

## Efeito do extrato de *Passiflora edulis* (maracujá) na cicatrização de bexiga em ratos: estudo morfológico<sup>1</sup>

Effect of *Passiflora edulis* (passion fruit) extract on rats bladder wound healing: morphological study

Antonio Gonçalves Filho<sup>2</sup>, Orlando Jorge Martins Torres<sup>2</sup>, Antonio Carlos Ligoeki Campos<sup>3</sup>, Renato Tâmbara Filho<sup>3</sup>, Luiz Carlos de Almeida Rocha<sup>3</sup>, Arnulf Thiede<sup>3</sup>, Sandra Maria Corrêa Lunedo<sup>4</sup>, Raimundo Eri de Araújo Barbosa<sup>4</sup>, Joel Antonio Bernhardt<sup>5</sup>, Paulo Roberto Leitão de Vasconcelos<sup>2</sup>

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

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

3. Professor Doutor em Cirurgia

4. Aluno de Pós-Graduação – Mestrado

5. Aluno de Pós-Graduação - Doutorado

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar o efeito do extrato das folhas de *Passiflora edulis* na cicatrização de bexiga em ratos, sob aspectos histológico. **Métodos:** Quarenta ratos da linhagem Wistar, machos foram submetidos à incisão longitudinal na bexiga e síntese em plano único. Após este procedimento comum, os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos, *Passiflora* e Controle. No grupo *Passiflora* utilizou-se dose única intra-peritoneal do extrato hidroalcoólico das folhas de *Passiflora edulis* e no grupo controle utilizou-se dose única intraperitoneal de água destilada. Cada grupo foi dividido em dois subgrupos, conforme o dia de morte dos animais, subgrupos Controle três e sete dias e subgrupos *Passiflora* três e sete dias. Após a morte dos animais, foi feito o inventário da cavidade abdominal e a retirada da bexiga. Uma análise comparativa entre os dois grupos, utilizando-se parâmetros microscópicos da cicatrização, foi realizada. **Resultados:** Houve menor inflamação aguda ( $p=0,008$ ), maior colagenização ( $p=0,001$ ) e maior neoformação capilar (0,000) no subgrupo *Passiflora* do terceiro dia, quando comparado com o subgrupo Controle do terceiro dia. Encontrou-se menor inflamação aguda ( $p=0,001$ ), maior proliferação fibroblástica ( $p=0,011$ ) e maior presença de colágeno ( $p=0,001$ ) no subgrupo *Passiflora* do sétimo dia quando comparado ao subgrupo Controle do sétimo dia. **Conclusão:** O extrato das folhas de *Passiflora edulis* diminuiu a inflamação aguda e aumentou a proliferação fibroblástica, a colagenização e a neoformação capilar na cicatrização da bexiga de ratos.

**Descritores:** *Passiflora edulis*. Cicatrização de feridas. Bexiga. Ratos.

### ABSTRACT

**Purpose:** To evaluate the effects of hydroalcoholic extract of *Passiflora edulis* leaves in the healing of urinary bladder in rats from histological aspects. **Methods:** Forty Wistar male rats were submitted to a longitudinal incision of the bladder followed by a stretching in only one level. After this common procedure, animals were divided at random two groups: *Passiflora* and Control. In the *Passiflora* group the only dosage used was administered by intraperitoneal injection of hydroalcoholic extract of *Passiflora edulis* leaves while in the Control group distilled water was injected. Each subgroup was then divided in two subgroups according to the death of these animals: Control, three and seven days, *Passiflora*, three and seven days. After the death of these animals, an inventory of the abdominal cavity was performed and the bladder was removed. A comparative analysis was done between the two groups with microscopic evaluation of the healing. There was less acute inflammation ( $p=0.008$ ), greater collagenous formation ( $p=0.001$ ) and greater capillary neo-formation ( $p=0.000$ ) in the third day *Passiflora* subgroup when compared to the Control subgroup of the third day. **Results:** There was less acute inflammation ( $p=0.001$ ), greater fibroblastic proliferation ( $p=0.011$ ) and greater collagenous formation ( $p=0.001$ ) in the *Passiflora* subgroup of seventh day when compared with the Control seventh day subgroup. **Conclusion:** The use of *Passiflora edulis* leaves extract resulted in less acute inflammation, greater fibroblastic proliferation, collagenous formation and capillary neo-formation on rats bladder wound healing.

**Key words:** *Passiflora edulis*. Wound Healing. Bladder. Rats.

### Introdução

A cicatrização é um processo que visa limitar os danos e restabelecer a integridade e a função dos tecidos afetados<sup>1</sup>.

Os avanços da biologia celular e molecular têm permitido o estudo e ampliado o conhecimento das etapas da cicatrização. Sabe-se que os tecidos cicatrizam-se de maneira

semelhante e em três fases parcialmente sobrepostas: fase inflamatória (0 a 4 dias); fase proliferativa (3 a 14 dias) quando ocorre a formação do tecido de granulação; fase de maturação que corresponde à deposição, agrupamento e remodelação do colágeno e à regressão endotelial<sup>2</sup>. Alguns fatores inibem o processo de cicatrização, tais como infecção, desnutrição, hipóxia tecidual, envelhecimento, radiação ionizante e medicamentos, como quimioterápicos e glicocorticóides<sup>1</sup>.

Apesar da cicatrização tecidual dar-se de modo semelhante em diferentes tecidos, alguns órgãos têm suas peculiaridades. No caso da bexiga, a cicatrização é dificultada pela presença da urina<sup>3</sup>. No processo de cicatrização, podem ocorrer fistulas e fibrose devido ao seu extravasamento, assim como formação de cálculos urinários pelo uso de fios de sutura<sup>4</sup>.

Muitas plantas são utilizadas popularmente no Brasil e em outras partes do mundo com a crença de que contêm substâncias inócuas e com menos efeitos colaterais que os medicamentos alopáticos. Algumas delas são usadas como cicatrizantes, porém muitas carecem de validação científica<sup>5</sup>.

A *Passiflora edulis* é uma espécie de planta trepadeira, pertencente à família Passifloraceae, também conhecida como maracujá-amarelo, maracujá-redondo, maracujá-mirim, maracujá-peroba, maracujá-roxo, maracujá-preto e maracujá-de-garapa. Tem sua origem nas regiões tropicais e subtropicais do continente americano, com ampla distribuição geográfica no Brasil<sup>6</sup>.

O infuso das folhas de *Passiflora edulis* tem sido usado popularmente no tratamento de ansiedade, epilepsia, febre, cefaléia, nevralgia, tosse, asma, bronquite, palpitação, diarreia e dor abdominal. A loção e a cataplasma de folhas são aplicadas às inflamações cutâneas<sup>7</sup>.

O extrato das folhas de *Passiflora edulis* apresentou, em camundongos, ação depressora do sistema nervoso central, atividade analgésica, atividade antiinflamatória e, por fim, ação inibitória do sistema digestório<sup>8</sup>. As frações clorofórmica e aquosa e as subfrações hexânica, hexânica acetato 8:2, hexânica acetato 2:8 e metanólica do extrato etanólico das folhas de *Passiflora edulis* também possuem atividades analgésica e antiinflamatória<sup>9</sup>.

Diante da necessidade de se melhorar a cicatrização vesical e das ações atribuídas ao extrato das folhas de *Passiflora edulis*, este estudo tem como objetivo avaliar o efeito do extrato hidroalcoólico destas folhas no processo de cicatrização de bexiga em ratos, considerando parâmetros microscópicos.

## Métodos

### Amostra

Foram utilizados 40 ratos (*Rattus norvegicus albinus*, *Rodentia mammalia*), da linhagem Wistar, machos, pesando entre 150 e 200 gramas. Foram alojados em gaiolas de 0,15 m<sup>2</sup>, cinco animais em cada gaiola, em ciclos dia e noite de 12 horas, em condições de temperatura e umidade ambientais, recebendo ração padrão para ratos (Purina labina<sup>®</sup>,

São Paulo, São Paulo, Brasil) e água *ad libitum* durante sete dias para adaptação.

Foram obedecidos os princípios éticos em experimentação animal, preconizados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA – Resolução 592, 1992). Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética do Departamento de Medicina II da UFMA.

### Preparo do extrato das folhas de *Passiflora edulis*

Retiraram-se 8 kg de folhas da parte aérea de uma mesma planta *Passiflora edulis*, que foram então postas para secar por um período de duas semanas à temperatura ambiente. As folhas secas foram colocadas em uma estufa para retirada da umidade à temperatura de 45-50°C por 24 h.

Após a secagem, as folhas foram moídas em moinho elétrico, obtendo-se um pó de cor amarelada e odor característico. O pó foi pesado em balança analítica digital, totalizando a quantidade de 2 Kg, que foram colocados em um recipiente e em seguida diluídos em solução hidroalcoólica a 70% na proporção 1:3 do pó. A mistura permaneceu por 12 h, sendo que a cada 2 h foi agitada manualmente por cinco minutos. A mistura foi filtrada em funil de vidro contendo algodão, sob pressão reduzida. Este procedimento foi realizado por três vezes consecutivas, obtendo-se no final quantidade de 5500 ml de extrato bruto das folhas de *Passiflora edulis*, de coloração verde-escuro.

A partir do extrato bruto, calculou-se a concentração em g/ml e o seu rendimento. O extrato bruto foi então concentrado em evaporador rotativo, sob pressão reduzida a uma temperatura de 60-65°C para eliminação total do solvente. Após a concentração, o material obtido foi em forma de pasta. Retirou-se 25g dela que foram diluídos em 100 ml de solução salina, resultando em uma concentração de 250mg/ml para aplicação via intra-peritoneal (i.p.).

### Etapas experimentais

Os animais foram submetidos a jejum de 12 h antes do procedimento cirúrgico e antes de anestesiados, foram pesados em balança eletrônica. A anestesia foi inalatória dentro de uma campânula com algodão embebido em éter etílico comercial a 97% em sistema fechado, em tempo médio de cinco minutos, até a obtenção do plano anestésico<sup>10</sup>. Os ratos foram considerados anestesiados quando se apresentavam imóveis e com perda do reflexo corneano. A anestesia foi mantida em sistema semi-aberto por vaporizador artesanal<sup>11</sup>.

O animal anestesiado foi fixado em decúbito dorsal, com fita adesiva na prancha cirúrgica, que media 20 cm x 30 cm. Realizou-se a epilação da metade inferior do abdome, a antiseptia da região abdominal com povinilpirrolidona-iodo e a colocação de campo fenestrado estéril sobre o animal, expondo o campo operatório. Realizou-se uma incisão de 2 cm, com bisturi de lâmina nº 15, interessando pele, aponeurose e peritônio, expondo-se a cavidade abdominal.

Realizou-se em seguida a exposição da bexiga e sua tração com pinça reta hemostática. Procedeu-se então a abertura da mesma com incisão longitudinal de 1 cm, seguida

do seu fechamento com fio de poliglactina 910, 5-0, com agulha cilíndrica de 1,5 cm, em plano único total, com quatro pontos separados (Figura 1).



**FIGURA 1** - exposição da bexiga (a), abertura longitudinal (b) e síntese da bexiga (c).

Após o fechamento vesical, os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos contendo 20 ratos cada, denominados de grupo Controle (GC) e grupo *Passiflora* (GP). O grupo Controle (GC) recebeu dose única i.p. de água destilada 1 ml/kg de peso do animal e o grupo *Passiflora* (GP) recebeu extrato bruto hidroalcoólico das folhas de *Passiflora edulis* via i.p. em dose única de 250 mg/kg de peso do animal.

Ao final do procedimento, cada grupo foi dividido, aleatoriamente em dois subgrupos com 10 animais cada, conforme o dia da morte dos animais. Os ratos dos subgrupos Controle de 3 dias (SGC3) e *Passiflora* de 3 dias (SGP3) foram sacrificados no terceiro dia do período pós-operatório e aqueles dos subgrupos Controle de 7 dias (SGC7) e *Passiflora* de 7 dias (SGP7), no sétimo.

No dia da morte, os animais foram pesados e colocados sob uma campânula de vidro e submetidos à dose letal inalatória de éter etílico a 97%.

#### Coleta de dados pós-operatórios

Após a morte, os animais foram fixados na prancha cirúrgica e tiveram sua ferida operatória examinada, bem como sua cavidade abdominal aberta, promovendo-se um inventário à procura de infecções, aderências peritoneais e fistulas urinárias. A bexiga foi retirada através da secção do colo vesical, depois aberta por incisão longitudinal na parede contrária à ferida e então presa a uma placa de isopor de 2 cm<sup>2</sup> com alfinetes.

Ela foi fixada em formol a 10% por 48 h, quando então foram retirados os fios de sutura e realizados dois cortes na peça, transversais à incisão, dividindo-a em três partes de 0,3 cm de largura, contemplando as periferias e o centro da ferida vesical. A parte correspondente ao centro da ferida foi identificada com nanquim. Os fragmentos foram colocados em cápsulas para a histotécnica e lavados em água corrente por 15 minutos para retirada do excesso de formol do tecido. Depois, no autotécnico, sofreram desidratação em álcool etílico a 70, 80 e 90% e posteriormente diafanização em xilol, impregnação por parafina a 58°C com formação de blocos.

Para cada bloco de parafina foram preparadas duas lâminas. Os cortes dos blocos foram realizados por microtomo regulado para 5 µm. A primeira lâmina foi corada

pela técnica de hematoxilina-eosina (HE), para verificação do processo de cicatrização e de fibroplasia e a segunda pela técnica tricrômico de Masson (TM) para verificação das fibras colágenas e colagenização. Foi realizado estudo microscópico do processo de reparação tecidual por médica patologista que desconhecia o subgrupo do animal correspondente à lâmina estudada. A área da sutura foi analisada, considerando-se o processo de reparação tecidual. Foram estudados oito campos por lâmina com objetivas de 4, 10 e 40 X e ocular de 10 X.

Os parâmetros histológicos analisados foram: inflamação aguda, inflamação crônica, necrose isquêmica, reação gigantocelular, proliferação fibroblástica, colagenização, reepitelização, coaptação das bordas da sutura, extensão do infiltrado na parede e neoformação capilar<sup>12</sup>. Os parâmetros proliferação fibroblástica e colagenização foram também analisados nas lâminas coradas pelo tricrômico de Masson.

#### Análise estatística

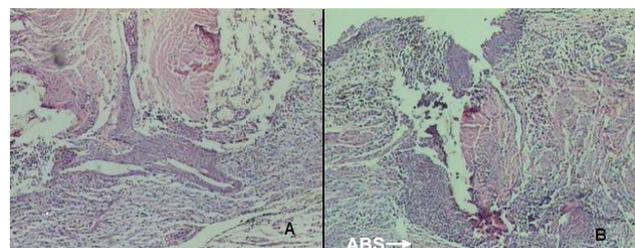
Os dados foram analisados utilizando-se o programa *Statistica* for Windows 5.1. O peso inicial e o final dos animais foram analisados pelo teste *t de Student*. As variáveis da avaliação histológica foram analisadas pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney. O nível de significância (p) utilizado para se rejeitar a hipótese de nulidade foi de 5% (p < 0,05).

## Resultados

### Avaliação microscópica

#### Terceiro dia do período pós-operatório

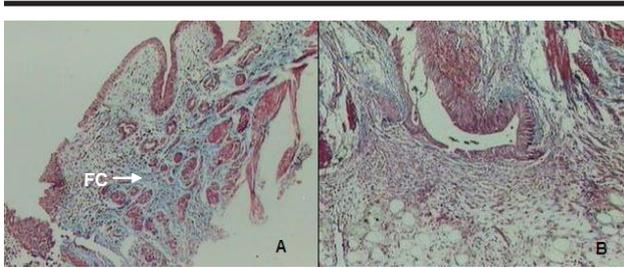
A análise histológica das bexigas revelou inflamação aguda moderada em todos os animais do SGP3 e em apenas três animais do SGC3, os demais apresentaram inflamação aguda acentuada (p=0,008) (Figura 2).



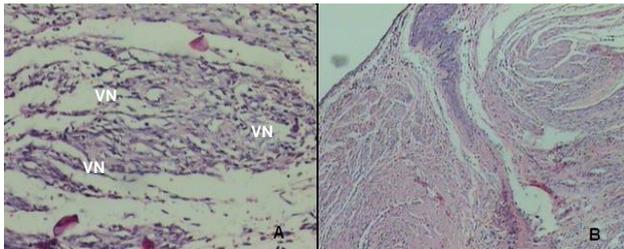
**FIGURA 2** - Inflamação aguda moderada em animal do SGP3 (A) e inflamação aguda acentuada em animal do SGC3, com formação de abscesso (ABS) (B).

A colagenização foi discreta em todos os ratos do SGP3 e em apenas um do SGC3, nos outros animais deste grupo a colagenização esteve ausente (p=0,001) (Figura 3).

A neoformação capilar esteve ausente em todos aqueles do SGC3 (p=0,000) e foi leve em todos os animais do SGP3 (Figura 4).



**FIGURA 3** - Fibras colágenas (FC) em fotomicrografia de animal do SGP3 (A) e ausência de colagenização em animal do SGC3 (B).

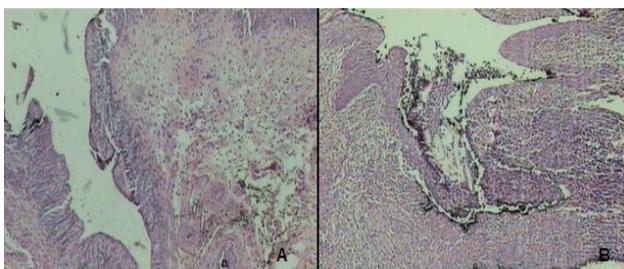


**FIGURA 4** - Vasos neoformados em animal do SGP3 (A) e ausência de neoformação vascular em animal do SGC3 (B).

Os demais parâmetros histológicos não demonstraram diferença estatisticamente significativa quando comparados os SGC3 e o SGP3.

#### *Sétimo dia do período pós-operatório*

O estudo histológico das peças revelou inflamação aguda moderada em todos os animais do SGC7 e em apenas um animal do SGP7 ( $p=0,001$ ), nos demais ratos do SGP7, sete tiveram inflamação aguda discreta e em um, a inflamação aguda esteve ausente (Figura 5).

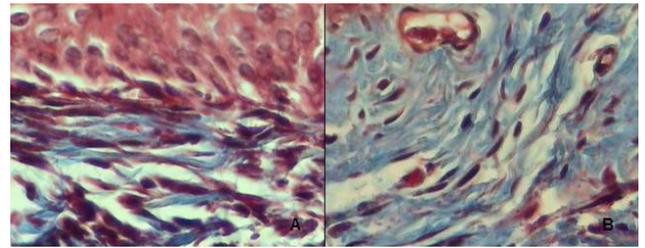


**FIGURA 5** - Inflamação aguda moderada em animal do SGP7 (A) e inflamação aguda acentuada em animal do SGC7 (B).

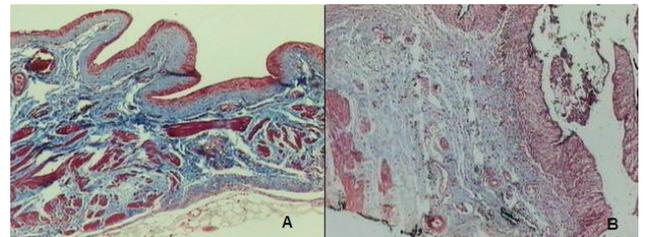
A proliferação fibroblástica foi moderada em sete ratos do SGP7 e em quatro do SGC7 ( $p=0,011$ ). Os demais ratos do SGC7 apresentaram proliferação fibroblástica discreta e em dois do SGP7 ela foi acentuada (Figura 6).

A colagenização foi moderada em sete animais do SGP7 e em apenas um rato do SGC7 ( $p=0,001$ ). Nos outros nove

animais do SGC7, ela foi discreta e em dois animais do SGP7 foi acentuada (Figura 7).



**FIGURA 6** - Fibroblastos em feixes compactos são observados em animal do SGP7 (A) e fibroblastos esparsos em animal do SGC7 (B).



**FIGURA 7** - Fibras colágenas em grande quantidade em animal do SGP7 (A) e poucas fibras colágenas em animal do SGC7 (B).

A inflamação crônica foi moderada em cinco ratos do SGP7 e em apenas um do SGC7, os demais ratos de ambos os subgrupos apresentaram inflamação crônica discreta ( $p=0,094$ ). Resultados semelhantes foram encontrados no parâmetro neoformação capilar ( $p=0,094$ ).

Os demais critérios histológicos pesquisados não apresentaram diferença estatisticamente significativa, quando comparados os SGC7 e SGP7.

#### **Discussão**

O uso popular do extrato das folhas da *Passiflora edulis* para diversas enfermidades carece de validação científica. Há evidências de efeito antiinflamatório, analgésico, antipirético e antiespasmódico do extrato desta planta<sup>8,9,13</sup> porém sua ação cicatrizante ainda não foi comprovada cientificamente. Portanto, pesquisas que venham investigar os efeitos do extrato das folhas de *Passiflora edulis*, que é uma espécie amplamente distribuída no território brasileiro, são justificadas<sup>6</sup>.

A escolha da dose do extrato de *Passiflora edulis*, 250 mg/kg, foi baseada nos valores empregados em estudo anterior, que variaram de 125 mg/kg a 250 mg/kg. Ainda, neste mesmo estudo, a via intraperitoneal foi a mais utilizada pela sua facilidade de aplicação e eficiência<sup>14</sup>.

A análise da cicatrização tecidual deve ser realizada através de três parâmetros principais: a determinação da resistência mecânica da cicatriz, o estudo histológico da morfologia tecidual e a determinação da sua taxa colágena<sup>15</sup>.

Decidiu-se, no presente estudo, não se avaliar a resistência mecânica da cicatriz devido dificuldades técnicas para se realizar este estudo associado à análise histológica da bexiga de ratos, em projeto piloto prévio.

A análise histológica tem sido usada no estudo da cicatrização em cirurgias experimentais por diversos autores<sup>16,17,18</sup>. Neste estudo, as lâminas foram coradas pela técnica da hematoxilina-eosina por ser método de coloração simples, barato e eficaz para o estudo dos elementos celulares envolvidos no processo de cicatrização<sup>12</sup>. A técnica do tricrômico de Masson também foi empregada para se avaliar melhor a fase proliferativa da cicatrização, através da quantificação de fibroblastos e da colagenização.

As peças estudadas no terceiro e no sétimo dia do período pós-operatório demonstraram menor inflamação aguda nos subgrupos *Passiflora*. O grau de inflamação aguda é fator determinante para que haja cicatrização satisfatória, uma vez que a inflamação aguda exacerbada pode diminuir a irrigação sanguínea tecidual e comprometer a proliferação fibroblástica<sup>19</sup>.

Resposta inflamatória muito diminuída também não é desejável por causar retardo no processo de reparação tecidual<sup>20</sup>. Na presente pesquisa, a resposta inflamatória inicial nos subgrupos *Passiflora* pareceu adequada, pois a fase proliferativa foi melhor que nos subgrupos Controle, sendo demonstrada através de maior neoformação capilar e colagenização no terceiro dia do período pós-operatório e maior proliferação fibroblástica e colagenização no sétimo dia do período pós-operatório. O colágeno é responsável pela força e integridade dos tecidos afetados, entretanto, convém ressaltar, que a quantificação pura e simples do colágeno, não representa a quantificação de sua força tênsil<sup>2</sup>.

## Conclusão

O uso do extrato hidroalcoólico das folhas de *Passiflora edulis*, na dose de 250 mg/kg, por via intraperitoneal, teve os seguintes efeitos na cicatrização de bexiga em ratos:

- diminuiu a inflamação aguda no terceiro e no sétimo dias do período pós-operatório;
- aumentou a proliferação fibroblástica no sétimo dia do período pós-operatório;
- aumentou a colagenização tecidual no terceiro e no sétimo dias do período pós-operatório;
- aumentou a neoformação capilar no terceiro dia do período pós-operatório.

## Referências

1. Witte MB, Barbul A. Princípios gerais da cicatrização das feridas. In: Barbul A, editor. *Clínicas Cirúrgicas da América do Norte*. Rio de Janeiro: Interlivros;1997.
2. Phillips LG. Cicatrização das feridas. In: Townsend Jr. CM, editor. *Sabiston tratado de cirurgia: as bases biológicas da prática cirúrgica moderna*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p. 141-53.
3. Holmes SA, James M, Whitfield HN. Potencial use of tissue adhesive in urinary tract surgery. *Br J Urol*. 1992; 69:647-50.
4. Oosterlinck W, Cheng H, Hoebeke P, Verbeeck R. Wattertight sutures with fibrin glue: an experimental study. *Eur Urol*. 1993; 23:481-4.
5. Elisabetsky E. Pesquisa de plantas medicinais. *Cienc Cult*. 1987; 39:649-702.
6. Cavalcante PB. *Frutos comestíveis da Amazônia*. Belém: Habib Fraiha Neto; 1976.
7. Cruz GL. *Dicionário das plantas úteis do Brasil*. Rio de Janeiro: Bertrand Brasil; 1995.
8. Silva BTF. *Estudos farmacológicos da Passiflora edulis [dissertação]*. São Luis: Universidade Federal do Maranhão; 1998.
9. Souza Jr. MF. *Avaliação das atividades analgésica e antiinflamatória das folhas de Passiflora edulis (Maracujá) [dissertação]*. São Luis: Universidade Federal do Maranhão; 2002.
10. White MN, Johnson AC, Eger KL. Anesthesia in experimental surgery. *Exp Med Surg*. 1974:250-60.
11. Brito MVH, Brito NMB, Almeida AJB, Santos MRLC. Vaporizador artesanal de éter para cirurgia experimental em pequenos roedores. *Acta Cir Bras*. 1998; 13:3-5.
12. Ramzi S. *Robins basis of disease*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1999.
13. Silva BTF, Nunes SFLC, Freire SMF. Efeito antiinflamatório, analgésico e antipirético do extrato etanólico de folhas de *Passiflora edulis* var. *flavicarpa* (maracujá-amarelo). *Cad Pesq*. 2001;12:28-37.
14. Vale NB, Leite JR. Efeitos psicofarmacológicos de preparação de *P. edulis* (maracujá). *Cien Cult*. 1983; 35:11-24.
15. Ballantyne GH. Intestinal suturing: review of the experimental foundations for traditional doctrines. *Dis Colon Rectum*. 1983; 26:836-43.
16. Ortiz V, Santos P, Osaki LT, Goldenberg S. Sutura de bexiga em plano único, extramucoso, empregando fio inabsorvível. *Braz J Urol*. 1986; 12:131-3.
17. Biondo-Simões MLP, Collaço LM, Veronese C, Ribas MM, Flores SN. Behavior of chromed catgut and polyglecaprone 25 sutures in the urinary bladder of rats, with special reference to stone formation. *Acta Cir Bras*. 1998; 13:26-9.
18. Rocha LCA. *Avaliação da eficácia e das alterações histológicas causadas pelo adesivo butil-2-cianoacrilato em comparação com fio de catégute para sutura vesical [Tese]*. Curitiba: Pontifícia Universidade Católica do Paraná; 1998.
19. Miller JM. Evaluation of a new surgical suture (Prolene). *Am Surg*. 1973; 39:31-9.
20. Mantovani M, Leonard LS, Alcântara FG. Evolução da cicatrização em anastomoses do intestino grosso em condições de normalidade e sob ação de drogas imunossupressoras: estudo comparativo em cães. *Sao Paulo Med J*. 1997; 94:118-26.

---

**Correspondência**

Antonio Gonçalves Dias  
Av. dos Holandeses, qd 29, apt. 302  
Ponta D´areia - São Luís -MA  
CEP: 65.075-650  
Tel: (98) 3235-6440  
[antoniouro@oi.com.br](mailto:antoniouro@oi.com.br)

Conflito de interesse: nenhum  
Fonte de financiamento: Capes

Recebimento: 10/01/2005  
Revisão: 12/06/2005  
Aprovação: 30/04/2006

---

**Como citar este artigo**

Gonçalves-Filho A, Torres OJM, Campos ACL, Tambara-Filho R, Rocha LCA, 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.* [periódico na Internet] 2006;21 Suppl. 2:01-06. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>

---

Figuras coloridas disponíveis em <http://www.scielo.br/acb>