

Óleo de girassol (*Helianthus annus* L.) Como cicatrizante de feridas em idosos diabéticos

Sunflower oil (*Helianthus annus* L.) As a wound healer in diabetic elderly people

DOI:10.34119/bjhrv4n2-056

Recebimento dos originais: 04/02/2021

Aceitação para publicação: 01/03/2021

Sabrina Bezerra Torres

Graduanda do Curso de Bacharelado em Farmácia pela Associação Caruaruense de Ensino Superior/ Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)
Endereço: Avenida Portugal, 584, CEP 55016-901, Caruaru, PE, Brasil.
E-mail: sabrinatorres.gerofarma@gmail.com

Ana Luiza Florencio Galvão de Queiroz

Graduanda do Curso de Bacharelado em Farmácia pela Associação Caruaruense de Ensino Superior/ Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)
Endereço: Avenida Portugal, 584, CEP 55016-901, Caruaru, PE, Brasil.
E-mail: luizinhaflorencio@gmail.com

Andréia Nayara Araújo dos Santos

Graduanda do Curso de Bacharelado em Farmácia pela Associação Caruaruense de Ensino Superior/ Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)
Endereço: Avenida Portugal, 584, CEP 55016-901, Caruaru, PE, Brasil.
E-mail: andreianayara11@hotmail.com

Gabriela Quirino Alves

Graduanda do Curso de Bacharelado em Farmácia pela Associação Caruaruense de Ensino Superior/ Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)
Endereço: Avenida Portugal, 584, CEP 55016-901, Caruaru, PE, Brasil.
E-mail: gabrielaquirino11@gmail.com

Iran Alves da Silva

Graduando do Curso de Bacharelado em Farmácia pela Associação Caruaruense de Ensino Superior/ Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)
Endereço: Avenida Portugal, 584, CEP 55016-901, Caruaru, PE, Brasil.
E-mail: iranalvesdasilva0@gmail.com

Jenyffer Kyara Chaves Brito

Graduanda do Curso de Bacharelado em Farmácia pela Associação Caruaruense de Ensino Superior/ Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)
Endereço: Avenida Portugal, 584, CEP 55016-901, Caruaru, PE, Brasil.
E-mail: jenyfferkyara@hotmail.com

Rozana Firmino de Souza Sultanun

Graduanda em Farmácia pela Associação Caruaruense de Ensino Superior/ Centro
Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)

Endereço: Avenida Portugal, 584, CEP 55016-901, Caruaru, PE, Brasil.

E-mail: rozanasultanun@gmail.com

Ana Catarina Simonetti Monteiro

Doutora em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)
Docente do Curso de Bacharelado em Farmácia pela Associação Caruaruense de Ensino
Superior/ Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)

Endereço: Avenida Portugal, 584, CEP 55016-901, Caruaru, PE, Brasil.

E-mail: catarinasimonetti@asces.edu.br

RESUMO

Introdução: O fitoterápico óleo de girassol (*Helianthus annuus L.*) é capaz de acelerar o reparo do tecido danificado, em curso moleculares e bioquímicos, que interagem para que ocorra reconstrução tecidual. É usado como curador de feridas de idosos com *Diabetes mellitus* (DM) que manifestam revascularização e baixa expressão de fatores de crescimento, que considera-se um empecilho para a cicatrização da pele. **Objetivo:** Evidenciar a eficiência da aplicabilidade do óleo de girassol (*Helianthus annuus L.*) na terapêutica de feridas em idosos acometidos pela DM. **Metodologia:** A pesquisa baseou-se em uma revisão narrativa em janeiro de 2021, realizando-se buscas nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Google Acadêmico, SciELO e PubMed, a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): óleo de girassol, *diabetes mellitus* e cicatrização, respaldada no auxílio dos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos 16 artigos disponíveis na íntegra, entre os anos 2001 e 2020, nos idiomas inglês e português. **Resultados e Discussão:** O crescimento e envelhecimento populacional associado a diversos fatores de risco como o sedentarismo, a obesidade e comorbidades contribuem para o aumento da DM em idosos, sendo as feridas crônicas, em membros inferiores, uma das complicações comumente encontradas nesses indivíduos. As sementes de girassol possuem o ácido oléico e uma abundância de ácidos graxos não saturados, especialmente o ácido linoléico, que melhoram a quimiotaxia de leucócitos polimorfonucleares, após injúria tecidual, algo que influencia positivamente na ocorrência da cicatrização de feridas de idosos, associadas à DM. **Conclusão:** O uso de óleo de girassol é uma alternativa para o tratamento de cicatrização de feridas dos idosos portadores da DM, assim promovendo um maior conforto, humanização e melhoria da qualidade de vida, desse público alvo.

Palavras-chaves: Óleo de girassol, *Diabetes mellitus*, Cicatrização.

ABSTRACT

Introduction: The phytotherapeutic sunflower oil (*Helianthus annuus L.*) is able to accelerate the repair of defective tissue, in molecular and biochemical courses, which interact so that tissue reconstruction occurs. It is used as a healer for wounds of elderly people with *Diabetes mellitus* (DM) who manifest revascularization and low expression of growth factors, which is considered an obstacle for skin healing. **Objective:** To highlight the efficiency of the applicability of sunflower oil (*Helianthus annuus L.*) in wound therapy in elderly people affected by DM. **Methodology:** The search was based on a narrative review in January 2021, searching the Virtual Health Library (VHL), Google Scholar,

SciELO and PubMed databases, based on the Health Sciences Descriptors (DeCS) : sunflower oil, diabetes mellitus and healing, supported by the help of Boolean operators E and OR. 16 articles were fully available, between 2001 and 2020, in English and Portuguese. Results and Discussion: Population growth and aging associated with several risk factors such as physical inactivity, obesity and comorbidities contribute to the increase in DM in the elderly, with chronic wounds in the lower limbs being one of the commonly encountered complications. Sunflower seeds have oleic acid and an abundance of unsaturated fatty acids, especially linoleic acid, which improve the chemotaxis of polymorphonuclear leukocytes, after tissue injury, something that positively influences the occurrence of wound healing in the elderly, to DM. Conclusion: The use of sunflower oil is an alternative for the treatment of wound healing in the elderly with DM, thus promoting greater comfort, humanization and improvement in the quality of life of this target audience.

Keywords: Sunflower oil, *Diabetes mellitus*, Healing.

1 INTRODUÇÃO

Desde os primórdios da humanidade, através do conhecimento empírico, que as plantas medicinais obtiveram relevância em seu consumo no que se refere à formação de remédios caseiros, através da utilização de algumas ervas que apresentaram propriedades farmacológicas importantes (BRANDELLI et al., 2017). Neste contexto, com o desenvolver da Medicina mediante a implantação das terapias complementares no Sistema Único de Saúde (SUS), a promoção de pesquisas e estudos com plantas medicinais passaram a garantir uma melhor segurança, corroborando a ideia de que a sua utilização e a dos fitoterápicos são consideradas opções de tratamento não agressivo e acessível na cura de diversas doenças (FEIJÓ et al., 2012).

O envelhecimento súbito populacional demanda atenção à saúde visando uma melhor condição em extensão vivencial para cada indivíduo. O idoso consome mais serviços de saúde do que outras pessoas de faixas etárias distintas, pelo fato de obter um perfil decorrente de doenças crônicas que ocupam um certo espaço em sua vida, além do consumo aumentado de medicamentos, gerando riscos da polifarmácia com seus eventuais efeitos adversos subsequentes (VERAS et al., 2018).

Em constância, a relevância do entendimento das necessidades de cuidado permanente do idoso é de extrema importância mediante a saúde, incluindo terapias complementares no intuito de melhorar as condições desse segmento. De fato, a Política Nacional de Saúde ao Idoso (PNSI), promove diretrizes que concedem ênfase na importância de um envelhecimento adequado e saudável voltado ao desenvolvimento de ações que melhorem a qualidade de vida e que envolvam hábitos e comportamentos

saudáveis no intuito de dificultar a manifestação de doenças crônicas, com por exemplo, a DM (VERAS et al., 2018).

A DM é deficiência metabólica na produção da insulina no pâncreas resultando em hipoglicemia de glicose no sangue, que de forma tardia e não tratada pode ocasionar lesões sistêmicas graves não controladas (FEIJÓ et al., 2012). De acordo com dados extraídos da Pesquisa Nacional da Saúde (PNS), a estimativa de prevalência de doenças crônicas autorreferidas no Brasil, como a DM, foi de 4,1%, obtendo de um aumento para 7,6% em resultados laboratoriais percutindo a uma faixa etária de 35 a 74 anos, sendo uma das causas do aumento da mortalidade populacional (ISER et al., 2013). Além disso, a Pesquisa Nacional da Saúde (PNS), estimou que são notórios os casos de 6,2% da população jovem com o hábito de um estilo de vida negligente que mais se referiram diagnóstico com DM, prevalecendo em adultos com 19,6% dos casos da faixa etária de 65 a 75 anos (LIMA et al., 2020).

A reparação de feridas trata-se de uma articulada cascata de eventos e de mecanismos celulares e extracelulares que oportunizam a proliferação celular e a vascularização do tecido lesado (ANDRADE et al., 2013). Logo, o acréscimo do número de células ocorre devido ao recrutamento de células inflamatórias que secretam citocinas e atraem outras células para o local da lesão. Os mediadores de inflamação também são liberados para estimular a neovascularização e melhorar a nutrição e a oxigenação dos tecidos. Diante disso, esse processo de reparo dinâmico é dividido em três fases: inflamação, proliferação e maturação (SARANDY et al., 2015).

O óleo de girassol (*Helianthus annuus L.*) que inibe triglicerídeos de cadeia média e ácidos graxos essenciais, tem sido usado para estimular a nutrição celular de idosos que sofrem as consequências da DM e no retardo do processo de regeneração do tecido injuriado (ROSA et al., 2014). Os Ácidos Graxos Essenciais (AGE) presentes em sua composição, tais como o Ácido Linoléico (AL) e o Ácido Linolênico (CLA), têm efeito sobre a resposta imune e seus metabólitos interferem no processo inflamatório. Mais adiante, o AL apresenta papel fundamental no sistema fibrinolítico por seu processo quimiotático que contribui na produção de metaloproteínas, assim acelerando o processo cicatrizante e concedendo uma terapia promissora para o conforto ao idoso e sua melhor qualidade de vida (FERREIRA et al., 2012).

Desse modo, o estudo proposto tem como objetivo analisar a notoriedade do óleo de girassol como componente essencial para a cicatrização de feridas em idosos

portadores da DM, visando uma alternativa de tratamento natural e acessível, por meio de uma revisão de literatura.

2 METODOLOGIA

Este estudo se trata de uma revisão de literatura narrativa, de natureza exploratória e qualitativa. Esta revisão tem como objetivo descrever o estado da arte de um determinado assunto e possibilitar uma discussão ampliada.

Utilizou-se como ambiente para a seleção dos estudos, as bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed. Elencou-se para busca de artigos os descritores provenientes do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e combinados com o operadores booleanos AND e OR, respectivamente: óleo de girassol; *diabetes mellitus* e cicatrização.

Adotou-se como critérios de inclusão: artigos originais, revisões de literatura, dissertações, sites brasileiros governamentais e científicos de saúde, além de trabalhos de conclusão de curso estando nos idiomas inglês e português no período de 2001 a 2020. Como critérios de exclusão: publicações que não possuíssem adequação à temática, literaturas duplicadas, cartas de opinião e resumos. Foram escolhidos artigos através da leitura criteriosa dos títulos, leitura dos resumos e, por fim, os artigos restantes foram analisados na íntegra.

3 REVISÃO DE LITERATURA

PROCESSO CICATRIZANTE EM IDOSOS DIABÉTICOS

A DM acarreta efeitos sistêmicos, em longo prazo, e suas complicações podem ser classificadas em aguda e crônica. No que se refere às complicações crônicas, destaca-se o aparecimento de nefropatias, retinopatias, neuropatias e vasculopatias, sendo as duas últimas as principais responsáveis pelo aparecimento de lesões em membros inferiores e pés (Ministério da Saúde, 2013; Sociedade Brasileira de Diabetes, 2015).

As lesões causadas pela neuropatia diabética podem se apresentar sob várias maneiras, sendo a neuropatia sensório-motora e autonômica a mais comum, por causar fraqueza muscular, alterações anatomopatológicas e neurológicas periféricas nos pés, além de alterações na pele como: ressecamento e fissuras, que podem promover o desenvolvimento de úlceras. Essas feridas são decorrentes de traumas que, muitas vezes,

não são percebidos pelo indivíduo, em decorrência da redução ou perda da sensação dolorosa (Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético, 2001).

As feridas crônicas, independentemente da etiologia, apresentam altas taxas de incidência, reduzem a qualidade de vida dos pacientes e causam impactos socioeconômicos significativos para familiares e serviços de saúde. As úlceras venosas crônicas são as mais frequentes e mais de 70% delas não cicatrizam mesmo com terapia tópica e compressão adequada, o que leva a recidivas (Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético, 2001; DIAS & SILVA, 2006 e STONE et al., 2017).

A reparação de feridas em idosos é mais lenta pelo fato da diminuição da síntese de colágeno de fibroblastos. O colágeno confere força tênsil e sustentação à cicatriz. Na presença de lesões, manter condições favoráveis para a cicatrização, sem perturbar o ciclo biológico, é um fator importante. Quando o idoso tem DM, o processo de reparo do tecido fica ainda mais lento, por conta da produção excessiva de espécies reativas de oxigênio, diminuição do óxido nítrico, diminuição da resposta aos Fatores de Crescimento e das proteínas da via de sinalização da insulina. O sucesso no tratamento de feridas de difícil cicatrização depende da compreensão dos fatores que dificultam esse processo (LIMA & ARAÚJO, 2013).

Por causa desses fatores que levam ao retardo do processo de cicatrização, as internações por pé diabético são comumente prolongadas e recorrentes, onde o evento de cicatrização de feridas ocorre de 6 a 14 semanas, exigindo um período de internação de 30 a 40 dias, em países desenvolvidos, enquanto que no Brasil essa média fica em torno de 90 dias. Essas lesões resultam da combinação de dois ou mais fatores de risco que atuam conjuntamente causados por fatores intrínsecos ou extrínsecos, associados à neuropatia periférica, doença vascular periférica e alteração biomecânica (TAVARES et al., 2009).

Os resultados da análise da função de sobrevivência das feridas de membros inferiores e das diferenças entre diabéticos e não diabéticos mostraram que apenas 23% dos diabéticos apresentaram avanço na cicatrização das feridas, ao passo que 63% dos não diabéticos tiveram suas lesões cicatrizadas. Assim, foi visto que a probabilidade de recuperação da lesão foi significativamente menor no grupo de idosos diabéticos, em comparação com o grupo não diabético (OLIVEIRA et al., 2019).

COMPOSIÇÃO DO ÓLEO DE GIRASSOL (*HELIANTHUS ANNUUS L*)

O girassol, planta pertencente à família *Compositae* e nativa da América do Norte, é bastante utilizada no mundo todo atualmente, com crescimento de sua produção nos últimos anos, e tendo como principal produto o óleo de suas sementes (CORREIA et al., 2014).

O óleo das sementes de girassol se destaca por sua excelente composição físico-química e nutricional, possuindo alta relação de ácidos-graxos poli-insaturados/saturados (65,3%/11,6%, em média), sendo o teor de poli-insaturados majoritariamente constituído pelo ácido linoleico (AL) (65% em média), que, por sua vez, é essencial ao desempenho das funções fisiológicas do organismo. De forma geral, os principais componentes do óleo são: ácido palmítico (4%), ácido esteárico (1,47%), ácido oleico (49,02%), ácido linoleico (45,35%) e outros (0,11%). Diante disso, o óleo das sementes de girassol é considerado um dos óleos de maior qualidade nutricional e organoléptica do mundo, trazendo benefícios até para prevenção de doenças cardiovasculares e controle dos níveis de colesterol no sangue. De forma geral, o óleo pode ser utilizado em saladas, como parte da dieta, ou em formulações tópicas no tratamento de feridas cutâneas, em decorrência do elevado teor de ácidos graxos insaturados (SOUZA, 2018).

Os ácidos graxos são ácidos carboxílicos compostos por átomos de hidrogênio e carbono. São classificados como saturados ou insaturados de acordo com a presença de ligações duplas: saturados quando não as possuem e insaturados quando as possuem. Dentre esses, também leva-se em consideração o número de insaturações: ácidos monoinsaturados (MUFAs), presentes com uma ligação dupla nos acilos (tendo como principal fonte o azeite), e ácidos graxos poliinsaturados (PUFAs), que contêm duas ou mais ligações duplas. Estes últimos são classificados pela posição do primeiro limite duplo contando a partir do terminal metila. Sendo assim, quando a primeira ligação dupla está no 6º átomo de carbono do terminal de metila, os PUFAs são chamados de ômega-6, ω -6 ou n-6. Entre eles está o AL (LA, C18: 2 ω -6), que pode ser “esticado” e dessaturado para formar outros ácidos graxos ω -6, como γ -linolênico (GLA, 18: 3 ω -6) e o ácido araquidônico (AA) (AA, 20: 4 ω -6) (SILVA et al., 2018).

Em relação ao tratamento de feridas, AL e ácido linolênico são os mais relevantes, chamados de ácidos graxos essenciais (AGE), que são aqueles que o organismo de mamíferos não podem produzir, pois não possuem a enzima delta 9-dessaturase, mas que podem ser encontrados em óleos vegetais, como o óleo de girassol, e também em alguns

demais óleos, como os óleos de peixe e oleaginosas (FERREIRA et al., 2012; SOUZA, 2018).

A vitamina E (tocoferol), também presente no óleo de girassol, é um antioxidante lipofílico formado por um grupo de oito moléculas lipídicas isoméricas, caracterizadas por uma estrutura de anel 6-cromano polar e uma cadeia lateral prenil hidrofóbica, que é responsável pela solubilidade da vitamina. Esses isômeros lipídicos se dividem em dois grupos: tocoferóis e tocotrienóis, ambos subdivididos nas frações saturadas α -, β -, γ - e δ . Essa estrutura dá aos tocoferóis a ação antioxidante lipídica, pois é capaz de doar um hidrogênio do grupo hidroxila (presente no anel) para os radicais lipídicos produzidos na cadeia de reações da peroxidação lipídica, dando origem ao radical tocoferil. O mesmo pode voltar a ser α -tocoferol pela ação redutora do ácido ascórbico ou glutathione, dentre outros (PESSOA, 2014).

Ainda segundo o estudo Pessoa (2014), acredita-se que a função primária da vitamina E seja prevenir o início da peroxidação lipídica, evitando danos ao redor do tecido ao capturar o oxigênio *singlete* e outros radicais livres capazes de alterar a estrutura da membrana. A fração alfa do tocoferol tem como principal função ser antioxidante, com efeitos anti-inflamatórios e imunostimulante. Além disso, modula vias de sinalização celular, expressão de proteínas, geração de prostaglandinas e outros produtos da peroxidação.

ATIVIDADE CICATRICIAL DO ÓLEO DE GIRASSOL (*HELIANTHUS ANNUUS L*)

Na composição do óleo extraído da semente de girassol (*Helianthus annuus L.*), identifica-se, principalmente, a presença de ácidos graxos insaturados, que desempenham função importante na manutenção da barreira cutânea, como o controle da perda de água e na manutenção do equilíbrio de reações bioquímicas (SATURNO et al., 2017).

No ponto de vista molecular, o AL é um ligante natural do receptor 1 de ácidos graxos livres (FFA1), um receptor acoplado à proteína G (GPCR), capaz de modular o processo inflamatório. Já que aumenta a migração de células HaCaT (uma linha celular de queratinócitos humano) pela ativação da via de sinalização ERK1 / 2 e p38. Em consonância, a via de sinalização ERK1 / 2 e p38 proporciona a maior atividade da metaloproteinase-9 da matriz (MMP-9) a partir da indução do AL, que pode contribuir para esse processo. Nesse seguimento, os queratinócitos estimulados com AL aumentam a expressão de Citocinas (CINC-2 α β), Interleucina-8 (IL-8), Fator de Necrose Tumoral- α (TNF- α) e Leucotrieno B4 (LTB4), o que contribui para o aumento da quimiotaxia de

neutrófilos e outras células do sistema imunológico (RODRIGUES et al., 2016; MANOSALVA et al., 2020).

Desse modo, a cicatrização de feridas pode ser favorecida por meio da modulação do FFA1 nos queratinócitos e pela proliferação de leucócitos, como os neutrófilos. Com isso, o acúmulo de leucócitos provocados na ferida no início do processo de cicatrização ao utilizar o óleo de girassol (*Helianthus annuus* L.) indica que o AL tem o potencial de antecipar a fase inflamatória e assim promover uma eficiente cicatrização de feridas (SATURNO et al., 2017). Ademais, a angiogênese também é fortemente induzida pelo AL por meio da elevação do conteúdo tecidual dos principais mediadores desse processo: Fator de Crescimento Vascular-Endotelial (VEGF) e Angiopietina-2 (ANGPT-2) (RODRIGUES et al., 2016).

Esta indução desencadeada é capaz de proporcionar a migração celular até o local da lesão, destacando o papel quimiotático desse ácido graxo para os macrófagos e granulócitos, que são fundamentais na expressão dos componentes do sistema fibrinolítico, atuando na regulação da produção enzimática das colagenases (SOUZA, 2018). Essas enzimas promovem o preparo do leito da ferida através da limpeza enzimática das áreas lesadas, contribuindo na formação de tecido de granulação e subsequente reepitelização, proporcionando assim uma cicatrização uniforme e de forma mais rápida (FERREIRA et al., 2018).

Destaca-se também a vitamina E (α -tocoferol), presente do óleo de girassol (*Helianthus annuus* L.), por ser um agente antioxidante solúvel em gordura que pode proteger os ácidos graxos poliinsaturados na membrana da oxidação, reguladora da produção de espécies reativas de oxigênio e espécies reativas de nitrogênio e moduladora da transdução de sinal (LEE & HAN, 2018). Nesse contexto, essa vitamina é capaz de preservar os ácidos graxos, além de minimizar as lesões de reperfusão, já que o α -tocoferol é um sequestrador de radicais livres que se envolvem na formação da lesão de reperfusão (SATURNO et al., 2017; LEE & HAN, 2018).

4 CONCLUSÃO

Dessa forma, o uso do óleo de girassol (*Helianthus annuus* L.) mostra-se eficiente no processo de reparação tecidual de feridas, isso porque apresenta ácidos graxos, como o ácido linoleico e vitamina E, compostos responsáveis pela relevante atividade cicatricial, eficientemente aplicável para idosos com DM. Muito embora, tratar feridas, principalmente àquelas crônicas, necessita de cuidados específicos e demanda habilidades

de uma equipe multidisciplinar capacitada. Ademais, torna-se necessário fomentar o incentivo à produção científica quanto ao uso do óleo de girassol (*Helianthus annuus L.*), em feridas nos idosos com DM, a fim de se garantir a ampliação de seu uso terapêutico, pelos profissionais de saúde, sob formas seguras e eficazes.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, M.G.L. et al. Evidências de alterações do processo de cicatrização de queimadura em indivíduos diabéticos: revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v.12, n. 1, 2013.
- BRANDELLI, C.L.C. et al. Plantas Medicinais - histórico e conceitos **Farmacobotânicos - Aspectos Teóricos e Aplicações**, v.1, p. 1-172, 2017.
- CORREIA, Iara Michelle Silva et al. Avaliação das potencialidades e características físico-químicas do óleo de Girassol (*Helianthus annuus* L.) e Coco (*Cocos nucifera* L.) produzidos no Nordeste brasileiro. **Scientia Plena**, v. 10, n. 3, 2014.
- FEIJÓ, A. M. et al. Medicinal plants used by elderly people with *Diabetes mellitus* in the treatment of the disease symptoms. **Rev. Bras. Plantas. Med**, v.14, n.1, p. 50-56. 2012.
- DIAS, A.L.P; SILVA, L.D. Perfil do portador de lesão crônica de pele: fundamentando a autopercepção de qualidade de vida. **Esc Anna Nery**, v. 10, n. 2, p.280-5, 2006.
- FERREIRA, A.M. et al. Utilização dos ácidos graxos no tratamento de feridas: Uma revisão integrativa da literatura nacional. **Rev. Esc. Enferm. USP**, v. 43, n. 3, p.752-60, 2012.
- Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético. **Consenso internacional sobre pé diabético**. Andrade AC, Pedrosa HC, tradutoras. Brasília: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal; 2001.
- ISER, B.P.M. et al. Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 4, n.2, p. 305-314. 2015.
- LIMA, A.P. et al. Conhecimento e atitude sobre a Diabetes tipo 2 em Idosos: Estudo de base populacional. **Ciênc. Saúde Coletiva**, v. 25, n. 2, p. 729-740, 2020.
- FERREIRA, T.M.C. Nurses' knowledge on use for collagenase in pressure ulcers. **Rev Enferm UFPE on line**, v. 12, n. 1, p. 128-36, 2018.
- LEE, G.Y.; HAN, S.N. The Role of Vitamin E in Immunity. **Nutrients**, v. 10, n. 11, p. 1614, 2018.
- LIMA, M. H. M & ARAUJO, E. P. *Diabetes mellitus* e o processo de cicatrização cutânea. **Cogitare Enferm**, v. 18, n. 1, p. 170-2, 2013.
- MANOSALVA, C. et al. Free Fatty Acid Receptor 1 Signaling Contributes to Migration, MMP-9 Activity, and Expression of IL-8 Induced by Linoleic Acid in HaCaT Cells. **Front Pharmacol**, v. 11, p. 595, 2020.
- Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o Cuidado da Pessoa com Doença Crônica: Diabetes mellitus**. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
- OLIVEIRA, M.F. et al . Feridas em membros inferiores em diabéticos e não diabéticos: estudo de sobrevivência. **Rev. Gaúcha Enferm.**, v. 40, e20180016, 2019.

PESSOA, A. F. M. **A administração sistêmica e tópica de vitaminas antioxidantes acelera a cicatrização de feridas cutâneas em camundongos diabéticos.** Tese (Doutorado em Biologia Celular e Tecidual) - Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

RODRIGUES, H.G. Oral Administration of Linoleic Acid Induces New Vessel Formation and Improves Skin Wound Healing in Diabetic Rats. **PLoS One**, v. 11, n. 10, e0165115, 2016.

ROSA, A.S. et al. A suplementação com azeite de oliva, mas não com óleo de peixe, melhora a cicatrização de feridas cutâneas em ratos estressados. **The International Journal of Tissue Repair and Regeneration**, v. 22, n. 4, p.537-47, 2014.

SARANDY, M.M. et al. Pomada de *Brassica oleracea* var. *capitata* amadurece a matriz extracelular em feridas cutâneas de ratos Wistar. **Evid Based Complement Alternat Med**. 2015.

SATURNO, R. S. et al. Propriedade cicatrizante do óleo de girassol (*Helianthus annuus* L.): Uma revisão de literatura. **Mostra Científica da Farmácia**, v. 3, n. 1, 2017.

SILVA, J. R. et al. Cicatrização de feridas e ácidos graxos ômega-6: da inflamação à reparação. **Mediators Inflamm**. Abril de 2018; 2018: 2503950.

Sociedade Brasileira de Diabetes. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015**. São Paulo: AC Farmacêutica; 2015.

STONE, R.C. et al. A bioengineered living cell construct activates an acute wound healing response in venous leg ulcers. **Sci Transl Med**, v. 9, n.371, eaaf8611, 2017.

SOUZA, R. D. S. **Estudo de substâncias químicas em óleos de coco, copaíba, calêndula e girassol utilizados no tratamento de feridas: uma abordagem teórica.** 2019. 52 p. Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Federal do Maranhão. São Luís, 2018.

VERAS, P.R. et al. Envelhecer no Brasil: A construção de um modelo de cuidado. **Ciênc. Saúde Coletiva**, v. 23, n. 6, 2018.