

# POTENCIAL CICATRIZANTE DOS ÁCIDOS GRAXOS: REVISÃO SISTEMÁTICA

## HEALING POTENTIAL OF FATTY ACIDS: SYSTEMATIC REVIEW

Lara Melissa Jacó Fernandes<sup>1</sup>; Igor Gomes de Araújo<sup>2</sup>; Arlandia Cristina Lima Nobre de Moraes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade de Fortaleza, Fortaleza, Ceará, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

### Resumo

As substâncias naturais são empregadas visando proteger e favorecer a cicatrização de feridas, entre essas substâncias os ácidos graxos, usados desde a antiguidade no tratamento tópico de lesões. O presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão sistemática acerca do potencial cicatrizante dos ácidos graxos. Estudo de descritivo e qualitativo, de revisão sistemática sobre o potencial dos ácidos graxos em acelerar a cicatrização de feridas, realizado no período de abril de 2023, utilizando-se as bases de dados SciELO e Google Acadêmico. As palavras chaves para a busca foram: cicatrização, ácidos graxos e inflamação. No presente estudo foram incluídos 8 artigos, em sua maioria, demonstram que os ácidos graxos associados ou não a outras substâncias farmacológicas aceleram o processo de cicatrização de feridas. Devido à grande problemática dos altos custos para tratar lesões, vem-se inovando em pesquisas em busca de princípios ativos com um melhor aproveitamento socioeconômico, facilitando o acesso ao tratamento de lesões. Nesta perspectiva, é possível observar que os ácidos graxos possuem benefícios no processo de cicatrização e possuem aplicabilidade em novos produtos de origem farmacêutica e biotecnológica. Conclui-se a partir dos achados da literatura que a utilização de ácidos graxos essenciais desencadeia uma boa resposta na cicatrização diminuindo sua área.

**Palavras-chave:** Ácidos graxos. Cicatrização. Inflamação.

### Abstract

Natural substances are used to protect and promote wound healing, including fatty acids, which have been used since ancient times in the topical treatment of injuries. The present study aims to carry out a systematic review on the healing potential of fatty acids. Descriptive and qualitative study, systematic review on the potential of fatty acids to accelerate wound healing, carried out in April 2023, using the SciELO and Google Scholar databases. The key words for the search were: healing, fatty acids and inflammation. In the present study, 8 articles were included, most of which demonstrate that fatty acids associated or not with other pharmacological substances accelerate the wound healing process. Due to the major problem of high costs to treat injuries, research has been innovated in search of active ingredients with better socioeconomic benefits, facilitating access to the treatment of injuries. From this perspective, it is possible to observe that fatty acids have benefits in the healing process and have applicability in new products of pharmaceutical and biotechnological origin. It is concluded from the findings in the literature that the use of essential fatty acids triggers a good response in healing by reducing its area.

**Keywords:** Fatty acids. Healing. Inflammation.

## Introdução

A cicatrização da pele é um processo complexo que possui três etapas, são elas, a fase inflamatória; proliferativa e maturação. Não seguem, objetivamente essa linha de execução, pois são dinâmicas, ou seja, retrocedendo e realizando o seu objetivo, que é voltar a força tênsil da pele. Após a injúria tecidual ocorre a homeostasia, ocasionando a coagulação da ferida através das plaquetas que chegam ao local (SOUZA *et al.*, 2023).

Na fase inflamatória, ocorre uma vasodilatação atraindo neutrófilos e macrófagos, fagocitando as impurezas celulares. Na proliferação, ocorre a repitelização da pele, que irá cobrir a epiderme formando o tecido de granulação com a presença das células endoteliais, fibroblastos e queratinócitos. Por fim, temos a fase de maturação, onde os miofibroblastos irão dar a força tênsil ao local lesado (RODRIGUES *et al.*, 2023).

As substâncias naturais são empregadas visando proteger e favorecer a cicatrização de feridas, entre essas substâncias os ácidos graxos, usados desde a antiguidade no tratamento tópico de lesões. São cadeias hidrocarbonadas com um grupamento carboxila terminal. Podendo haver variações quanto ao número de carbonos e a presença de duplas ligações. Os ácidos graxos essenciais (AGEs) são adquiridos e consumidos na dieta. Em países ocidentais, chega a ser consumido cerca de 35 a 40% de lipídios; em países em desenvolvimento pode chegar ao consumo de 20g/dia; enquanto que países desenvolvidos pode chegar a 100 g/dia (RODRIGUES, 2011).

Os AGEs têm facilidade em se aderir a membrana que protege as células da pele deixando-a mais resistente. O ácido linoléico (ômega 6) é um exemplo, além de manter a integridade da membrana celular, ele possui uma resposta anti-inflamatória, reunindo leucócitos e macrófagos no local da lesão e aumentando a proliferação do tecido de granulação e facilitar a ação de fatores de crescimento, acelerando a cicatrização (COPELLA *et al.*, 2016).

É possível perceber tais efeitos, em um estudo realizado por Chiapinotto (2019), com o uso de papaína 2% e 10%, associada aos ácidos graxos no tratamento de lesão de pé diabético. Como resultado mostrou-se capaz de promover o desbridamento e estimular a cicatrização tecidual com baixo custo. Também é possível notar tal efeito, em outro estudo realizado por Nogueira *et al.*, (2021), do qual o uso de uma pomada à base de procaína em associação a ácidos graxos essenciais, acelerou o processo de cicatrização da ferida em um pé diabético.

Nessa perspectiva, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão sistemática acerca do potencial cicatrizante dos ácidos graxos.

## Material E Métodos

Trata-se de um estudo de caráter descritivo e qualitativo, de revisão sistemática sobre o potencial dos ácidos graxos em acelerar a cicatrização de feridas. O estudo foi realizado no período de abril de 2023, utilizando-se as bases de dados SciELO e Google Acadêmico. As palavras chaves para a busca foram: cicatrização, ácidos graxos e inflamação.

Os critérios de inclusão foram artigos publicados nos últimos 5 anos, nos idiomas português e inglês. Foram desconsiderados artigos repetidos, artigos de revisão, *preprint* e que não tinham correlação com o objetivo do nosso estudo.

Após a seleção dos artigos que ocorreu até o dia 27 de abril de 2023, às 22h10min e a leitura completa dos trabalhos, as informações foram organizadas em quadro contendo nome dos autores, título do artigo, tipo de estudo, resultados e link de acesso.

## Resultados E Discussão

No presente estudo foram incluídos 8 artigos (quadro 1), com auxílio das bases de dados SciELO e Google Acadêmico. Os artigos, em sua maioria, demonstram que os ácidos graxos associados ou não a outras substâncias farmacológicas aceleram o processo de cicatrização de feridas.

**Quadro 1 - Caracterização dos estudos incluídos**

Autor	Título	Tipo de estudo	Resultados	Acesso
CHIAPINOTTO, 2019.	Uso da papaína associada aos ácidos graxos essenciais no tratamento de lesões do tipo pé diabético	Caso clínico.	Analisou-se um paciente de 57 anos de idade, diagnosticado com diabetes mellitus tipo 2, com ferida no calcâneo e maléolo do pé direito, cujo uso de papaína a 2% e 10%, associada ao uso de gazes embebidas com ácidos graxos essenciais, com troca diária estimulou a cicatrização.	<a href="http://www.enfermeria2019.sld.cu/index.php/enfermeria/2019/paper/view/57/8">http://www.enfermeria2019.sld.cu/index.php/enfermeria/2019/paper/view/57/8</a>
ALMEIDA, 2019.	Pomada de Padina gymnospora acelera o processo de cicatrização cutânea em ratos wistar.	<i>In vivo.</i>	Perceberam que o uso da pomada de padina nas feridas de ratos teve uma retração da área em 3 e 7 dias e foi capaz de diminuir os infiltrados inflamatórios, com uma redução da atividade de MPO e NAG.	<a href="https://repositorio.uvv.br/handle/123456789/524">https://repositorio.uvv.br/handle/123456789/524</a>
FARIAS, 2021.	Desenvolvimento e caracterização de membranas de poli (ε - Caprolactona) eletrofiadas e modificadas com heparina e ácidos graxos essenciais para aplicação biomédica	<i>In vitro.</i> <i>In vivo.</i>	Neste estudo foi desenvolvido uma membrana polimérica modificada com Heparina Sódica – HS e Ácidos Graxos Essenciais – AGE utilizando a técnica de eletrofição, para aplicação em lesões de pele. Destacou-se que os fármacos modificaram a superfície das membranas, alterando o ângulo de contato. As membranas de PCL, de PCL + HS e de PCL + AGE apresentaram os ângulos de contato de 123°, 102° e 95°, respectivamente.	<a href="https://tede.ufam.edu.br/handle/tede/8134">https://tede.ufam.edu.br/handle/tede/8134</a>
ZANESE; SCHWAMBACH; 2020.	Proposta de um curativo sustentável a base de óleos naturais para cicatrização de feridas superficiais	<i>In vitro.</i>	O estudo teve como objetivo ver a possibilidade da utilização de colágeno, óleo de melaleuca, óleo de linhaça e óleo de coco, para a cicatrização de feridas superficiais. Foi feito um protótipo com agar-agar, óleos naturais e deixado exposto ao ambiente por 4 dias. Notou-se que houve uma desidratação e conseqüentemente redução da área a partir do segundo dia.	<a href="https://downloads.editoracientifica.org/articles/210203000.pdf">https://downloads.editoracientifica.org/articles/210203000.pdf</a>
NOGUEIRA; GONÇALVES; VIANNA, 2021.	Utilização da pomada de procaína e associações com óleos essenciais em cicatrização de úlcera varicosa	Caso clínico.	Experimento realizado em ferida localizada na extremidade distal do membro inferior de um idoso com diabetes mellitus, com o tratamento à base de uma pomada de procaína com associação de ácidos graxos. Observou-se que ao decorrer de cada semana a ferida diminuía sua área com auxílio da pomada.	<a href="https://www.revistacapara.org/caparao/article/view/45/44">https://www.revistacapara.org/caparao/article/view/45/44</a>

MAIA <i>et al.</i> , 2019.	Curativo com filme e gel de biopolímero de celulose bacteriana no tratamento de feridas isquêmicas após revascularização de membros inferiores.	Ensaio clínico randomizado.	Houve redução da área das feridas isquêmicas no período de 30 dias. Foi possível concluir que o filme de biopolímero de celulose bacteriana juntamente com o gel, pode ser utilizado como curativo no tratamento de feridas isquêmicas, de pacientes submetidos à revascularização de membros inferiores.	<a href="https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20192260">https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20192260</a>
MARTINS <i>et al.</i> , 2020.	Avaliação macroscópica da cicatrização de lesões experimentalment e provocadas na pele de coelhos e tratadas com pomada à base da folha do pequi (Caryocar brasiliense).	<i>In vivo.</i>	Foi induzida 4 feridas, duas foram tratadas a base da pomada de pequi e as outras duas à base de uma pomada de glicerina (grupo controle) em cada animal utilizado no estudo. Concluiu, então, que a parte tratada com a pomada de pequi obteve melhores resultados que o grupo controle, mas estes resultados não tiveram relevância significativa. Porém, também se concluiu que há uma possível atividade anti inflamatória na pomada de pequi, pois houve menor índice de hiperemia quando tratada a ferida com ela.	<a href="https://doi.org/10.34117/bjdv6n12-621">https://doi.org/10.34117/bjdv6n12-621</a>
SILVA, 2021.	Uso da <i>Pterodon Pubescens</i> no tratamento tópico de lesão por pressão: relato de caso.	Relato de caso.	Foi utilizado o uso tópico de um extrato hexânico da <i>Pterodon pubescens</i> , diluído com ácidos graxos essenciais compostos no produto comercial Dersani®, em uma ferida por pressão de um paciente com 81 anos. Em 60 dias de aplicação notaram maior quantidade de tecido de granulação, menor inflamação e umidade, além de contração das bordas. O extrato mostrou bom potencial cicatrizante.	<a href="https://bdm.unb.br/handle/10483/31722">https://bdm.unb.br/handle/10483/31722</a>

Fonte: dados da pesquisa, 2023.

Devido à grande problemática dos altos custos para tratar lesões, vem-se inovando em pesquisas em busca de princípios ativos com um melhor aproveitamento socioeconômico, facilitando o acesso ao tratamento de lesões (FARIAS, 2021). Sabe-se, que uma lesão mal tratada pode levar a uma série de complicações como: perda excessiva de sangue, dano a estruturas mais profundas (nervos e tendões) e risco de infecções, ademais, algumas infecções de feridas podem evoluir para amputações de membros (CONCEIÇÃO *et al.*, 2017).

Uma das complicações são as feridas isquêmicas (FI), uma manifestação mais grave da doença arterial obstrutiva periférica (DAP), ou seja, dos membros, frequentemente no pé e perna. Um grande número dos pacientes que possuem FI é submetido a desbridamentos cirúrgicos e amputações menores. Então, precisam de curativos realizados a nível ambulatorial, porém, ainda não há um padrão de protocolo a ser seguido, quanto ao material a ser utilizado nestes tipos de curativos e diversos protocolos são usados (MAIA *et al.*, 2019).

Antes da etapa da cicatrização, ocorre um processo inflamatório local, do qual foi descrito a primeira vez por Celcius (53 a.C. – 7d.C.), recomendado limpar a ferida e retirar os coágulos

(ZANESE, 2020). A inflamação é caracterizada pelo influxo de polimorfonucleares, onde as principais células são os neutrófilos e os macrófagos. O principal estímulo para a atração dos leucócitos ao tecido cicatricial é a liberação de citocinas e quimiocinas, como a interleucina-1 (IL-1), o fator de necrose tumoral alfa (TNF-) e o fator de crescimento transformador-beta (TGF- $\beta$ ), entre outros. À medida que o processo cicatricial vai avançando o número de neutrófilos diminui, enquanto o número de macrófagos aumenta (ALMEIDA, 2019).

O estudo de MAIA *et al.*, (2019), teve como objetivo, avaliar o uso do curativo de filme e gel de biopolímero de celulose (FGBC) bacteriana no tratamento de feridas isquêmicas submetidos à revascularização dos membros inferiores; através de um ensaio clínico randomizado. Foram selecionados 24 pacientes e os dividiu em 2 grupos: grupo experimental - GE (tratado com curativo de filme e gel de biopolímero de celulose bacteriana) e grupo controle - GC (tratados com ácidos graxos essenciais). Então, o GC era submetido à aplicação de AGE na ferida e cobertura com gaze, seguidas por enfaixamento com ataduras de crepom e o GE foram tratados com aplicação de um curativo primário composto de gel de biopolímero, aplicado diretamente no leito da FI e coberto com o filme (membrana) do mesmo biopolímero. A pesquisa durou 90 dias. Notaram que as pessoas submetidas ao grupo experimental tiveram uma redução de área no período de 30 dias de 4,3cm<sup>2</sup> enquanto que o grupo controle de 5,5cm<sup>2</sup> (p>0,05). Porém, a taxa de filtração completa foi de 34,8%, sendo 50% no grupo experimental e 18,2% no grupo controle (p=0,053). Portanto, o gel pode ser usado como possível terapia para pacientes com feridas isquêmicas submetidos à revascularização dos membros inferiores.

Outrossim, a *Padina gymnospora* é uma alga marinha rica em ácidos graxos e polifenóis, com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, o que pode vir a ser um bom tratamento para o reparo de lesões. Em um recente estudo, foram utilizados alguns ratos e realizados cortes na parte dorsal de seus corpos, logo após a injúria começou o tratamento à base de pomada de Padina a 25% em comparação a outros dois grupos: o controle Lanovaselina com sal da pomada de Padina (Grupo LS) e o controle Lanovaselina sem sal (Grupo L). Nos dias 3 e 7 após a realização da ferida, o tratamento com Padina promoveu uma retração da ferida quando comparado ao grupo L, o que pode ser atribuído ao poder redutor de infiltrados inflamatórios nos dias 3, 7 e 14. No dia 3 houve retração de (P:67,67 $\pm$ 2,61) e no 7 (P:36,49 $\pm$ 2,98). As enzimas mieloperoxidase (MPO) e N-acetil- $\beta$ -D-glicosaminidase (NAG) também reduziram nos primeiros dias. Então, a pomada a base de Padina teve respostas satisfatórias quanto ao aceleração do processo cicatricial em ratos (ALMEIDA, 2019).

Cumprir informar que a procaína é um anestésico sintético derivado da cocaína, descoberto a partir da Terapia Neural em 1905, através dos russos Pavlov e Speransky, que iniciaram as bases do estudo (GONÇALVES *et al.*, 2019). Já os óleos essenciais apresentam muitas funções orgânicas diferentes que dão propriedades distintas a eles; entre elas temos: hidrocarbonetos, álcoois, aldeídos, cetonas, éteres, fenóis, terpenos e fenilpropanóides. Com isso, podem apresentar a capacidade de curar e equilibrar o organismo dos seres vivos ao serem utilizados ao redor do mundo. Se popularizou durante a segunda guerra mundial, pois o mundo precisava de mais matérias-primas e opções para atender a demanda de suprimentos (NOGUEIRA; GONÇALVES; VIANNA, 2021).

O cloridrato de procaína tem funções de repolarização celular, assim como alguns óleos essenciais, também possuem efeitos analgésicos, antimicrobianos, anti-inflamatórios e cicatrizantes. Então, foi criada uma pomada reunindo todas essas características. A composição da pomada possui como principais ativos, óleos essenciais, óleos vegetais e cloridrato de procaína. O estudo realizado teve base nos conhecimentos da cosmetologia e aromaterapia associada à terapia neural não injetável, onde um paciente idoso de 72 anos, que apresentava ferida profunda e antiga, úlcera varicosa, localizada na extremidade distal do membro inferior e que era portador de diabetes mellitus, já havia passado por outros tratamentos que não obtiveram êxito. O produto apresentou boa penetração e poder de ação. Foram feitas duas aplicações diárias na ferida e, em 10 meses a ferida tinha cicatrizado quase 100%, mostrando uma melhora a cada semana que passava. Parte do sucesso da pesquisa também se deve a

junção do poder curativo Aromaterapia associado a Terapia Neural que vem sendo validados através de trabalhos científicos (NOGUEIRA; GONÇALVES; VIANNA, 2021).

Além disso, muitas pessoas necessitam de terapias que aceleram o processo de cicatrização, como pessoas com comorbidades, pois, geralmente, tendem a ter uma retardação em relação ao encurtamento da área da ferida; exemplo disso são os diabéticos. A diabetes mellitus traz complicações e consequências dramáticas a quem a porta, desde infecção, amputação e feridas crônicas. O estudo de Chiapinotto (2019), por exemplo, teve como objetivo observar os efeitos cicatrizantes da papaína a 2% e 10% associado a ácidos graxos essenciais no tratamento de lesão de pé diabético. Em seu caso clínico, foi escolhido um paciente masculino, com 57 anos de idade, diagnosticado com diabetes mellitus tipo 2, vítima de um acidente vascular cerebral. Teve uma lesão por pressão no pé e realizou-se o tratamento tópico de papaína a 2% e 10% embebidas com ácidos graxos essenciais e, realizando troca diária. Observou-se que o tratamento promoveu desbridamento e estimulou a cicatrização tecidual com baixos custos e menores efeitos colaterais. Houve quase cicatrização total em aproximadamente 5 meses de tratamento.

O Brasil tem uma grande tradição relacionada à fitoterapia e, como a maioria dos países em desenvolvimento, sua população rural ainda depende em demasia do sistema tradicional de medicina para suas questões relacionadas à saúde. Medicamentos à base de plantas são bastante usados para tratar muitas variedades de doenças e sintomas, como febre, inflamação e dor. O pequi (*Caryocar brasiliense*) é um exemplo de planta que pode ser usada como fitoterápico e encontrado em quase todos os agros ecossistemas do país (MARTINS *et al.*, 2020).

Então, o *Caryocar brasiliense* é uma espécie de pequi arbóreo, típico do cerrado brasileiro. Seus frutos são muito bem vistos na culinária nacional. O óleo de pequi possui vitamina A e muitos ácidos graxos, fundamentais na pele para manutenção e hidratação cutânea. Cada tratamento foi administrado a cada 12 horas, no mesmo horário. Foi analisado o efeito da pomada a base de folha de pequi em feridas cutâneas em coelhos. Induziram feridas nos dorsos e uma parte do grupo foi tratado com pomada à base de procaína (grupo experimental) e o outro grupo (grupo controle) foi tratado com pomada à base de glicerina. De acordo com MARTINS *et al.*, 2020, observou-se menor frequência de hiperemias de animais tratados com a pomada à base de pequi. Todavia, não houve redução significativa da área quando comparadas às tratadas com pomada à base de glicerina. Lembrando, que é preciso mais estudos sobre as características do pequi.

A alteração clínica mais observada nos animais, em ambos os grupos, foi a hiperemia, constatada durante os 07 dias iniciais da avaliação. A análise de variância (ANOVA) foi realizada para todas as medidas obtidas sobre a área da ferida (mm), sendo os dados submetidos ao teste t Student, aceitando ( $P < 0,05$ ) como nível de significância. (MARTINS *et al.*, 2020).

A lesão por pressão é um evento adverso que causa desgaste pessoal e econômico, ainda mais com o aumento de sua incidência ser um parâmetro negativo para a qualidade assistencial. O estudo descreveu a cicatrização de uma lesão por pressão sacral grau IV tratada com 1% do extrato hexânico da *Pterodon pubescens* diluídos com AGEs compostos no produto comercial Dersani®. O paciente escolhido tinha 81 anos de idade e possuía comorbidades. O curativo ocorria da seguinte forma: a lesão era lavada com soro fisiológico 0,9% e aplicado extrato hexânico da *Pterodon pubescens* a 1% em toda a lesão e colocado cobertura secundária de gaze estéril, finalizando com a fita adesiva microporosa. Dersani®. O composto demonstrou ser favorável para o processo cicatricial por aumentar a vascularização, revitalização e redução das bordas. O extrato tem grande potencial para cicatrizar lesões cutâneas, pois a fase inflamatória é saturada pela fração hexânica e a fase proliferativa devido a ação da angiogênese. Apesar do relato positivo desta cobertura primária, ainda há limitações do uso da *Pterodon pubescens* como cicatrizante, pois são poucos os estudos que tem na literatura (SILVA, 2021).

Outro estudo observou a possibilidade do uso do colágeno, óleo de melaleuca, com propriedade antisséptica; óleo de linhaça, que possui ácidos graxos essenciais e óleo de coco, com propriedades antimicrobianas, para a cicatrização de feridas superficiais. Foi feito um

protótipo de agár-ágár e dos óleos anteriores, deixando-os no meio ambiente por 4 dias - com a possibilidade de saber o tempo de desidratação. Então, existe viabilidade em seguir a pesquisa sobre produção de curativos orgânicos com essa mistura, pois do segundo dia já houve redução de tamanho dos protótipos, devido a desidratação. Mas, precisa ser aprimorado para poder absorver a excreção liberada pela ferida. Portanto, foi possível observar que a partir do segundo dia do experimento já houve redução de área dos protótipos de agar-agar de curativos orgânicos, devido a desidratação (ZANESE; SCHWAMBACH, 2020).

Uma pesquisa desenvolvida por Farias (2021), usou uma membrana polimérica modificada com Heparina Sódica - HS e Ácidos Graxos Essenciais - AGE, utilizando a técnica de liofilização, com o intuito de analisar seus efeitos cicatrizantes. Para tanto, prepararam e utilizaram à temperatura ambiente com adição de ozônio. Foram analisados também os ângulos de contato obtidos a partir da molhabilidade, já que foi um estudo *in vitro* e *ex vivo*. As membranas de PCL Pura, PCL+HS e PCL+AGE foram obtidas e adicionadas a elas 1 g de PCL para todas as membranas e a quantidade máxima de AGE foi de 1 g e, a de HS de 0,4mL. É importante ressaltar que não houve formação de microrganismos em período de 168h, a morfologia mostrou fibras bem formadas e aleatoriamente distribuídas, porém, a adição da HS na solução polimérica alterou o diâmetro das fibras. Diâmetro médio das fibras de PCL Pura: (DM =  $1,160 \pm 0,992 \mu\text{m}$ ); de PCL + HS: (DM =  $0,981 \pm 0,663 \mu\text{m}$ ) e e PCL + AGE (DM =  $1,53 \mu\text{m}$ ). Também de grande relevância para o estudo, é que os 3 grupos tiveram ângulo contato de  $123^\circ$ ,  $102^\circ$  e  $95^\circ$ , respectivamente.

As etapas da cicatrização surgiram na pré-história, definidas por bordas vermelhas que exalavam calor. Já os vegetais para cobrir as lesões, os ameríndios foram os pioneiros. Em 1920, foram criadas pomadas contendo enzimas para cicatrização. Também é bastante comum encontrar medicamentos à base de ácidos graxos essenciais e triglicerídeos de cadeia média (ZANESE; SCHWAMBACH, 2020).

Aqui serão abordadas mais informações sobre as etapas da cicatrização:

**Fase homeostática:** está interligada com a atividade plaquetária e a cascata de coagulação. Após a injúria tecidual há um extravasamento de fluidos, faz com que ocorra vasoconstrição - para haver menor perda de sangue possível. O coágulo forma uma espécie de cobertura primária, restabelecendo o "equilíbrio" e fornece um ambiente em que as plaquetas secretam fatores de crescimento (FCs), citocinas e elementos da matriz; ele faz a captação das bordas para minimizar a perda sanguínea, protege contra organismos e agentes exógenos além de fazer uma matriz provisória para o início da organização da ferida (OLIVEIRA; DIAS 2012).

**Fase inflamatória:** é a presença de células inflamatórias no tecido, depende de muitos mediadores químicos, células inflamatórias - leucócitos polimorfonucleares (PMN) - macrófagos e linfócitos; todos controlam o aumento da passagem de sangue e da permeabilidade capilar além da vasodilatação. As principais células são as PNM (com maior predominância) e os macrófagos (derivados de monócitos). Os polimorfonucleares têm função de fagocitar bactérias, que surgem no início da injúria. Já os macrófagos são células fagocíticas e que apresentam antígeno, fonte de fato de crescimentos e mediadores bioquímicos que fazem o processo de cicatrização; ele faz a fagocitose de corpos estranhos e ativa o desenvolvimento de tecido de granulação. Sintetiza e libera proteases, fazendo a remoção de colágeno desvitalizado e coágulos de fibrina da ferida. O papel do linfócito ainda é uma incógnita na cicatrização, mas sabe-se que as linfocinas influenciam sobre os macrófagos. Aqui também há a formação de tecido de granulação (feito de proliferação endotelial e de fibroblastos). Os fibroblastos sintetizam e secretam componentes da matriz extracelular. Então, o tecido conjuntivo é formado, recebendo a denominação de tecido de granulação. Ele é formado com um processo intermediário entre o desenvolvimento da malha formada por fibrina e a reestruturação de colágeno; miofibroblasto é uma célula que está presente no tecido de granulação e confere capacidade contrátil, reduzindo a área de sangramentos (forçando as fibras de colágeno a se sobreporem e se entrelaçam) e facilitando a epitelização. É o responsável pelo fechamento da ferida após a lesão (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

**Fase proliferativa:** é constituída por 4 etapas: epitelização, angiogênese, formação de tecido de granulação e depósito de colágeno. Caso a membrana basal seja lesada, as células endoteliais das bordas da ferida começam a proliferar na tentativa de restabelecer a barreira protetora. E por fim, a formação do tecido de granulação. Os fibroblastos e células endoteliais são as principais células da fase proliferativa (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

Nesta perspectiva, é possível observar que os ácidos graxos possuem benefícios no processo de cicatrização e possuem aplicabilidade em novos produtos de origem farmacêutica e biotecnológica.

## Conclusão

Conclui-se a partir dos achados da literatura que a utilização de ácidos graxos essenciais desencadeia uma boa resposta na cicatrização diminuindo sua área, mas existem outras medidas que podem ser mais efetivas. Contudo, sabe-se que são alternativas econômicas e biotecnológicas.

Vale salientar, que existem poucas pesquisas acerca do processo de cicatrização com o uso de ácidos graxos essenciais, conferindo importância clínica para o desenvolvimento de novos medicamentos de uso tópico.

## Referências

ALMEIDA, Lainerlani Simoura de. **Pomada de Padina gymnospora acelera o processo de cicatrização cutânea em ratos wistar**. 2019. Tese de Doutorado. brasil.

BALBINO, Carlos Aberto; PEREIRA, Leonardo Madeira; CURI, Rui. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Revista brasileira de ciências farmacêuticas**, v. 41, p. 27-51, 2005.

BURGER, BEATRIZ. **Efeitos da administração oral de óleo rico em ácido eicosapentaenoico (EPA) no processo de reparo tecidual em camundongos**. 2016. Tese de Doutorado. [sn].

CAMPOS, Antonio Carlos Ligocki; BORGES-BRANCO, Alessandra; GROTH, Anne Karoline. Cicatrização de feridas. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 20, p. 51-58, 2007.

CAPELLA, S. O. et al. Potencial cicatricial da Bixa orellana L. em feridas cutâneas: estudo em modelo experimental. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 68, n. 1, p. 104-112, 2016.

CAVAZANA, William César et al. Açúcar (sacarose) e triglicerídeos de cadeia média com ácidos graxos essenciais no tratamento de feridas cutâneas: estudo experimental em ratos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, p. 229-236, 2009.

CHIAPINOTTO, Maria Cristina. Uso da Papaína associada aos ácidos graxos essenciais no tratamento de lesões do tipo pé diabético. In: **XVIII Congresso de la Sociedad Cubana de Enfermería**. 2019.

COCA, Kelly Pereira; ABRÃO, Ana Cristina Freitas de Vilhena. Avaliação do efeito da lanolina na cicatrização dos traumas mamilares. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 21, p. 11-16, 2008.

CONCEIÇÃO, Anna Sérgia Mendonça Miranda et al. Infecção pós-cirúrgica em felino-Relato de caso. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 11, n. 2, p. 198-215, 2017.



DA SILVA NOGUEIRA, Mônica Pereira; GONÇALVES, Bruna Aparecida Lima; VIANNA, Leonardo Rocha. Utilização da pomada de procaína e associações com óleos essenciais em cicatrização de úlcera varicosa. **Revista Caparaó**, v. 3, n. 2, p. e45-e45, 2021.

FARIAS, T. L. S. **DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE MEMBRANAS DE POLI(ε-CAPROLACTONA) ELETROFIADAS E MODIFICADAS COM HEPARINA E ÁCIDOS GRAXOS ESSENCIAIS PARA APLICAÇÃO BIOMÉDICA**. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2021.

GONÇALVES, Bruna Aparecida Lima; VIANNA, Leonardo Rocha; DE CASTRO ANDRADE, Camila. Terapia neural no tratamento do megaeôfago congênito em cão: relato de caso. **Pubvet**, v. 13, p. 130, 2019.

HATANAKA, Elaine; CURI, Rui. Ácidos graxos e cicatrização: uma revisão. **Rev Bras Farmacol**, v. 88, n. 2, p. 53-8, 2007.

MAIA, Allan Lemos et al. Curativo com filme e gel de biopolímero de celulose bacteriana no tratamento de feridas isquêmicas após revascularização de membros inferiores. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 46, n. 5, p. e20192260, 2019.

MARTINS, Daniela Lemes et al. Avaliação macroscópica da cicatrização de lesões experimentalmente provocadas na pele de coelhos e tratadas com pomada à base da folha do pequi (Caryocar brasiliense). **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 12, p. 101926-101936, 2020.

PRISTO, Ilanna. Cicatrização de feridas: fases e fatores de influência. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 6, n. 4, p. 267-271, 2013.

RODRIGUES, Grasielle Costa et al. TERAPIA DO COÁGULO SANGUÍNEO AUTÓLOGO NA CICATRIZAÇÃO DE LESÕES: REVISÃO DE ESCOPO. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, v. 97, n. ed. esp), p. e023130-e023130, 2023.

RODRIGUES, Hosana Gomes. **Modulação do processo de cicatrização pelos ácidos oleico e linoleico**. 2011. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

SILVA, F. S. **Uso da *Pterodon pubescens* no tratamento tópico de lesão por pressão: relato de caso**. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Enfermagem) — Universidade de Brasília, Brasília, 2021.

SOUZA, Mickael et al. Modelos experimentais de cicatrização de feridas: uma revisão integrativa. **Peer Review**, v. 5, n. 17, p. 1-11, 2023.

WIETH, R. D. S., GONÇALVES, C. R., RODRIGUES, O *et al.* Resposta à aplicação tópica de ácidos graxos essenciais, triglicerídeos e vitaminas 'A' e 'E' no processo de cicatrização em *Rattus norvegicus* (Berkenhout, 1769): efeito da idade e imunocompetência. **VITTALLE - Revista De Ciências Da Saúde**, v. 18, n. 2, p. 73-86, 2006.

ZANESE, Maria Laura; SCHWAMBACH, Cornélio. Proposta de um curativo sustentável a base de óleos naturais para cicatrização de feridas superficiais. **São Paulo: Editora Científica Digital**, v. 1, p. 280-292, 2021..

Recebido: 16/08/2024

Aprovado: 13/09/2024