

## Efeito do extrato de própolis sobre o processo de cicatrização da pele: uma revisão da literatura

Effect of propolis extract on the skin healing process: a literature review

Efecto del extracto de propóleo sobre el proceso de curación de la piel: revisión de la literatura

Recebido: 20/03/2022 | Revisado: 27/03/2022 | Aceito: 07/04/2022 | Publicado: 12/04/2022

### **Thercyo Ariell Costa Pereira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4834-7479>  
Centro Universitário UniFacid | Wyden, Brasil  
E-mail: [thercyo13@hotmail.com](mailto:thercyo13@hotmail.com)

### **Moema Silva Reis**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2432-6182>  
Universidade Estadual do Piauí, Brasil  
E-mail: [moema\\_3@hotmail.com](mailto:moema_3@hotmail.com)

### **Liana Cynthia de Macedo Reis**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7304-7713>  
Instituto Federal do Piauí, Brasil  
E-mail: [lianareis@ifpi.edu.br](mailto:lianareis@ifpi.edu.br)

### **Suzana Christiany Pontes Carneiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0881-0441>  
Instituto Federal do Piauí, Brasil  
E-mail: [suzanapontes@gmail.com](mailto:suzanapontes@gmail.com)

### **Francisco Laurindo da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6837-4509>  
Centro Universitário UniFacid | Wyden, Brasil  
E-mail: [flspb@yahoo.com.br](mailto:flspb@yahoo.com.br)

### **Resumo**

A própolis é uma substância resinosa obtida pelas abelhas dos botões, folhas, cascas e exsudatos de muitas árvores e plantas. A própolis e seus extratos são usados há muito tempo para a prevenção e tratamento de uma variedade de infecções e doenças devido a sua atividade antimicrobiana, anti-inflamatória, antiparasitária, antioxidante e cicatrizante. Desta forma, levando em consideração as inúmeras propriedades terapêuticas e aplicações biológicas do extrato de própolis, o presente estudo tem como objetivo abordar, por meio de uma revisão bibliográfica, os benefícios da utilização do extrato de própolis no tratamento de lesões e da cicatrização de feridas na pele. Os dados foram obtidos por meio de uma busca nas bases de dados Pubmed e na Biblioteca Virtual de Saúde abrangendo o período de 2017 a 2021, nos idiomas português, inglês e espanhol, utilizando os seguintes descritores: “extrato de própolis” e “cicatrizante” e “extrato de própolis” e “cicatrização”. Todos os artigos foram selecionados a partir da leitura do título e do resumo que analisaram o papel do extrato de própolis na cicatrização de lesões/feridas no período entre 2017-2021. Os 14 artigos selecionados para o estudo evidenciaram, por meio de estudos clínicos em humanos, experimentais “in vitro” e em animais, a eficácia do extrato de própolis no tratamento de feridas, atuando como agente cicatrizante e antimicrobiano natural, cujas propriedades dependem diretamente da forma e local de extração e concentração do produto. Nesta perspectiva, o extrato de própolis tem aplicação promissora no tratamento de lesões cutâneas.

**Palavras-chave:** *Apis mellifera* L.; Extrato de Própolis; Cicatrização.

### **Abstract**

Propolis is a resinous substance obtained by bees from the buds, leaves, bark and exudates of many trees and plants. Propolis and its extracts have long been used for the prevention and treatment of a variety of infections and diseases due to their antimicrobial, anti-inflammatory, antiparasitic, antioxidant and healing activities. Thus, taking into account the numerous therapeutic properties and biological applications of propolis extract, this study aims to address, through a literature review, the benefits of using propolis extract in the treatment of injuries and wound healing in the skin. Data were obtained through a search in the Pubmed databases and in the Virtual Health Library covering the period 2017 to 2021, in Portuguese, English and Spanish, using the following descriptors: "propolis extract" and "healing" and "propolis extract" and "healing". All articles were selected by reading the title and abstract that analyzed the role of the propolis extract in wound healing in the period 2017-2021. The 14 articles selected for the study showed, through clinical studies in humans, experimental "in vitro" and in animals, the effectiveness of propolis extract in the treatment of wounds, acting as a natural healing and antimicrobial agent, whose properties depend

directly on the form and place of extraction and concentration of the product. In this perspective, the propolis extract has a promising application in the treatment of skin lesions.

**Keywords:** *Apis mellifera L.*; Propolis extract; Healing.

### Resumen

El propóleo es una sustancia resinosa que las abejas obtienen de los brotes, hojas, cortezas y exudados de muchos árboles y plantas. El propóleo y sus extractos se han utilizado durante mucho tiempo para la prevención y el tratamiento de una variedad de infecciones y enfermedades debido a sus actividades antimicrobianas, antiinflamatorias, antiparasitarias, antioxidantes y curativas. Así, teniendo en cuenta las numerosas propiedades terapéuticas y aplicaciones biológicas del extracto de propóleo, este estudio tiene como objetivo abordar, a través de una revisión de la literatura, los beneficios del uso del extracto de propóleo en el tratamiento de lesiones y cicatrización de heridas en la piel. Los datos se obtuvieron mediante una búsqueda en las bases de datos Pubmed y en la Biblioteca Virtual en Salud del período 2017 a 2021, en portugués, inglés y español, utilizando los siguientes descriptores: "extracto de propóleo" y "cicatrización" y "extracto de propóleo" y "curación". Todos los artículos fueron seleccionados mediante la lectura del título y resumen que analizaba el papel del extracto de propóleo en la cicatrización de heridas en el período 2017-2021. Los 14 artículos seleccionados para el estudio mostraron, a través de estudios clínicos en humanos, experimentales "in vitro" y en animales, la efectividad del extracto de propóleo en el tratamiento de heridas, actuando como agente cicatrizante natural y antimicrobiano, cuyas propiedades dependen directamente de la forma y lugar de extracción y concentración del producto. En esta perspectiva, el extracto de propóleo tiene una aplicación prometedora en el tratamiento de lesiones cutáneas.

**Palabras clave:** *Apis mellifera L.*; Extracto de propóleo; Curación.

## 1. Introdução

A pele possui diversas funções primordiais para o funcionamento do corpo. É uma das vias mais importantes para administração de medicamentos, pois proporciona uma ação geralmente local, que reduz efeitos adversos, além de uma excelente proteção contra contaminação externa (Oliveira et al., 2017).

Quando a pele sofre algum tipo de lesão, o corpo fica exposto a patógenos, podendo ser contaminado. O organismo procura métodos para reestabelecer a integridade e homeostase corporal, por meio do processo de cicatrização tecidual (Reis & Pavão, 2015).

As feridas de pele podem causar, além de sofrimento físico, algum tipo de trauma psicológico que podem deixá-lo incapacitado de realizar atividades cotidianas. Por isso, faz-se necessária uma intervenção dos profissionais de saúde para amenizar essas situações (Ferreira et al., 2015).

A cicatrização da pele pode ocorrer de forma espontânea, mas quando tratada, a cicatrização ocorre de modo consideravelmente mais rápido 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.

As propriedades do extrato de própolis na cicatrização de feridas vêm sendo muito estudadas aos longos dos anos (Silva et al. 2017; Oryan et al., 2018; Medeiros et al. 2019; Staniczek et al., 2021). A utilização do extrato de própolis no tratamento de feridas diminui o tempo de cicatrização, acelera o processo de contração e de reparação tecidual (Batista et al., 2015).

A própolis é uma substância resinosa obtida pelas abelhas dos botões, folhas, cascas e exsudatos de muitas árvores e plantas (Lotti et al., 2010). A própolis é uma resina pegajosa, flexível e macia em temperaturas quentes, ou quebradiça e dura em temperaturas frias, mas também apresenta várias cores, como vermelho, verde ou marrom (Silva et al., 2019).

A composição química da própolis consiste, geralmente, em 50% de resina e bálsamo vegetal, 30% de cera, 10% de óleos essenciais e aromáticos, 5% de pólen e 5% de outras substâncias, que incluem compostos orgânicos e minerais (Tylkowski et al., 2010). No entanto, a composição da própolis é complexa e variável de acordo com diversos fatores tais como área geográfica e botânica, tempo de coleta, sazonalidade, iluminação, altitude e disponibilidade de alimentos durante a

exploração da própolis (Oryan et al., 2018). Além disso, mais de 300 compostos diferentes foram identificados na própolis em todo o mundo (El-Bassiony et al., 2012).

Os grupos químicos característicos da própolis são flavonoides, esteroides, ácidos fenólicos ou seus ésteres, terpenos, estilbenos, aldeídos aromáticos, álcoois e também ácidos graxos. Os compostos orgânicos da própolis consistem principalmente de compostos fenólicos e grande quantidade de flavonoides. Em termos de ação farmacológica, a classe de constituintes mais importante da própolis é a dos compostos fenólicos (Lotti et al., 2010).

A complexa composição da própolis agrega à mesma, uma série de propriedades biológicas já descritas e comprovadas em diversos estudos farmacológicos e químicos. A própolis e seus extratos são usados há muito tempo para a prevenção e tratamento de uma variedade de infecções e doenças devido a sua atividade antimicrobiana (ONG et al., 2017; Picoli et al., 2016), anti-inflamatória (Moura et al., 2011), antiparasitária (Rebouças-Silva et al., 2017; Sena-Lopes et al., 2018), antioxidante (Franchin et al., 2017; Bonamigo et al., 2017) e cicatrizante (Staniczek et al., 2021).

Desta forma, levando em consideração as inúmeras propriedades terapêuticas e aplicações biológicas do extrato de própolis, o presente estudo tem como objetivo abordar, por meio de uma revisão bibliográfica, os benefícios da utilização do extrato de própolis no tratamento de lesões e da cicatrização de feridas na pele.

Esta pesquisa justifica-se por ser de extrema relevância estudos voltados para a aplicação de produtos naturais no tratamento de lesões cutâneas. Há poucos estudos sobre a temática fazendo-se necessário o aprofundamento no tema para servir como uma fonte segura de informação para tomada de decisões no âmbito do manejo de feridas pelos profissionais de saúde.

## 2. Metodologia

Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter exploratória, descritiva e retrospectiva, do tipo revisão narrativa (Pereira et al., 2018), sobre o uso do extrato de própolis na cicatrização de feridas.

Segundo Brasileiro (2016), a revisão bibliográfica serve para reconhecer a unidade e a diversidade interpretativa existente no eixo temático em que se insere o problema em estudo, para ampliar, ramificar a análise interpretativa, bem como para compor as abstrações e sínteses que qualquer pesquisa requer colaborando para a coerência nas argumentações do pesquisador.

Para levantamento dos artigos foram realizadas buscas online no Pubmed e na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Após a escolha da base, houve a seleção dos descritores, a partir dos padrões estabelecidos pela DESC, tendo como descritores os seguintes termos: “extrato de própolis” e “cicatrizante” e “extrato de própolis” e “cicatrização”. A estratégia de busca utilizada partiu da articulação com os operadores booleanos (AND, OR, AND NOT). A busca por artigos foi realizada no período de janeiro e fevereiro de 2022, através de processo sistemática, sobre título, resumo e palavras-chave de todos os artigos publicados entre 1º de janeiro de 2017 e 31 de dezembro de 2021.

A pesquisa utilizou como critérios de inclusão: textos em português, inglês e espanhol e disponível na íntegra de forma gratuita no período entre 2017-2021 e que atendessem a questão norteadora. Além disso, foram utilizados critérios de exclusão: serão desconsiderados os textos que não tenham relação com a temática ou que apresentem duplicatas e pesquisas sobre o extrato de própolis associada a outro composto.

## 3. Resultados e Discussão

A coleta inicial que foi realizada com os descritores combinados na equação de busca obteve 254 artigos. Após a triagem dos artigos, que consistiu na aplicação dos filtros, restaram 140 artigos, que por leitura de títulos e resumos, excluíram-

se 126 artigos que não se enquadraram na temática. Assim, 14 publicações compuseram a amostra da pesquisa (Quadro 1). A BVS foi a base de dados com maior quantidade de artigos, considerando-se o perfil da busca estabelecido.

**Quadro 1.** Tabela com a triagem dos artigos selecionados dos bancos de dados Pubmed e BVS.

Descritores	Triagem dos artigos do estudo			
	Pubmed		BVS	
	AL*	AS**	AL*	AS**
“extrato de própolis” e “cicatrização”	31	5	46	7
“extrato de própolis” e “feridas”	29	2	34	0

\*AL: Artigos localizados na base de dados. \*\*AS: Artigos selecionados para o estudo. Fonte: Autoria própria (2021).

O Quadro 2 apresenta o resultado da busca após aplicados os critérios de seleção de exclusão e inclusão. As linhas dispõem cada um dos oito artigos incluídos na revisão, as colunas dispõem da esquerda para a direita a autoria dos artigos, o título, o objetivo do estudo e método utilizado pelo autor. Dessa forma, o quadro 2 mostra de maneira sintetizada os estudos encontrados sobre o uso do extrato própolis no tratamento de feridas.

**Quadro 2.** Características e principais resultados dos estudos relacionados ao papel do extrato de própolis na cicatrização de feridas.

Autor	Título	Objetivo	Principais Resultados
Côrrea et al., 2017.	Brazilian red propolis improves cutaneous wound healing suppressing inflammation-associated transcription factor NFκB.	Investigar o efeito do extrato de própolis vermelha brasileira (BRPE) na inflamação e cicatrização de feridas em camundongos, utilizando um modelo de reparo tecidual.	O grupo P100 apresentou fechamento da ferida mais rápido ( $p < 0,001$ ).
Rodríguez-Archilla; Raissouni, 2017.	Randomized clinical trial of the effectiveness of complementary therapies for recurrent aphthous stomatitis.	Avaliar a eficiência clínica e a segurança de 4 tratamentos (nitrato de prata, própolis, ruibarbo e nogal) da EAR.	Tempo médio de cicatrização das lesões foi estatisticamente superior (8,96 dias) para o placebo do que para os 4 tratamentos: nitrato de prata (7,32 dias), própolis (6,80), ruibarbo (7,72) e noz (8,00).
Rosseto et al., 2017.	Nanostructured lipid systems modified with waste material of propolis for wound healing: Design, in vitro and in vivo evaluation.	Descrever o desenvolvimento de lipídios sólidos nanoparticulas (SLN) e carreadores lipídicos nanoestruturados (NLC) como sistemas tópicos de liberação de própolis e investigação de suas atividades in vitro e in vivo.	SLN modificado com material de própolis proporcionou uma aceleração do processo de cicatrização de feridas in vivo.
Cao et al., 2017.	Mechanisms underlying the wound healing potential of propolis based on its in vitro antioxidant activity.	Avaliar os efeitos e o mecanismo subjacente dos efeitos protetores do extrato etanólico da própolis chinesa (EECP) sobre as células L929 lesadas pelo peróxido de hidrogênio (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ).	EECP teve efeitos protetores significativos contra a morte celular induzida por H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> e inibiu significativamente o declínio da expressão de mRNA de colágeno causado por H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> em células L929.
Al-Waili et al., 2018	Mixing two different propolis samples potentiates their antimicrobial activity and wound healing property: A novel approach in wound healing and infection.	Investigar se a mistura de duas amostras de própolis diferentes pode potencializar sua atividade biológica.	A própolis mista acelerou a cicatrização de feridas mais rápido do que os extratos de própolis A ou própolis B e encurtou o tempo de reepitelização.

Moon et al., 2018.	Effect of Topical Propolis on Wound Healing Process After Tonsillectomy: Randomized Controlled Study.	Investigar os efeitos benéficos do extrato etanólico da própolis solúvel em água em pacientes pós-amigdalectomia.	A cicatrização da ferida foi significativamente melhor no grupo própolis em comparação com o grupo controle no pós-operatório.
Ernawati; Puspasari, 2018.	Expression of vascular endothelial growth factor and matrix metalloproteinase-9 in Apis mellifera Lawang propolis extract gel-treated traumatic ulcers in diabetic rats.	Determinar o efeito do gel de extrato de Apis mellifera própolis na expressão do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e da metaloproteinase-9 (MMP-9) da matriz em úlceras traumáticas de ratos com diabetes mellitus (DM).	Maior expressão de VEGF e menor expressão de MMP-9 no grupo de tratamento em comparação com o grupo de controle.
Puspasari et al., 2018.	Effects of topical application of propolis extract on fibroblast growth factor-2 and fibroblast expression in the traumatic ulcers of diabetic Rattus norvegicus.	Estabelecer se a aplicação tópica do extrato de própolis em gel pode aumentar a expressão do fator de crescimento de fibroblastos 2 (FGF-2) e fibroblastos no processo de cicatrização de úlceras traumáticas em ratos Wistar diabéticos (Rattus norvegicus).	A aplicação tópica do extrato de própolis gel aumentou a expressão de FGF-2 e fibroblastos no grupo tratamento nos dias 5 e 7.
Krupp et al., 2019.	Natural rubber - propolis membrane improves wound healing in second-degree burning model.	Avaliar os efeitos da membrana de borracha natural (NR) associada ao extrato aquoso de própolis (P) na cicatrização de feridas em modelo de queimadura em ratos.	As lesões tratadas com membranas NRP preparadas a 60 ° C tiveram uma maior porcentagem de regressão indicando uma cicatrização mais rápida.
Kalil et al., 2019.	Brazilian Green Propolis as a Therapeutic Agent for the Post-surgical Treatment of Caseous Lymphadenitis in Sheep.	Avaliar a utilização de uma pomada a base de própolis verde como agente terapêutico no tratamento pós-cirúrgico da linfadenite caseosa.	O grupo tratado com própolis verde apresentou cicatrização completa da ferida operatória 1 semana antes do grupo tratado com iodo.
Costa et al., 2020.	Role of the antioxidant properties in the gastroprotective and gastric healing activity promoted by Brazilian green propolis and the healing efficacy of Artepillin C.	Avaliar o modo de ação antioxidante envolvido no efeito preventivo induzido pelo HEGP, e seu potencial de cicatrização gástrica terapêutica em úlceras instaladas.	Na úlcera crônica induzida por ácido acético, o tratamento diário com HEGP (300 mg / kg) acelera o processo de cicatrização em 71%.
Patel et al., 2020.	Evaluation of the Role of Propolis and a New Herbal Ointment in Promoting Healing of Traumatic Oral Ulcers: An Animal Experimental Study.	Comparar a eficácia da nova pomada à base de ervas e da própolis na promoção da cicatrização de úlceras orais infligidas experimentalmente em coelhos.	Em ambos os dias 7 dias e 14 dias, no grupo tratado com pomada de ervas (Grupo III). Foram observados escores de cicatrização superiores em ambos os parâmetros (cicatrização histológica e contração da ferida).
Susan; Ravalia; Zuhendri, 2021.	Unusual presentation of oral hemangioma in tongue and the potential use of propolis as an adjunctive treatment.	Descrever o caso de uma paciente do sexo feminino que apresentava um tumor na superfície dorsal esquerda da língua.	A aplicação do extrato de própolis proporcionou uma melhora notável em termos de cicatrização de feridas dentro de uma semana após a cirurgia.
Pahlevanneshan et al., 2021.	Polyurethane-Nanolignin Composite Foam Coated with Propolis as a Platform for Wound Dressing: Synthesis and Characterization.	Explorar a síntese de espuma de poliuretano (PU) nanocompósito poroso, contendo nanolignina (NL), revestida com própolis antimicrobiana natural para curativo de feridas.	A cicatrização de feridas in vivo usando o modelo de ferida de pele de espessura total de ratos Wistar confirmou que o PU-NL / EEP exibiu uma eficácia de cicatrização de feridas essencialmente maior em comparação com outras espumas.

Fonte: Autoria própria (2021).

Côrrea e colaboradores (2017) conduziram um estudo experimental para investigar o efeito do extrato de própolis vermelha brasileira (BRPE) na inflamação e cicatrização de feridas em camundongos, utilizando um modelo de reparo tecidual. Foi criada uma lesão de excisão de espessura total e os camundongos foram tratados por via oral com doses diárias de solução veículo (solução água-álcool contendo 2% de etanol, grupo controle) ou 100 mg / kg de BRPE (grupo P100) durante

nove dias consecutivos. Os resultados obtidos no estudo sugerem um papel positivo da administração oral de BRPE no processo de cicatrização de feridas por meio da supressão da resposta inflamatória durante o reparo do tecido.

Rodríguez-Archilla e Raissouni (2017) realizaram um ensaio clínico aleatório com 125 pacientes com aftas menores, com 25 pacientes por grupo para avaliar a eficiência clínica e a segurança de 4 tratamentos (nitrato de prata, própolis, ruibarbo e nogal) da EAR. O tratamento mais rápido foi o nitrato de prata (1,16 dias), seguido dos 3 tratamentos alternativos (1,60 dias com própolis, 1,84 com ruibarbo e 2,00 com nozes; sem diferenças entre eles) e por fim o placebo (4,64 dias). O tempo médio de cicatrização das lesões foi estatisticamente superior (8,96 dias) para o placebo do que para os 4 tratamentos: nitrato de prata (7,32 dias), própolis (6,80), ruibarbo (7,72) e noz (8,00).

Em outro estudo que buscou descrever o desenvolvimento de lipídios sólidos nanopartículas (SLN) e carreadores lipídicos nanoestruturados (NLC) como sistemas tópicos de liberação de própolis, os resultados apontam que o extrato de própolis contribui para o potencial oclusivo das formulações. Os queratinócitos humanos imortalizados apresentaram boa viabilidade celular quando testados com ambos os extratos (própolis e BP) livremente ou aprisionados nos sistemas. SLN modificado com material de própolis proporcionou uma aceleração do processo de cicatrização de feridas *in vivo* (Rosseto et al., 2017).

Em um estudo *in vitro* os pesquisadores avaliaram os efeitos e o mecanismo subjacente dos efeitos protetores do extrato etanólico da própolis chinesa (EECP) sobre as células L929 lesadas pelo peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) e obtiveram resultados que indicam que o EECP induziu a expressão de genes relacionados com antioxidantes, tais como HO-1, GCLM, e GCLC, que tem grandes implicações para a potencial de própolis para aliviar o stress oxidativo nos tecidos da ferida (Cao et al., 2017).

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 as propriedades cicatrizantes e antimicrobianas do extrato de própolis. 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).

Estudos realizado por Moon e colaboradores (2018) investigou os efeitos benéficos do extrato etanólico da própolis solúvel em água em pacientes pós-amigdalectomia. O estudo incluiu 130 pacientes submetidos à tonsilectomia ou adenotonsilectomia foram divididos aleatoriamente nos grupos controle e própolis, cada um incluindo 65 pacientes. O grupo própolis foi aplicado com própolis por via oral imediatamente após a cirurgia e por gargarejo. A aplicação da própolis na ferida pós-tonsilectomia apresentou efeito benéfico na redução da dor pós-operatória, prevenindo hemorragias e acelerando a cicatrização das fossas tonsilares.

Ernawati e Puspasari (2018) buscaram determinar o efeito do gel de extrato de *Apis mellifera* própolis na expressão do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e da metaloproteinase-9 (MMP-9) da matriz em úlceras traumáticas de ratos com diabetes mellitus (DM). Os resultados obtidos na investigação indicam que o gel de extrato de própolis aumentou a expressão de VEGF e diminuiu a de MMP-9 durante o processo de cicatrização de úlceras traumáticas na mucosa oral de ratos Wistar com diabetes (*R. norvegicus*).

Em um outro estudo, Puspasari e colaboradores (2018) buscaram estabelecer se a aplicação tópica do extrato de própolis em gel pode aumentar a expressão do fator de crescimento de fibroblastos 2 (FGF-2) e fibroblastos no processo de cicatrização de úlceras traumáticas em ratos Wistar diabéticos (*Rattus norvegicus*). Os pesquisadores chegaram à conclusão que a aplicação tópica do extrato de própolis em gel aumenta a expressão de FGF-2 e fibroblastos no processo de cicatrização de úlcera traumática em *R. norvegicus* diabético.

Krupp et al. (2018) avaliaram os efeitos da membrana de borracha natural (NR) associada ao extrato aquoso de própolis (P) na cicatrização de feridas em modelo de queimadura em ratos. Ratos Wistar machos foram divididos em grupos de

tratamento (n = 5 por grupo: controle sem tratamento, sulfadiazina de prata, NR, NRP) iniciados imediatamente após a queimadura de segundo grau e mantidos por 10 dias. As biópsias mostraram que o tratamento com as membranas de NRP induziu a cicatrização da ferida com produção de colágeno, angiogênese, reepitelização e pequeno número de células inflamatórias, caracterizada pelo descolamento da crosta e formação do epitélio.

Estudos realizados por Kalil et al. (2019) confirmaram que a pomada à base de extrato de própolis verde é um promissor agente terapêutico para ser utilizado no tratamento pós-cirúrgico da linfadenite caseosa em pequenos ruminantes devido aos seus efeitos na cicatrização de feridas cirúrgicas, recuperação de pelos, inibição da contaminação de feridas e crescimento bacteriano.

Um estudo foi realizado para avaliar o modo de ação antioxidante envolvido no efeito preventivo induzido pelo HEGP, e seu potencial de cicatrização gástrica terapêutica em úlceras instaladas. A pesquisa constatou que, na úlcera crônica induzida por ácido acético, o tratamento diário com HEGP (300 mg / kg) acelera o processo de cicatrização em 71% (Costa et al., 2020).

Patel e colaboradores (2020) realizaram um estudo experimental em animais para avaliar e comparar a eficácia da nova pomada à base de ervas e da própolis na promoção da cicatrização de úlceras orais infligidas experimentalmente em coelhos. A pomada à base de ervas mostrou-se mais eficaz na promoção da cicatrização de úlceras orais do que a própolis, assim como o grupo controle não tratado. Assim, foi observado isso em termos de ambos os critérios de pontuações de cicatrização histológica e pontuações de contração da ferida.

Em um relato de caso de uma paciente do sexo feminino que apresentava um tumor na superfície dorsal esquerda da língua. Ela foi tratada com uma excisão cirúrgica e aplicação pós-operatória de extrato de própolis hidroglicérico (3 vezes ao dia) e enxaguatório bucal com clorexidina. A aplicação do extrato de própolis proporcionou uma melhora notável em termos de cicatrização de feridas dentro de uma semana após a cirurgia (Susan et al., 2021).

Pahlevanneshan e colaboradores (2021) conduziram estudos para explorar a síntese de espuma de poliuretano (PU) nanocompósito poroso, contendo nanolignina (NL), revestida com própolis antimicrobiana natural para curativo de feridas. Os pesquisadores constataram que todas as espumas revelaram alta biocompatibilidade para fibroblastos L929, com maior viabilidade celular e adesão celular para PU-NL / EEP. A cicatrização de feridas in vivo usando o modelo de ferida de pele de espessura total de ratos Wistar confirmou que o PU-NL / EEP exibiu uma eficácia de cicatrização de feridas essencialmente maior em comparação com outras espumas. Portanto, a espuma PU-NL / EEP pode ser uma candidata promissora para curativos.

#### **4. Considerações Finais**

Todos os resultados foram favoráveis a aplicação do extrato de própolis. Os estudos clínicos e experimentais evidenciaram a eficácia da própolis no tratamento de lesões como agente cicatrizante, antimicrobiano, anti-inflamatório, para a 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.

Os estudos demonstrados nesta pesquisa apresentam o extrato de própolis como um tratamento promissor na cicatrização da pele levando em consideração o efeito terapêutico de seus constituintes que, de forma eficaz, acelera o processo de reparação tecidual, melhorando significativamente a qualidade de vida aos portadores de lesões.

O tratamento e a cura de lesões deve ser o foco em estudos como este, e somente através de métodos de testagem da ação da própolis, ou outros métodos alternativos poderemos comprovar a eficácia da ação da própolis, reafirmando o significativo papel do farmacêutico no desenvolvimento de novas alternativas para o tratamento de feridas.

A maior prevalência dos estudos incluídos nesta revisão é experimental com animais, utilizando o extrato da planta, o que limita conclusões a respeito de seus efeitos e segurança no uso. Ressalta-se, assim, a necessidade de mais estudos clínicos para aprimorarmos o entendimento dos efeitos do extrato de própolis na cicatrização de feridas.

## Referências

- Al-Waili, N. (2018). Mixing two different propolis samples potentiates their antimicrobial activity and wound healing property: A novel approach in wound healing and infection. *Veterinary world*, *11*(8), 1188.
- Batista, E. K. F., Batista, M. D. C. D. S., Sobrinho, J., Trindade, H. I. D., Silva, L. L. B., & Muller, J. B. (2015). Influência da própolis sobre os perfis leucocitário e proteico de camundongos e tempo de fechamento de feridas excisionais limpas e infectadas por *Staphylococcus aureus*. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, *17*, 413-419.
- Bonamico, T., Campos, J. F., Oliveira, A. S., Torquato, H. F. V., Balestieri, J. B. P., Cardoso, C. A. L., & Dos Santos, E. L. (2017). Antioxidant and cytotoxic activity of propolis of *Plebeia droryana* and *Apis mellifera* (Hymenoptera, Apidae) from the Brazilian Cerrado biome. *PLoS One*, *12*(9), e0183983.
- Cao, X. P., Chen, Y. F., Zhang, J. L., You, M. M., Wang, K., & Hu, F. L. (2017). Mechanisms underlying the wound healing potential of propolis based on its in vitro antioxidant activity. *Phytomedicine*, *34*, 76-84.
- Corrêa, F. R. S., Schanuel, F. S., Moura-Nunes, N., Monte-Alto-Costa, A., & Daleprane, J. B. (2017). Brazilian red propolis improves cutaneous wound healing suppressing inflammation-associated transcription factor NFκB. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *86*, 162-171.
- Costa, P., Somensi, L. B., da Silva, R. D. C. M. V. D., Fonseca, A., Mariano, L. N. B., Boeing, T., & da Silva, L. M. (2020). Role of the antioxidant properties in the gastroprotective and gastric healing activity promoted by Brazilian green propolis and the healing efficacy of Artepillin C. *Inflammopharmacology*, *28*(4), 1009-1025.
- El-Bassiony, T. A., Saad, N. M., & El-Zamkan, M. A. (2012). Study on the antimicrobial activity of Ethanol Extract of Propolis against enterotoxigenic Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in lab prepared Ice-cream. *Veterinary World*, *5*(3).
- Ernawati, D. S., & Puspa, A. (2018). Expression of vascular endothelial growth factor and matrix metalloproteinase-9 in *Apis mellifera* Lawang propolis extract gel-treated traumatic ulcers in diabetic rats. *Veterinary world*, *11*(3), 304.
- Franchin, M., Freires, I. A., Lazarini, J. G., Nani, B. D., da Cunha, M. G., Colón, D. F., & Rosalen, P. L. (2018). The use of Brazilian propolis for discovery and development of novel anti-inflammatory drugs. *European journal of medicinal chemistry*, *153*, 49-55.
- Kalil, M. A., Santos, L. M., Barral, T. D., Rodrigues, D. M., Pereira, N. P., Sá, M. D. C. A., & Portela, R. W. (2019). Brazilian green propolis as a therapeutic agent for the post-surgical treatment of caseous lymphadenitis in sheep. *Frontiers in veterinary science*, *6*, 399.
- Krupp, T., Dos Santos, B. D., Gama, L. A., Silva, J. R., Arrais-Silva, W. W., de Souza, N. C., & de Souza Souto, P. C. (2019). Natural rubber-propolis membrane improves wound healing in second-degree burning model. *International journal of biological macromolecules*, *131*, 980-988.
- Lotti, C., Campo Fernandez, M., Piccinelli, A. L., Cuesta-Rubio, O., Marquez Hernandez, I., & Rastrelli, L. (2010). Chemical constituents of red Mexican propolis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *58*(4), 2209-2213.
- Medeiros, H. H., Fachini, V., Pupin, M. A. F., Daneze, E. R., & de Paula, C. J. S. (2019). Uso de solução de extrato de própolis como antimicrobiano e cicatrizante em feridas cutâneas causadas por acidente automobilístico em cão. *Archives of Veterinary Science*, *24*(2).
- Moon, J. H., Lee, M. Y., Chung, Y. J., Rhee, C. K., & Lee, S. J. (2018). Effect of topical propolis on wound healing process after tonsillectomy: randomized controlled study. *Clinical and experimental otorhinolaryngology*, *11*(2), 146.
- Moura, S. A. L. D., Ferreira, M. A. N. D., Andrade, S. P., Reis, M. L. C., Noviello, M. D. L., & Cara, D. C. (2011). Brazilian green propolis inhibits inflammatory angiogenesis in a murine sponge model. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2011*.
- Ong, T. H., Chitra, E., Ramamurthy, S., Siddalingam, R. P., Yuen, K. H., Ambu, S. P., & Davamani, F. (2017). Chitosan-propolis nanoparticle formulation demonstrates anti-bacterial activity against *Enterococcus faecalis* biofilms. *PLoS one*, *12*(3), e0174888.
- Oryan, A., Alemzadeh, E., & Moshiri, A. (2018). Potential role of propolis in wound healing: Biological properties and therapeutic activities. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *98*, 469-483.
- Pahlevanneshan, Z., Deypour, M., Kefayat, A., Rafienia, M., Sajkiewicz, P., Esmaeely Neisiany, R., & Enayati, M. S. (2021). Polyurethane-Nanolignin Composite Foam Coated with Propolis as a Platform for Wound Dressing: Synthesis and Characterization. *Polymers*, *13*(18), 3191.
- Patel, A. S., Patel, S. A., Fulzele, P. R., Mohod, S. C., Chandak, M., & Patel, S. S. (2020). Evaluation of the role of propolis and a new herbal ointment in promoting healing of traumatic oral ulcers: An animal experimental study. *Contemporary Clinical Dentistry*, *11*(2), 121.
- Picoli, T., Peter, C. M., Hoffmann, J. F., Latosinski, G. S., Zani, J. L., Vargas, G. D. Á., & Fischer, G. (2016). Caracterização química e ação antibacteriana de extrato de própolis marrom da região sul do Brasil. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, *38*(4), 365-371.
- Pusparasi, A., Harijanti, K., Soebadi, B., Hendarti, H. T., Radithia, D., & Ernawati, D. S. (2018). Effects of topical application of propolis extract on fibroblast growth factor-2 and fibroblast expression in the traumatic ulcers of diabetic *Rattus norvegicus*. *Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP*, *22*(1), 54.
- Rebouças-Silva, J., Celes, F. S., Lima, J. B., Barud, H. S., de Oliveira, C. I., Berretta, A. A., & Borges, V. M. (2017). Parasite killing of *Leishmania* (V) *braziliensis* by standardized propolis extracts. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2017*.

Rodríguez-Archilla, A., & Raissouni, T. (2017). Randomized clinical trial of the effectiveness of complementary therapies for recurrent aphthous stomatitis. *Medicina Clínica (English Edition)*, 149(2), 55-60.

Rosseto, H. C., de Toledo, L. D. A. S., de Francisco, L. M. B., Esposito, E., Lim, Y., Valacchi, G., ... & Bruschi, M. L. (2017). Nanostructured lipid systems modified with waste material of propolis for wound healing: design, in vitro and in vivo evaluation. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 158, 441-452.

Sena-Lopes, A., Bezerra, F. S. B., das Neves, R. N., de Pinho, R. B., Silva, M. T. D. O., Savegnago, L., & Borsuk, S. (2018). Chemical composition, immunostimulatory, cytotoxic and antiparasitic activities of the essential oil from Brazilian red propolis. *PLoS One*, 13(2), e0191797.

Silva, A. P. R., Soares, A. P. S., da Silva Pessanha, C., Roza, C. M., Saint, L., Tavares, C., & Silva, A. T. M. F. (2017). Uso terapêutico da pomada de própolis em diferentes feridas crônicas. *Biológicas & Saúde*, 7(24).

Silva, J. B., Paiva, K. A., Costa, K. M., Viana, G. A., Araújo, H. N., Bezerra, L. S., & Batista, J. S. (2019). Hepatoprotective and antineoplastic potencial of red propolis produced by the bees *Apis mellifera* in the semiarid of Rio Grande do Norte, Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 39, 744-756.

Staniczek, J., Jastrzębska-Stojko, Ż., & Stojko, R. (2021). Biological Activity of Propolis Ointment with the Addition of 1% Nanosilver in the Treatment of Experimentally-Evoked Burn Wounds. *Polymers*, 13(14), 2312.

Susan, S., Ravalía, M., & Zuhendri, F. (2021). Unusual presentation of oral hemangioma in tongue and the potential use of propolis as an adjunctive treatment. *Clinical Case Reports*, 9(12), e05243.

Tylkowski, B., Trusheva, B., Bankova, V., Giamberini, M., Peev, G., & Nikolova, A. (2010). Extraction of biologically active compounds from propolis and concentration of extract by nanofiltration. *Journal of Membrane Science*, 348(1-2), 124-130.