

# AÇÃO CICATRIZANTE DE SUBSTÂNCIAS ATIVAS: D-PANTENOL, ÓLEO DE GIRASSOL, PAPAÍNA, PRÓPOLIS E FATOR DE CRESCIMENTO DE FIBROBLASTOS

**MORAIS, Danyelle Cristine Marini de<sup>1</sup>**  
Faculdades Integradas Maria Imaculada - FIMI  
*danymarini@gmail.com*

**BARROS, Patricia Olivo<sup>2</sup>**  
Faculdades Integradas Maria Imaculada - FIMI

**TAMOS, Evania Fraçoso<sup>3</sup>**  
Faculdades Integradas Maria Imaculada - FIMI

**ZUIM, Nádia Regina Borim<sup>4</sup>**  
Faculdades Integradas Maria Imaculada – FIMI  
*biologia@mariaimaculada.br*

## RESUMO

Com o avanço da medicina e o desenvolvimento da biologia molecular, novos conceitos surgem, levando a considerar fatores que interferem diretamente no processo de cicatrização e o tipo de tratamento das lesões. Várias substâncias vêm sendo estudadas, em destaque: óleo de girassol, que estimula a proli-

---

<sup>1</sup> Doutoranda em Educação pela UNIMEP, Mestre em Biologia Celular e Molecular pela UNESP, Especialista em Docência Superior pela Gama Filho, Especialista em Cosmetologia e Dermatologia pela UNIMEP, Habilitada em Bioquímica pela UNIMEP e Graduada em Farmácia pela UNIMEP. Professora e Coordenadora do Curso de Farmácia das FIMI, e Coordenadora da Comissão de Educação do CRF-SP.

<sup>2</sup> Graduada em Farmácia.

<sup>3</sup> Graduada em Farmácia.

<sup>4</sup> Possui graduação em Ciências Biológicas - FIMI - Doutorado e Mestrado em Parasitologia pela Universidade Estadual de Campinas. Linha de pesquisa Helmintíases transmitidas por moluscos. Atualmente é Coordenadora do Curso de Ciências -Habilitação Biologia e do Curso de Biomedicina das FIMI de Mogi Guaçu/SP. Tem experiência na área de Parasitologia Básica e Clínica, Epidemiologia, Programas de Saúde, Saúde Pública, Invertebrados e Metodologia Científica.

feração celular, a neoangiogênese e atua como mediador pró-inflamatório; própolis que promove uma ação anti-inflamatória, bactericida e cicatrizante; papaína que auxilia na degradação dos tecidos de granulação e diminui debridamentos; d-pantenol que estimula a proteção, correção e renovação da pele e fator de crescimento de fibroblastos que promove, de forma indireta, a síntese de colágeno e estimula produção e migração celular.

**Palavras Chaves:** Cicatrização. Fator de Crescimento de fibroblasto. Óleo de Girassol. Papaína. Própolis. D-pantenol

## 1 INTRODUÇÃO

A pele, chamada de tegumento, é um manto de revestimento do organismo humano que isola os componentes orgânicos do meio externo. Também denominada *cútis*, é o maior órgão do corpo humano, ocupando área média de 2m<sup>2</sup>, o que corresponde à cerca de 10 a 15% do peso corporal (BORGES, 2001). A pele é um tecido de revestimento complexo e heterogêneo sendo constituído de três camadas distintas: a *epiderme*, camada mais superficial; a *derme*, camada intermediária e a *hipoderme*, camada mais profunda (LEONARDI, 2004).

Danos na pele frequentemente provocam feridas ou perda extensiva do tecido e, para restabelecer a integridade funcional, inicia um processo complexo para cicatrização da ferida (RAGHOW, 1994; DECLAIR, 1999).

A cicatrização de feridas consiste em uma perfeita e coordenada cascata de eventos celulares e moleculares que interagem para que ocorra a repavimentação e a reconstituição do tecido. Tal cascata de eventos é um processo dinâmico que envolve fenômenos bioquímicos e fisiológicos que se comportam de forma harmoniosa a fim de garantir a restauração tissular (FAZIO, 2000).

A classificação das lesões contempla as condições de integridade da pele, como: causa, gravidade e ainda limpeza do local das lesões. Esta classificação ajuda definir os riscos potenciais e suas implicações no tratamento das feridas (BORGES, 2001).

A cicatrização das feridas de espessura parcial e total ocorre de forma distinta. Na primeira, a lesão limita-se à epiderme, ou porção mais superficial da pele, cujas camadas cicatrizam-se por regeneração, com proliferação epitelial e migração, sem ocorrer perda de sua função. Na segunda, ocorre

destruição completa ou perda da epiderme e derme, assim como do tecido subcutâneo, podendo acometer músculos e ossos. A formação da cicatriz envolve a granulação, a contração e a epitelização, e é responsável pela cicatrização da ferida (EAGLSTEIN, 1990).

Independente da etiologia da ferida, a cicatrização segue um curso previsível e contínuo, sendo dividida didaticamente em cinco fases: (1) coagulação; (2) inflamação; (3) proliferação; (4) contração da ferida; (5) remodelação. Em um determinado período de tempo estas fases coincidem e acontecem simultaneamente, permitindo assim o sucesso da cicatrização (FAZIO, 2000).

Várias substâncias ativas que visam ajudar na recuperação da pele ferida vêm sendo estudadas. Dentre eles destacam-se: d-pantenol, óleo de girassol, própolis, papaína e fator de crescimento de fibroblasto. Deste modo, este trabalho objetiva-se na revisão bibliográfica da ação cicatrizante dessas substâncias utilizadas no tratamento das lesões, as quais podem comprometer significativamente a vida dos indivíduos no âmbito do funcionamento biológico, psicológico e social.

## 2 ÓLEO DE GIRASSOL

O óleo de girassol, substância extremamente rica em ácido linoléico (AL) que exerce importante papel como mediador pró-inflamatório a fim de ocasionar um aumento considerável da migração de leucócitos e macrófagos. Além disso, essa substância regula processos que precedem a mitogênese de células fibroblásticas. O óleo de girassol apresenta como constituintes majoritários da sua fração tocoferólica a forma alfa-tocoferol (1,49 IU/mg) e a forma gama-tocoferol (0,14 IU/mg). Portanto, o óleo de girassol é uma importante fonte do ácido graxo essencial (AGE) ácido linoléico e vitamina E (DECLAIR, 1998).

Trabalhos com aplicação cutânea do AL em ratos feitos por Hartop (1976) e Protte (1977) sugerem que ácidos graxos aumentam a quimiotaxia de leucócitos polimorfonucleares em tecidos lesados. Protte (1977) também observou uma migração celular similar depois da aplicação de injeções intraperitoneal de AL. Moch e colaboradores (1990) confirmaram que o AL é um potente mediador pró-inflamatório, causando intenso acúmulo de leucócitos e macrófagos. Além disso, o ácido linoléico é uma substância essencial para regulação da sequência de processos bioquímicos que precedem a mitogênese de células fibroblásticas (GLASGOW, 1990).

No estudo realizado por Declair (2002), foi demonstrada a capacidade do ácido linoléico em estimular o tecido de granulação na cicatrização difícil de úlceras, avaliando também os efeitos colaterais e a tolerabilidade do paciente ao tratamento. As lesões tratadas com ácido linoléico mostraram diferença significativa no desenvolvimento do tecido de granulação e cicatrização. Das úlceras tratadas com AL, 100% granularam até a segunda semana e 90,4% cicatrizaram, em relação às tratadas com placebo, 1,5% apresentaram tecido de granulação na quarta semana e 1,5% cicatrizaram. Nesse estudo não se observou o efeito adverso severo, pois o tratamento foi bem tolerado.

Marques et al (2004) demonstraram os efeitos da aplicação tópica de óleo de semente de girassol em feridas cutâneas de carneiros. As feridas foram avaliadas de acordo com a existência de edema, hiperemia, exsudato, tecido de granulação e crosta. Em relação à evolução histológica, chegou à conclusão que, no sétimo dia, as feridas no caso controle apresentavam grande presença de crosta, alta infiltração de tecido granulocitário e presença de células inflamatórias e fibroblastos. Em relação às feridas tratadas, observou-se um tecido cicatricial granulocitário, com menos infiltração de células granulocitárias.

Ainda no estudo de Marques et al (2004), as feridas não tratadas no 14º dia apresentavam alta hiperplasia epidérmica, ocorrendo um desenvolvimento maior do tecido granulocitário, além de apresentarem hiperplasia e características de rearranjo dos fibroblastos para miofibroblastos. Em relação ao 22º dia, a ferida demonstrou um processo leve de epitelização abaixo da área da crosta e alta infiltração de tecido conectivo com leucócitos polimorfonucleares. Nota-se que, para ocorrer uma completa epitelização do tecido, houve a necessidade maior de tempo em relação às feridas tratadas, que demonstraram total epitelização, maior atividade das células fibroblásticas na síntese da matriz extracelular, especialmente, fibras de colágeno e uma quantidade leve de células inflamatórias. De acordo com os resultados obtidos, os autores concluíram que o uso tópico do óleo de semente de girassol acelerou o processo de cicatrização, podendo ser utilizado como alternativa terapêutica de uso tópico.

### 3 PAPAÍNA

A papaína apresenta importante ação cicatrizante. Caracteriza-se pela propriedade de provocar, em doses diminutas, a proteólise, isto é, a

dissociação de uma quantidade importante de proteínas em moléculas mais simples e, finalmente, em aminoácidos (MEDINA, 1980). Segundo Masini (1986) as fibras dispostas de maneira linear fazem que os tecidos cresçam uniformemente sem deixar cicatriz, isto é, sem a formação de quelóides, os quais se caracterizam pelo aglomerado aleatório de fibras de tecido conjuntivo. Para as fibras se arranjamem na forma linear, há necessidade de neutralizar as pontes entre os aminoácidos, provocando a ruptura da mesma.

No estudo de Monetta (1987), observou-se a evolução da cicatrização utilizando solução de papaína. Na maioria dos casos, a partir do quinto dia de uso da papaína, o halo retornou ao seu tamanho original regredindo gradativa e rapidamente. No decorrer do tratamento, após a fase de debridamento da lesão pela papaína, observou-se diminuição progressiva da secreção e crescimento do tecido de granulação. Esta fase se caracterizou pelo aparecimento de uma borda de tecido cicatricial que foi aumentando de fora para dentro.

Dos 16 pacientes estudados pelo autor Monetta (1987), pode-se observar a cicatrização completa de apenas cinco pacientes, pois, três foram submetidos a enxerto de pele, dois foram a óbito, em um caso foi suspenso o tratamento e cinco pacientes receberam alta hospitalar com suas lesões em fase final de cicatrização. Observou-se que, na fase final da cicatrização das lesões estudadas, quase não havia mais secreção e o halo hiperemiado ao redor da lesão estava diminuído. Neste estudo, não foi observado nenhum caso de reação alérgica à papaína ou qualquer outra reação indesejável. Concluiu-se que a papaína é um valioso recurso terapêutico no tratamento de lesões de pele, podendo ser utilizada pela enfermagem, com baixo risco ao paciente.

A papaína também foi estudada por Masini e Calamo (1986), cujo objetivo foi acompanhar o tipo de cicatrização e seu tempo de evolução nas mais diversas lesões, na concentração de 320.000 U, em todos os casos tratados, não houve nenhum tratamento concomitante nas lesões, tanto por via oral como por via parenteral. Neste ensaio terapêutico, a papaína mais a sacarose mostraram-se eficazes, mesmo nos ferimentos infectados com infiltrados leucocitários ocorrendo a cura e a perfeita cicatrização. Vale destacar que o uso foi cômodo e não houve relatos de efeitos colaterais.

O estudo realizado por Rogenski e colaboradores (1998) avaliaram a eficácia dos efeitos do uso da papaína a 2% nas lesões provocadas pela Síndrome de Fournier, cuja afecção possui alto índice de mortalidade, que acomete predominantemente pessoas do sexo masculino, brancas, alcoólicas, diabéticas e hipertensas, com média de 50 anos de idade. Quanto à

evolução da lesão os autores concluíram que todos os casos apresentaram melhora acentuada da infecção em torno do terceiro dia do início do tratamento e a cicatrização total da ferida ocorreu em média num período de 30 dias e não houve formação de quelóide em nenhum dos casos.

Os autores Sampaio e Rivitti (2000) referiram sobre a formação de quelóides que ocorre com frequência na raça negra, observou-se que, nos três pacientes negros do estudo, o fechamento de feridas abertas, cujo processo é conhecido por segunda intenção, ocorreu de forma plana, sem retração. Através dos resultados obtidos os autores recomendaram o uso da solução de papaína a 2% nas lesões provocadas pela Síndrome de Fournier, pois é um método facilitador na cicatrização da ferida, acelerando a recuperação e reduzindo acentuadamente a necessidade de desbridamentos cirúrgicos sucessivos.

Os trabalhos apresentados, utilizando a papaína no tratamento de feridas, mostraram-se eficazes e sem relatos de reações adversas.

#### **4 D-PANTENOL**

O d-pantenol apresenta papel importante nos processos de proteção, correção e renovação da pele. Esta substância é uma pró-vitamina do grupo complexo B, a qual é um constituinte normal da pele e do cabelo. Existem evidências consideráveis que o uso do pantenol topicamente aplicado ajuda na cura de feridas, queimaduras, fissuras, lesões córneas, ulcerativas, dermatoses piogênicas e dermatites alérgicas. Histologicamente, as feridas tratadas com d-pantenol, apresentaram uma melhora na regeneração tecidual e uma menor formação de cicatrizes do que as tratadas somente com excipiente (IDSON, 1993).

O d-pantenol quando aplicado topicamente é convertido em ácido pantotênico, o qual é um componente da coenzima A, que exerce reações de enzima catalisadora envolvendo a transferência do grupo acetil. A pele tem uma taxa relativamente alta de coenzima A, sendo a forma biologicamente ativa do ácido pantotênico essencial ao funcionamento normal dos tecidos epiteliais (IDSON, 1993; EBNER, 2002). Segundo Ebner e colaboradores (2002) e Idson (2003) o d-pantenol estimula a epitelização precoce, a redução do fluxo sanguíneo com redução do eritema, ajudando na cura de feridas, queimaduras e lesões em geral. O d-pantenol pode ser classificado como não tóxico, contudo reações adversas têm sido reportadas em alguns casos. As reações alérgicas ou irritação têm sido relatadas: casos simples de urticária

de contato a partir do pantenol e casos de eczema nas mãos (IDSON, 2003).

O estudo realizado por Pugliese (1995) demonstrou o uso tópico da emulsão água/óleo de d-pantenol a 5% em distúrbios da pele. O efeito desta substância foi avaliado usando o ultra-som e técnicas histológicas. Avaliou-se o eritema, o fechamento da ferida, o volume da ferida e a viscoelasticidade. As feridas epidérmicas tratadas com emulsão de d-pantenol demonstraram uma redução em eritema e tiveram uma maior estabilidade e regeneração tecidual sólida. Histologicamente, em 10 de 15 participantes, o d-pantenol foi efetivo e estimulou o processo de cicatrização.

O estudo realizado por Bahmer e colaboradores (1998) analisou um total de 483 pacientes, sendo estes com vários tipos de problemas de pele, como por exemplo, 41,8% apresentavam dermatite atópica; 19,7% iquitoses; 9,3% psoríases e 9,3% dermatite de contato. Os pacientes foram tratados com 3% de d-pantenol em preparações creme e loções em pH 5. Os sintomas (pele seca, áspera, escara, eritema, fissura, prurido) melhoraram consideravelmente após três a quatro semanas. Todos os sintomas melhoraram cerca de 80% em relação à pele seca e, na descamação, a melhora foi de 90%. A irritação do local foi observada em 1,9% dos casos somente, e as propriedades cosméticas das formulações com d-pantenol, foram calculadas como melhora em acima de 90% dos pacientes.

No experimento realizado por Presto e colaboradores (2001), testou-se a propriedade de regeneração da pele *in vivo*, utilizando preparações tópicas com 5% de d-pantenol, empregando na epiderme humana o modelo “suction-blister”. As aplicações foram feitas sobre a oclusão da epiderme durante cinco dias. Uma significativa aceleração da regeneração e da barreira epidérmica foi observada com as preparações de d-pantenol, quando comparada com o placebo. Irritação da pele ou outros efeitos adversos não foram observados durante o estudo.

O estudo realizado por Giusti (2004) demonstrou a aceleração no processo de cicatrização utilizando d-pantenol, com concentração de 10% em gel de carbopol, na regeneração tegumentar de rato. As análises estatísticas dos resultados foram realizadas utilizando a variável re-epitelização e, para avaliar apenas o fator tratamento, o autor também utilizou a variável contagem de fibroblastos, de fibrócitos e de leucócitos. Por meio dos dados obtidos nesse estudo foi comprovado que o d-pantenol promove a regeneração celular, estimula epitelização precoce e, quando associado a géis, age também como umectante devido às suas características higroscópicas. De acordo com os dados histológicos, verificaram-se os fenômenos básicos que caracterizam a fase proliferativa do processo de cicatrização nos grupos

tratados por sete dias. Nesta fase, todos os grupos experimentais mostraram abundante tecido de granulação, o que evidencia intensa proliferação de fibroblastos. Os resultados obtidos pelo autor demonstraram efeitos significativos dos tratamentos isolados ou associados com fonoforese. Em relação ao controle não se observaram diferenças dos resultados da associação comparados aos tratamentos isolados. Tal fato pode ser explicado pela ação individual do d-pantenol e do ultra-som. Por um lado, o d-pantenol possui uma ligeira ação anti-histamínica com redução de eritema. Por outro lado, o ultra-som abrevia a resolução do processo inflamatório, além de promover uma reação inflamatória mais rápida; também promove um aumento temporário da circulação sanguínea, e estimula a liberação de histamina. Desta forma, pode-se observar uma ação antagonista do ultra-som em relação ao d-pantenol nas fases iniciais do processo inflamatório.

## 5 PRÓPOLIS

O própolis é uma complexa mistura de substâncias, elaborada pelas abelhas (*Apis mellifera L.*), de aspecto resinoso, cuja coloração varia bastante em função da flora disponível para a colmeia, podendo variar do amarelo-esverdeado ao marrom escuro. Arvouet (1993) descreveu a ação do própolis como antimicrobiana, anestésica (três vezes mais ativa que a procaína na anestesia completa da córnea de coelho) e estimulante na regeneração de tecidos. Estes efeitos justificam o seu uso em dermatologia e como adjuvante no tratamento de úlceras; além de uma série de outras propriedades medicinais. Verificou-se também sua atividade antiinflamatória em modelos de inflamação aguda e crônica (DOBROWOLSKI, 1991) e em edema de pata de cobaias, provocado por carragenina, em comparação com diclofenaco (KHAYAL; EL-GHAZALY; EL-KHATIB, 1993). Trata-se de uma substância que apresenta resultado para dermatologia na cicatrização de ferimentos, regeneração de tecidos, tratamento de queimaduras, neurodermites, eczemas, dermatite de contato, úlceras externas, psoríase, lepra, herpes simples, herpes zoster e herpes genitalis, pruridos e dermatófitos (DOBROWOLSKI, 1991).

Azevedo e colaboradores (1986) avaliaram o uso do própolis concentrado a 3% em tratamentos das escaras de decúbito. Para avaliação do estado em que se encontravam as escaras no início do tratamento, elaborou-se uma escala de conceitos de valor, que se referiu a: profundidade da ferida, presença ou não de tecido de granulação, de tecido necrosado, de secreção

purulenta e extensão da escara. Os autores, em suas conclusões, constataram que o uso de própolis no tratamento das escaras de decúbito apresentou vantagens significativas, em relação a maior rapidez da regeneração da área ferida, ao baixo custo do produto em relação aos habitualmente utilizados e ao fato do própolis constituir um produto natural com possibilidades muito menores de provocar reações indesejáveis ao paciente.

O própolis em solução aquosa a 3% ou extrato a 30% também foi avaliado de acordo com sua ação cicatrizante e antimicrobiana natural por Bernardo e colaboradores (1990). As lesões foram observadas antes e durante o tratamento sob os seguintes aspectos: presença de secreção, aspecto, odor, extensão da lesão e comprometimento tecidual; observou-se também o aspecto do tecido saudável ao redor da ferida e na área comprometida (presença de tecido necrótico ou de granulação). Avaliando a utilização do própolis como antimicrobiano e agente cicatrizante, verificaram-se significativas vantagens com seu uso, que dizem respeito ao baixo custo do produto, à facilidade de manuseio, à ação antibiótica e à rapidez na regeneração tissular. Todos os pacientes tinham úlceras de longa evolução (mínimo dois anos) e que alcançaram a cicatrização numa média de três meses. Salientou-se que quanto maior a concentração do própolis, mais rápido são alcançados os objetivos (BERNANDO, 1990).

O trabalho realizado por Damian e colaboradores (2000) avaliou a atividade cicatrizante do própolis em modelo de lesão cirúrgica em camundongos, tratados com extrato etanólico e glicólico a 0,5%, 3% e 5%. Os animais tratados com 5% apresentaram 2,75 +/- 0,05 vezes mais atividade cicatrizante em relação ao grupo controle que recebeu solução salina 0,9%. O grupo tratado a 3% apresentou tendência estatística à significância comparado com o grupo controle, enquanto os grupos tratados com os demais extratos não apresentaram redução significativa, concluindo-se que o efeito cicatrizante do própolis é de 5% em extrato etanólico.

## 6 FATOR DE CRESCIMENTO DE FIBROBLASTOS

A cicatrização de feridas envolve eventos complexos, que possuem a participação fundamental de células na reação inflamatória (neutrófilos, monócitos, macrófagos e fibroblastos). Os efeitos e funções das células envolvidas são modificadas e reguladas *in vivo* por vários fatores de crescimento, que são secretados na própria ferida (MEDEIROS et al, 2001).

Os fibroblastos, normalmente encontrados em tecidos conjuntivos,

são conduzidos para a ferida através de vários mediadores químicos e, passam a sintetizar e secretar colágeno, elastina e proteoglicanos, caracterizando a fase proliferativa da cicatrização (MEDEIROS et al, 2001).

Alguns estudos têm demonstrado que fatores de crescimento, tais como, fator de crescimento de fibroblastos (FCF), fator de crescimento transformador, fator de crescimento epidérmico e fator de crescimento derivado das plaquetas aceleram o processo de cicatrização das feridas de pele, cada um com suas funções específicas (MEDEIROS et al, 2001).

Há dois tipos de FCF, sendo um de reações básicas e outro de reações ácidas, de acordo com o potencial isoelétrico. De todos eles, o fator de crescimento de fibroblasto básico (FCF $\beta$ ) parece ter o mais amplo espectro de ação sobre as células, atuando como mitógeno, quimiotático e regulador da síntese proteica (KLAGSBRUN; BAIRD, 1991). Os efeitos mitogênicos dos FCF são dirigidos primariamente para células derivadas do mesoderma como células endoteliais, fibroblastos, condrócitos, osteoblastos, células musculares lisas e melanócitos (MCGEE, 1988).

Os FCF exercem sua ação indireta na síntese de colágeno, proteína que dá resistência às feridas em cicatrização (KNIGHTON; PHILIPS; FIEDEL, 1990).

O FCF $\beta$  promove crescimento e regeneração de órgãos e tecidos *in vivo* e, como fator angiogênico, estimula a produção de células endoteliais, de proteases e a migração celular (SCHEIGERER, 1998). Estudos clínicos, nos quais o FCF $\beta$  foi aplicado em úlceras crônicas de decúbito (MEDEIROS; BARRETO; GARCIA, 1981) e, em lesões oculares mostraram resultados satisfatórios (TOGNINI, 1997).

O papel dos miofibroblastos na cicatrização e da reepitelização de pele humana foi estudado por Moulin e colaboradores (2000) através da utilização de enxertos de implante subcutâneos no braço. O estudo revelou aumento na expressão do colágeno tipo IV, deposição de laminina e fibronectina, levando a uma fina membrana de basamento, expressas, em maior quantidade, equivalente em pele tratada com fator de crescimento de fibroblasto básico.

O estudo realizado por Medeiros e colaboradores (2001) avaliou o fator de crescimento de fibroblasto básico (FCFb) em lesões de pele de ratos, com intuito de verificar o potencial no estímulo cicatricial. Foi feita a aplicação tópica de 10ng de FCFb em veículo de 0,2 mL de solução de colágeno nas bordas da sutura. Realizou-se teste de resistência em grama força (gf) e análise histológica quantitativa, quanto à contagem de neutrófilos, macrófagos, fibroblastos e fibras colágenas. O estudo demonstrou que o

FCFb é um mitógeno para queratinócitos, e uma simples aplicação de FCFb humano recombinante em lesões em animais saudáveis acelerou a taxa de epitelização em 20%. Verificou-se no estudo que nenhuma anormalidade histológica foi observada, o FCFb induziu a aceleração do processo normal de cicatrização. Os animais tratados tiveram maior resistência à tensão do segmento de pele ressecado e o exame histopatológico revelou maior densidade de colágeno, maior presença de neovasos e células inflamatórias em relação ao grupo controle.

Segundo Medeiros e colaboradores (2001) o FCF $\beta$ , além de ser potente estimulador da formação de células epiteliais, como os queratinócitos, aumenta a angiogênese pela estimulação do crescimento de novos vasos sanguíneos através da proliferação de células do endotélio capilar. A proliferação diferenciada de neovasos melhora a oxigenação dos tecidos em cicatrização e, como consequência, estimula a proliferação do colágeno. A ação do fator de crescimento de fibroblasto básico (5g em colágeno solúvel) foi avaliada na cicatrização da aponeurose abdominal de ratos, com a finalidade de procurar meio que fortaleça a ferida operatória prática. A escolha da aponeurose abdominal para estudo deveu-se às suas características de estrutura mal vascularizada que, consequentemente, é de cicatrização lenta, é submetida a grandes esforços e tensões e, frequentemente, lesada nas vias de acesso ao abdome. Foi realizado teste de resistência à tensão e também realizada a quantificação do aporte de fibras colágenas, de células inflamatórias inerentes ao processo cicatricial, e a formação de neovasos. Concluiu-se que o FCF $\beta$  contribuiu para aumentar a resistência da aponeurose à tensão, melhorando a evolução histopatológica do processo cicatricial, o que fez que a ferida operatória pudesse se tornar menos susceptível à ruptura.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente trabalho, abordaram-se algumas substâncias que aceleram o processo de cicatrização e que apresentam custo acessível e são eficazes para o tratamento de feridas.

A cicatrização de feridas é um dos setores que mais cresce na área de saúde e o farmacêutico pode oferecer contribuições essenciais. Nesse trabalho, fez-se uma revisão sobre cicatrização e algumas substâncias como o óleo de girassol, a papaína, o d-pantenol, o própolis e o fator de crescimento de fibroblasto.

Só nos Estados Unidos cerca de 2,1 milhões de pacientes apresentam

úlceras de pressão por ano, 500 mil pacientes fazem tratamento de úlceras arterial ou venosa e três milhões de pessoas são portadoras de úlceras diabéticas. Gasta-se por ano, aproximadamente, um bilhão de dólares com lesões venosas e arteriais, nove bilhões com úlceras de pressão e um bilhão com úlceras diabéticas. As lesões crônicas representam um gasto com antibioterapia e outros agentes farmacêuticos. O custo hospitalar de um paciente com úlcera é, em média, quatro a sete mil dólares por mês.

Devido ao fato de existir um número significativo de pessoas portadoras de lesões crônicas ou que tenham algum tipo de complicação no processo de cicatrização, é requerido dos profissionais envolvidos nos tratamentos, não só maior conhecimento e preparo para lidar com esse problema, como também implica maior investimento em pesquisas, tanto para quantificar de forma mais precisa tal população como para a busca de novos recursos e tecnologias, com menor custo e maior eficácia, além de mais adequados e mais acessíveis.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARVOUET-GRAND, A.; et al. Extrait de propolis: I. Etude de la toxicité aiguë et détermination de l'indice d'irritation primaire cutanée. **Journal Pharm. Belgica**, v. 48, n° 3, p. 165-170, 1993.

AZEVEDO, I.B.S.; et al. Tratamento das escaras de decúbito com própolis. **Revista brasileira de enfermagem**. Brasília, v. 39, n° 2/3, p. 33-37, 1986.

BAHMER, F., et al. Adjuvante hautpflege mit den dexpanthenolhaltigen for men von pH5- Eucerin. **Dt. Derm.** V. 4, p. 366-73, 1998.

BERNANDO C.L.E. et al. Própolis: cicatrizante e antibiótico natural. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 43, n° 1/49, p.101-106, 1990.

BORGES, E.L.; et al. **Feridas como Tratar**. Belo Horizonte: Coopmed, 2001, 144p.

DAMIAN, G.; et. al. Avaliação da atividade cicatrizante da própolis em modelo de lesão cirúrgica em camundogos. In: XVI Latinoamerican Congress of Pharmacology, 2000, Águas de Lindóia. **Anais do XVI Latinoamerican Congress of Pharmacology**, 2000. v. 1.

DANDIYA PC. Antibacterial, antifungal, antiamebic, antiinflammatory and antipyretic studies on propolis bee products. **Journal Ethnopharmacol**, v. 35, p. 77-82, 1991.

DECLAIR, V; CARMONA, M.P; CRUZ, J.A. Ácidos graxos essenciais (AGEs) protetores celulares dos mecanismos agressivos da lesão hipóxica. **Revista Derm Atual**. v. 4, p. 15-17, 1998.

DECLAIR, V. The importance of growth factors in wound healing. **Ostomy/Wound Management**. v. 45, p. 64-72, 1999.

DECLAIR, V: Tratamento de úlceras crônicas de difícil cicatrização com ácido linoléico. **JBM**. v. 82, nº 6, p. 36-41, 2002.

DOBROWOLSKI, J.W., et al. Antibacterial, antifungal, antiamebic, antiinflammatory and antipyretic studies on propolis bee products. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 35, p. 77-82, 1991.

EAGLSTEIN, W.H., et al. New directions in wound healing. In: \_\_\_\_\_. **Wound care manual**. 5. ed. Princeton: Conratec, 1990.

EBNER, F.; et al. Topical use of dexpanthenol in skin disorders. **Am. J.Clin. Dermatol.**,v.3, nº 6, p. 427-32, 2002.

IDSON, B. Vitaminas e a pele. **Cosmetic & Toletries**. dez, v. 108, nº 2, p. 79- 94, 1993.

IDSON, B. Vitaminas e a pele. **Cosmetic & Toletries**. dez, v. 15, nº 6, p. 26-32, 2003.

FAZIO, M.J.; ZITELLI, J.A.; GOSLEN, J.B. Cicatrização de feridas. In: COLEMAN, W.P.; HANKE, C.W.; ALT, T.H.; ASKEN, S. *Cirurgia Cosmética – Princípios e Técnicas*. 2 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2000, p. 23-28.

GLASGOW, WC. Eling GT. Epidermal growth factor simulates linoleic acid metabolic in BAB/C 3T3 fibroblasts. **Mol Pharmacol**. v. 38, p. 503-510, 1990.

GUISTI, DIB, H.H.K. **Efeito do ultra-som e do D- pantenol na regeneração tegumentar em ratos**. 2004 62p. Dissertação (Mestrado Biologia Celular) Faculdade de ciências e saúde. Universidade Metodista de Piracicaba, Piracicaba.

HARTOP, P.J. et al. The repair of impaired epidermalbarrier function in rats by the cutaneous application of linoleic acid. **Br J Dermatol** . v. 94, p. 13-21, 1976.

KHAYAL, M.T.; EL-GHAZALY, M.A.; EL-KHATIB, A. S. Mechanisms involved in the antiinflammatory effect of propolis extract. **Drugs Under Experimental and Clinical Research**, v.19, nº 5, p. 197-203, 1993.

KLAGSBRUN, M.; BAIRD, A. A dual receptor system is required for fibroblast growth factor activity. **Cell**, v. 67, p. 229-31, 1991.

KNIGHTON, D.; PHILIPS, G.; FIEDEL, V. Wound healing angiogenesis: indirect stimulation by basic fibroblast growth factor. **J. Trauma.**, v. 30, p. 1134, 1990.

LEONARDI, G.R. Penetração Cutânea. In: **Cosmetologia Aplicada**. São Paulo: Editora Medfarma, 2004, p. 13-31.

MARQUES, S.R. et al. The effects of topical application of sunflower-seed oil on open wound healing in lambs. **Acta Cir Brás.** v. 19, nº 3, maio-jun 2004.

MASINI, E.; CALAMO, M.A. Uma forma de tratamento de lesões cutâneas com papaína e sacarose. **Revista brasileira clínica terapêutica**. v.15, nº 8, p. 245-48, ago. 1986.

MEDEIROS, A.C.; BARRETO, H.; GARCIA, O.S. Vascularização dos tendões planos do abdome. Estudo experimental. **Ver. Col. Brás. Cir.**, v. 8, p. 274-77, 1981.

MEDEIROS, A.C., et al. Efeitos do fator de crescimento de fibroblastos na cicatrização da pele de ratos. **Anais Faculdade Medicina Federal Pernambuco**, Recife, v. 46, nº 2, p. 78-82, 2001.

MEDINA, J.C. et al. Mamão. **ITAL**. Governo do Estado de São Paulo, São Paulo, 1980.

MCGEE, G.; DAVIDSON, J.; BUCKLEY, A. Recombinant basic fibroblast growth factor accelerates wound healing. **J Surg Res.**, v. 45, p. 145-153, 1988.

MOCH, D; et al. The linoleic acid metabolite 9Ds – hydroxy – 10,12 (E, Z) – octadecadienoic acid is a strong proinflammatory mediator in an experimental wound healing model of the nature biomedical. **Biochem Acta**. v. 49, p. 201-207, 1990.

MONETTA, L. Uso da papaína nos curativos feitos pela enfermagem. **Revista brasileira de enfermagem**. Brasília, v. 40, nº 1, jan/fev/mar 1987.

MOULIN, V.; et al. Role of wound healing myofibroblasts on re-epithelialization of human skin. **Burns**, v. 26, nº 1, p. 3-12, 2000.

PRESTO, S., et al., Stimulation of epidermal regeneration by 5% dexpanthenol: results of placebo-controlled double-blind study [German]. **Z. Hautkr.** V. 2, p. 86-90, 2001.

PROTTE, Y.C. Investigation of Functions of essential fatty acids in the skin. **Br J Dermatol**. v. 97, p. 29-47, 1977.

PUGLIESE, P.T., FARINA, J.C., CHAUTEMS, Y. Efficacy of dexpanthenol in wound healing: a double-blind assessment of excised wound tissue by ultrasound and histologic examination. **Nouv. Dermatol.** V. 14, p. 130, 1995.

RAGHOW, R. The role of extracellular matrix in post-inflammatory wound healing and fibrosis. **FASEB J.** v. 8, p. 823-831, 1994.

ROGENSKI, N.M.B.; BAPTISTA, C.M.C.; SOFIA, M.H. O uso da papaína a 2% nas lesões provocadas pela síndrome de Fournier. **Revista Paulista de enfermagem.** São Paulo, v. 17, nº 1/3, p. 39-45, 1998.

SAMPAIO, S.A.P.; CASTRO, R.M.; RIVITTI, E.A. Tumores benignos e malignos da pele. 2. ed. São Paulo: **Artes Médicas**, 1978. cap.34, p. 353-380.

SAMPAIO, S.A.P.; RIVITTI, E.A. Anatomia e Fisiologia. In: \_\_\_\_\_. **Dermatologia.** 2. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2000. cap. 1, p. 3-35.

SCHEIGERER, L. Basic fibroblast growth factor as a wound healing hormone. **Trends Pharmacol Sci.** v. 9, p. 427-428, 1998.

TOGNINI, J.R.F., et al. Estudo comparativo entre a sutura contínua e a com pontos separados na aponeurose abdominal de ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 12, p. 249-254, 1997.

Recebido em 20/05/2011 - Aceito em 19/11/2012

