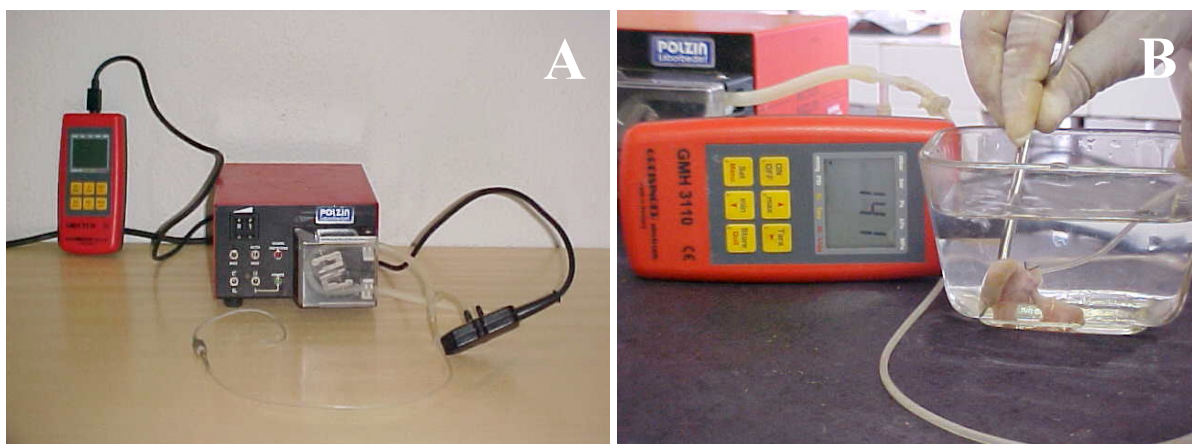
b) regular: quando na presença de edema, aposição dos bordos de forma irregular, presença de hematoma ou necrose, porém ausência de deiscência ou fistula;

c) boa: quando na presença de pequeno edema, com aposição normal dos bordos anastomóticos ou quando a anastomose não permitia crítica.

Neste tempo realizou-se registro fotográfico de cada peça cirúrgica, em seguida retiraram-se fragmentos teciduais de 1 cm de comprimento por 0,5 cm de largura de cada peça cirúrgica, colocando-as em isopor mergulhadas em frascos com formol a 10% e encaminhadas para estudo histológico.

O processamento histológico e análise das lâminas foram realizados no Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Presidente Dutra da UFMA. A partir do material fixado em formol 10%, foram retirados cuidadosamente os pontos cirúrgicos para não prejudicar a microtomia na confecção do fragmento histológico de 0,3 cm de espessura e 0,5 cm de comprimento da porção média da ferida cirúrgica e perpendicular a esta. Procedeu-se a técnica histológica de rotina para coloração com Hematoxilina-Eosina (HE) e as lâminas foram codificadas para não serem do conhecimento do patologista a que grupo se tratava. Realizou-se fotomicrografias através de câmara digital acoplada ao microscópio e transferindo-as para o computador.

Os critérios histológicos incluíram: inflamação aguda, inflamação crônica inespecífica, necrose isquêmica, reação gigantocelular do tipo corpo-estranho, proliferação fibroblástica, fibrose (colagenização) e reepitelização e coaptação das bordas da sutura segundo Cotran<sup>14</sup>. A esses critérios, foram acrescentadas a avaliação da neoformação vascular e extensão em profundidade das camadas envolvidas.



**FIGURA 3** – A) Bomba de insuflação de ar contínuo conectada a manômetro eletrônico; B) Insuflação gradativa de ar até a ruptura da peça cirúrgica submersa em água

## Resultados

As avaliações clínicas diárias mostraram recuperação satisfatória, com manutenção do estado geral, presença de atividade motora igual ao pré-operatório e disposição para alimentar-se. Não houve sinais clínicos de infecção ou deiscência de sutura.

Na avaliação da parede abdominal, a cicatriz cirúrgica foi considerada boa em todos os animais. Na da cavidade peritoneal, não se observou abscesso localizado, peritonite ou fistula. Dos 20 animais mortos no 3º dia pós-operatório, 16 apresentaram aderência ao nível da sutura gástrica. As estruturas mais envolvidas foram o fígado e o omento maior. Também foram encontradas aderências para o baço, alças intestinais e parede abdominal. Não ocorreu diferença estatisticamente significativa na análise da aderência entre os grupos GC e GJ no 3º dia pós-operatório, obtendo-se para o teste de Mann-Whitney  $p=0,45$ .

Nos animais mortos no 7º dia pós-operatório, as aderências estavam presentes em nove animais do GC e oito no GJ, sendo em geral por contigüidade. As estruturas envolvidas foram semelhantes as ocorridas no 3º dia pós-operatório. Na análise das aderências entre os grupos GC e GJ não se obteve diferenças estatisticamente significantes no teste de Mann-Whitney ( $p=0,750$ ).

Não houve diferença significativa entre as aderências peritoneais (Figura 4) pela classificação de Nair entre os dois grupos.

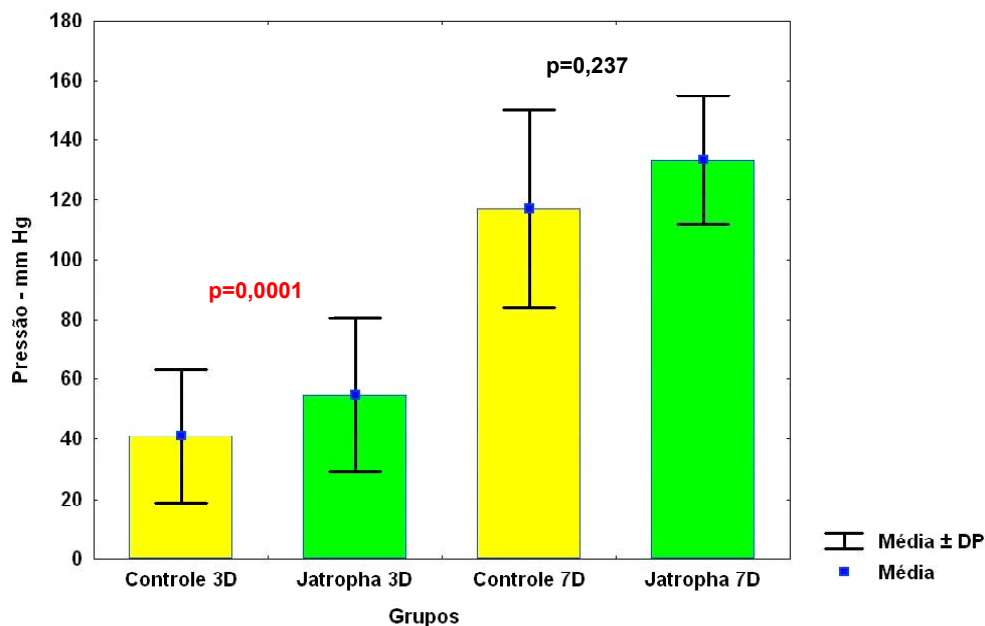
O teste de resistência à insuflação de ar revelou valores significativamente diferentes no 3º dia pós-operatório sendo maiores no grupo GJ (\* $p=0,0001$ ). No 7º dia pós-operatório não houve diferenças estatisticamente significantes ( $p=0,237$ ) (Figura 5).



**FIGURA 4** - Demonstração de aderências peritoneais tipo III da superfície da gastrorrafia para o fígado e alças intestinais. Nota: Animal do grupo GJ3, aderência tipo III: (1) estômago-fígado; (2) estômago-alça intestinal; (3) fígado-parede abdominal.

Na avaliação da superfície mucosa, os achados de todas as peças cirúrgicas, classificaram a cicatrização dessas superfícies como boas.

No GC, a reação inflamatória aguda ocorreu em todos os animais, sendo de forma moderada em oito (Figura 6) e acentuada em dois. No GJ houve reação inflamatória aguda em nove ratos apresentando-se discreta em dois, moderada em quatro e acentuada em três. A reação inflamatória crônica estava ausente em oito animais e presente em dois de cada grupo. Dos dois ratos GC em que estava presente ela foi do tipo discreta, e nos dois do GJ foi discreta em um e moderada em um. A necrose isquêmica estava presente em

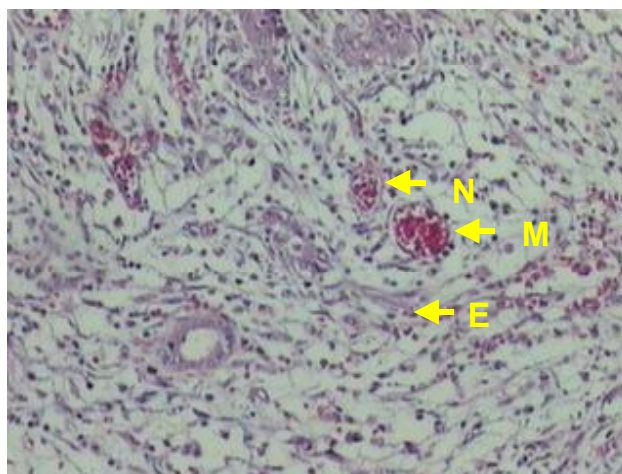


**FIGURA 5** – Média e desvio padrão da resistência à insuflação de ar em mmHg

todos os animais dos grupos GC e GJ. Apresentou-se de forma discreta em oito animais e moderada em dois do GC, discreta em sete e moderada em três no grupo GJ. A reação gigantocelular no GC estava presente em um rato e foi do tipo discreta. Nos ratos do grupo GJ não ocorreu reação gigantocelular. Notou-se que a proliferação fibroblástica estava presente em dois animais do grupo GC, sendo do tipo discreta, e nos oito restantes não ocorreu essa reação inflamatória. No grupo GJ ocorreu proliferação fibroblástica em apenas um animal, sendo de forma discreta, e a ausência ocorreu em nove ratos. Não houve fibrose e reepitelização em nenhum rato de ambos os grupos. A coaptação das bordas estava ausente em todos os animais do GC e em sete do GJ. Dos três ratos em que estava presente no GJ, a coaptação se apresentou de forma parcial. A extensão das camadas gástricas envolvidas quanto a profundidade alcançou até a serosa em todos os animais dos dois grupos. A neoformação vascular ocorreu em três animais do GC, todos de forma discreta e não houve no GJ.

No sétimo dia pós-operatório a reação inflamatória aguda ocorreu em todos os animais. No GC foi discreta em dois e moderada em oito e no GJ discreta em oito e moderada em dois ratos. A inflamação crônica estava presente em todos os animais, sendo discreta em oito e moderada em dois ratos do GC, e discreta em seis e moderada em quatro no GJ. A necrose isquêmica ocorreu em nove animais do GC; a forma discreta estava presente em cinco, a moderada em dois e a acentuada em dois. No GJ estava ausente em dois e presente em oito ratos, a forma discreta ocorreu em cinco, a moderada em dois e a acentuada em um. Nos cortes histológicos, a presença de reação gigantocelular foi registrada em todos os animais. No GC foi discreta em quatro, moderada em quatro e acentuada em dois e no GJ foi discreta em seis e acentuada em quatro. Em todos os ratos dos grupos GC e GJ ocorreram proliferação fibroblástica. No GC foi discreta em sete e moderada em três, e no GJ discreta em quatro, moderada em cinco e acentuada em um. No GC a fibrose estava ausente em quatro e discreta em todos os seis em que estava presente. No GJ estava ausente em cinco e em todos os cinco que estava presente também foi do tipo discreta. A reepitelização estava ausente em três ratos no GC e presente em sete, sendo parcial em seis e completa em um. Estava ausente em apenas um animal no GJ e foi parcial em todos os nove animais que estava presente. A coaptação das bordas ocorreu em todos os ratos: no GC foi parcial em nove e completa em um. No GJ foi parcial em dois e completa em oito animais. A extensão das camadas gástricas envolvidas quanto a profundidade alcançou até a serosa em todos os animais dos dois grupos e a neoformação vascular ocorreu em todos os animais, sendo cinco discretas, quatro moderadas e uma acentuada no GC e oito discretas, uma moderada e uma acentuada no GJ.

A análise das variáveis dos dados do 7º dia pós-operatório apresentou resultado estatisticamente significativo somente para os seguintes parâmetros: menor inflamação aguda (\* $p=0,009$ ) (Figura 6) e maior coaptação das bordas (\* $p=0,002$ ) no GJ.



**FIGURA 6** – Fotomicrografia demonstrando reação inflamatória aguda moderada. Legenda: Grupo GC7, coloração por H.E., aumento de 100X. Nota: M – macrófagos, E – edema, N - neutrófilo

### Discussão

Não foram encontrados na literatura estudos que versem sobre a atividade cicatrizante do extrato da planta do gênero *Jatropha* em suturas do trato gastrointestinal. Como citado por Joly<sup>15</sup> e Silva<sup>2</sup> as espécies da família Euphorbiaceae são ricas em substâncias que podem ter propriedades terapêuticas e, diante da possibilidade de apresentarem componentes com princípios ativos semelhantes entre elas, a discussão deste trabalho versa sobre a atividade cicatrizante da família como um todo.

A avaliação fitoquímica dos extratos hidroalcoólicos das folhas da *Jatropha gossypifolia* L., detectou a presença de vários metabólitos tais como: fenóis, taninos, quinonas, resinas, triterpenóides, alcalóides, ácidos ascórbicos e proteínas<sup>16</sup>.

No presente estudo buscou-se verificar a ação das partes aéreas (caules e folhas) de *J. gossypifolia* L. A ação cicatrizante já foi comprovada em uma outra espécie do gênero, *Jatropha curcas*, em feridas cutâneas realizadas no dorso de ratos<sup>8</sup>. A propriedade cicatrizante da *Jatropha curcas* foi pesquisada também, através da aplicação tópica do látex, sem diluir ou diluído, em feridas incisivas no dorso de ratos. Em doses únicas na concentração de 10% até o extrato sem diluir acelerou a cicatrização das feridas, aumentando sua resistência à tensão aplicada nos bordos da lesão. A aplicação em doses múltiplas também teve propriedade cicatrizante<sup>7</sup>.

Para se avaliar comparativamente a influência do extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. tomando-se como base a qualidade de sua cicatrização analisaram-se as gastrorrrias no 3º e 7º dias do pós-operatório. Estudou-se assim a cicatrização gástrica nas suas fases críticas, onde o processo inflamatório é principalmente agudo e a taxa global de degradação do colágeno é maior do que a taxa de síntese, principalmente até o 5º dia pós-operatório. O 7º dia teve como finalidade avaliar os parâmetros da cicatrização em fase intermediária, em conformidade com Porcides<sup>17</sup>. Há

vários trabalhos na literatura que estudam a cicatrização nos 3°, 7°, 14° e 21° dias pós-operatório.

A evolução dos 40 animais evidenciou-se que todos recuperaram bem da anestesia e do ato operatório. Não se observou complicação da parede abdominal nos dois grupos. A cavidade peritoneal também não apresentou complicações intra-abdominais em ambos os grupos. As aderências intraperitoniais ocorreram em quase todos os animais de ambos os grupos, sendo os tipos I e II do escore de adesão de Nair os mais frequentes e em sua maioria para estruturas vizinhas como o fígado, baço, alças jejunais, omento maior e parede abdominal.

A avaliação de uma cicatriz tecidual, mediante determinação de resistência mecânica, pode ser realizada por meio de duas técnicas: resistência à insuflação de ar ou água (bursting streng) ou tração linear (breaking strength ou tensile strength). Um parâmetro de avaliação física de cicatriz tecidual deverá levar em consideração o tipo de forças naturais a que esse tecido está sujeito. Quando o objeto de análise está relacionado a 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, aproximando-se da situação clínica real, visto que o rompimento ocorrerá em função da distensão<sup>18</sup>. Além disso, o teste de resistência à insuflação de ar exerce pressão em toda a circunferência da parede digestiva, e é bom como prova de vedação.

Nos primeiros dias pós-operatório a resistência da cicatrização pela insuflação de ar atmosférico dá idéia da vedação, o que levou a Gottrup<sup>19</sup> a classificar a resistência a insuflação de ar como parâmetro imprescindível na avaliação de anastomose. No entanto, conforme ressalta Ballantyne<sup>20</sup>, esta técnica é útil principalmente nas primeiras duas semanas de pós-operatório, pois após esse período a resistência da anastomose à pressão pode exceder a do tecido intestinal normal, observando-se com frequência escape gasoso distante da anastomose. Conseqüentemente, as medições tardias não refletem exatamente a resistência da anastomose, mas do intestino. Para avaliações da anastomose no período tardio, após o 14° dia pós-operatório, pode-se utilizar a determinação da resistência à tração linear de uma tira de tecido isolada. Apesar de haver relatos da determinação da resistência à insuflação de ar atmosférico com a anastomose ainda in situ, isto é, dentro da cavidade abdominal e sem manipulação das aderências circunvizinhas<sup>5</sup>, a ampla maioria dos autores opta pela retirada cuidadosa da peça e seu estudo in vitro. Essa segunda conduta permite a identificação exata do ponto onde ocorre o escape aéreo<sup>13,21,22</sup>. Ao se procurar deixar as aderências da peça cirúrgica com os órgãos e estruturas contíguas evitando-se manipulações indevidas na sutura frágil em seu estágio inicial, evitando-se descontinuidade acidental da ferida cirúrgica, visou-se obter valores de ruptura o mais próximo do real<sup>12,17</sup>.

Neste estudo realizou-se a determinação da resistência à insuflação de ar mediante a técnica preconizada inicialmente por Czecko<sup>13</sup>. Procurou-se não desfazer as aderências da peça cirúrgica, pois as manipulações indevidas na anastomose frágil em seu estágio inicial poderiam prejudicar a obtenção dos resultados mais próximos do real. Obser-

vou-se resistência cicatricial à insuflação de ar atmosférico baixa no 3° dia de pós-operatório para os grupos GC e GJ sendo as médias respectivamente 41,2 e 82,6mmHg, com elevações no 7° dia de pós-operatório (médias 117mmHg, 134,7mmHg, respectivamente). Esse resultado está em consistência com os dados da literatura<sup>23,24</sup> e refletem o padrão conhecido de baixa resistência à insuflação de ar no período de maior colagenólise, isto é, 3° dia de pós-operatório. A resistência à insuflação nos grupos estudados foi maior no 7° dia de pós-operatório, observando-se esta tendência ao aumento de resistência.

Ao avaliar-se comparativamente a resistência à insuflação de ar nos grupos GC e GJ no 3° dia pós-operatório, verificou-se que houve aumento da resistência da cicatriz estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) no GJ. Esses resultados sugerem que no 3° dia pós-operatório a *Jatropha* propiciou atividade cicatrizante pelo ganho da resistência à pressão atmosférica da gastrorrafia. Em outro modelo de estudo da cicatrização com plantas do gênero *Jatropha*, outros autores<sup>7</sup> verificaram aceleração da cicatrização no 3° dia de pós-operatório das feridas cutâneas no dorso de ratos tratados com a aplicação em dose única do látex de *Jatropha curcas*, ocorrendo aumento da resistência à tensão aplicada nos bordos da lesão<sup>8</sup>. A atividade cicatrizante após 48 horas de pós-operatório foi demonstrada pelo aumento da força de ruptura da ferida.

O processo de cicatrização é comum a todos os tecidos, com a deposição de colágeno novo e a maturação da cicatriz<sup>6</sup>. O grau de intensidade da resposta inflamatória pode ser de fundamental importância neste processo. Assim, Miller<sup>25</sup> ressalta que certo grau de inflamação é necessário; contudo reação inflamatória intensa é prejudicial, pois pode atrapalhar o adequado suprimento sanguíneo pelo comprometimento da microcirculação e ainda irá dificultar a proliferação celular (fibroblastos).

Balantyne<sup>20</sup> salienta que a análise do parâmetro da cicatrização deve ser realizada sob três aspectos principais: a determinação da resistência mecânica da cicatriz, o estudo morfológico da morfologia tecidual e a determinação da sua taxa colágena.

Vários parâmetros histológicos são classicamente utilizados na avaliação da reparação tecidual, tais como reação inflamatória, proliferação fibroblástica, colagenização, coaptação e reepitelização<sup>17</sup>. No presente estudo foram acrescentados a neoformação vascular e a extensão das camadas envolvidas em sua profundidade na cicatrização da ferida por dar maior fidedignidade aos resultados aqui apresentados. O que aqui se observou foi menor reação inflamatória aguda no grupo GJ avaliado no 7° dia pós-operatório, o que seria favorável à cicatrização. Da mesma forma a melhor coaptação das bordas no GJ como dado isolado não é conclusivo para melhor cicatrização, uma vez que este parâmetro pode estar também associado ao tipo de fio utilizado<sup>17</sup>.

O trabalho realizado forneceu dados que sugerem que a cicatrização de gastrorrafias foi satisfatória quando se avaliou os parâmetros da pressão de ruptura à insuflação de ar atmosférico e a coaptação das bordas. Estes achados preliminares sugerem a necessidade de se realizar trabalhos que envolvam novos parâmetros, bem como, tempo de

tratamento e frações do extrato bruto, a fim de que se possa efetivamente determinar se existe atividade cicatrizante no extrato de *Jatropha gossypifolia* L. que justifique seu uso.

É necessário realizar estudos de química e/ou fitoquímica e determinar os constituintes metabólitos produzidos nas partes aéreas (folhas e caule) desta planta e testá-los na cicatrização de lesões, uma vez que, podem conter princípios ativos bem definidos como cicatrizantes que sejam comuns a outras plantas da mesma família.

### Conclusões

1. Não houve diferenças macroscópicas na cicatrização da superfície serosa e mucosa das gastrorrafias e na ocorrência de aderências peritoneais entre os grupos estudados. 2. O extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. favoreceu a cicatrização aumentando a resistência das gastrorrafias ao teste de resistência a insuflação de ar atmosférico, no 3º dia pós-operatório; 3. Na análise microscópica, o extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. favoreceu a cicatrização aumentando a coaptação das bordas e reduzindo a inflamação aguda no 7º dia de observação.

### Referências

1. Yamada CSB. Fitoterapia: sua história e importância. Rev Racine 1998; 43:50-1.
2. Silva AS. Estudo farmacognóstico de cróton urucurana Baillon (Sangra d'água). [Tese – Doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas; 1999.
3. Smith LB, Downs RJ, Klein RM. Flora ilustrada catarinense: euforbiáceas. 3ª. Itajaí: Herbário Barbosa Rodrigues; 1988.
4. Correa AMP. Dicionário das plantas úteis no Brasil e das exóticas cultivadas. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal; 1984.
5. Martens MF, Hendriks T. Postoperative changes in collagen synthesis in intestinal anastomoses of the rat: differences between small and large bowel. Gut. 1991; 32:1482-7.
6. Thornton FJ, Barbul AE. Cicatrização no trato gastrointestinal. In: Barbul AE, editor. Clínicas cirúrgicas da América do Norte. Rio de Janeiro: Interlivros, 1997. p. 546-70.
7. Salas J, Tello V, Zavaleta A, Villegas L, Salas M, Fernandez I, Vaisberg A. Actividad cicatrizante del látex de *Jatropha curcas*. Rev Biol Trop. 1994; 42:323-6.
8. Villegas LF, Fernandez ID, Maldonado H, Torres R, Zavaleta A, Vaisberg AJ, Hammond GB. Evaluation of the wound-healing activity of selected traditional medicinal plants from Peru. J. Ethnopharmacol. 1997; 55:193-200.
9. Paes AMA. Ação da *Jatropha gossypifolia* L. (pião roxo) sobre a contração da musculatura lisa em ratos. [Monografia-Especialização]. São Luís: Universidade Federal do Maranhão, Setor de Ciências Fisiológicas; 1997.
10. Marinho ASSI. Estudo da atividade hipotensora da *Jatropha gossypifolia* L. (pião roxo). [Monografia-Graduação]. São Luís: Universidade Federal do Maranhão, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde; 2000.
11. Abreu IC. Estudo do mecanismo da ação relaxante vascular do extrato etanólico de *Jatropha gossypifolia* L. (pião roxo) em artéria mesentérica de ratos. [Monografia - Graduação]. São Luís: Universidade Federal do Maranhão, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2002.
12. Nair SK, Bhat AL, Aurora AL. Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. Arch Surg. 1974; 108:849-53.
13. Czeczko NG. Estudo comparativo entre as anastomoses colorretais mecânicas com grampeador e com anel biofragmentável no reto extraperitoneal de cães. [Tese– Doutorado]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências de Saúde; 1993.
14. Cotran SR. Robins basis of disease, 6ª. Philadelphia: WB. Saunders; 1999.
15. Joly AB. Botânica: introdução à taxonomia vegetal. 5ª. São Paulo: Nacional, 1979.
16. França LG, Amaral FMM. Abordagem fitoquímica preliminar da *Jatropha gossypifolia* L. In: Seminário de iniciação científica, 4, 1992, São Luís: EDUFMA, 1992. p. 68.
17. Porcides DP. Estudo comparativo entre os fios de polipropileno e glicomer 60 na gastrorrafia em cães. [Dissertação – Mestrado] Curitiba Sociedade Evangélica Beneficente, Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Instituto de Pesquisas Médicas; 2002.
18. Koruda MJS, Rolandelli RH. Experimental studies on the healing of colonic anastomoses. J Surg Res. 1990; 48:504-15.
19. Gottrup F. Healing of incisional wounds in stomach and duodenum. A biomechanical study. Am J Surg. 1980; 140:296-301.
20. Ballantyne GH. Intestinal suturing: review of the experimental foundations for traditional doctrines. Dis Colon Rectum. 1983; 26:836-43.
21. Cronin K, Jackson DS, Dunphy JE. Changing bursting strength and content of the healing colon. Surg Gynecol Obstet. 1968; 126:747-53.
22. Hirt ALA. Anastomose Gastroduodenal realizada com anel biofragmentável cruzando uma linha de grampos versus sutura manual. Estudo experimental em cães. [Tese – Mestrado]. Curitiba: IPEM (Instituto de Pesquisas Médicas) - Faculdade Evangélica de Curitiba, Hospital Universitário Evangélico de Curitiba; 1997.
23. Hermann JB, Woodward SC, Pulaski EJ. Healing of colonic anastomoses in the rat. Surg Gynecol Obst. 1964; 119:269-75.
24. Jiborn H, Ahonen J, Zederfeldt B. Healing of experimental colonic anastomoses: bursting strength of the colon after left colon resection and anastomoses. Am J Surg. 1978; 136:587-94.
25. Miller JM. Evaluation of a new surgical suture (Prolene). Am Surg. 1973; 39:31-9.



**Correspondência:**

Conflito de interesses: nenhum  
Fonte de financiamento: Capes

Recebimento: 09/02/2005

Revisão: 01/06/2005

Aprovação: 11/06/2006

---

**Como citar este artigo:**

Vale JR, Czezko NG, Aquino JU, Ribas-Filho JM, Bettega L, Vasconcelos PRL, Correa-Neto MA, Nassif PAN, Mazza M, Henriques GS. Estudo comparativo da cicatrização de gastrorrafias com e sem o uso do extrato de *Jatropha gossypifolia* L. (pião roxo) em ratos. Acta Cir Bras. [periódico na internet] 2006;21 Supl 3:40-48. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>

---

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