

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIRURGIA

CARLOS WINDSON CAVALCANTE MOTA

EFEITO DA CHALCONA (*Myracrodruon urundeuva Fr.*
All.) NAS FRATURAS EXPOSTAS INDUZIDAS EM
RATOS.

FORTALEZA

2006

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

CARLOS WINDSON CAVALCANTE MOTA

EFEITO DA CHALCONA (*Myracrodouon urundeuva Fr.*
All) NAS FRATURAS EXPOSTAS INDUZIDAS EM
RATOS.

Dissertação apresentada ao Programa
De Pós-Graduação *Stricto Sensu* do
Departamento de Cirurgia da Faculdade de
Medicina da Universidade Federal do Ceará
para obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. José Alberto Dias Leite

Fortaleza
2006

M871e Mota, Carlos Windson Cavalcante
Efeito da chalcona (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All.) nas fraturas
expostas induzidas em ratos/Carlos Windson Cavalcante Mota,
2006.
38f. : il.
Orientador: Prof. Dr. José Alberto Dias Leite
Dissertação (Mestrado)_Universidade Federal do Ceará.
Departamento de Cirurgia.
1. Anacardiaceae. 2. Fratura do fêmur-cirurgia. 3 . Fixação
intramedular de fraturas. 4. Fraturas expostas. 5. ratos I. Leite, José
Alberto Dias (orientador) II. Título.

CDD 617.158

CARLOS WINDSON CAVALCANTE MOTA

O EFEITO DA CHALCONA (*Myracrodouon urundeuva Fr. All.*) NAS FRATURAS
EXPOSTAS INDUZIDAS EM RATOS.

Dissertação apresentada ao Programa
De Pós-Graduação *Stricto Sensu* do
Departamento de Cirurgia da Faculdade de
Medicina da Universidade Federal do Ceará
para obtenção do grau de Mestre.

Aprovada em ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Wanderley Vasconcelos
Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

Profa Dra. May Anne Medeiros Bandeira
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. José Alberto Dias Leite
Universidade Federal do Ceará (UFC)

*“Você não pode ensinar
nada a um homem;
você pode apenas ajudá-lo a encontrar
a resposta dentro dele mesmo.”*

(Galileu Galilei)

DEDICATÓRIA

A DEUS, mestre dos mestres, meu maior orientador, que sempre esteve comigo ajudando no meu crescimento como ser humano e iluminando minha vida.

Aos meus pais LUIZ CAVALCANTE MOTA *in memoriam* e LUIZA LUCENA MOTA, que sempre foram o cerne da minha segurança e meu apoio nas horas mais difíceis.

Minha tia LUIZA MIRTES CORIOLANDO CAVALCANTE, que sempre esteve ao meu lado, responsável pelos ensinamentos de honestidade e responsabilidade, fundamentais na minha formação.

Aos meus irmãos LUZIA ANANIAS CAVALCANTE MOTA, ANTÔNIA NEIRILANDE CAVALCANTE MOTA E FRANCISCO AVELANGE CAVALCANTE MOTA, pelo carinho e admiração mútua, fortalecendo nossa união.

Meus sobrinhos LUIZ CAVALCANTE MOTA NETO, FRANCISCO AVELANGE CAVALCANTE MOTA JÚNIOR, ANTÔNIO LUCAS GONÇALVES MOTA e MARIA CLARA CAVALCANTE MOTA, que estão comigo para comemorar todas as alegrias e felicidades, principalmente após mais uma conquista como esta.

AGRADECIMENTOS

Agradeço especialmente ao meu orientador Professor Doutor JOSÉ ALBERTO DIAS LEITE, Livre-Docente do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, exemplo de médico e dedicação à pesquisa, pelos ensinamentos, estímulos e determinação com que orientou esta pesquisa.

À Professora Doutora GLAUCE SOCORRO DE BARROS VIANA, professora Titular do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pela disponibilidade como co-orientou esta pesquisa.

Ao Professor Doutor PAULO ROBERTO LEITÃO DE VASCONCELOS, Coordenador do Programa de Pós-Graduação *stricto sensu* o Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pela competência e dedicação com que desenvolve suas atividades dentro do Programa e pela importante contribuição.

Ao professor Doutor SÉRGIO BOTELHO GUIMARÃES, professor Adjunto Doutor em Cirurgia pelo Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pela importante colaboração no exame de qualificação.

Professora Doutora MARIA LUZETE COSTA CAVALCANTE, Pesquisadora do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pela importante colaboração no exame de qualificação.

Ao Professor RONALDO SILVA DE OLIVEIRA, Professor Substituto da Disciplina de Ortopedia e Mestre em Cirurgia pelo Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pela importante contribuição no exame de qualificação.

Ao Professor Doutor LUSMAR VERAS RODRIGUES, professor Livre-Docente e chefe do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pela sua importante contribuição neste trabalho.

A Dra ROSEMARY JORGE DE MEDONÇA ALBUQUERQUE, médica oftalmologista e Mestre em Cirurgia pelo Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pela importante contribuição na realização deste trabalho.

À Professora VAULICE SALES CAFÉ, professora Adjunto do Setor de Microbiologia Médica do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pela disponibilidade e gentileza em ceder o laboratório de microbiologia para realização das culturas de bactérias.

Ao Professor JOÃO ARAGÃO XIMENES, pela gentileza e competência na realização dos cálculos estatísticos.

À Dra. MARIA ARTEMIZA PORTELA DE ALMEIDA CARDOSO, Médica Veterinária e Diretora do Biotério do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal do Ceará, pela disponibilidade e pela ajuda na manutenção dos animais.

À Senhorita CECÍLIA CARVALHO DE OLIVEIRA, acadêmica de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Ceará, efetiva e imprescindível ajuda durante a fase experimental e na elaboração do manuscrito.

À Senhorita IVNA MOTA PASSOS, acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pela valiosa colaboração durante a fase experimental deste trabalho.

À Senhorita WILIANA ACIOLI CAVALCANTE MOTA, acadêmica de Enfermagem da Universidade Grande Fortaleza, que ajudou durante algumas etapas deste trabalho.

À Senhorita MARIANA GONÇALVES DE SANTANA, acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pelo auxílio na fase experimental do trabalho.

À Senhorita ELVIRA ALMADA TEIXEIRA, Técnica em Laboratório, pela sua contribuição no preparo das lâminas.

À Senhorita MARGARIDA CAVALCANTE DE LIMA, Técnica em Laboratório, pela sua imprescindível ajuda durante a fase experimental desta pesquisa.

Ao Senhor FRANCISCO JOSÉ ROCHA, Auxiliar de Laboratório, pela sua colaboração durante a fase experimental deste trabalho.

Ao Senhor ANTÔNIO JALDIR DOS SANTOS, Auxiliar de Laboratório, pela sua colaboração durante a fase experimental deste trabalho.

Ao Senhor FRANCISCO SÉRGIO DA SILVA, Auxiliar de Laboratório, pela sua colaboração durante a preparação de lâminas.

À Senhora MARIA LUCIENE VIEIRA DE OLIVEIRA, Secretária do Programa de Pós-Graduação *stricto sensu* do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pelo auxílio, formatação do manuscrito e atenção durante todo o desenvolvimento desta pesquisa.

À Senhora MAGDA MARIA GOMES FONTENELE, pela prestimosa ajuda no Programa de Pós-Graduação *stricto sensu* do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará.

À Senhorita LUIZA VENÂNCIO FERREIRA, pelo auxílio indispensável na revisão gramatical deste trabalho.

Ao Senhor FRANCISCO BENTO DE OLIVEIRA, Técnico de Biotério, pela dedicação com que cuidou dos animais.

Ao Senhor KEGINALDO DEMÉTRIO PORDEUS, Técnico de Radiologia, pelo auxílio na realização das radiografias.

Aos Professores do Programa de Pós-Graduação *stricto sensu* dos Departamentos de Cirurgia, Clínica Médica e Farmacologia pelas aulas ministradas e pelo aprendizado.

Aos Mestrandos e Doutorandos do Programa de Pós-Graduação *stricto sensu* dos Departamentos de Cirurgia, Clínica Médica e Farmacologia pela amizade e companheirismo.

Aos bolsistas, mestrandos e doutorandos que exercem suas atividades no Laboratório de Cirurgia Experimental (LABCEX) do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal do Ceará, pela colaboração na fase experimental desta pesquisa.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo importante apoio financeiro na realização desta pesquisa.

RESUMO

O EFEITO DA CHALCONAS NAS FRATURAS EXPOSTAS INDUZIDAS EM RATOS. **CARLOS WINDSON CAVALCANTE MOTA**. PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*, DEPARTAMENTO DE CIRURGIA, FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (GRAU DE MESTRE EM CIRURGIA). JULHO, 2006. ORIENTADOR: PROF. DR. JOSÉ ALBERTO DIAS LEITE.

A chalcona é um complexo fitoterápico derivado da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All.), planta usada popularmente como antiinflamatório e cicatrizante. Avaliaram-se os efeitos anti-sépticos e cicatrizantes das chalconas nas feridas e o seu efeito sobre a consolidação óssea nas fraturas expostas induzidas em ratos. Utilizaram-se ratos Wistar machos adultos, com peso médio de 300g. A fratura foi realizada no fêmur esquerdo dos animais e exposta por 3h antes de iniciar o tratamento. Os animais foram distribuídos ao acaso em dois grupos: o grupo 1 o foco da fratura foi limpo com 100 mL de soro fisiológico 0,9% e o grupo 2, o foco da fratura foi limpo com 100 mL de soro fisiológico 0,9% e 40 mL de chalconas, na concentração de 10 mg de chalcona por 1 mL de solução salina a 0,9%. Em todos os animais foram realizadas culturas dos focos de fraturas antes de iniciar o tratamento que consistiu na osteosíntese intramedular com fio de Kirschner de 1 mm de diâmetro. Foi realizada a avaliação clínica e radiológica no pós-operatório imediato, no 7º, 14º, 21º e 28º dias do tratamento. Na avaliação clínica verificava-se o aspecto da ferida: sinais flogísticos, deiscência da ferida, fístula e ferida cicatrizada. No primeiro grupo, a cicatrização ocorreu após a 3ª semana em 78,9 % dos animais; no segundo grupo, a cicatrização ocorreu a partir da 2ª semana em 50 % dos ratos. Em todos os animais ocorreram contaminações, sendo o *Staphylococcus aureus* o microorganismo isolado mais comumente. No primeiro grupo, 80% dos animais perderam a redução na segunda semana, e no segundo grupo, 50% dos animais perderam a redução na terceira semana. Conclui-se que a chalcona na concentração testada não tem efeito na consolidação da fratura exposta induzida em rato, porém é benéfica na cicatrização da ferida operatória.

Descritores: 1. Anacardiaceae. 2. Fratura do fêmur-cirurgia. 3 . Fixação intramedular de fraturas. 4. Fraturas expostas. 5. ratos

ABSTRACT

THE EFFECT OF CHALCONAS ON INDUCED EXPOSED FRACTURES IN RATS. **CARLOS WINDSON CAVALCANTE MOTA**. STRICTO SENSU POST-GRADUATION, SURGERY DEPARTMENT, SCHOOL OF MEDICINE, UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (MASTER'S DEGREE IN SURGERY). JULY, 2006. ADVISOR: PROFESSOR JOSÉ ALBERTO DIAS LEITE, M.D., PHD.

The chalcona is a phytotherapeutic complex derived from aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All.), which is a plant popularly used as an anti-inflammatory and healing substance. The chalconas' anti-septic and healing effects on wounds were evaluated together with its effect on the consolidation of induced exposed bone fractures in rats. Adult male Wistar rats were used, with an average weight of 300g. The fracture was made on the animals' left femur and exposed for three hours before the commencement of treatment. The animals were randomly allocated into two groups: in Group 1, the fracture site was cleaned with 100 mL of saline solution 0,9%; in Group 2, the fracture site was cleaned with 100 mL of saline solution 0,9% and 40 mL of chalconas, the concentration being 10 mg of chalconas per 1 mL of saline solution 0,9%. Cultures of fracture sites were made in all animals before the commencement of treatment, which consisted in intramedullary osteosynthesis with a 1 mm-diameter Kirschner wire. A clinical and radiological evaluation was made in the immediate postoperative and on the seventh, fourteenth, twenty-first and twenty-eighth days of treatment. The clinical evaluation verified the wound's aspect: inflammatory signs, wound dehiscence, fistula and healed wound. In the first group, healing occurred after the third week in 78,9% of the animals; in the second group, healing occurred after the second week in 50% of the rats. Contaminations occurred in all the animals, *Staphylococcus aureus* being the most commonly isolated microorganism. In the first group, 80% of the animals lost reduction in the second week, and in the second group 50% of the animals lost reduction in the third week. The conclusion is that the chalcona, in this tested concentration, has no effect on the consolidation of induced exposed fractures in rats. However, it is beneficial to the healing of the operative wound.

Keywords: 1. Anacardiaceae. 2. Fracture of the femur- surgery 3 . Intramedullary nailing of the fractures. 4 Exposed fracture 5. rats.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Aroeira-do-sertão, em cuja entrecasca fracionada encontra-se as chalconas.....	27
Figura 2: Animal com a região a ser induzida a fratura do fêmur devidamente epilada e limpa.	28
Figura 3: Região a ser induzida a fratura na perna do rato isolada por campo cirúrgico estéril.	29
Figura 4: Indução da fratura no fêmur do rato por meio de uma broca.....	29
Figura 5: Exposição da fratura induzida no fêmur do rato por meio de uma broca.	31
Figura 6: Meio ambiente de exposição da ferida. Exposição por 3h.....	31
Figura 7: Procedimento após as 3h de exposição. Coleta de material microbiológico com swab.	32
Figura 8: Colocação do fio de Kirschener para redução da fratura exposta.....	32
Figura 9: Colocação do fio de Kirschener intramedularmente para redução da fratura exposta.	33
Figura 10: Redução da fratura completa. Fio de Kirschener totalmente intramedular.....	33
Figura 11: Radiografia no pós-operatório imediato, demonstrando o fio de Kirschener bem posicionado na medula do fêmur.	39
Figura 12: Radiografia no 7º dia do pós-operatório, demonstrando o fio de Kirschener bem posicionado na medula do fêmur. Observa-se também a formação inicial de um calo ósseo.	39
Figura 13: Radiografia no 14º dia do pós-operatório, demonstrando o fio de Kirschener bem posicionado na medula do fêmur.	40
Figura 14: Radiografia no 21º dia do pós-operatório demonstrando o fio de Kirschener rompendo a articulação do fêmur e saindo de sua colocação inicial.....	40
Figura 15: Radiografia no 28º dia do pós-operatório, com pseudoartrose evidente e total perda do fio de Kirschener.	41
Figura 16: Gráfico em barras demonstrando a avaliação clínica no 7º dia de pós-operatório.	42

Figura 17: Gráfico em barras demonstrando a avaliação clínica no 14º dia de pós-operatório.....	43
Figura 18: Gráfico em barras demonstrando a avaliação clínica no 21º dia de pós-operatório.....	44
Figura 19: Gráfico em barras demonstrando a avaliação clínica no 28º dia de pós-operatório.....	45
Figura 20: Gráfico em barras demonstrando a avaliação radiográfica no 7º dia de pós-operatório.....	46
Figura 21: Gráfico em barras demonstrando a avaliação radiográfica no 14º dia de pós-operatório.....	47
Figura 22: Gráfico em barras demonstrando a avaliação radiográfica no 21º dia de pós-operatório.....	48
Figura 23: Gráfico em barras demonstrando a avaliação radiográfica no 28º dia de pós-operatório.....	49
Figura 24:Esquema de prospecção farmacológica das frações semipurificadas do extrato acetato de etila da entrecasca de aroeira-do-sertão (<i>Myracrodruon urundeuva</i> Fr. All.). (+) Extratos e frações com atividade antiinflamatória. (VIANA et al., 1995).	62
Figura 25:Estruturas químicas das chalconas diméricas, urundevina A e urundevina B (VIANA et al., 1995).....	63

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Avaliação clínica da ferida e da cultura de bactérias do Grupo 01	35
Tabela 2:Avaliação clínica da ferida e da cultura de bactérias do Grupo 02	36
Tabela 3: Avaliação radiográfica do Grupo 01	37
Tabela 4: Avaliação radiográfica do Grupo 02	38
Tabela 5:Escores de avaliação clínica observada no 7º dia pós-operatório da fratura exposta em rato distribuído nos grupos tratados sem e com aroeira.Escores da avaliação clínica. 7º dia.	42
Tabela 6:Escores de avaliação clínica observada no 14º dia pós-operatório da fratura exposta em rato distribuído nos grupos tratados sem e com aroeira.Escores da avaliação clínica. 14º dia.	43
Tabela 7:Escores de avaliação clínica observada no 21º dia pós-operatório da fratura exposta em rato distribuído nos grupos tratados sem e com aroeira. Escores da avaliação clínica. 21º dia.	44
Tabela 8: Escores de avaliação clínica observada no 28º dia pós-operatório da fratura exposta em rato distribuído nos grupos tratados sem e com aroeira. Escores da avaliação clínica. 28º dia.	45
Tabela 9: Escores da avaliação radiográfica observada no 7º dia pós-operatório da fratura exposta em rato distribuído nos grupos tratados sem e com aroeira. Escores da avaliação radiográfica. 7º dia.....	46
Tabela 10:Escores da avaliação radiográfica observada no 14º dia pós-operatório da fratura exposta em rato distribuído nos grupos tratados sem e com aroeira. Escores da avaliação radiográfica. 14º dia.....	47
Tabela 11:Escores da avaliação radiográfica observada no 21º dia pós-operatório da fratura exposta em rato distribuído nos grupos tratados sem e com aroeira. Escores da avaliação radiográfica. 21º dia.....	48
Tabela 12: Escores da avaliação radiográfica observada no 28º dia pós-operatório da fratura exposta em rato distribuído nos grupos tratados sem e com aroeira. Escores da avaliação radiográfica. 28º dia.....	49

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	12
LISTA DE TABELAS	16
1 INTRODUÇÃO.....	19
2 OBJETIVOS.....	25
3 MATERIAL E MÉTODO	26
3.1 Amostra	26
3.2 Procedimentos	26
3.2.1 Delineamento.....	26
3.2.2 Indução Da Fratura Exposta.....	28
3.2.3 Tratamento.....	30
3.2.4 Avaliação Clínica	34
3.2.5 Avaliação Radiográfica	34
3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	34
4 RESULTADOS	35
4.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA DA FERIDA E CULTURA.....	35
4.2 AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA	37
5 DISCUSSÃO	50
6 CONCLUSÕES	56
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
8 ANEXO	62
9 APÊNDICE	64
9.1 MATERIAIS E EQUIPAMENTOS UTILIZADOS	64

9.1.1 Drogas e Soluções Reagentes.....	64
9.1.2 Aparelhagem.....	64
9.1.3 Diversos.....	64
9.1.4 Material Cirúrgico	64

1 INTRODUÇÃO

As fraturas expostas podem ser definidas como sendo aquelas na qual há ruptura na pele e nos tecidos moles subjacentes, ou seja, o invólucro, permitindo a comunicação óssea direta ou de seu hematoma fraturário com o meio ambiente (LOURENÇO & FRANCO, 1998).

O conceito de comunicação com o meio externo deve ser entendido em um sentido mais amplo, pois em diversas situações esta comunicação pode estar mascarada. Isto se refere principalmente nas fraturas cuja comunicação ocorre através da boca, tubo digestivo, vagina e ânus, estes últimos com grande frequência nos casos de fraturas do anel pélvico (PACCOLA, 2001).

O diagnóstico de uma fratura exposta pode ser fácil, quando existe a visualização de fragmentos ósseos através da ferida; porém pode ser difícil, quando a ferida é pequena ou está distante do local da fratura. Quando uma fratura ocorre no mesmo segmento do membro com uma ferida, a mesma deverá ser considerada como uma fratura exposta, até prova em contrário. Qualquer traumatismo irá provocar sangramento e destruição celular; porém, nas fraturas expostas, a energia liberada irá provocar reações extremas no organismo, gerando também, por parte desta, respostas imediatas para interromper o sangramento e iniciar o processo reparativo. O objetivo do tratamento das fraturas expostas envolve a prevenção da infecção, obtenção da consolidação óssea e cicatrização das partes moles para permitir a recuperação funcional do membro acometido o mais precocemente possível (LOURENÇO & FRANCO, 1998).

Assim como em todas as fraturas, a classificação é importante porque permite a comparação dos resultados, mas, em fraturas expostas, ela é muito mais importante, por permitir ao cirurgião orientação quanto ao prognóstico e ao tratamento, permitindo diminuir a incidência de complicações ao prevenir erros (SUDKAMP, 2000).

Utilizaram-se entre as muitas classificações propostas a de Gustillo e Anderson (1976), a mais usada em todo o mundo; vale ressaltar que nenhuma classificação é completa, apresentando falhas em alguns aspectos.

Os pacientes com fraturas expostas geralmente são politraumatizados ou polifraturados e, com frequência, encontram-se com quadro clínico instável. Logo, como qualquer área da cirurgia de urgência deve obedecer a uma hierarquia de atendimento que determina as prioridades do manejo cirúrgico, salvar a vida, estabilizando clinicamente o paciente, salvar o membro, salvar articulação e restaurar função e, para isso, são necessárias a consolidação da fratura e a prevenção de infecção (LOURENÇO & FRANCO 1998).

O desbridamento cirúrgico precoce é de extrema importância no tratamento das fraturas expostas, porém apenas recentemente trabalhos específicos vêm comprovando sua eficácia em reduzir a incidência de infecção quando realizado nas primeiras quatro horas após o acidente. Após o desbridamento e a limpeza da ferida, está indicada a estabilização das fraturas. A escolha do método ideal de fixação seja ele interno ou externo, está inteiramente dependente do que chamamos personalidade da fratura. Existe uma grande tendência mundial para uso da osteossíntese nas fraturas expostas de fêmur com haste intramedular bloqueadas, principalmente em fraturas tipo I, II e IIIA na classificação de Gustillo, 1984. Os resultados iniciais parecem encorajadores, com baixos índices de infecção e no tipo I os resultados têm se mantidos semelhantes aos das fraturas fechadas (WHITTLE, *et al.*, 1992).

Gustillo (1982; 1984; 1990) procurou enfatizar a importância do desbridamento e sua associação com a lavagem exaustiva da ferida com solução salina. Segundo o autor, nos casos de limpeza com mais de dez litros de solução salina houve diminuição significativa na incidência de infecção. A ação básica da irrigação é a remoção de detritos, ou seja, ação mecânica. Hoje em dia há unanimidade quanto à sua necessidade, porém algumas questões ainda são controversas, como a maneira de executar a irrigação, qual a solução utilizada, a associação ou não de antibióticos ou solução anti-sépticas e o volume empregado (LOURENÇO & FRANCO 1998).

Os anti-sépticos (originalmente *spray* carbólico) abriram o caminho para a cirurgia moderna, e suas propriedades bactericidas são ainda indispensáveis para desinfetar as mãos dos cirurgiões (álcool, preparações com iodo, clorexidina). Esses agentes não podem ser considerados para tratamento da ferida aberta ou do osso por causa de sua toxicidade tecidual. O Lavasept[®], uma biguanida com polietilglicol em solução aquosa, introduzida por Willenegger *et al.* (1995) tem propriedades bactericidas sem ser tóxico para os tecidos. É usado no intra-operário para irrigação profilática, exceto em articulações. As propriedades bactericidas que alteram a membrana celular foram observadas no Lavasept[®], mesmo em concentrações muito baixas. A substância é pouco absorvida por causa do tamanho de suas moléculas, que permanece ativa somente no local da ferida. Forma um curativo anti-séptico, o qual evita uma superinfecção por novos patógenos. Observações clínicas mostram o desenvolvimento sem perturbação de granulações saudáveis que logo permitem a simples cobertura com enxertos cutâneos. O uso intra-articular de anti-sépticos está contra-indicado, uma vez que as células mais capazes de regeneração ficam, sobretudo na superfície. É particularmente importante notar que as albuminas do soro não diminuem o efeito do Lavasept[®], enquanto bloqueiam o efeito das preparações com iodo dentro de um curto espaço de tempo (WILLENEGGER *et al.*, 1995).

No Nordeste do Brasil, mais especificamente no Estado do Ceará, popularmente, usa-se a entrecasca da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* fr. *All.*), sob a forma de extratos aquoso ou alcoólico ou simplesmente de cozimentos, como inflamatório para várias afecções principalmente ginecológicas (MENEZES *et al.*, 1985; RAO *et al.*, 1987; MENEZES & RAO, 1988; MATOS, 1989; VIANA *et al.*, 1995).

A aroeira-do-sertão é uma árvore da família Anacardiaceae, tem tronco alto, com cerca de 10 a 15 metros de altura, podendo atingir 1 metro de diâmetro. Possui copa larga, formada de ramos subdecubentes, que portam folhas alternas, imparipenadas, com cinco a sete pares de folíolos

ovado-obtusos, pubescentes em ambas as faces, medindo cerca de 5 centímetros de comprimento. A aroeira-do-sertão é encontrada na caatinga e nas matas secas do Ceará até os Estados do Paraná e Mato Grosso do Sul, especialmente no lado oeste dos Estados da Bahia, Minas Gerais, São Paulo, e sul dos Estados do Mato Grosso do Sul, Mato Grosso e Goiás, sendo mais freqüente na Região Nordeste (MENEZES, 1986; MATOS, 1989; OLIVEIRA *et al.*, 1989; VIANA *et al.*, 1995).

O interesse pelo estudo da aroeira levou à realização de pesquisas com vistas à comprovação de sua eficácia terapêutica. Assim, os extratos hidroalcoólico e aquoso da entrecasca da aroeira-do-sertão foram paralelamente submetidos a estudos químicos e farmacológicos pré-clínicos, tendo mostrado evidentes efeitos antiinflamatórios, cicatrizantes, antiulcerogênicos, anti-histamínicos, antibradicininas e analgésicos, aliados à ausência de efeitos tóxicos e teratogênicos, nas doses utilizadas (MENEZES *et al.*, 1985; RAO *et al.*, 1987; MENEZES & RAO, 1988; BANDEIRA, 1993; VIANA *et al.*, 1997).

Menezes (1986) estudou as propriedades farmacológicas gerais da entrecasca da aroeira, sua toxicidade e seu potencial antiinflamatório e antiulcerogênico, numa série de modelos experimentais. Observou-se que o extrato hidroalcoólico da entrecasca da aroeira apresentava potente atividade antiinflamatória em modelos de inflamação aguda e subaguda. Apresentou ainda potente ação antiulcerogênica em modelos experimentais de úlcera por histamina e nas úlceras de Shay em ratos. Finalmente, os resultados sugeriram que as propriedades de estabilização da membrana celular, anti-histamínica e antibradicininina, poderiam estar envolvidas na medição da ação antiinflamatória da aroeira-do-sertão.

Recentemente, duas frações foram isoladas da entrecasca da aroeira-do-sertão por meio de fracionamento químico: uma fração rica em tanino e outra rica em chalconas. O fracionamento cromatográfico do extrato resultou na separação de sete frações úteis, das quais, duas, codificadas como F(8-13) e F(18), apresentaram atividade antiinflamatória. A análise da

primeira permitiu concluir tratar-se de uma mistura com predominância de duas substâncias de natureza chalcônica. A segunda mostrou-se constituída predominantemente de taninos catéquicos. (VIANA *et al.*, 1995).

Rao *et al.*, (1987) estudaram os efeitos do extrato aquoso da entrecasca da aroeira sobre úlceras, induzidas em ratos por ácido acetilsalicílico e histamina, e observaram que o extrato inibiu significativamente a indução das lesões gástricas.

Bandeira (1993) fez estudo químico com monitorização farmacológica da entrecasca da aroeira-do-sertão. Para isso, realizou o fracionamento do extrato acetato de etila, também com ação antiinflamatória comprovada, que forneceu duas frações com atividade antiinflamatória, F(8-13) e F(18). Da fração F(8-13) foram isoladas e identificadas duas chalconas inéditas, denominadas urundeuvina A e urundeuvina B. A fração F(18) era constituída predominantemente por taninos catéquicos. Concluiu ainda, com base nos resultados químicos e nos ensaios farmacológicos, que ocorreu a presença de um complexo fitoterápico no material estudado, ao invés de um princípio ativo.

Menezes (1986) e Viana *et al.*, (1995) estudaram o efeito do extrato hidroalcoólico da entrecasca da aroeira-do-sertão na degranulação dos mastócitos induzida pelo composto 48/80 (N-metil-p-metoxihenetilaminamformaldeído). O estudo concluiu uma redução na degranulação dos mastócitos nos animais tratados com o extrato em comparação ao controle.

Rodrigues (1999) estudou o efeito antiinflamatório e antiulcerogênico do extrato aquoso da aroeira-do-sertão na colite difusa experimental em ratos e verificou que o extrato teve ação terapêutica na colite.

Albuquerque (2003) estudou o efeito das chalconas na conjuntivite alérgica induzida por ovalbumina em cobaias, analisando os efeitos clínicos, morfológicos e morfométricos. O estudo concluiu que a chalcona tem efeito terapêutico na conjuntivite induzida por ovalbumina em cobaias. Tendo em vista que o tecido da conjuntiva ocular é nobre e não houve

lesões ao tecido ou processos alérgicos com o uso da aroeira na sua forma fracionada, a chalcona, e que os anti-sépticos à base de ácidos carbólicos causam danos aos tecidos. Diante disso pesquisamos o uso das chalconas nas fraturas expostas, visando seus possíveis efeitos anti-sépticos e bactericida.

2 OBJETIVOS

1. Avaliar o efeito anti-séptico das chalconas na cicatrização das feridas cirúrgicas após fraturas expostas induzidas em ratos.
2. Avaliar a atividade indutora das chalconas na consolidação óssea em fêmur de ratos, quando submetidos à síntese intramedular.

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1 Amostra

Foram utilizados 40 ratos (*Rattus norvegicus albinus*), machos, adultos, da linhagem Wistar, com peso médio de 300 g, procedentes do Biotério do Central da Universidade Federal do Ceará.

Os animais foram mantidos no Biotério do Laboratório de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, em número de cinco por gaiola de polipropileno (40x30x15 cm), contendo maravalha esterilizada e água. Permaneceram em ambiente climatizado, a uma temperatura média de 25°C, umidade relativa do ar em torno de 55% e iluminação adequada, obedecendo ao ciclo dos dias e noites, conforme preceitos do guia de cuidados e utilização dos animais de laboratório do U.S. “Department of Health and Human Services” (1985).

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Animais da Universidade Federal do Ceará no protocolo ???

Os experimentos foram realizados no Laboratório de Cirurgia Experimental do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará.

3.2 Procedimentos

3.2.1 Delineamento

Os ratos foram submetidos à anestesia para indução da fratura de seu fêmur esquerdo, que foi exposto por 3 horas seguidas. A coleta do material microbiológico do foco da fratura foi feita com *swab*, seguida de cultivo das bactérias presentes. Os animais foram distribuídos ao acaso em dois grupos com 20 animais cada um, conforme o tratamento proposto:

- Grupo 01: limpeza do foco da fratura com 100 mL de soro fisiológico 0,9%;

- Grupo 02: limpeza com 100 mL de soro fisiológico 0,9%, acrescentando uma irrigação com 40 mL do extrato da aroeira (chalconas).

Em todos os animais foram realizadas redução da fratura com fixação intramedular, usando fio de Kirschener de 01 mm de diâmetro. Os animais foram tratados e observados diariamente e avaliados do ponto de vista clínico e radiológico no 1º, 7º, 14º, 21º e 28º dias.

A aroeira-do-sertão, da qual foram isoladas as chalconas diméricas naturais, (figura 1) foi coletada em Iguatu-Ceará e fornecida pelo Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal do Ceará.

O fracionamento cromatográfico do extrato resultou na separação de sete frações úteis, das quais, duas, codificadas como F(8-13) e F(18), apresentaram atividade antiinflamatória. A análise da primeira permitiu concluir tratar-se de uma mistura com predominância de duas substâncias de natureza chalcônica (figura 2). A segunda mostrou-se constituída predominantemente de taninos catéquicos. (VIANA *et al.*, 1995).



Figura 1: Aroeira-do-sertão, em cuja entrecasca fracionada encontra-se as chalconas

3.2.2 Indução Da Fratura Exposta

Foi realizada a anestesia geral do animal, usando cloridrato de cetamina mais cloridrato xilazina, na dosagem: cetamina 40mg/Kg de peso corporal do animal e xilazina 5mg/Kg de peso corporal do animal. Em todos os animais foram realizados a epilação da coxa, anti-sepsia com álcool iodado, colocação de campos estéreis. Em seguida exposto o fêmur com uma incisão longitudinal de 2cm lateral na coxa do membro posterior esquerdo. A fratura do fêmur foi realizada, usando um motor de suspensão de 130 watts, de 18000 rpm com uma broca odontológica de 1mm, de forma transversal no terço médio do osso. A broca utilizada não foi esterilizada, pois havia intenção de provocar a infecção da ferida.



Figura 2: Animal com a região a ser induzida a fratura do fêmur devidamente epilada e limpa.

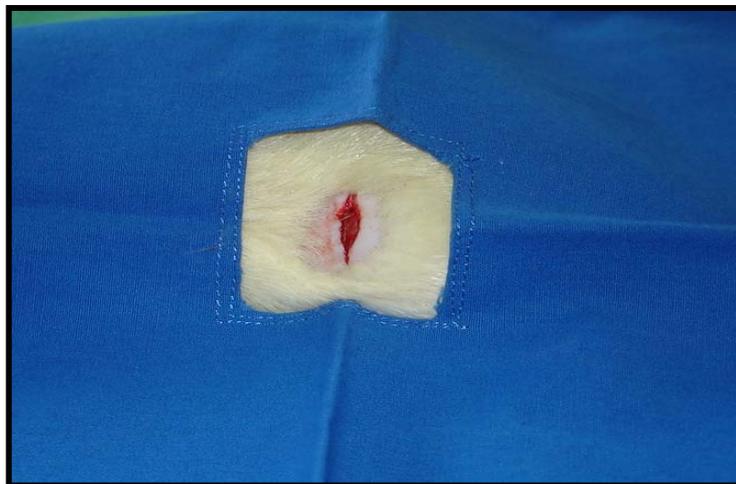


Figura 3: Incisão realizada no membro posterior esquerdo do rato isolada por campo cirúrgico.



Figura 4: Indução da fratura no fêmur do rato por meio de uma broca de 1mm.

3.2.3 Tratamento

Após 03 horas de exposição da fratura ao meio ambiente, iniciou-se imediatamente o tratamento. Os animais foram reanestesiados, posicionados em decúbito ventral numa mesa cirúrgica, com o membro posterior esquerdo em extensão e fixado com esparadrapo. Todo o material cirúrgico utilizado foi esterilizado em autoclave. A assepsia de todo o membro posterior esquerdo foi realizada, a anti-sepsia das mãos do cirurgião, o uso de luvas estéreis, colocação dos campos cirúrgicos estéreis e iniciados os seguintes procedimentos: no grupo 01 foi lavado o foco de fratura com 100 mL soro fisiológico 0,9%, utilizando uma seringa de 20 mL; no grupo 02 foi realizado a limpeza do foco da fratura com 100 mL de soro fisiológico 0,9%, seguido da irrigação com 40 mL de chalconas. O volume utilizado da substância foi de 40 mL de uma solução de 10mg de chalconas por 1mL de solução salina a 0,9%. Nos dois grupos foram realizadas as reduções das fraturas e colocado um fio de Kirschener intramedular de 1mm para fixação da fratura, através da distração dos fragmentos ósseos. Foi realizada a sutura na pele do animal, não suturando planos profundos, com fio de náilon 3.0. Os animais não foram imobilizados, ficando livres para deambulação conforme o membro posterior permitisse.



Figura 5: Exposição da fratura induzida no fêmur do rato.



Figura 6: Meio ambiente de exposição da ferida. Exposição por 3h.

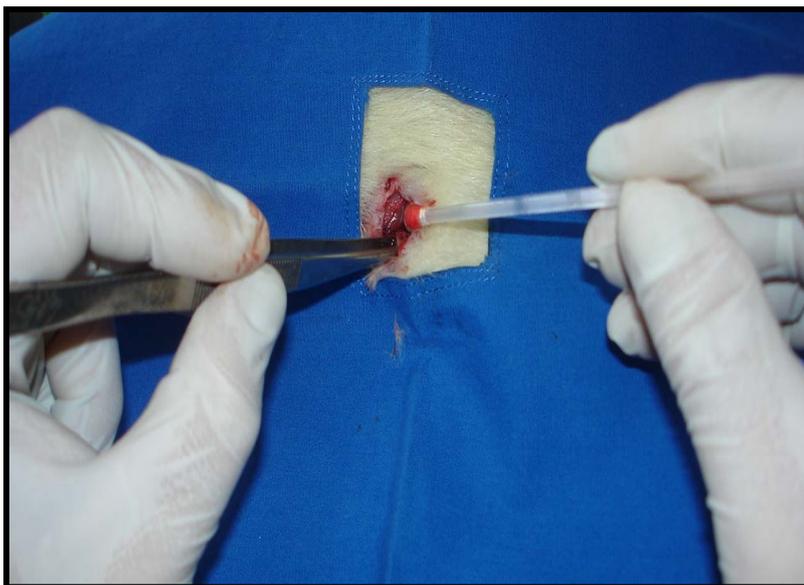


Figura 7: Procedimento após as 3h de exposição. Coleta de material microbiológico com swab.

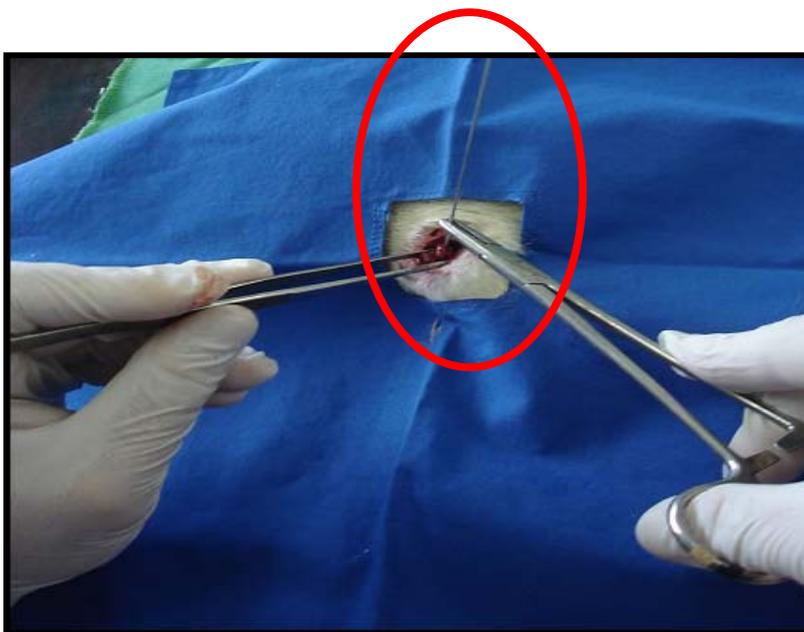


Figura 8: Colocação do fio de Kirschener para redução da fratura exposta.



Figura 9: Colocação do fio de Kirschener intramedular para redução da fratura exposta por distração.

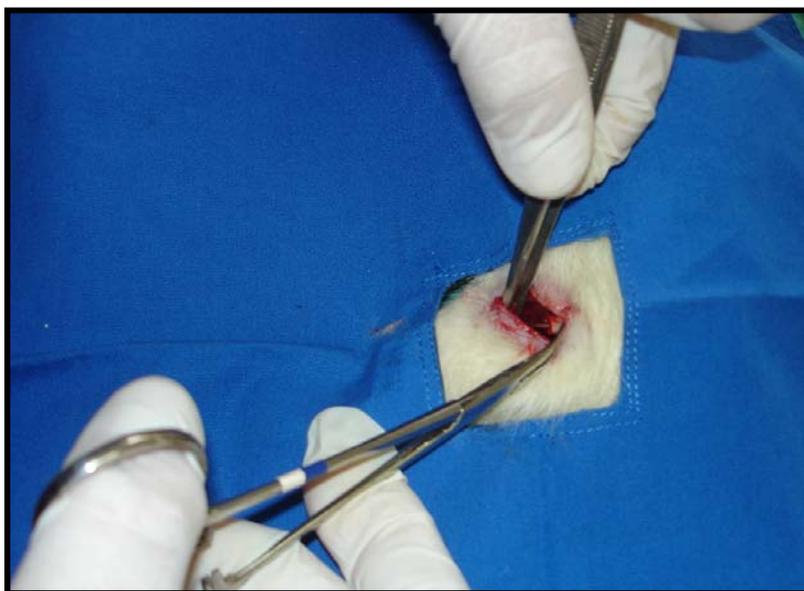


Figura 10: Completa redução da fratura. Fio de Kirschener totalmente intramedular.

3.2.4 Avaliação Clínica

Os animais foram avaliados clinicamente, observando-se e anotando-se o aspecto da ferida no 7º, 14º, 21º e 28º dias, a coloração da pele, a presença de sinais flogísticos e de secreções.

3.2.5 Avaliação Radiográfica

Foram realizadas radiografias no pós-operatório imediato, nos 7º, 14º, 21º e 28º dias, para avaliar a consolidação da fratura. As radiografias de controle, foram realizadas utilizando aparelho portátil Roentax®, com a ampola posicionada a 50cm do chassi e uma carga de 1.0 mas e 45 KV e filme de 18x24 Kodak®. Os animais eram todos anestesiados, antes da realização da radiografia com cetamina na dosagem de 40mg/Kg e xilazina na dosagem de 5mg/Kg de peso corporal, através da administração intraperitoneal.

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística dos resultados utilizou-se teste não-paramétrico, levando-se em consideração a natureza das variáveis estudadas. Foi aplicado o teste do Qui-quadrado, que avalia a medida da discrepância entre as frequências observadas e as esperadas para comparar dados nominais e, portanto, sem distribuição normal. O primeiro passo é construir uma tabela de contingência, contendo os valores observados (SIEGEL, 1988).

4 RESULTADOS

4.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA DA FERIDA E CULTURA

Tabela 1: Avaliação clínica da ferida e da cultura de bactérias do Grupo 01

RATOS	7º DIA	14º DIA	21ºDIA	28º DIA	MICROORGANISMO
1	F	F	C	C	(SA)
2	F	F	C	C	(SA)
3	D	FI	F	C	(SA)+(KP)
4	F	F	C	C	(SA)
5	F	F	C	C	(SA)
6	F	F	C	C	(SA)
7	F	D	FI	F	(SA)+(EC)
8	F	F	C	C	(SA)
9	F	C	C	C	(SA)
10	F	F	C	C	(SA)
11	F	F	F	C	(SA)
12	F	F	F	C	(SA)
13	F	C	C	C	(SA)
14	F	F	C	C	(SA)
15	F	F	C	C	(SA)
16	F	F	C	C	(SA)
17	F	F	M	M	(SA)
18	F	F	C	C	(SA)
19	F	F	C	C	(SA)
20	F	F	C	C	(SA)

Sinais flogístico (F)

Deiscência da ferida (D)

Ferida cicatrizada (C)

Fístula (FI)

Morte do rato (M)

Staphylococcus aureus (SA)

Enterobacter cloacae (EC)

Klebsiella pneumoniae (KP)

Tabela 2: Avaliação clínica da ferida e da cultura de bactérias do Grupo 02

RATOS	7º DIA	14º DIA	21º DIA	28º DIA	MICROORGANISMO
1	F	F	F	C	(SA)+(EC)
2	F	F	F	C	(SA)+(KP)
3	D	FI	FI	FI	(SA)+(EC)+(P)
4	F	C	C	C	(SA)
5	F	C	C	C	(SA)
6	F	F	F	F	(SA)+(EC)
7	F	C	C	C	(SA)
8	F	C	C	C	(SA)
9	F	F	C	C	(SA)
10	F	C	C	C	(SA)
11	F	C	C	C	(SA)
12	F	F	F	C	(SA)
13	F	C	C	C	(SA)
14	F	C	C	C	(SA)
15	F	F	C	C	(SA)
16	F	F	C	C	(SA)
17	F	F	C	C	(SA)
18	F	C	C	C	(SA)
19	F	F	C	C	(SA)
20	F	C	C	C	(SA)

Sinais flogístico (F)

Deiscência da ferida (D)

Ferida cicatrizada (C)

Fístula (FI)

Staphylococcus aureus (SA)

Enterobacter cloacae (EC)

Klebsiella pneumoniae (KP)

Pseudomonas sp (P)

Streptococcus viridans (EV)

4.2 AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA

Tabela 3: Avaliação radiográfica do Grupo 01

RATOS	7º DIA	14º DIA	21º DIA	28º DIA	MICROORGANISMO
1	CO	PR+PF	PR+PF	P	(SA)
2	CO	CO	PR+PF	P	(SA)
3	PR	PR+PF	PR+PF	P	(SA)+(KC)
4	CO	PR+PF	PR+PF	P	(SA)
5	CO	CO	PR+PF	P	(SA)
6	CO	PR+PF	PR+PF	P	(SA)
7	PR	PR+PF	PR+PF	P	(SA)+(EC)
8	CO	CO	PR+PF	P	(SA)
9	CO	PR+PF	PR+PF	P	(SA)
10	PR	PR+PF	PR+PF	P	(SA)
11	CO	PR+PF	PR+PF	P	(SA)
12	CO	PR+PF	PR+PF	P	(SA)
13	CO	PR+PF	PR+PF	P	(SA)
14	CO	PR+PF	PR+PF	P	(SA)
15	CO	PR+PF	PR+PF	P	(SA)
16	CO	PR+PF	PR+PF	P	(SA)
17	CO	CO	M	M	(SA)
18	CO	PR+PF	PR+PF	P	(SA)
19	PR	PR+PF	PR+PF	P	(SA)
20	CO	PR+PF	PR+PF	P	(SA)

Calo ósseo (CO)

Staphylococcus aureus (SA)

Perda da redução (PR)

Enterobacter cloacae (EC)

Pseudoartrose (P)

Klebsiella pneumoniae (KP)

Morte do rato (M)

Perda do fio de kirschener (PF)

Tabela 4: Avaliação radiográfica do Grupo 02

RATOS	7º DIA	14º DIA	21º DIA	28º DIA	MICROORGANISMO
1	PR	PR	PR+PF	PR+PF	(SA)+(EC)
2	PR	PR	PR+PF	PR+PF	(SA)+(KP)
3	PR	PR	PR+PF	PR+PF	(SA)+(EC)+(P)
4	CO	CO	CO	CO	(SA)
5	CO	CO	PR+PF	PR+PF	(SA)
6	PR	PR	PR+PF	PR+PF	(SA)+(EC)
7	CO	CO	CO	CO	(SA)
8	CO	CO	CO	PR+PF	(SA)
9	CO	CO	CO	PR+PF	(SA)
10	CO	CO	CO	PR+PF	(SA)
11	CO	CO	CO	PR+PF	(SA)
12	CO	CO	PR+PF	PR+PF	(SA)
13	CO	CO	CO	PR+PF	(SA)
14	CO	CO	CO	PR+PF	(SA)
15	CO	CO	PR+PF	PR+PF	(SA)
16	CO	CO	CO	PR+PF	(SA)
17	CO	CO	CO	PR+PF	(SA)
18	CO	CO	PR+PF	PR+PF	(SA)
19	CO	CO	PR+PF	PR+PF	(SA)
20	CO	CO	PR+PF	PR+PF	(SA)

Calo ósseo (CO)

Staphylococcus aureus (SA)

Perda da redução (PR)

Enterobacter cloacae (EC)

Pseudoartrose (P)

Klebsiella pneumoniae (KP)

Perda do fio de kirschener (PF)

Streptococcus viridans (EV)*Pseudomonas sp* (P)



Figura 11: Radiografia no pós-operatório imediato, demonstrando o fio de Kirschener bem posicionado na medula do fêmur.



Figura 12: Radiografia no 7º dia do pós-operatório, demonstrando o fio de Kirschener bem posicionado na medula do fêmur. Observa-se também a formação inicial de um calo ósseo.



Figura 13: Radiografia no 14º dia do pós-operatório, demonstrando o fio de Kirschener. Observa-se uma porosidade do fêmur.



Figura 14: Radiografia no 21º dia do pós-operatório demonstrando o fio de Kirschener. rompendo a articulação do joelho, expondo o fio de Kirschener.



Figura 15:Radiografia no 28º dia do pós-operatório, com pseudoartrose evidente e total perda do fio de Kirschener.

Tabela 5: Escores de avaliação clínica observada no 7º dia pós-operatório da fratura exposta em rato distribuído nos grupos tratados sem e com aroeira. Escores da avaliação clínica. 7º dia.

	Sinais flogístico	Cicatrização	Total
Sem aroeira	20	0	20
Com aroeira	20	0	20
Total	40	0	40

Teste de Qui-quadrado (X^2) = não significante

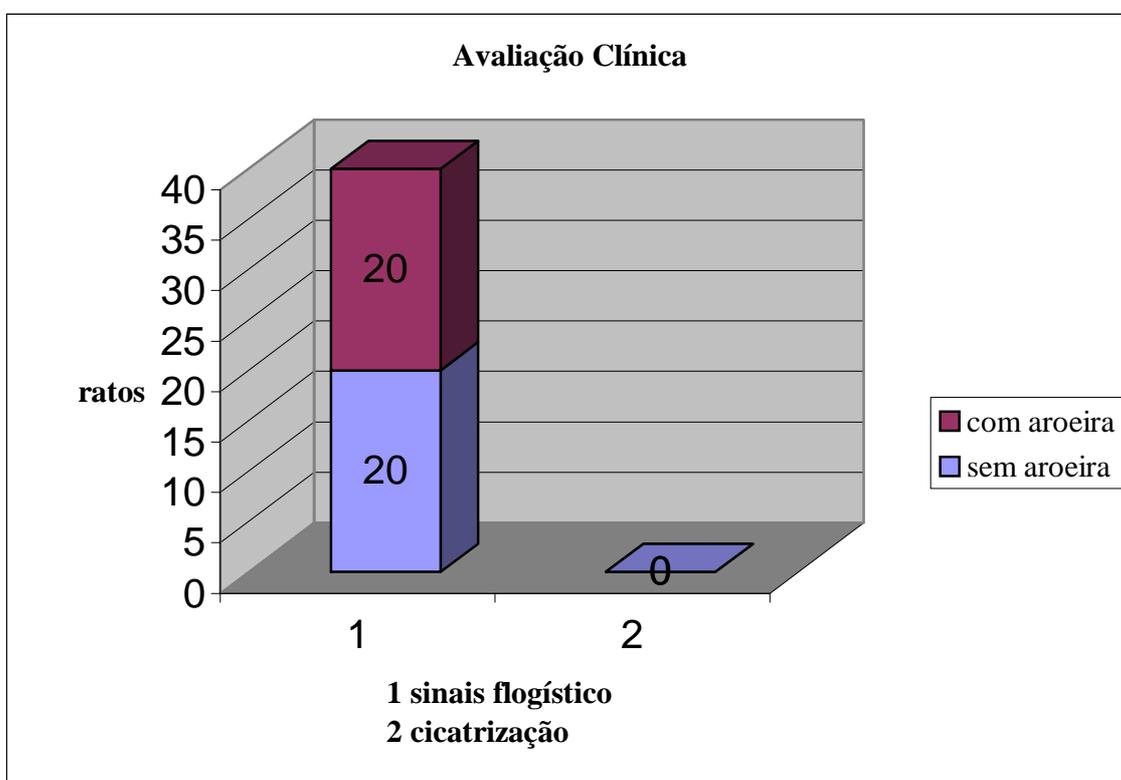


Figura 16: Gráfico em barras demonstrando a avaliação clínica no 7º dia de pós-operatório.

Tabela 6: Escores de avaliação clínica observada no 14º dia pós-operatório da fratura exposta em rato distribuído nos grupos tratados sem e com aroeira. Escores da avaliação clínica. 14º dia.

	Sinais flogístico	Cicatrização	Total
Sem aroeira	18	2	20
Com aroeira	10	10	20
Total	28	12	40

Teste de Qui-quadrado(X^2)= 7,619048; $p=0,005775$

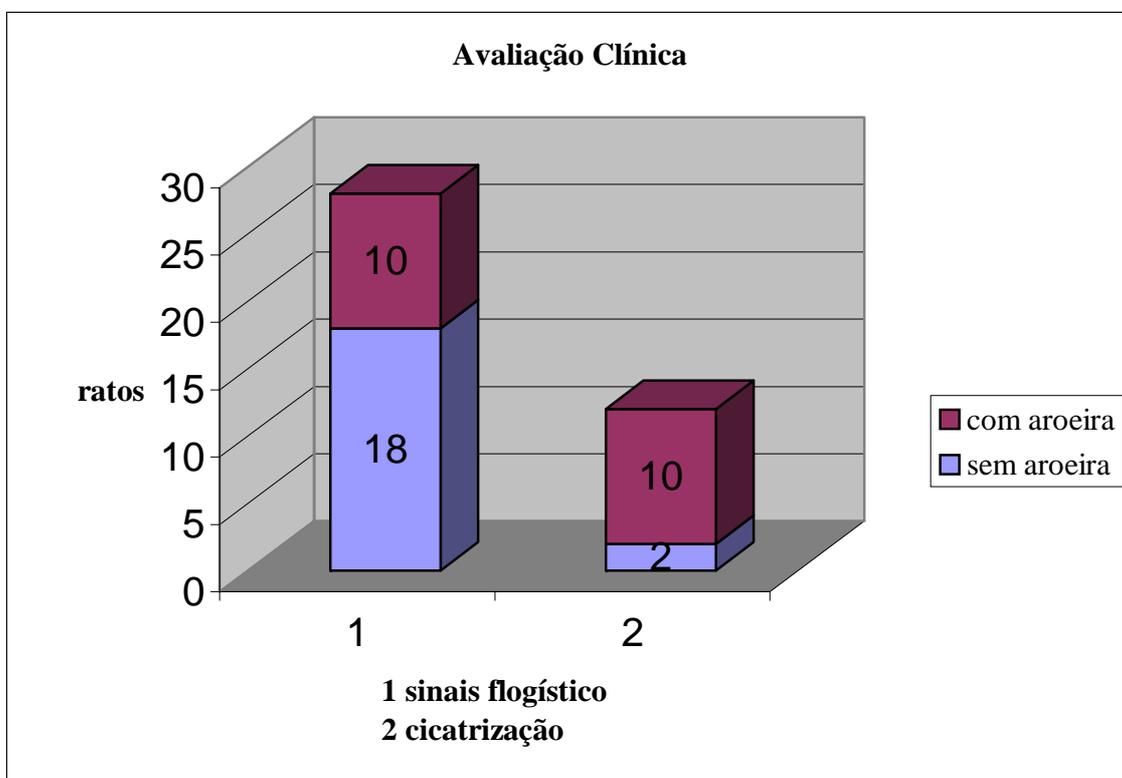


Figura 17: Gráfico em barras demonstrando a avaliação clínica no 14º dia de pós-operatório.

Tabela 7: Escores de avaliação clínica observada no 21º dia pós-operatório da fratura exposta em rato distribuído nos grupos tratados sem e com aroeira. Escores da avaliação clínica. 21º dia.

	Sinais flogístico	Cicatrização	Total
Sem aroeira	4	15	19
Com aroeira	5	15	20
Total	9	30	39

Teste de Qui-quadrado(X^2)= 0,085526; p=0,769943

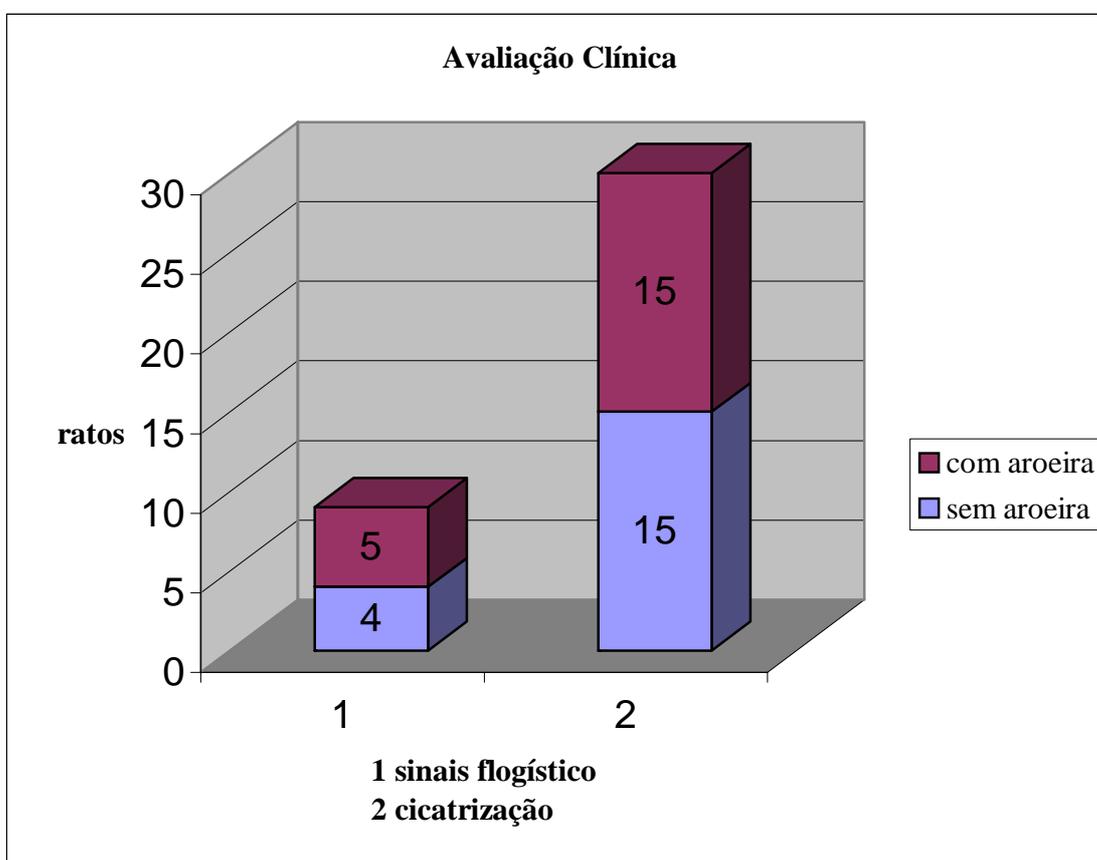


Figura 18: Gráfico em barras demonstrando a avaliação clínica no 21º dia de pós-operatório.

Tabela 8: Escores de avaliação clínica observada no 28º dia pós-operatório da fratura exposta em rato distribuído nos grupos tratados sem e com aroeira. Escores da avaliação clínica. 28º dia.

	Sinais flogístico	cicatrização	Total
Sem aroeira	1	18	19
Com aroeira	2	18	20
Total	3	36	39

Teste de Qui-quadrado(X^2)= 0,307895; p=0,578975

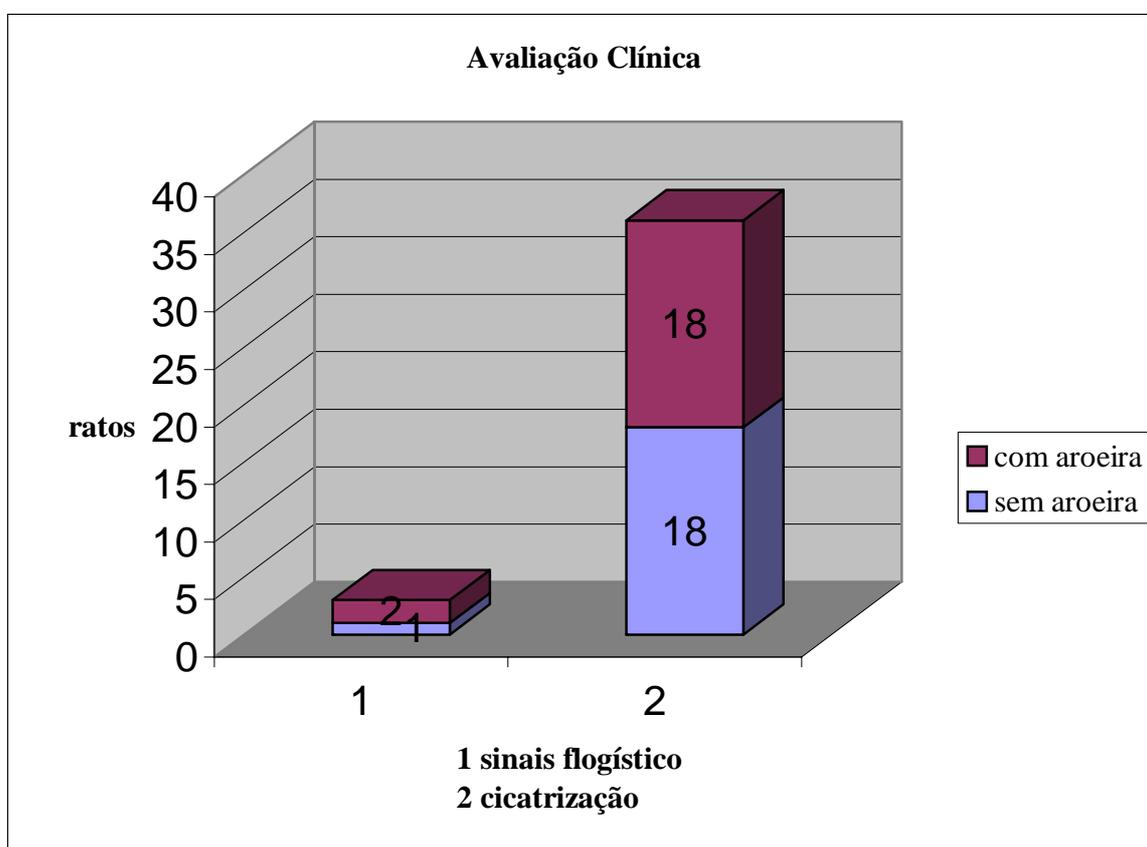


Figura 19: Gráfico em barras demonstrando a avaliação clínica no 28º dia de pós-operatório.

Tabela 9: Escores da avaliação radiográfica observada no 7º dia pós-operatório da fratura exposta em rato distribuído nos grupos tratados sem e com aroeira. Escores da avaliação radiográfica. 7º dia.

	Calo ósseo	Perda da redução	Total
Sem aroeira	16	4	20
Com aroeira	16	4	20
Total	32	8	40

Teste de Qui-quadrado(X^2)= 1,57; p=1,0

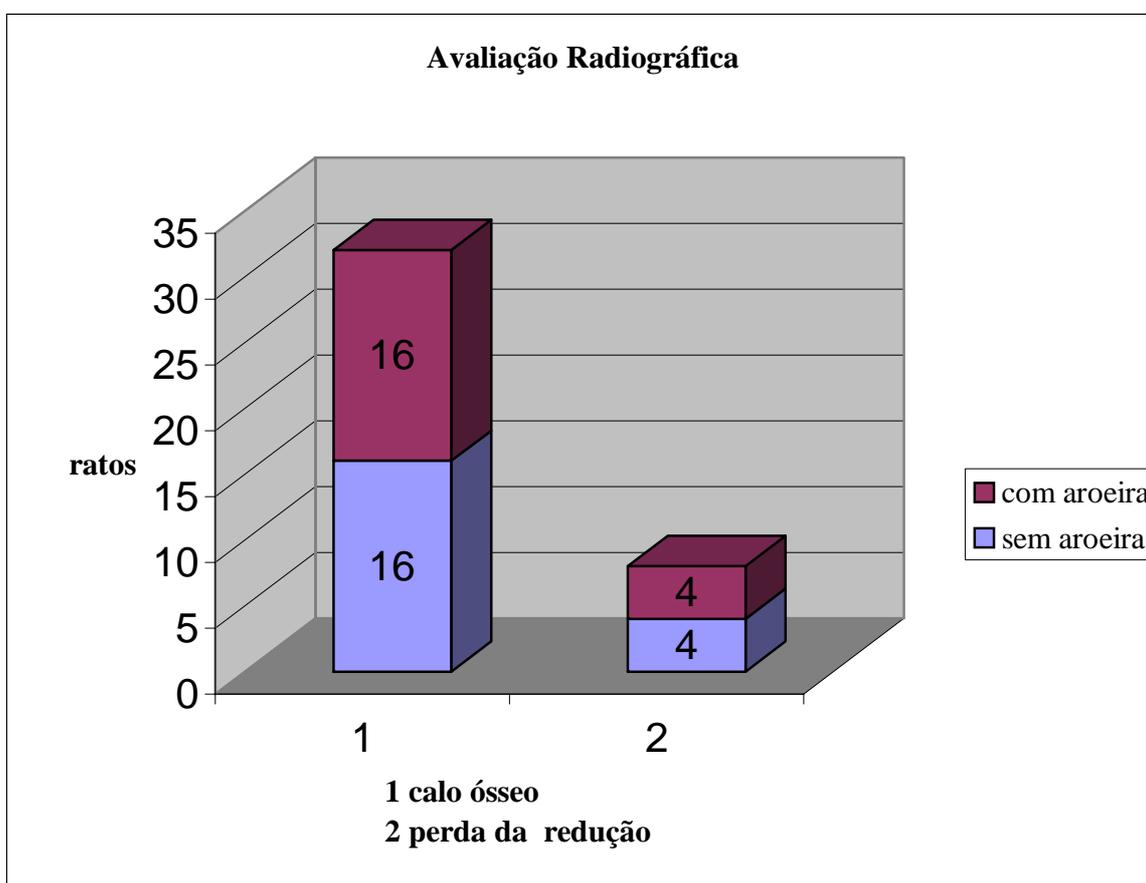


Figura 20: Gráfico em barras demonstrando a avaliação radiográfica no 7º dia de pós-operatório.

Tabela 10: Escores da avaliação radiográfica observada no 14º dia pós-operatório da fratura exposta em rato distribuído nos grupos tratados sem e com aroeira. Escores da avaliação radiográfica. 14º dia.

	Calo ósseo	Perda da redução	Total
Sem aroeira	4	16	20
Com aroeira	16	4	20
Total	20	20	40

Teste de Qui-quadrado(X^2)= 14,4; p=0,000148

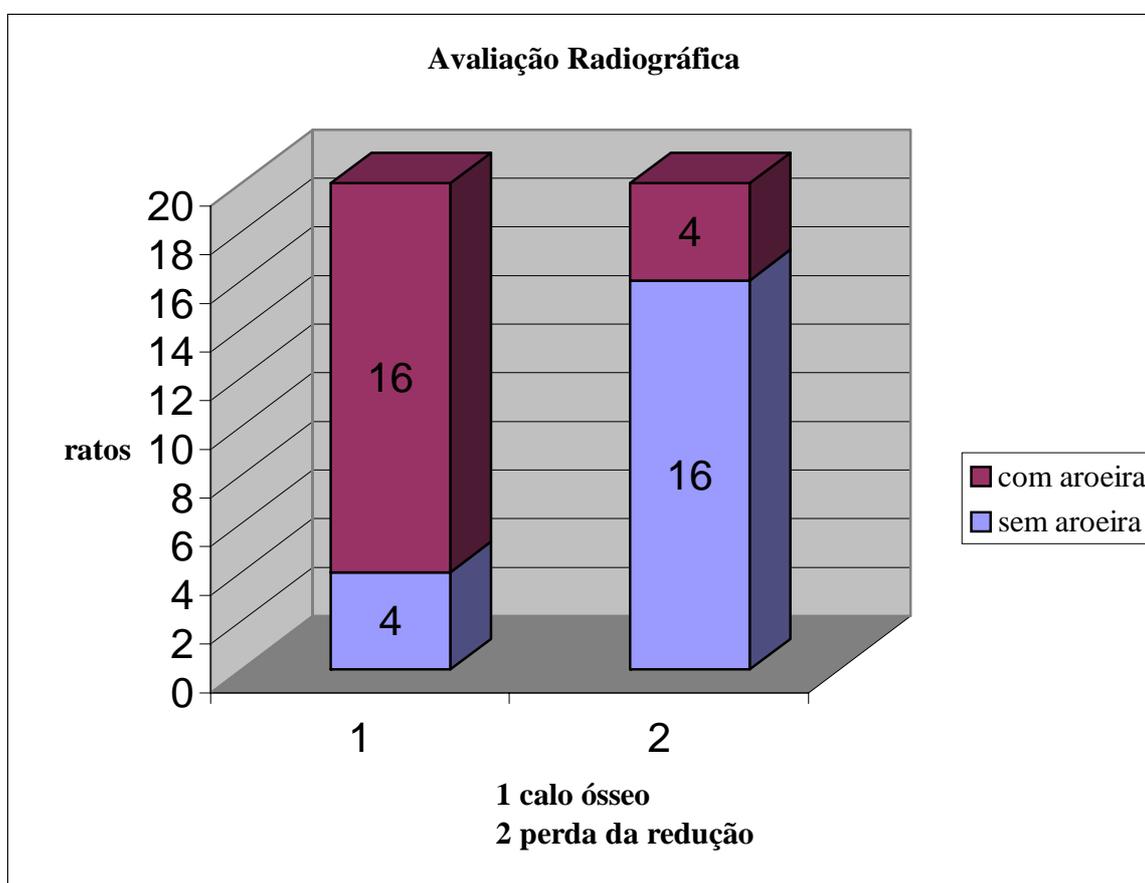


Figura 21: Gráfico em barras demonstrando a avaliação radiográfica no 14º dia de pós-operatório.

Tabela 11: Escores da avaliação radiográfica observada no 21º dia pós-operatório da fratura exposta em rato distribuído nos grupos tratados sem e com aroeira. Escores da avaliação radiográfica. 21º dia.

	Calo ósseo	Perda da redução	Total
Sem aroeira	0	19	19
Com aroeira	10	10	20
Total	10	29	39

Teste de Qui-quadrado(X^2)= 12,77586; p=0,000351

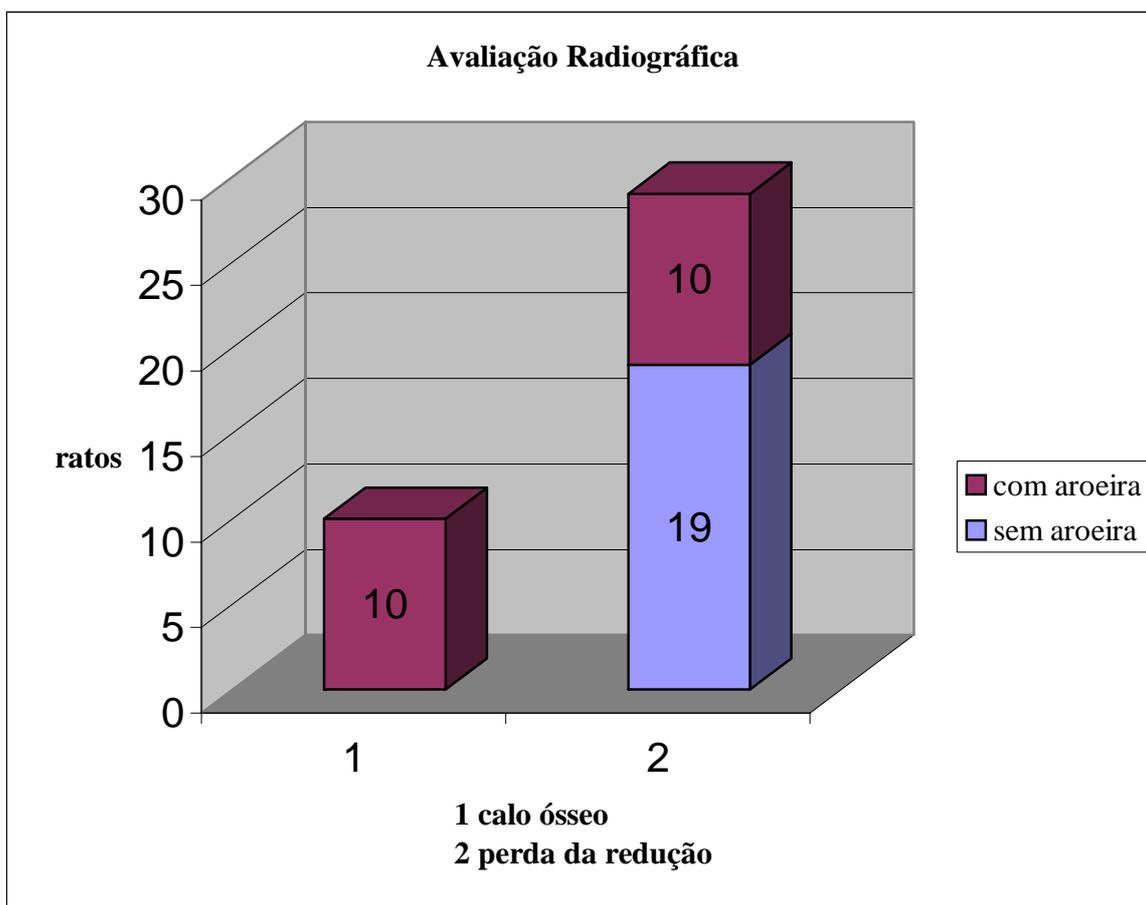


Figura 22: Gráfico em barras demonstrando a avaliação radiográfica no 21º dia de pós-operatório.

Tabela 12: Escores da avaliação radiográfica observada no 28º dia pós-operatório da fratura exposta em rato distribuído nos grupos tratados sem e com aroeira. Escores da avaliação radiográfica. 28º dia.

	Calo ósseo	Perda da redução	Total
Sem aroeira	0	19	19
Com aroeira	2	18	20
Total	2	37	39

Teste de Qui-quadrado(X^2)= 2,002703; p=0,157019

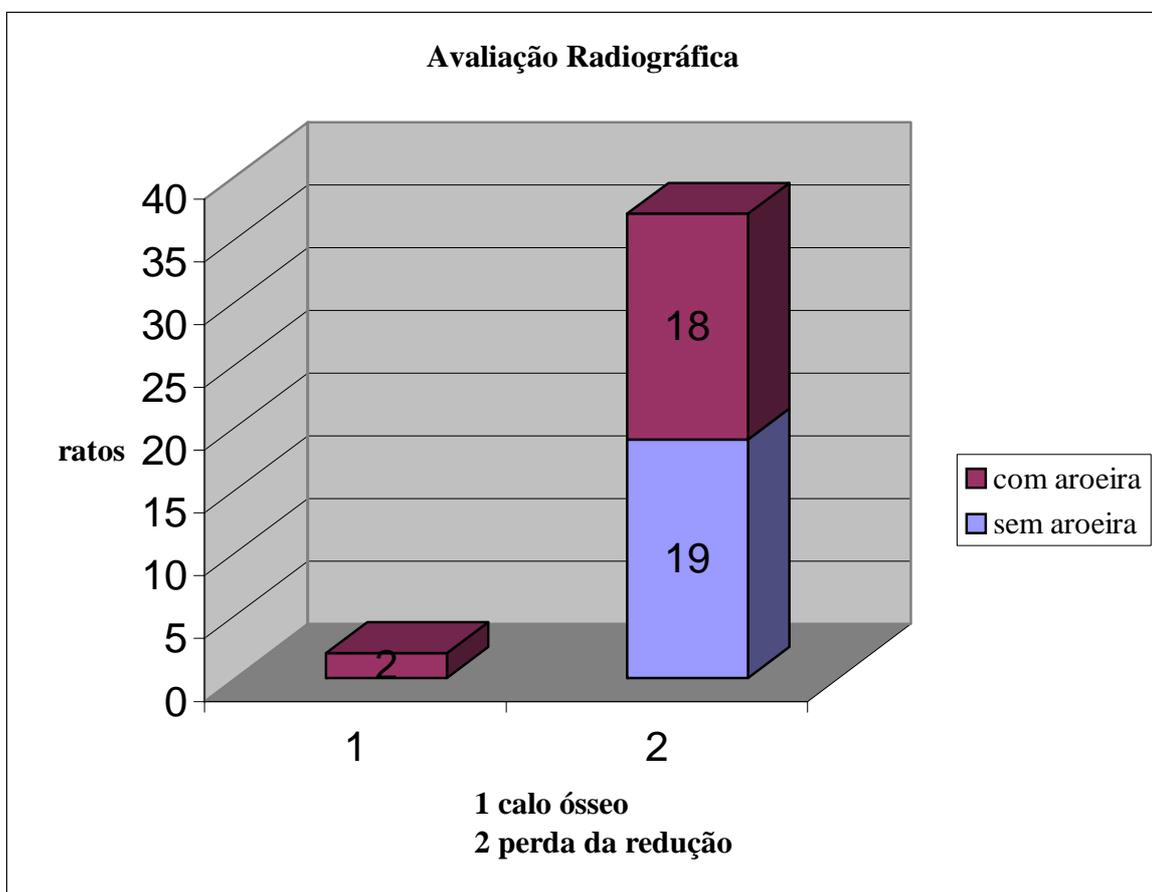


Figura 23: Gráfico em barras demonstrando a avaliação radiográfica no 28º dia de pós-operatório.

5 DISCUSSÃO

A aroeira do sertão tem grande aplicação na medicina popular. É encontrada no Sertão Nordestino em grande quantidade. Estudos anteriores fizeram referências do seu uso no tratamento de doenças no sistema urinário, respiratório, sangramento digestivo e ginecológico (BRAGA, 1953). Cruz (1979) relatou o uso em úlceras e diarreias. Rodrigues (1999) descreveu seu uso na colite induzida em ratos. Albuquerque (2003) realizou análises morfológicas e morfométricas, tornando evidente que o complexo fitoterápico chalconas, derivado da aroeira-do-sertão, tem efeito antiinflamatório e antialérgico na conjuntivite alérgica induzida por ovalbumina. Várias pesquisas tem sido desenvolvidas visando à comprovação científica de sua atividade terapêutica. Dessa forma, os extratos da entrecasca da aroeira-do-sertão foram submetidos a estudos químicos e farmacológicos, mostraram evidentes efeitos antiinflamatórios, cicatrizantes e antiulcerogênicos, aliados à comprovação antihistamínica e antibradicinina (VIANA *et al.*, 1995).

Várias tentativas de fracionamento dos extratos e purificação das substâncias isoladas foram realizadas. A primeira etapa do fracionamento do extrato da entrecasca da aroeira-do-sertão consistiu na seleção do extrato ativo, a partir de várias amostras de extratos preparados com hexano, clorofórmio, acetato de etila, etanol, metanol e água, complementando-se a seleção através da avaliação de seu comportamento cromatográfico. Entre os que apresentaram atividade, foi selecionado para fracionamento monitorado, por seu melhor comportamento cromatográfico, o extrato preparado com acetato de etila, a partir da entrecasca triturada e previamente desengordurada por meio de lavagem exaustiva com hexano. O fracionamento cromatográfico do extrato resultou na separação de sete frações úteis, das quais, duas, codificadas como F(8-13) e F(18), apresentaram atividade antiinflamatória. A análise da primeira permitiu concluir tratar-se de uma mistura com predominância de duas substâncias de natureza chalcônica. A segunda mostrou-se constituída predominantemente de taninos catéquicos. (VIANA *et al.*, 1995).

Com o objetivo de isolar os componentes principais da fração chalcônica que se mostrou resistente às tentativas de fracionamento por vários tipos de análise cromatográfica preparativa, optou-se pela sua transformação química preliminar em derivados metilados que são, de modo geral, mais facilmente separáveis por cromatografia. Através deste caminho foram isolados os dois constituintes principais da mistura F(8-13) metilada,

permitindo que se fizesse seu estudo espectrométrico com vistas à determinação de suas estruturas moleculares. A análise espectrométrica de F(8-13) mostrou a presença de hidroxilas livres e ausência de grupamento metoxi o que justifica o mau comportamento cromatográfico e permitiu comprovar o êxito da reação de metilação. Este trabalho resultou na descrição de dois éteres metílicos de duas chalconas diméricas inéditas, com atividades antiinflamatórias e antiulcerogênicas semelhantes ao extrato da aroeira-do-sertão (VIANA *et al.*, 1995).

Usamos no trabalho a fração F(8-13) pela sua boa atividade antiinflamatória comprovada no estudo de Viana *et al.*, (1995) e também na conjuntivite alérgica induzida por ovalbumina, em cobaias e tratada com chalconas e a concentração utilizada foi semelhante à testada na alergia ocular (ALBUQUERQUE, 2003).

Neste estudo, foram utilizados ratos machos e adultos da linhagem Wistar com peso médio de 300g devido a sua maior disponibilidade e o seu tamanho, facilitando a indução da fratura e a redução.

A realização da anestesia por via intraperitoneal é a mais usada em ratos (GOSS-SAMPSON & KRISS, 1991). Durante o ato anestésico de nosso experimento, não houve complicações ou dificuldades. A via intraperitoneal é eficaz neste tipo de animal e amplamente utilizada.

A incisão de aproximadamente 2cm longitudinal na coxa posterior esquerda foi executada para induzir a fratura exposta, o tamanho é ideal para o procedimento cirúrgico. Foi utilizado para realizar a fratura no animal um motor de suspensão de 18000 rpm com um broca de 1mm de diâmetro, observamos que o modelo apresentado pode interferir na consolidação da fratura, pois causa lesão de partes moles, exposição óssea e disposição do traço da fratura. Para que ocorra a consolidação da fratura o modelo terá de excluir ao máximo essas influências. Durante a realização da fratura, foi feita a irrigação do osso com soro fisiológico 0,9% a fim de que danos térmicos não fossem causados ao tecido ósseo. Existe um modelo de fratura para o fêmur do rato introduzido por Vialle *et al.* (2004), porém utilizamos a broca baseando-nos no estudo que realizava orifícios no fêmur de rato para implantes metálico (CANDINI, 2001). A escolha desse modelo foi pela facilidade do método e obtenção do material.

O tempo de exposição da fratura de 3 horas ao meio ambiente foi escolhido baseado em trabalhos sobre fraturas expostas. A significância do tempo de exposição como preditivo de infecção foi demonstrada em vários trabalhos como citado por Patzakis e Wilkins (1989) onde avaliaram os fatores preditivos para infecção em 1104 fraturas expostas e concluíram que são de risco muito aumentado-falta de antibioticoterapia-, tempo de exposição maior que três horas, resistência bacteriana ao antimicrobiano utilizado, grande dano tecidual e as fraturas da tíbia. Os autores consideraram como tempo de exposição o intervalo de tempo entre o trauma e a antibioticoterapia, portanto observaram que se este intervalo for menor que 12 horas, mas estando o paciente sob ação de antibioticoterapia antes de três horas após o trauma, anula-se o efeito preditivo de infecção deste fator. Sem comprovação numérica, é citada pelo autor neste clássico estudo a importância das fraturas do tipo III como risco aumentado para infecção (LIMA *et al.*, 2004).

A coleta foi executada da cultura no pré-operatório e o microorganismo encontrado em 100% das amostras foi o *Staphylococcus aureus*, confirmando trabalhos anteriores no qual o micróbio mais comumente encontrado nas fraturas expostas foi o *Staphylococcus aureus* (GUSTILLO & ANDERSON, 1976; PATZAKIS & WILKINS, 1989).

O trabalho de Schatzer e Tile (1987), refere que o ferimento deve ser irrigado com aproximadamente 12L de solução de lactato de Ringer e Gustillo (1990) que preconizou a lavagem exaustiva da ferida com solução salina a 0,9%, segundo o autor, nos casos de limpeza com mais de 10L de solução salina, houve diminuição significativa na incidência de infecção. Portanto, foi realizado o cálculo da quantidade proporcional ao peso corporal do animal e usamos 100mL de soro fisiológico 0,9% na irrigação da fratura.

A limpeza exaustiva da área exposta é preconizada com grande volume de soro fisiológico 0,9%, não é usado nenhum tipo de degermante em contato direto com a ferida, exceto o Lavasept[®], uma biguanida com polietilglicol em solução aquosa, introduzida por Willenegger (1995), que tem propriedades bactericidas sem ser tóxico para os tecidos. Jukema (2003) realizou estudo em pacientes com fratura exposta e verificou a diminuição de infecção óssea, osteomielite, nos pacientes que usaram uma combinação de PVA (polivinilalcool) mais o Lavasept[®] na irrigação da fratura, devido ao número reduzido de anti-

sépticos que podem ser usados dentro das feridas. Pesquisamos a aroeira-do-sertão na sua fração chalcona, em busca de um produto que seja efetivo como anti-séptico e antibiótico e que não cause toxicidade tecidual. Tendo em vista que a aroeira na forma de sua fração, a chalcona, foi usada na conjuntiva ocular, que é um tecido nobre e não houve lesões no tecido ou processo alérgico (ALBURQUERQUE, 2003), optamos pelo uso das chalconas na mesma concentração que foi usada no olho para as fraturas expostas.

A seleção do implante destinado a estabilizar uma fratura exposta depende principalmente da configuração da fratura e da extensão da lesão do tecido mole. As hastes intramedulares são biomecânica e biologicamente melhores do que a placa para assegurar a fixação estável das fraturas diafisárias dos ossos longos, particularmente nas fraturas multifragmentadas do fêmur e da tíbia. (BRUMBACH, 1989; WINQUIST *et al.*, 1984).

A colocação da haste intramedular, embora tenha sido considerada totalmente contra-indicada para fraturas expostas pela alta incidência de sépsis e de maiores dificuldades para erradicar a osteomielite endóstea no passado, em alguns casos cuidadosamente selecionados, está técnica é eficaz e tão segura quanto outros métodos, segundo recentes estudos. As dificuldades encontradas com a fixação externa e aplicação de placa em fraturas expostas do fêmur levaram os cirurgiões tentarem a colocação de haste intramedular, nas fraturas expostas de grau II. A haste intramedular é biologicamente bastante superior como método de fixação interna das fraturas diafisárias. Devido ao sucesso alcançado com fraturas de grau II, a aplicação dessa técnica foi estendida para as de grau IIIA e até mesmo para algumas de grau IIIB. Os bons resultados confirmaram a eficácia dessa técnica. O fêmur é envolvido por uma espessa camada de músculos, o que dá à cortical boa cobertura e um rico e seguro suprimento sanguíneo (SCHATZER & TILE, 1987).

Selecionamos como implante para estabilizar a fratura no fêmur do rato um fio de Kirschener com diâmetro de 1mm, que agiu como uma haste intramedular. Esse tipo de fio foi demonstrado em trabalhos anteriores para a osteossíntese do fêmur de ratos (VIALLE *et al.*, 2004).

As avaliações clínicas e radiológicas foram utilizadas no presente estudo para observação do efeito antiinflamatório e cicatrizante da aroeira-do-sertão nas fraturas expostas induzidas e se a mesma agia como anti-séptico no osso. Os animais foram avaliados semanalmente, segundo Udupa e Prasad, (1963) as fraturas experimentais nos fêmures de ratos atingem a fase de ossificação em torno da quarta semana de evolução, quando já demonstraram evidências osteogênicas de consolidação. Esses autores definiram quatro fases no processo de consolidação de fraturas em ratos: primeira semana, fase fibroblástica; segunda semana, fase colágena; terceira e quarta semanas, fase osteogênica; e, finalmente, quinta e sexta semanas, fase de remodelação. Com base nestes dados, com 28 dias após a realização das fraturas, ocorre a consolidação propriamente dita, na fase osteogênica e nosso objetivo era avaliar se houve ou não influência da chalcona na consolidação óssea, porém não foram obtidos efeitos significativos.

As consolidações das fraturas não foram obtidas provavelmente pela infecção, pode-se alegar também que, apesar de permitir a produção de fraturas padronizadas, a presença de um dispositivo intramedular possa traumatizar a circulação endostal, alterando a recuperação do osso. A literatura mostra que o reparo não é prejudicado por tais dispositivos (JACKSON *et al.*, 1970). Existem, ainda estudos experimentais em ratos indicando que a consolidação de fraturas fechadas de tibia é mais favorável com o uso de hastes intramedulares do que com fixações a “céu aberto” (BONNARENS & EINHORN, 1984) e isso está associado à destruição do hematoma da fratura (KERNEK & PERRY, 1981).

Nos modelos de fratura de fêmur a força aplicada para produzir fratura no osso também provoca algum grau de lesão na ampla musculatura que o recobre (GREIFF, 1978). Lesões de partes moles, como as que acontecem nas incisões para acesso cirúrgico, influenciam os eventos biológicos ligados à consolidação (WONG & WAHL, 1990). Dessa forma, outros trabalhos argumentam que o melhor modelo para a pesquisa da consolidação óssea deve ser baseado nas fraturas de tibia, uma vez que, sendo um osso cujo lado medial é subcutâneo, a lesão de partes moles é mínima (GRUNDNES & REKERAS, 1993; PROBST, *et al.*, 1999).

Embora os resultados do uso da aroeira tenham sido pouco significativo do ponto de vista estatístico. Revisões na literatura tem mostrado relevância clínica do seu uso na

Ginecologia, Cirurgia e Oftalmologia. Acredito que doses mais elevadas e uma fixação mais rígida possam resultar em melhores resultados estatísticos. Portanto, mais estudos serão necessários para descartar esse resultado definitivamente, uma vez que a concentração utilizada foi semelhante à testada na alergia ocular.

6 CONCLUSÕES

1. A chalcona na dosagem utilizada demonstrou uma melhora na cicatrização das feridas operatórias.
2. A chalcona na dosagem utilizada, não tem efeito na consolidação da fratura exposta em rato.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBUQUERQUE, R. J. M. Análise clínica, morfológica e morfométrica da conjuntivite alérgica induzida por ovalbumina, em cobaias, e tratada com chalconas (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All.) / Rosemary Jorge de Mendonça Albuquerque.- Fortaleza, 2003 86 f.: il.

BANDEIRA, M. A.M. Contribuição ao conhecimento químico de plantas do Nordeste, *Myracrodruon urundeuva* Fr. All. (= *Astronium urundeuva* engl.), aroeira-do-sertão. 1993. 206 p. Dissertação (Mestrado)-Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 1993.

BRAGA, R. Plantas do Nordeste especialmente do Ceará. 3º ed. Fortaleza, Imprensa Oficial, 46p., 1953.

BONNARENS F., EINHORN, T.: Production of a standard closed fracture in laboratory animal bone. **J Orthop Res.**, v.2, p. 97-101, 1984.

BRUMBACH, R. J.; ELLISON, P. S. Jr.; POKA, A.; LAKATUS, R.; BATHON, G. H., BURGESS, A. R. Intramedullary nailing of open fractures of the femoral shaft. **J Bone Jt Surg Am**, v.71, p.1324-1331, 1989.

CANDINI, A. F. Avaliação do efeito do plasma rico em plaquetas foto-estimulado pelo laser de baixa potência no processo de regeneração óssea. São José dos Campos: Uni Vap, 90p., 2001.

CRUZ, G. L. Dicionário das plantas úteis do Brasil. **Civilização Brasileira**. Rio de Janeiro, 70 p., 1979.

GOSS-SAMPSON, M. A., KRISS, A. Effects of pentobarbital and ketamine-xylazine anaesthesia on somatosensory, brainstem auditory and peripheral sensory-motor responses in the rat. **Lab anim.**, v. 25, p. 360-366, 1991.

GREIFF, J. A method for the production of an undisplaced reproducible tibial fracture in rat. **Injury**,v.9, p. 278-281, 1978.

GRUNDNES, O., REKERAS, O. The importance of the hematoma for fracture healing in rats. **Acta Orthop Scand**, v.63, p. 340-342, 1993.

GUSTILLO, R. B.; MERKOW, R. L.; TEMPLEMAN, D. Current concepts review, the management of open fractures. **J. Bone and Joint Surg.**, n.72-A, p. 299-348, 1990.

GUSTILLO, R. B.; MENDOSA, R. M.; WILLIAMS, D. N. Problems in the management of type III open fractures. A new classification for type III fractures. **J. Trauma.**, n. 24, p. 742-746, 1984.

GUSTILLO, R. B.; ANDERSON, J. T. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty five open fractures of long bones. Retrospective and prospective analyses. **J. Bone and Joint Surg.**, n.58-A, p. 453-458, 1976.

JACKSON, R. W.; REED, C. A.; ISRAEL, J.; ABOU-KEER, F. K.; GARSIDE, H. Production of a standard experimental fracture. **Can J Surg.**, v.13, p. 415-420, 1970.

JUKEMA, G. N.; STEENVOORDE, P.; TIMMERS, M. L'instillation vacuumsealing technique con pva-foam e lavasept per il trattamento dell'osteomielite e l'infezione dei tessuti molli

KERNEK, C. B.; PERRY, A. Fracture healing in the rat tibia: open medullary pin versus closed medullary pin insertion. **Clin Orthop.**, v.160, p. 290-294, 1981.

LIMA, A. L. L. M., ZUMIOTTI, A. V.; UIP, D. E. Fatores preditivos de infecção em pacientes com fraturas expostas nos membros inferiores. **Acta Ortop. Bras.** [online]. v.12, n.1 [citado 2006-08-16], p.32-39, 2004.

LOURENÇO, P. R. B.; FRANCO, J. S. Atualização no tratamento das fraturas expostas. **Rev. Bras. Ortoped.**, v.33, n.6, p.436-446, 1998.

MATOS, F. J. A. Plantas Medicinais. **Guia de seleção e emprego de plantas medicinais do nordeste do Brasil**. Fortaleza, IOCE, 164 p, 1989.

MENEZES, A. M. S.; RAO, V. S. Effect of *Astronium urundeuva* (aroeira) on gastrointestinal transit in mice. **Braz. J. Méd. Biol. Res.**, n.21, p.531-533, 1988.

MENEZES, A. M. S. Atividade antiinflamatória e anti-ulcerogênica de *Astronium urundeuva* Engl. 1986. 140p. **Dissertação (Mestrado)**-Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 1986.

MENEZES, A. M. S.; RAO, V. S. N.; FONTELES, M. C. Antiinflammatory activity of *Astronium urundeuva*: possible mechanisms involved. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v.18, p.861-864, 1985.

OLIVEIRA, V. P. V.; CAVALCANTI, F. S.; BEZERRA, C. L. F.; SOARES, J. R. P. Plantas medicinais: considerações ecológicas e uso popular. **Salusvita**, v.8, p. 49-58, 1989.

PACCOLA, C. A. J. Fraturas expostas: artigo de atualização. **Rev. Bras de Ortoped.**, v.36, n.8, p. 283-291, 2001.

PATZAKIS, M. J.; WILKINS, J. Factors influencing infection rate in open fracture wounds. **Clin Orthop.**, v.243, p.36-40, 1989.

PROBST, A.; JANSEN, H.; LADAS, A.; SPIEGEL, H. U. Callus formation and fixation rigidity: a fracture model in rats. **J Orthop Res.**, v.17, p.256-260, 1999.

RAO, V. S.; VIANA, G. S. B.; MENEZES, A. M. S.; GADELHA, M. G. T. Studies on the anti-ulcerogenic activity of *Astronium urundeuva* Engl. II. Aqueous extract. **Braz. J. Med. Res.**, v.20, p.803-805, 1987.

RODRIGUES, L. V. Análise morfológica e morfométrica da colite induzida por ácido acético em ratos e tratatos com extratos vegetais (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All.). São Paulo, xi, 190p, 1999.

SCHATZKER, J.; TILE, M. The Rationale of Operative Fracture Care, Second Edition. Springer, Berlin, Heidelberg, New York. v. 3, p.39-47, 1987.

SIEGEL, S. & CATELLAN J.r., N.J. Nonparametrics statistics. 2° ed. New York , Mc Graw-/hill, 339 p., 1988.

SUDKAMP, N. P. Soft tissue injury: Pathophysiology and its influence on fracture menagement. Ed. Ruedi, t.p., Murphy, W>M> Thieme, p. 59, 2000.

UDUPA, K. N.; PRASAD, G. C. Chemical and histochemical studies of organic constituents in fracture repair in rats. **J Bone Joint Surg Br.**, v.45, p.770-779, 1963.

VIALLE, E.; VIALLE, L. R.; BOECHA, T. R. Produção de fratura padronizada de fêmur em ratos. **Rev Bras Ortop.**, v.39, p.323-329, 2004.

VIANA, G. S. B.; BANDEIRA, M. A. M.; MOURA, L. C.; SOUZA-FILHO, M. V. P.; MATOS, F. J. A.; RIBEIRO, R. A. Analgesic and antiinflammatory affects of the tannin fraction from *Myracrodruon urundeuva* Fr. All. **Phytother, Res.**, n.11, p.118-122, 1997.

VIANA, G. S. B.; MATOS, F. J. A.; BANDEIRA, M. A. M.; RAO, V. S. N. Aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urudeuva* Fr. All). Estudo botânico, farmacognóstico, químico e farmacológico. Fortaleza, Universidade Federal do Ceará, 64 p., 1995.

WHITTLE, A. P. *et al.* Treatment of open fractures of the tibial shaft with the use of interlocking nailing without reaming. **J. Boné and Joint Surg.**, n.73-A, p.1162-1171, 1992.

WILLENEGGER, H.; ROTH, B.; OCHSNER, P. E. The return of local antiseptics in surgery. **Injury.**, p. 29-33, 1995.

WINQUIST, R. A.; HANSEN, S. T. Jr., CLAWSON, D. K. Closed intramedllary nailing of femoral fractures. A report of five hundred and twenty cases. **I Boné Jt Surg Am.**, v.66, p.529-539, 1984.

WONG, H. L., WAHL, S. M. "Inflammation and repair". In: Sporn M.B., Roberts, A. B.: Peptide growth factors and their receptors. New York, Springer-Verlag, p.509-548, 1990.

8 ANEXO

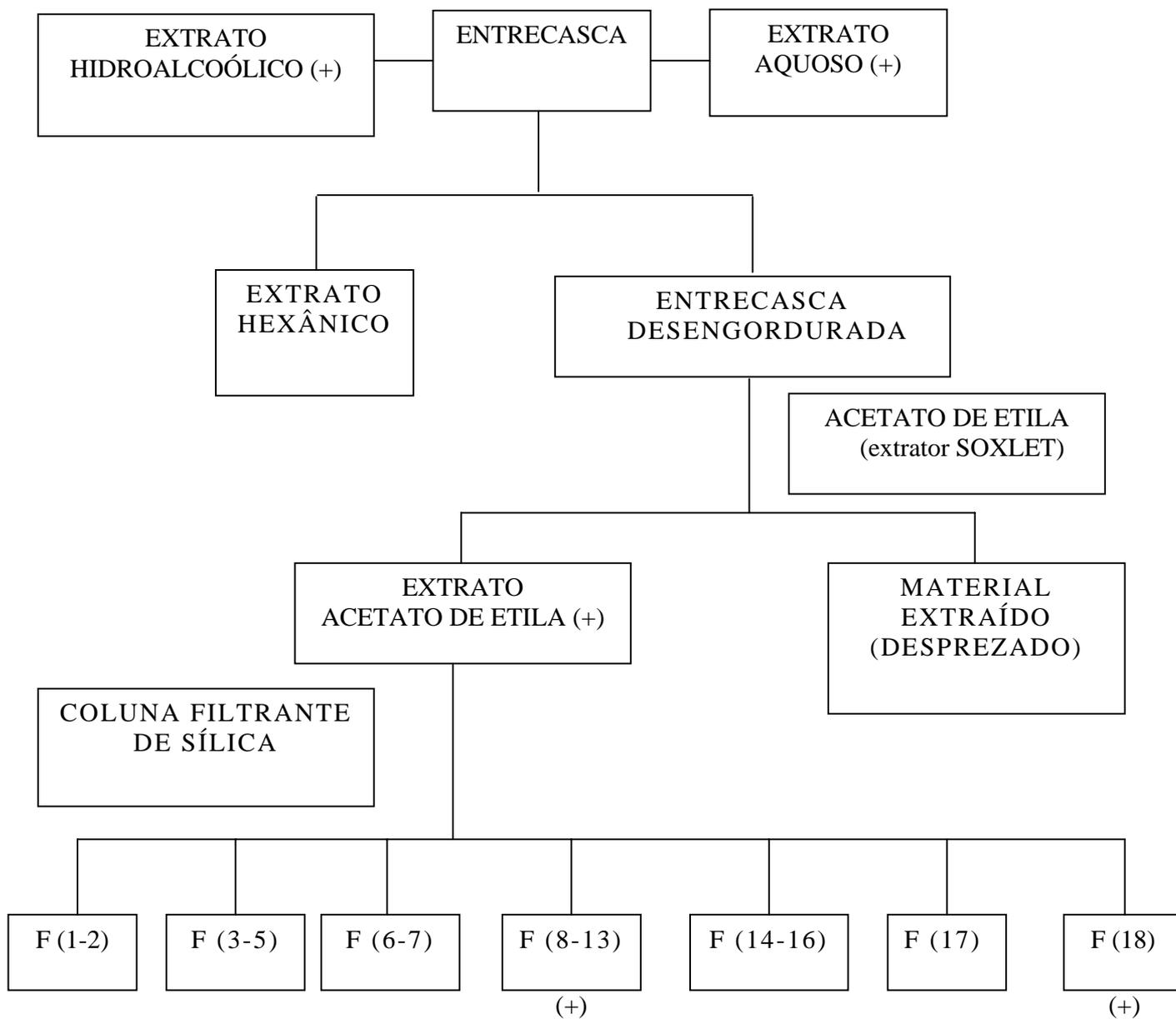


Figura 24: Esquema de prospecção farmacológica das frações semipurificadas do extrato acetato de etila da entrecasca de aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All.). (+) Extratos e frações com atividade antiinflamatória. (VIANA et al., 1995).

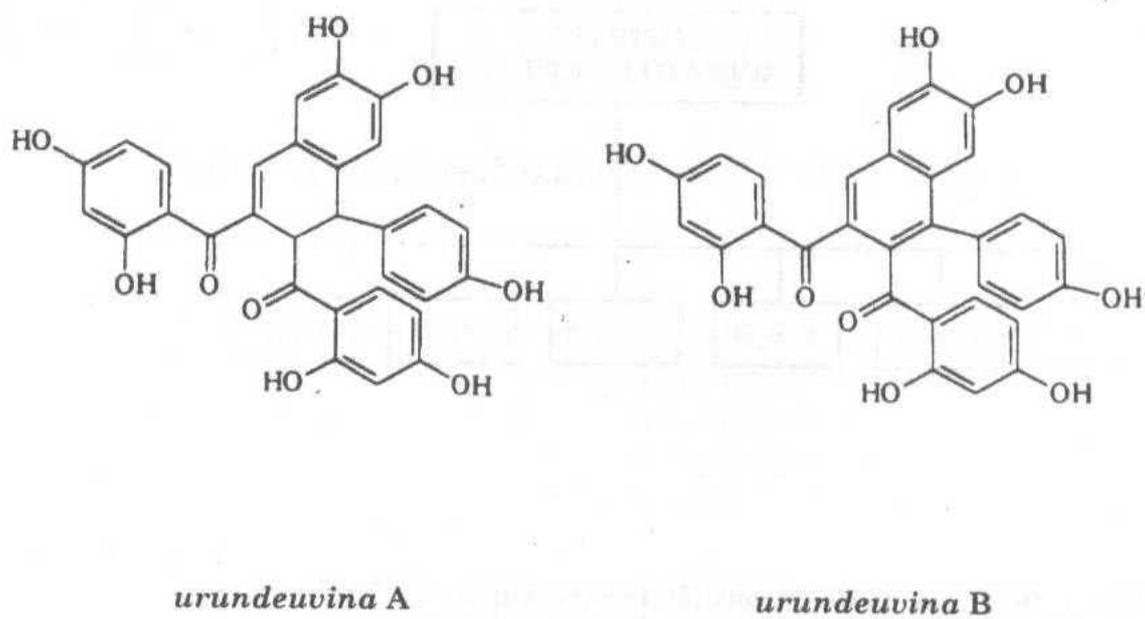


Figura 25: Estruturas químicas das chalconas diméricas, urundevina A e urundevina B (VIANA et al., 1995).

9 APÊNDICE

9.1 MATERIAIS E EQUIPAMENTOS UTILIZADOS

9.1.1 Drogas e Soluções Reagentes

- Solução Salina 0,9 % (Solução NaCl a 0,9%)
- Chalconas
- Cloridrato de xilazina 2% (Kensol®)
- Cloridrato de cetamina (ketamim®)

9.1.2 Aparelhagem

- Balança Digital ADAM EQUIPMENT Co. Ltda. USA. Model: ADA 210/1–Max: 210g.
- Máquina Fotográfica Sony Cyber–Short DSC–W5 5.1 Megapixel.
- Motor de suspensão de 130 watts com caneta pino chave, 18000rpm e 220 V.
- Aparelho de radiografia portátil.

9.1.3 Diversos

- 45
Seringas de 3mL e 20 mL (Plastipak®, BECTON DICKINSON, LTDA, BRASIL).
- Agulhas 25x7.
- Pincéis coloridos.
- Esparadrapo.
- Luvas de procedimento (SUPERMAX-BRASIL).
- Swab de Rayon (RAYSWAB).
- Tubo de ensaio.

9.1.4 Material Cirúrgico

- Lâmina de bisturi nº 24 e nº 11.

- Cabo para lâmina de bisturi.
- Tesoura de Metzenbaum.
- Pinça Rochester.
- Porta agulha Hegar.
- Agulha cilíndrica curva com fio 3.0.
- Pinça dente de rato.
- Afastador Farabeuf.
- Fio de Kirschener.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)