

EFEITO DO ÓLEO DE GIRASSOL SOBRE FERIDAS CUTÂNEAS DE SEGUNDA INTENÇÃO EM RATOS WISTAR

REIS, Angélica Schiavon¹; GONÇALVES, Felipe Douglas Giovanini²; DE OLIVEIRA, Laura Beatriz Oliveira³; GONÇALVES, Reggiani Vilela⁴

¹Faculdade de Farmácia – Universidade Federal de Pelotas.
Ge_schiavon@hotmail.com

² Faculdade de Farmácia – Universidade Federal de Pelotas.
felipedgiovannini@yahoo.com.br

³Departamento de Morfologia – Instituto de Biologia - Universidade Federal de Pelotas
botafogooliveira@uol.com.br

⁴Departamento de Morfologia – Instituto de Biologia - Universidade Federal de Pelotas
reggysvilela@yahoo.com.br

1 Introdução

Apesar de grandes avanços verificados nas últimas décadas não só na compreensão dos diversos fatores e fenômenos envolvidos no processo de reparo de feridas, e mesmo considerando o aumento crescente de pesquisas e descoberta de novos recursos tecnológicos utilizados na intervenção do processo cicatricial, a prevalência de feridas crônicas, ainda é elevada (Maldebaum et al., 2003). A cicatrização de feridas inicia-se após a perda da continuidade da pele e é dividida nas fases inflamatória, proliferativa e de maturação. A fase inflamatória compreende o recrutamento de leucócitos para o local da lesão. Na fase proliferativa, a migração e proliferação de queratinócitos, fibroblastos e células epiteliais resultam em reepitelização e formação de tecido de granulação com grande quantidade de colágeno tipo III (Magalhães et al., 2008). Na fase de maturação, o colágeno tipo III que é constituído por fibras mais finas e menos resistentes, vai sendo gradualmente substituído por colágeno tipo I, que é formado por fibras mais espessas e mais resistentes à tração (Dantas & Siqueira Júnior, 2000).

As tentativas humanas de intervir no processo cicatricial das feridas, já existem desde a antiguidade o que demonstra a importância de protegê-las para evitar sua complicação. Entre os principais recursos disponíveis para auxiliar a cicatrização de feridas estão os fitoterápicos, por ser considerada uma terapia simples, barata e bastante eficaz (Melo et al., 2007). No caso do Brasil a fitoterapia é adequada para as necessidades locais de centenas de municípios no atendimento primário à saúde (Cuzzel & Krasner, 2003; Eldin & Dunford, 2001). Como consequência da grande utilização das plantas medicinais, as indústrias farmacêuticas vêm desenvolvendo produtos à base de extratos vegetais padronizados, principalmente fitoterápicos, que têm sido registrados para diferentes especialidades médicas (Melo et al., 2007). Estima-se que aproximadamente 40% dos medicamentos atualmente disponíveis foram desenvolvidos direta ou indiretamente a partir de fontes naturais, (Calixto, 2001). As pomadas e óleos cicatrizantes que apresentam em sua composição a associação de triglicerídeos de cadeia média e ácidos graxos essenciais têm sido comumente utilizados para estimular a nutrição celular, a regeneração tecidual e a velocidade de fechamento das feridas (Cardoso et al., 2004; Magalhães et al., 2008;). Desta forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito cicatrizante do óleo a base de girassol na

produção do colágeno e no fechamento de feridas cutâneas de segunda intenção em ratos Wistar.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados dezesseis ratos Wistar machos pesando aproximadamente $325,38 \pm 27,92$, provenientes do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Viçosa (UFV). Os animais foram mantidos em condições naturais de luz e umidade (temperatura de 22°C), ciclos 12h claro/escuro, em gaiolas individuais, diariamente higienizadas, com ração comercial e água sendo oferecidos *ad libitum*. Todos os procedimentos envolvidos no protocolo experimental foram aprovados pelo Comitê de Ética para o cuidado e uso de animais de laboratório da Universidade Federal de Viçosa (UFV; registration 005/2008). Os animais foram anestesiados com injeção intraperitoneal de Ketamina e Xylazina (60 mg/Kg peso corporal) e posteriormente foi realizada tricotomia na região dorsolateral de todos os animais. Em seguida foram feitas três feridas de segunda intenção com diâmetro de 12mm utilizando tesoura e bisturi. A área das feridas foi previamente marcada utilizando cristal violeta e a última ferida foi diariamente medida usando paquímetro analógico (Mitutoyo Sul Americana Ltda®, Brazil). Os animais foram divididos aleatoriamente em 2 grupos com 8 animais cada. Os animais do grupo 1 (G1); tiveram a ferida limpa com solução salina 0,9% durante 20 dias contínuos. Os animais do grupo 2 (G2) receberam tratamento com o óleo de Girassol (ácido caprílico, ácido cáprico, ácido láurico, lecitina de soja, vitamina A, vitamina E, ácido capróico e óleo de girassol-ácido linoleico) sendo aplicado 0,1 g do óleo uma vez ao dia, durante 20 dias. Foram coletados fragmentos a cada quatro dias, de feridas diferentes, para que pudesse ser analisada a velocidade de fechamento das feridas e a quantidade de colágeno presente no tecido. Imagens dos cortes histológicos foram capturadas com o microscópio de polarização (Olympus AX - 70®, Brazil) e foram avaliadas as quantidades de colágeno tipo I e tipo III, quatro imagens aleatórias de diferentes partes do campo foram obtidas de cada amostra. As imagens foram analisadas usando o programa de software Quantum (Departamento de ciências do solo, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, Brazil) que identificou o colágeno I em vermelho e o colágeno III em verde. A análise estatística foi realizada por meio do software SPSS (versão 11.0). Os dados foram representados pelas medidas de tendência central, média e desvio-padrão (DP). A comparação intergrupos dos valores médios de fibras colágenas foi realizada mediante a utilização do teste Kruskal-Wallis. Em todas as análises foi considerado um nível de significância de 5%.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na análise da Tab. 1, pode-se observar que entre os dias 0 e 4 o grupo 1 apresentou uma diminuição da área da ferida enquanto o grupo 2, mostrou um aumento da área. Este dado pode ser justificado por lesões que podem ter se desenvolvido enquanto o animal se movimentava dentro das gaiolas, ou mesmo ter sido feita pela pata ou dente do próprio animal. Do oitavo dia em diante ambos os grupos apresentaram redução da área da ferida, principalmente o grupo (G2), que ao final dos 20 dias apresentou uma expressiva redução quando comparado ao início do tratamento e também em relação ao grupo G1. Estes dados são semelhantes aos encontrados por Magalhães et al., (2008) que observou maior

velocidade de fechamento das lesões cutâneas quando usado uma combinação de triglicerídeos de cadeia média, ácido linoléico e vitaminas A e E, composição esta semelhante à apresentada pelo óleo usado neste trabalho.

Tabela 1: Efeito do óleo de Girassol na taxa de contração da ferida em ratos, analisados a cada 4 dias durante 20 dias de tratamento

Tratamento	Área da ferida nos dias (mm ²)					
	0	4	8	12	16	20
Grupo G1	145	116,6	83,5	45,83	26,5	8,83
Grupo G2	150,16	158	91,66	40,83	28,5	8,16

A análise da fotomicrografia abaixo realizada no 20° dia do experimento mostrou um predomínio de fibras colágenas do tipo III no grupo G1 quando comparado ao grupo G2. No entanto, o grupo G2 apresentou uma quantidade maior de fibras colágenas do tipo I em relação ao grupo G1, o que indica maior maturidade do tecido cicatricial tratado com o óleo de girassol (Fig.1). Existem inúmeras evidências de que a concentração colagênica é um fator determinante para a qualidade da cicatriz (Singer & Clark, 1999). A maior maturação do colágeno no tecido cicatricial traz importantes implicações para o aumento da resistência mecânica do tecido neoformado (Sanford & Woodruff, 2004). O aumento da resistência do tecido cicatricial ocorre ao longo do processo de remodelação do colágeno, devido à gradual substituição das fibras de colágeno tipo III por fibras do tipo I e pelo aumento das pontes de hidrogênio entre as suas moléculas (Cardoso et al., 2004).

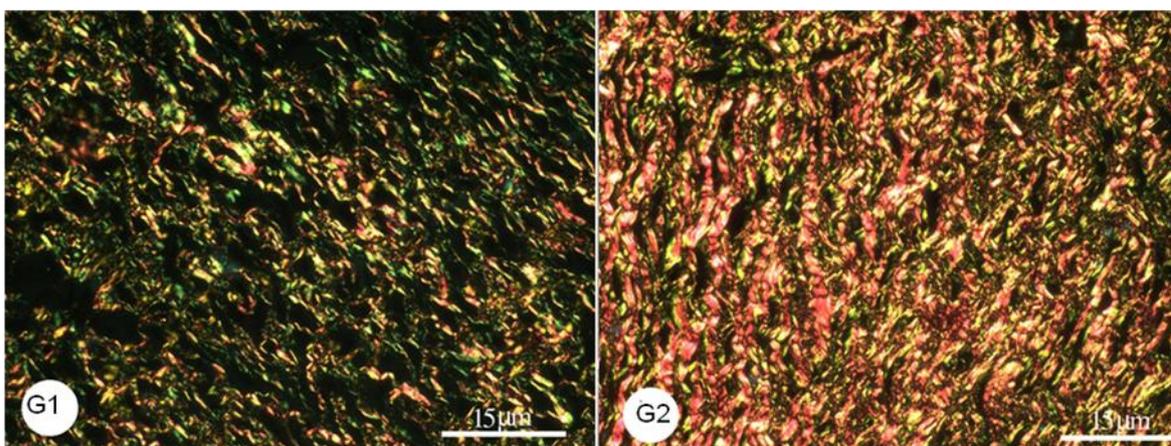


Figura 1- Fotomicrografias de secções histológicas da pele de ratos Wistar, coletados a cada 4 dias durante 20 dias de experimento. As secções foram coradas com Sirius red e fotografadas em microscópio de polarização. Grupo (G1): solução Salina 0.9%; Grupo (G2): Óleo de Girassol

4 CONCLUSÃO

O presente estudo procurou contribuir para o conhecimento da ação cicatrizante do óleo a base de girassol, analisando a velocidade de fechamento das feridas e o conteúdo de colágeno. Desta forma, o óleo de girassol apresentou os melhores resultados em relação à diminuição da área das feridas e também em

relação à maturidade do tecido cicatricial, promovendo a rápida substituição do colágeno III pelo colágeno do tipo I.

5 REFERÊNCIAS

CALIXTO, J.B. Biological activity of plant extracts: novel analgesic drugs. Expert opinion emerging drugs. **Farmacog.** v. 2, p.261-279, 2001.

CARDOSO, C.R.B.; SOUZA, M.A.; FERRO, E.A.V.; FAVORETO, S.; PENA, J.D.O. Influence of topical administration of n-3 and n-6 essential and n-9 nonessential fatty acids on the healing of cutaneous wounds. **Wound Rep. Reg.** v.12, p. 235-43, 2004.

CARVALHO, P.T.C. **Análise da cicatrização de lesões cutâneas através da espectrofotometria: Estudo de experimentação em ratos diabéticos.** 2002. (Dissertação de mestrado), São Paulo - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

CUZZEL, J.; KRASNER, D. Curativos. In: GOGIA P. **Feridas – Tratamento e Cicatrização.** Rio de Janeiro: Editora Revinter Ltda, 2003. Cap 9, p.103-114.

DANTAS, C.J.S.; SIQUEIRA JUNIOR, J.F. **Mecanismos celulares e moleculares da inflamação.** Rio de Janeiro: Medsi, 2000.

ELDIN, S.; DUNFORD, A. **Fitoterapia na atenção primária à saúde.** São Paulo, Manole, 2001.

MAGALHÃES, M.S.F.; FECHINE, F.V.; MACEDO, R.N. Effect of a combination of medium chain triglycerides, linoleic acid, soy lecithin and vitamins A and E on wound healing in rats. **Acta Cir. Bras.** v. 23, p. 262-269, 2008.

MALDEBAUM, S.H.; SANTIS E.P.; MALDEBAUM, M.H.S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares-Parte II. **Na. Bras. Dermatol.** v.78, p. 393-410, 2003.

MELO, J.G.; MARTINS, J.D.G.R.; AMORIN, E.L.C.; ALBUQUERQUE, U.P. Qualidade de produtos a base de plantas medicinais comercializados no Brasil: Castanha-da-Índia (*Aesculus hippocastanum* L), capim limão (*Cymbopogon citratus* (DC) Stapf e centela (*Centella asiática* (L) Urban). **Acta Bot. Bras.** v.21, p. 27-36, 2007.

SANFORD, L.E.; WOODRUF, L.D. The efficacy of low-power lasers in tissue repair and pain control: A meta-analysis study. **Photomed. Laser Surg.** v. 22, p. 323-329, 2004.

SINGER, A.J.; CLARK, R.A.F. Cutaneous Wound Healing. **N. Engl. J. Med.** v. 341, p. 738-746, 1999.