

BENEFÍCIOS DA PRÓPOLIS NA CICATRIZAÇÃO DA PELE

BENEFITS OF PROPOLIS IN SKIN HEALING

Julia Leiko Wakita
PUC-PR
juliawakita@gmail.com

Luzmarina Hernandez
UEM - Universidade Estadual De Maringá
luzhernandes@gmail.com

Resumo

Desde a antiguidade até os tempos modernos, a própolis é um dos produtos naturais que manteve sua popularidade. A própolis contém um amplo espectro de compostos, com uma multiplicidade de propriedades terapêuticas, que podem ser úteis no tratamento de diferentes condições patológicas, entre elas a cicatrização de lesões cutâneas. Este trabalho tem como objetivo abordar por meio de revisão bibliográfica, o uso de própolis para tratamento de lesões da pele. Serão consultados, artigos e outras documentações eletrônicas vinculadas a bases de dados como *Cochrane TrialsDatabase*, *Google Acadêmico*, *LILACS*, *Medline*, *PubMedSciELO*, abrangendo o período de 1979 a 2018, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foi montado um quadro representando os artigos dos autores que se dedicaram a estudar as ações terapêuticas, as características das lesões e as formas farmacêuticas da própolis. Foram identificados 16 estudos no período de 1986 a 2015: sete eram estudos clínicos em humanos e nove experimentais “in vitro” e em animais. Os trabalhos destacaram a eficácia da própolis no tratamento de lesões atuando como agente cicatrizante, antimicrobiano, anti-inflamatório, para angiogênese, antisséptico e analgésico, cujas propriedades dependem da forma, local de extração e concentração do produto. Além de ser, disponibilizado a baixo custo, com boa tolerância, facilidade no manuseio, acelera o processo de reparação tecidual.

Palavras-chave: *Apis mellifera*; feridas; reparação tecidual.

Abstract

From antiquity to modern times, propolis is one of the natural products that has maintained its popularity. Propolis contains a broad spectrum of compounds, with a multiplicity of therapeutic properties, which may be useful in the treatment of different pathological conditions, among them the healing of cutaneous lesions. This work has as objective, approach through bibliographic review, the use of propolis for the treatment of skin lesions. Will be consulted articles and other electronic documentation related to databases such as *Cochrane Trials Database*, *Google Scholar*, *LILACS*, *Medline*, *PubMed* and *SciELO*, covering the period from 1979 to 2018, in Portuguese, English and Spanish. A table was created representing the articles of the authors that were dedicated to study the therapeutic actions, the characteristics of the lesions and the pharmaceutical forms of the propolis. Sixteen studies were identified in the period 1986 to 2015: 7 were clinical studies in humans and 9 were experimental "in vitro" and in animals. The studies highlighted the efficacy of propolis in the treatment of lesions acting as agent healing, antimicrobial, anti-inflammatory for angiogenesis, antiseptic and analgesic, whose properties depend on the shape, place of extraction and concentration of the product. In addition to being available at low cost, with good tolerance, ease in handling, accelerates the process of tissue repair.

Key-words: *Apis mellifera*; wounds; tissue repair.

1. INTRODUÇÃO

A pele, é o maior órgão do corpo humano, reveste e delimita o organismo. Reflete condições físicas e psicológicas, como saúde, idade, diferenças étnicas e culturais. Desempenha importantes funções como a proteção, excreção, termorregulação e percepções sensoriais. É composta por duas camadas distintas: a epiderme, a camada mais superficial, constituída por um epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, e a derme, constituída por diversos tipos celulares, fibras colágenas e elásticas mergulhadas em uma matriz extracelular onde também se situam os vasos e nervos; e, abaixo da pele encontra-se a hipoderme, onde predomina o tecido adiposo, que une os órgãos subjacentes (RESENDE; BACHION; ARAÚJO, 2005; MORESKI; MELLO; BUENO, 2018).

Por ser a primeira barreira de proteção do organismo contra agentes externos, a pele está sujeita a constantes agressões como pressão, traumas mecânicos, físicos, químicos e biológicos, que podem resultar na sua ruptura causando lesões ou perda extensiva do tecido. Para restabelecer a integridade funcional, inicia-se um processo complexo para a cicatrização da ferida e sua capacidade de reparação é muito importante para a sobrevivência do indivíduo (OLIVEIRA; DIAS, 2012; MORAIS et al., 2013).

Dividida em três fases: inflamatória, proliferativa (formação de tecido de granulação com deposição de matriz extracelular) e remodelagem (maturação), a cicatrização de feridas é um processo que envolve a organização de células, sinais químicos e moleculares que interagem para que ocorra a reconstituição tecidual (BALBINO; PEREIRA; CURI, 2005; PEREIRA FILHO; BICALHO; SILVA, 2012). Pode sofrer a interferência de outros fatores como diabetes, perturbações imunológicas, isquemia, estase venosa e em ferimentos, tais como queimadura e feridas oncológicas. A diabetes influencia em diferentes etapas da cicatrização de feridas, incluindo hemostasia e inflamação, deposição da matriz e angiogênese (PEREIRA FILHO; BICALHO; SILVA, 2012; MORESKI; MELLO; BUENO, 2018).

A cicatrização de feridas pode ocorrer espontaneamente, mas quando tratada, é consideravelmente mais rápida e apresenta resultados funcionais e estéticos mais satisfatórios (BATISTA et al., 2015). Em meio às terapias alternativas, os produtos naturais vêm sendo amplamente utilizados, por suas propriedades terapêuticas, disponibilidade e o baixo custo.

A própolis proveniente das abelhas da espécie *Apis mellifera* tem sido muito aplicada para tratamento de lesões cutâneas. Desde os tempos antigos já era utilizada e considerada por alguns povos como medicamento para doenças cutâneas. No final do século XIX, foi aplicada

como cicatrizante, sendo posteriormente utilizada na Segunda Guerra Mundial em várias clínicas soviéticas (BARBOSA et al.,2009). Na Grécia antiga, o uso da própolis como cicatrizante interno e externo foi descrita por Hipócrates (PEREIRA; SEIXAS; NETO, 2002).

A própolis é uma substância resinosa produzida por abelhas, a partir das plantas como botões florais, exsudatos, brotos e pólen, que são modificadas pelas ações das secreções salivares e enzimáticas, secretadas pelo metabolismo glandular desses insetos (GHISALBERTI, 1979; FUNARI; FERRO, 2006).As abelhas utilizam a própolis para proteger a colmeia contra agentes invasores como insetos e microrganismos, mumificando-as, e também para manter a temperatura e preparar os locais assépticos (MARCUCCI, 1995). Sua composição química é bastante variável e complexa, estando relacionada com a fitogeografia da região (CASTRO; CURY; ROSALEN, 2007).

Estudos realizados com diferentes espécies evidenciaram que a própolis possui excelentes propriedades biológicas, como antibacteriana, antifúngica, antiviral, anestésica, estímulo da angiogênese, antioxidante, antimicrobiana, anti-inflamatória, antiulcerogênica, antitumoral, cicatrizante (GHISALBERTI,1979; MARCUCCI et al., 2001; AZEVEDO et al., 1986), imunestimulatória (SFORCIN; ORSI; BANKOVA,2005),e antiparasitária (PONTIN et al., 2008),

Foram identificados mais de 300 compostos químicos, sendo eles, os ácidos fenólicos, flavonóides, ésteres, diterpenos, sesquiterpenos, lignanas, aldeídos aromáticos, álcoois, aminoácidos, ácidos graxos, vitaminas e minerais terpenos (BANKOVA, 2005; FUNARI; FERRO, 2006). Os flavonóides são os principais compostos com atividade farmacológica encontrados na própolis. Atuam no processo de reparação tecidual, agem como antioxidantes, combatendo os radicais livres, possuem atividade antimicrobiana e moduladora do sistema imune, apresentam ação anti-inflamatória, analgésica e produzem a vasodilatação (MENEZES,2005; VIEIRA et al., 2008).

o tratamento de feridas, a própolis diminui o tempo de cicatrização, acelera o processo de contração e a reparação tecidual (age na formação do tecido de granulação, induz a reepitelização e estimula a migração de queratinócitos) (BARBOSA et al., 2009; BATISTA et al., 2015).

Nesta perspectiva, em virtude da multiplicidade de propriedades terapêuticas da própolis, e seus benefícios, este trabalho tem como objetivo abordar por meio de revisão bibliográfica, o uso da própolis para tratamento das lesões na pele.

2. METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma pesquisa descritiva de levantamento bibliográfico a partir de publicações científicas no período de 1979 a 2018. Serão consultados, artigos e outras documentações eletrônicas vinculadas a bases de dados como *Cochrane Trials Database*, *Google acadêmico*, *LILACS* (Índice da Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe), *Medline* (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), *PubMed* (*National Library of Medicine*) e *SciELO* (*Scientific Electronic Library Online*), nos idiomas português, inglês e espanhol. Serão utilizados como descritores os termos: “própolis, feridas, cicatrização, pele”.

3. RESULTADOS

O primeiro a usar o extrato etanólico de própolis para feridas crônicas e não cicatrizantes foi o professor Scheller, na década de 1966. As avaliações clínicas foram realizadas entre 1972 e 1974 no Departamento de Dermatologia do Hospital nº 2, Clínica de Cirurgia Geral e Cirurgia Ortopédica da Academia de Medicina da Silésia em Byton na Polónia. Analisaram-se pacientes com queimaduras, úlceras venosas crônicas, úlcera local de pressão óssea sacral, osteíte supurativa e artrite, complicações supurativas de ferida pós-operatória e infecção traumática. Todos foram tratados com solução alcoólica de própolis a 3%, e constataram que o odor, edema e as erupções desagradáveis ao redor da ferida foram reduzidos. O exame bacteriológico também revelou a ausência de bactérias no exsudado da ferida. Dentre os 100 pacientes tratados: 66% das feridas estavam totalmente cicatrizadas, 21% foram significativamente aliviados e somente em 13% não houve uma melhora no grupo de pacientes com osteomielite, úlcera venosa crônica ou úlcera por pressão (KUCCHARZEWSKI et al., 2013).

As feridas de escaras de decúbito têm gerado incômodo e representam uma ameaça à saúde do doente. Os pesquisadores avaliaram o uso da própolis a 3% em tratamentos das escaras de decúbito. Realizou-se uma escala de conceitos de valor como: profundidade da ferida, presença ou não de tecido de granulação, de tecido necrosado, de secreção purulenta e extensão da escara. Constataram uma maior rapidez da regeneração da área ferida e, por ser

um produto natural foram menores as chances de provocar reações indesejáveis ao paciente (AZEVEDO et al., 1986).

O trabalho de Bernardo et al. (1990), foi realizado em 1989 no Ambulatório de Cirurgia Vascular da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, em portadores de lesões de pele dos tipos úlcera isquêmica, úlcera de estase, úlcera venosa, lesão iatrogênica e úlcera após infecção de ferimento corto-contuso. Verificaram na primeira semana de uso da solução aquosa da própolis 30%, debridamento de todo exsudato aderido do leito da ferida, com presença de tecido de granulação. Logo, após a aplicação na primeira semana, observou-se uma melhora significativa no odor da lesão, da sensibilidade dolorosa do paciente, e na diminuição dos microrganismos *Staphilococos aureus*, *Pseudomonas aurigenosa*, *Citrobacter freundii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter sp*, *Cândida sp* e *Klebsiella p*. Todos os pacientes tinham úlceras de longa evolução (mínimo dois anos) e alcançaram a cicatrização numa média de três meses. Os autores salientaram que a eficácia da cicatrização está relacionada à concentração da própolis na solução.

Diaz et al. (1997) analisaram a aplicação de própolis a 5 % na cura de feridas sépticas faciais (germes patogênicos, secreções, eritema e até certo grau de deiscência foram consideradas feridas sépticas) em humanos. Relataram que 90% dos pacientes apresentaram uma melhora total aos 7 dias de tratamento e somente 1 paciente necessitou de 13 dias para a cura total da ferida. O que demonstrou a eficácia do extrato de própolis a 5% no tratamento de feridas, sendo recomendável o seu uso como uma medicação alternativa.

Segundo Peruchiet al. (2001), uma comparação entre a cicatrização de lesões subcutâneas induzidas em ratos a partir do uso de solução alcoólica de própolis a 10% e da solução alcoólica a 30%, mostrou que ambas as concentrações estimularam a reparação tecidual, houve uma intensa neo-formação vascular, seguida de rápida regeneração do tecido, embora o resultado das lesões tratadas com solução a 30% tenha sido mais demorada.

Outra pesquisa foi realizada na Unidade Básicas de Saúde do Município de Maringá, Paraná. Utilizou-se a pomada de própolis em 22 feridas crônicas, sendo 11 úlceras venosas, 7 úlceras por pressão, 2 úlceras diabéticas e 2 feridas pós-trauma. Durante o processo de avaliação do tecido, em 14 (8,2%), mostrou-se a presença do tecido necrótico. Após a intervenção terapêutica observou-se a ausência do tecido necrótico. O tempo médio da cicatrização neste estudo foi de 13 semanas. A utilização da pomada de própolis, foi eficiente na cicatrização de feridas crônicas (SANTOS; VIANA; GAMBA, 2007).

O trabalho de Mc Lennan et al. (2008) comprovou que, com uma única aplicação tópica de própolis (20 ml) houve reepitelização e maior velocidade na cicatrização de feridas

cutâneas em ratos diabéticos. Este foi o primeiro estudo sistemático demonstrando que a própolis melhora a cicatrização de feridas em diabetes.

Neste mesmo sentido, Baracho et al. (2009) avaliaram o efeito do uso tópico do extrato hidroalcoólico de própolis na cicatrização de feridas cirúrgicas em ratos diabéticos tipo I. Os resultados comprovam que o uso do extrato hidroalcoólico de própolis a 30% pode interferir de forma benéfica na cicatrização de feridas de ratos diabéticos devido a vários compostos da própolis e não ao álcool, utilizado como veículo.

O uso da formulação composta por própolis, mel, açúcar granulado, manteiga e albumina em pó, em feridas pós-operatórias oncológicas em pacientes com mais de 60 anos, proporcionou a reepitelização, a partir das bordas sadias das feridas abertas, formou-se o fenômeno da “pele *in vivo*”, resultando num aspecto estético parecido com a pele original. Esse processo aconteceu devido aos componentes naturais da fórmula possibilitando a sua proliferação. Além de permitir à ferida permanecer limpa e asséptica, livre de microorganismos que poderiam levar ao surgimento de infecção local. A proliferação é a fase responsável pelo fechamento da lesão e, é nesta fase que a mistura promoveu um aumento do tecido de granulação. O tempo de cicatrização médio foi de 39 dias e a região anatômica observada com maior prevalência de lesões associadas ao câncer de pele foi a cabeça. A formulação foi aplicada uma única vez ao dia, o que permitiu uma melhor adesão ao tratamento do paciente (PEREIRA FILHO; BICALHO; SILVA, 2012).

Em outro estudo importante Berretta et al. (2012) desenvolveram um composto farmacêutico contendo o extrato padronizado de própolis verde (três lotes foram analisados) que auxiliou na cicatrização de lesões cutâneas. O método de macrodiluição foi utilizado para determinar a atividade antimicrobiana dos extratos e formulações estermorreversíveis (géis de co-surfactante mais extrato glicólico de própolis foram misturadas para produzir 1,2; 2,4 e 3,6 % de extrato seco de própolis) contra os microorganismos mais comumente encontrados em lesões de queimaduras como: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*. Foram realizadas punções cutâneas em ratos Wistar para avaliar as propriedades cicatriciais da formulação, em ferida provocada cirurgicamente. Os resultados da caracterização química e biológica demonstraram a reprodutibilidade lote-a-lote do extrato padronizado. A atividade antimicrobiana e cicatrizante do fármaco foi eficaz nas amostras com 3,6% de própolis, sugerindo que é uma composição promissora para tratamento de lesões cutâneas.

O uso da pomada de própolis no tratamento da úlcera venosa crônica das pernas foi avaliado em vinte e oito pacientes randomizados, com aplicação tópica de pomada contendo 7% de própolis. Previamente ao tratamento, todos os pacientes tiveram suas úlceras debridadas para remoção de tecido necrosado. A pomada de própolis promoveu a cicatrização completa das úlceras em 100 % dos pacientes após 6 semanas de aplicação (KUCCHARZEWSKI; KOZKA; URBANEK, 2013).

Olczyk et al. (2013) confirmaram a eficácia terapêutica da própolis em tecidos com queimadura. Foram realizadas feridas de queimaduras em suínos, em função da semelhança entre a pele humana e do porco. As análises quantitativas e qualitativas da expressão e degradação do colágeno tipos I e III na matriz das lesões térmicas, indicaram que a própolis melhora o processo de reepitelização. Devido a capacidade de extração de colágenos, estimulando a proliferação e sobrevivência de monócitos, aumentando indiretamente a biossíntese de glicosaminoglicanos, elastina e colágenos. O acúmulo ilimitado de colágenos na matriz da ferida pode contribuir para desenvolvimento de quelóides. Após a aplicação da própolis houve o aumento da atividade das metaloproteinases da matriz que determinam um sequestro de colágeno, reduzindo as fibroses e cicatrizes hipertróficas. Outro achado de Olczyk e colaboradores (2013) revelaram que a própolis acelera a reparação do tecido queimado pela estimulação do remodelamento da matriz do leito da ferida, sugerindo que as alterações verificadas no conteúdo da matriz extracelular após aplicação da própolis podem estar ligadas à capacidade de seus compostos flavonóides, por diminuir a peroxidação lipídica e prevenir a necrose de células.

O estudo de Barudet et al. (2013), desenvolveram uma potente aplicabilidade terapêutica de uma nova própolis incorporada a membrana de biocelulose bacteriana para tratamento de queimaduras e lesões de pele. Foram criadas cirurgicamente as feridas em ratos que receberam o tratamento com o biocurativo. Constataram que a membrana foi capaz de aderir a própolis não somente na superfície, mas também em seus interstícios, comprovados por microscopia eletrônica de varredura, difração de raios X, espectroscopia de infravermelho e ensaios termogravimétricos. Devido a atividade antimicrobiana e cicatrizante do produto, e também por ser biocompatíveis favorecem a reparação tecidual em menor tempo.

Henshaw et al. (2014), coordenaram um trabalho no Royal Prince Alfred Hospital Sydney em 2011, com pacientes portadores de diabetes que apresentavam úlceras crônicas no pé. A própolis aquosa originária da Austrália foi aplicada para cobrir toda a úlcera durante 6 semanas. Na primeira semana promoveu redução da área ulcerada em 41%; na terceira semana em 63%, além de diminuir a secreção pós-debridamento das ulcerações em

18,1%, assim como a contagem bacteriana e após 3 semanas as úlceras de 10% dos pacientes tinham cicatrizado completamente. Nenhum efeito adverso foi relatado. A própolis tópica quando aplicada semanalmente pode ser uma terapia bem tolerada para a cicatrização de feridas.

Em outra pesquisa foram utilizados 16 ratos Wistar submetidos a uma lesão e tratados com creme não-iônico + Própolis a 10%. O tecido lesionado foi analisado histologicamente. Os resultados demonstraram um aumento no número de fibroblastos e também elevada deposição de fibras colágenas. Evidenciaram que o efeito da própolis na aceleração do processo de reparo tecidual não é somente por sua ação anti-inflamatória, conforme vários estudos relatados, mas inclusive por sua ação direta sobre a proliferação de fibroblastos, que estimula a reversão de fibrócito para fibroblasto, e, assim propicia a síntese e a deposição de fibras colágenas, melhorando o reparo tecidual e diminuindo o tempo de cicatrização (PAIXÃO et al., 2014).

O efeito da própolis em solução hidroalcoólica a 5% e 10% foram aplicadas topicamente duas vezes ao dia, sobre as lesões de pele confeccionadas experimentalmente e infectadas com *Staphylococcus aureus* em camundongos. Os resultados mostraram que a concentração da solução influenciou no tempo de cicatrização das feridas infectadas, ocorrendo em menor tempo no grupo tratado com a solução de 5% (BATISTA et al., 2015).

Mais recentemente foi demonstrado que a mistura de diferentes amostras de própolis coletadas de diferentes áreas geográficas e em diferentes estações do ano, pode potencializar suas propriedades cicatrizantes e antimicrobianas. Em comparação com a própolis não mista, a atividade sinérgica proporcionada pela própolis mista acelerou a cicatrização de feridas e reduziu o tempo de reepitelização (Al-WAILI, 2018)

O Quadro 1, traz uma representação dos artigos estudados, das ações terapêuticas, das características das lesões e das formas farmacêuticas da própolis. Foram identificados 16 estudos no período de 1986 a 2015: sete eram estudos clínicos em humanos e nove experimentais “*in vitro*” e em animais.

Quadro 1- Estudos das ações terapêuticas, características das lesões, das formas farmacêuticas da própolis para a cicatrização de lesões cutâneas, publicados de 1986 à 2015.

| Ação terapêutica da própolis | Tipo de lesão | Forma farmacêutica | Tipo de estudo | Estudo (autores) |
|--------------------------------|---------------------|----------------------------|----------------|----------------------|
| Antimicrobiana Cicatrizante | Escaras de decúbito | Concentrado de própolis 3% | Clínico | Azevedo et al (1986) |

Benefícios da própolis na cicatrização da pele

| | | | | |
|---|--------------------------|--|--------------|----------------------------|
| Antimicrobiana Analgésico Cicatrizante | Úlceras | Extrato aquosa própolis 30% | Clínico | Bernardo et al (1990) |
| Antimicrobiana Cicatrizante | Feridas sépticas faciais | Extrato de própolis 5% | Clínico | Diaz et al (1997) |
| Analgésico Antibacteriana Anti-inflamatória Antisséptica Cicatrizante | Úlceras crônicas | Pomada | Clínico | Santos et al (2007) |
| Anti-inflamatória Antimicrobiana Antisséptica Cicatrizante | Feridas oncológicas | Formulação tópica | Clínico | Pereira Filho et al (2012) |
| Anti-inflamatória Antimicrobiana Cicatrizante | Feridas crônicas | Pomada a 7% Extrato alcóolica 3% de própolis | Clínico | Kusharzewskiet al (2013) |
| Antimicrobiana Cicatrizante | Úlcera crônica | Própolis aquosa | Clínico | Henshawet al (2014) |
| Angiogênese Cicatrizante | Lesão cutânea | Solução alcóolica a 10% de própolis | Experimental | Peruchiet al (2001) |
| Anti-inflamatória Cicatrizante | Feridas diabéticas | Aplicação tópica | Experimental | McLennanet al (2008) |
| Cicatrizante | Feridas diabéticas | Extrato hidroalcóolico 30% | Experimental | Baracho et al (2012) |
| Angiogênese Antimicrobiano Antioxidante Cicatrizante | Lesão cutânea | Gel de própolis a 3,6 % | Experimental | Berretaet al (2012) |
| Cicatrizante | Ferida de queimadura | Pomada | Experimental | Olczyket al (2013) |
| Anti-inflamatória Antimicrobiana Cicatrizante | Ferida de queimadura | Membrana de biocelulose bacteriana+própolis | Experimental | Barudet al (2013) |
| Anti-inflamatória Cicatrizante | Lesão cutânea | Creme de própolis a 10% | Experimental | Paixão et al (2014) |
| Antimicrobiana Cicatrizante | Ferida cutânea | Solução hidroalcóolica 5% | Experimental | Batista et al (2015) |
| Antimicrobiana Cicatrizante | Feridas | Nanofibras+ própolis | Experimental | Kim et al (2014) |

Fonte: adaptado de (BEZERRA et al., 2013).

DISCUSSÃO

Todos os resultados foram favoráveis a este “presente das abelhas” – própolis. Os estudos clínicos e experimentais evidenciaram a eficácia da própolis no tratamento de lesões como agente cicatrizante, antimicrobiano, anti-inflamatório, para angiogênese, como antisséptico e analgésico. Os autores também mostraram variações na sua forma farmacêutica (pomada, extrato, solução, membranas), local de extração, podendo ser em diferentes áreas geográficas e concentrações do produto.

A utilização de produtos naturais como adjuvantes no processo de cicatrização tem sido aplicada há séculos, com o intuito de promover a saúde. Atualmente existem vários estudos científicos para esclarecer o mecanismo de ação desta especial resina balsâmica para o processo de reparação tecidual (BARUD et al., 2013).

As feridas resultam de uma descontinuidade da integridade cutânea. A cicatrização de feridas consiste em uma perfeita e coordenada cascata de eventos celulares e moleculares que interagem para que ocorra a reconstituição do tecido. É um processo dinâmico que envolve fenômenos bioquímicos e fisiológicos para restabelecer a homeostasia tecidual (MANDELBAUM; SANTIS; MANDELBAUM MARIA, 2003). Compreende três fases sobrepostas: inflamatória, proliferativa e de remodelação (LAUREANO; RODRIGUES, 2011).

Na fase inflamatória, após um dano tecidual, ocorre a presença de eritema, calor, edema, dor, alterações nas células endoteliais, ruptura de vasos sanguíneos e o extravasamento de seus constituintes estimulam compostos vasoativos a produzirem uma vasoconstrição imediata para diminuir a perda sanguínea no espaço extravascular. Uma cobertura primária composta por fibrina (coágulo) reconstitui a hemostase (OLIVEIRA; DIAS, 2012). A formação de coágulo atua na coaptação das bordas da ferida, para unir a fibronectina, oferecendo uma matriz provisória, com fibroblasto, células endoteliais e queratinócitos para o início da organização da ferida. A inflamação depende de vários mediadores químicos, como os leucócitos polimorfonucleares (fagocitose das bactérias), macrófagos (fagocitose, desbrida corpos estranhos, direciona desenvolvimento de tecido de granulação) e linfócitos (suas linfocinas influencia os macrófagos) (MALDELBAUM; SANTIS; MANDELBAUM MARIA, 2003).

Na segunda fase, a proliferativa, acontece a produção de uma nova barreira permeável (reepitelização), formação de novos vasos (angiogênese) e reestruturação da integridade da derme (fibroplasia). A reepitelização permite reconstituir a integridade da permeabilidade da epiderme após a lesão inicial e resulta de vários mecanismos como a migração, diferenciação dos queratinócitos, do neo-epitélio e reestruturação da membrana basal (LAUREANO; RODRIGUES, 2011). A fibroplasia inclui a formação da matriz e tecido de granulação (fibroblastos, células inflamatórias, componentes neovasculares, fibronectina, glicosaminoglicanas e colágeno). A angiogênese representa ser fundamental para suprir oxigênio e nutrientes para a cicatrização. (MALDELBAUM; SANTIS; MANDELBAUM MARIA, 2003).

A última fase da cicatrização é o remodelamento, fase marcada por maturação dos elementos e alterações na matriz extracelular, ocorrendo o depósito de proteoglicanas e colágenos. Responsável pelo aumento da força de tensão e pela diminuição do tamanho da cicatriz e do eritema. Período em que os elementos reparativos da cicatrização são modificados para tecido maduro, de características bem diferenciadas. Durante a remodelagem ocorre a deposição de colágeno e a maioria das células desaparece, nota-se a apoptose de fibroblastos e células endoteliais, enfim forma-se o tecido cicatricial (OLIVEIRA; DIAS, 2012).

O tratamento com própolis proporciona um aumento nos componentes da matriz extracelular (MEC) durante a fase inicial do reparo da ferida, e diminuição nas moléculas da MEC. Pressupõe-se que este efeito biológico da própolis está relacionado à sua capacidade de estimular a expressão do fator de crescimento transformador- β (TGF- β -*transforminggrowthfactor*) que ajuda nas fases iniciais da reparação da ferida, na hemostasia e na inflamação (MARTINOTTI; RANZATO, 2015).

Kucharzewski et al. (2013), destacam os benefícios relacionados com as propriedades terapêuticas que podem influenciar positivamente nos processos de cicatrização de feridas. A atividade antibacteriana *in vitro* foi verificada contra várias bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, a qual resultou em sinergismo entre os compostos de própolis, principalmente os flavonóides de pinocembrina e galangina.

Recentemente percebe-se um interesse crescente na utilização de biomateriais, como os biopolímeros para curativos em feridas, especialmente por ser um material de natureza renovável, biocompatível e biodegradável. As nanofibras de poliuretano (própolis / PU) carregadas de própolis, biocompatíveis, foram preparadas com sucesso usando eletrofição da solução da mistura de própolis. A agregação de pequena quantidade de própolis através da matriz de PU pode favorecer a hidrofília e a resistência mecânica da membrana fibrosa. A incorporação de própolis em fibras PU pode elevar a compatibilidade celular e atividade antibacteriana. Deste modo, o tapete fibroso de nanocompósito sintetizado tem grande potencial em curativos que podem colaborar no tratamento com queimaduras de difícil cicatrização (KIM et al., 2014; MARTINOTTI; RANZATO, 2015). Fundamentalmente uma inovação na engenharia de tecidos da pele.

O cuidar de pessoas com lesões na pele tem por desafio o conhecimento dos diversos fatores biológicos, físicos e sociais que envolvem a cicatrização e sua interligação com o processo saúde-doença-cuidado na sua integralidade e a terapêutica com as propriedades da própolis pode colaborar na cicatrização de feridas (SANTOS; VIANA; GAMBA, 2007).

4. CONCLUSÃO

Com base nos dados encontrados na literatura científica, pode-se concluir que a própolis possui uma multiplicidade de propriedades terapêuticas, como ação antimicrobiana, anti-inflamatória, analgésica, antisséptica, estimuladora da neoangiogênese e todos eles são importantes para a cicatrização da pele. Os estudos mostraram resultados otimistas para tratamento de lesões na pele, por ser um produto natural, disponibilizado a baixo custo, com boa tolerância, facilidade no manuseio e que eficazmente acelera o processo de reparação tecidual, melhorando significativamente a qualidade de vida aos portadores de lesões. Com isso, considerando a relevância dos seus efeitos benéficos, a própolis é uma medicação promissora para cicatrização da pele.

REFERÊNCIAS

- AL-WAILI, N. Mixing two different propolis samples potentiates their antimicrobial activity and wound healing property: A novel approach in wound healing and infection. *Vet. World*, v.11, n. 8, p. 1188-1195, 2018.
- AZEVEDO, I.B.S. et al. Tratamento das escaras de decúbito com própolis. *Rev. Bras. Enferm.*, v.39, n.2-3, p.33-7, 1986.
- BALBINO, C.A.; PEREIRA, L.M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. *Rev. Bras. Cienc. Farm.*, v.41, n.1, p. 27-51, 2005.
- BANKOVA, V. Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. *J. Ethnopharmacol.*, v.100, p. 114-117, 2005.
- BARACHO, N.C.V. et al. Extrato hidroalcoólico de própolis e cicatrização de feridas no diabetes tipo I: Estudo experimental. *Rev. Científic @ Universitas (FEPI)*, v.2, n. 2, 2009.
- BARBOSA, M.H. et al. Ação terapêutica da própolis em lesões cutâneas. *Acta Paul. Enferm.*, v.22, n. 3, p. 318-322, 2009.
- BARUD, H.S. et al. Antimicrobial Brazilian Propolis (EPP-AF) Containing Biocellulose Membranes as Promising Biomaterial for Skin Wound Healing. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, Article ID 703024, p. 1-10, 2013.

BATISTA, E.K.F.et al.Influência da própolis sobre os perfis leucocitário e proteico de camundongos e tempo de fechamento de feridas excisionais limpas e infectadas por *Staphylococcus aureus*. Rev. Bras. Pl. Med.,v. 17, n. 3, p. 413-419, 2015.

BERNARDO, C.L.E. et al. Própolis: cicatrizante e antibiótico natural. Rev. Bras.Enferm.,v. 43, n.1-4, p. 101-106, 1990.

BERRETA, A.A.et al.PropolisStandardized Extract (EPP-AF®), an Innovative Chemically and Biologically Reproducible Pharmaceutical Compound for Treating Wounds. Int. J. Biol. Sci, v.8, n.4, p. 512-521, 2012.

BEZERRA, K. K. S. et al.Atividadeantimicrobiana da própolis em lesões cutâneas. ACSA, v. 9, n.1, p. 17-23, 2013.

CASTRO, M. L.; CURY, J.A.; ROSALEN, P.L. Própolis do sudeste e nordeste do Brasil: influência da sazonalidade na atividade antibacteriana e composição fenólica. Quim. Nova,v.30, n.7, p. 1512-1516, 2007.

DIAZ, J.C.Q. et al.Empleo de la tintura de propóleo al 5 en la cura de heridas sépticas faciales.Rev. CubanaEstomatol., v.34, n.1,1997.

FUNARI, C.S.;FERRO, V.O. Análise de própolis.,Ciênc. Tecnol. Aliment., v. 26, n. 1, p. 171-178, 2006.

GHISALBERTI, E.L. Propolis: a review. Bee Word, v. 60, 1979.

HENSHAW, R.et al. Topical application of the bee hive protectant propolis is well tolerated and improves human diabetic foot ulcer healing in a prospectivefeasibility study.J. Diabetes Complicat.,v. 28, p. 850-857, 2014.

LAUREANO, A.; RODRIGUES, A.M. Cicatrização de feridas. Rev. Soc. Port. Dermatol.Venereol, v.69, n.3, p. 355-365, 2011.

KIM, J.E. et al. Electrospunpropolis/polyurethane composite nanofibers for biomedical applications. Mater.Sci. Eng. C. Mater. Biol. Apl., v.44, p. 52-57, 2014.

KUCHARZEWSKI, M.; KOZKA, M.; URBANEK, T. Topical Treatment of Nonhealing Venous Leg Ulcer with Propolis Ointment.Evid.Based Complement.Alternat.Med., Article ID 254017,p. 1-5, 2013.

KUCHARZEWSKI,M. et al.Stan Scheller: The Forerunner of Clinical Studies on Using Propolis for Poor and Chronic Nonhealing Wounds. Evid.Based Complement.Alternat.Med.Article ID 456859, p. 1-5, 2013.

MANDELBAUM, S.H.; SANTIS, E.P.; MANDELBAUM, M.H.S. Cicatrização:conceitos atuais e recursos auxiliares-Parte I. An.bras.Dermatol., v.78, n.4, p. 393-410, 2003.

MARCUCCI, M.C. Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity. Apidologie, v.26,p. 83-99, 1995.

MARCUCCI, M.C. et al. Phenolic compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities. J. Ethnopharmacol., v.74, p. 105-112, 2001.

MARTINOTTI,S.; RANZATO,E. Propolis: a new frontier for wound healing?Burns & Trauma, v.3, n. 9, p. 2-7, 2015.

MCLENNAN,S. V. et al. The anti-inflammatory agent Propolis improves wound healing in a rodent model of experimental diabetes. Wound Rep. Reg,v.16,p. 706-713, 2008.

MENEZES, H. Própolis: uma revisão dos recentes estudos de suas propriedades farmacológicas. Arq. Inst. Biol., v.72, n.3, p. 405-411, 2005.

MORAIS,D.C.M. et al. Ação cicatrizante de substâncias ativas: d-pantenol, óleo de girassol, papaína, própolis e fator de crescimento de fibroblastos.Foco, v.4, n.4, p. 83-97, 2013.

MORESKI, D.A. B.; LEITE-MELLO,E. V.; BUENO, F.G. Ação cicatrizante de plantas medicinais: um estudo de revisão. Arq. Cienc. Saúde UNIPAR, v.22, n.1,p. 63-69, 2018.

OLIVEIRA, I.V.P.M.; DIAS, R.V.C. Cicatrização de feridas: fases e fatores de influência. Acta Vet. Bras., v.6, n.4, p. 267-271, 2012.

OLCZYK, P. et al. Propolis Modifies Collagen Types I and III Accumulation in the Matrix of Burnt Tissue.Evid.Based Complement.Alternat. Med. Article ID 423809, p. 1-10, 2013.

OLCZYK, P. et al. Propolis Induces Chondroitin/DermatanSulphate and Hyaluronic Acid Accumulation in the Skin of Burned Wound.Evid.Based Complement.Alternat.Med. Article ID 290675, p. 1-8, 2013.

PAIXÃO, D.R. et al. Efeitos da própolis na proliferação de fibroblastos em lesões cutâneas de ratos. Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl., v.35, n.3, p.413-417, 2014.

PEREIRA, A.S.; SEIXAS, F.R.M.; AQUINO NETO,F.R.Própolis: 100 anos de pesquisa e suas perspectivas futuras. Quim. Nova, v.25, n.2, p. 321-326, 2002.

PEREIRA FILHO, J.S.; BICALHO, L.; SILVA, D.A. Uso de própolis associada a outros componentes no tratamento de feridas oncológicas após excisão. Acta Biomed. Bras., v. 3, n. 2, p. 15-25, 2012.

PERUCHI, C.M.S. et al. Efecto Del propóleos en la cicatrización de lesiones subcutâneas inducidas en el dorso de ratones: estudio histológico. Rev. Fac.Odontol. Univ.Chile, v.19, n.2, p. 23-34, 2001.

PONTIN, K. et al. *In vitro* and *in vivo* antileishmanial activities of a Brazilian green propolis extract. Parasitol. Res.,v. 103, n. 3, p. 487-492, 2008.

RESENDE, D.M; BACHION,M. M; ARAUJO,L.A.O. Integridade da pele prejudicada em idosos: estudo de ocorrência numa comunidade atendida pelo Programa Saúde da Família. Acta Paul.Enferm.,v.19, n. 2, p. 168-173, 2006.

SANTOS, M.J.; VIANA,L.A.C.; GAMBA, M.A. Avaliação da eficácia da pomada de própolis em portadores de feridas crônicas. Acta Paul.Enferm., v.20, n.2, p. 199-204, 2007.

SFORCIN, J.M.; ORSI, R.O.; BANKOVA, V. Effect of propolis, some isolated compounds and its source plant on antibody production. *J.Ethnopharmacol.*, v. 98, p. 301-305, 2005.

SILVA, A. P. R. et al. Uso terapêutico da pomada de própolis em diferentes feridas crônicas. *Persp. online: biol. & saúde*, v.7, n.24, p. 40-46, 2017.

VIEIRA, A.P. et al. Ação dos flavonoides na cicatrização por segunda intenção em feridas limpas induzidas cirurgicamente em ratos Wistar. *Semina: Ciênc. Biol.Saúde*, v. 29, n. 1, p. 65-74, 2008.