

# USO DA PRÓPOLIS PARA FERIDAS FACIAIS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

## *USE OF PROPOLIS TO TREAT FACIAL WOUNDS: RANDOMIZED CLINICAL TRIAL*

Raissa Dias Fares, Jonathan Ribeiro da Silva, Sylvio Luiz Costa de Moraes

### RESUMO

Própolis é um termo genérico usado para designar uma mistura complexa constituída por material resinoso e balsâmico. O uso da própolis com fins medicinais data de 300 a.C e desde então foi consagrada dentro da medicina popular. As propriedades biológicas da própolis como agente cicatrizante, anti-inflamatório e antioxidante fizeram com que o produto se destacasse em tratamentos de lesões cutâneas e miocutâneas. O objetivo do presente estudo é inferir qualidade no tratamento das feridas da região crânio-maxilofacial dos pacientes que buscam tratamento através do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO) e do ambulatório de pequenas cirurgias da cirurgia geral, através do uso da pomada de própolis. A metodologia consistiu em um estudo randomizado de pacientes atendidos pela especialidade de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial e pela Cirurgia Geral, através do ambulatório de pequenas cirurgias da cirurgia geral. Esses pacientes foram divididos em dois grupos, devidamente tratados. O grupo A teve suas feridas tratadas com o uso da colagenase, com associação de antibiótico; e grupo B foi tratado com a pomada de própolis. Será calculado o custo da manipulação da própolis. Os resultados esperados da pesquisa são: a velocidade na cicatrização das feridas, a diminuição das complicações pós-operatórias e finalmente demonstrar a economicidade ao optar por um produto.

**Palavras-Chaves:** Própolis, Ferimentos e lesões, Face

### ABSTRACT

Propolis is a generic term used to designate a complex mixture consisting of resinous and balsamic material. The use of propolis for medicinal purposes dates to 300 B.C and has since been recognized in popular medicine. The biological properties of propolis as a healing, anti-inflammatory and antioxidant agent have made the product stand out in the treatment of skin and myocutaneous injuries. The objective of the present study is to infer quality in the treatment of wounds in the cranio-maxillofacial region of patients seeking treatment through Hospital das Clinicas de Teresopolis Costantino Ottaviano (HCTCO) and the minor surgery outpatient clinic, using propolis ointment. The methodology consisted of a randomized study of patients treated by the specialty of Oral and Maxillofacial Surgery (OMFS) and by General Surgery, through the minor surgery outpatient clinic. These patients were divided into two groups, appropriately treated. Group A had its wounds treated using collagenase, combined with antibiotics; and group B was treated with propolis ointment. The cost of handling the propolis will be calculated. The expected results of the research are the speed of wound healing, the reduction of postoperative complications and finally demonstrating the economy when opting for a product.

**Keywords:** Propolis, Wounds and Injuries, Face

## 1 INTRODUÇÃO

O nome própolis é derivado do grego *-pro*, em defesa de, e *polis* a cidade, o que quer dizer “em defesa da cidade ou da colmeia”. As abelhas da espécie *Apis Mellifera* usam essa substância para se protegerem contra insetos e microrganismos. (MARIA CRISTINA et al;1996).

A própolis vem sendo utilizada como um produto natural para o tratamento de lesões cutâneas desde a antiguidade. Na Grécia antiga, o uso da própolis como cicatrizante interno e externo foi descrita por Hipócrates (PEREIRA et al 2002). No final do século XIX, foi empregada como cicatrizante, sendo posteriormente utilizada na Segunda Guerra Mundial em diversas clínicas soviéticas (MARIA HELENA et al; 2009).

No Brasil a primeira publicação sobre a própolis, em 1984, apresenta um estudo comparativo do efeito da própolis e antibióticos na inibição de *Staphylococcus aureus*. A própolis brasileira estudada apresentou mais atividade do que vários antibióticos testados. (SHUB T.A et al; 1981).

A própolis possui diversas propriedades biológicas, sendo utilizada como antimicrobiano, antioxidante, anti-inflamatório, imunomodulador, hipotensor, cicatrizante e anestésico. Essas propriedades se encontram relacionadas com sua composição química, que apresenta, até o momento, cerca de 200 elementos já identificados, sendo os principais agrupados em: flavonoides, ácidos graxos, álcoois, aminoácidos, vitaminas e minerais. (MARIA HELENA et al;2009). A composição química da própolis ainda é complexa, pois as substâncias nela presentes variam de acordo com sua origem geográfica e a genética das abelhas envolvidas.

A pele é o maior órgão do corpo humano e desempenha funções de proteção, excreção e termorregulação. Consiste em três camadas principais: epiderme, camada mais superficial, a derme, camada mais interna e a hipoderme onde predomina o tecido adiposo. As feridas na pele resultam de uma descontinuidade da integridade cutânea, sendo uma ferida de espessura parcial ou espessura total.

A cicatrização de feridas consiste em uma perfeita e coordenada cascata de eventos celulares e moleculares que interagem para que ocorra a repavimentação e a reconstituição do tecido. (MANDELBAUM et al; 2003). É um processo dividido em três fases: inflamatória, proliferativa e de remodelação. Outros autores classificam de uma forma mais completa dividindo o processo em cinco fases principais: coagulação, inflamação, proliferação, contração da ferida, remodelação. Em um determinado período as fases coincidem e acontecem simultaneamente, permitindo assim o sucesso da cicatrização.

A cicatrização pode ocorrer espontaneamente, mas quando tratada, é consideravelmente mais rápida e apresenta resultados funcionais e estéticos mais satisfatórios. (BATISTA et al., 2015)

A própolis é utilizada em dermatologia para o tratamento de feridas devido à sua fácil aplicação, inocuidade, baixo custo e efeito bactericida/bacteriostático, visto que reduz o tempo de cicatrização, aumento da contração da ferida e aceleração de reparo.

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- $\beta$  (TGF- $\beta$ - *transforming growth factor*) que ajuda nas fases iniciais da reparação da ferida, na hemostasia e na inflamação (MARTINOTTI; RANZATO, 2015).

## 2 OBJETIVOS

Melhorar o tratamento dos pacientes portadores de lesões cutâneas ou miocutâneas, traumáticas ou não, localizadas a região crânio-maxilo-facial. Além disso, demonstrar através de um ensaio clínico randomizado os benefícios do uso da pomada de própolis.

Realizar comparação entre as vantagens do uso da pomada de própolis sobre o uso da colagenase (Kollagenase®). Avaliar o tempo de cicatrização com o uso da pomada de própolis nas feridas da região crânio-maxilo-facial. Avaliar se houve diminuição no tempo de cicatrização das feridas com o uso da pomada de própolis em relação ao uso da colagenase e a economia dos recursos financeiros.

### 3 METODOLOGIA

Este estudo seguiu a Declaração de Helsinki sobre protocolo médico e ética e Resolução Normativa 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), respectivamente, CAAE no 64882322.8.0000.5247 e através do Parecer Consubstanciado no 6.036.304.

#### 3.1 Grupo amostral

Fizeram parte do grupo amostral pacientes portadores de feridas da região crânio-maxilo-facial que necessitassem de tratamento cirúrgico ou de lesões cutâneas e miocutâneas elegíveis para ressecção completa.

Os pacientes foram divididos em dois grupos, devidamente tratados. O grupo A teve suas feridas tratadas com o uso da colagenase (Kollagenase®), com associação de antibiótico; e grupo B tratado com a pomada de própolis. Ambos os grupos vêm sendo orientados e instruídos, por escrito, sobre o emprego domiciliar das substâncias nas suas lesões e sobre a necessidade de resguardo à exposição solar.

Até o mês de julho do corrente ano os grupos A e B somavam 50 (cinquenta) pacientes.

#### 3.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos neste estudo, pacientes nas condições do grupo amostral, atendidos pela especialidade de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial (CTBMF) do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO) do UNIFESO e os pacientes atendidos pela especialidade de Cirurgia Geral através do ambulatório de pequenas cirurgias (APC)\* do UNIFESO.

(\*) Ambulatório de cirurgias de ressecção de lesões cutâneas e/ou miocutâneas da região da face, cabeça e pescoço.

#### 3.3 Critérios de Exclusão

Foram excluídos da pesquisa os pacientes que não apresentassem feridas na região crânio-maxilo-facial ou que apresentassem pequenas lesões que não necessitassem de tratamento cirúrgico.

#### 3.4 Randomização

Um assistente clínico, não envolvido com este estudo, fez um sorteio para escolher entre o uso da pomada de própolis e da colagenase nas feridas da região crânio-maxilo-facial.

A realização deste ensaio clínico randomizado consiste em avaliar o tempo e a qualidade de cicatrização com o uso da pomada de própolis nas feridas traumáticas e não traumáticas da região crânio-maxilo-facial, comparando-a ao uso da colagenase (Kollagenase®), com associação de antibiótico.

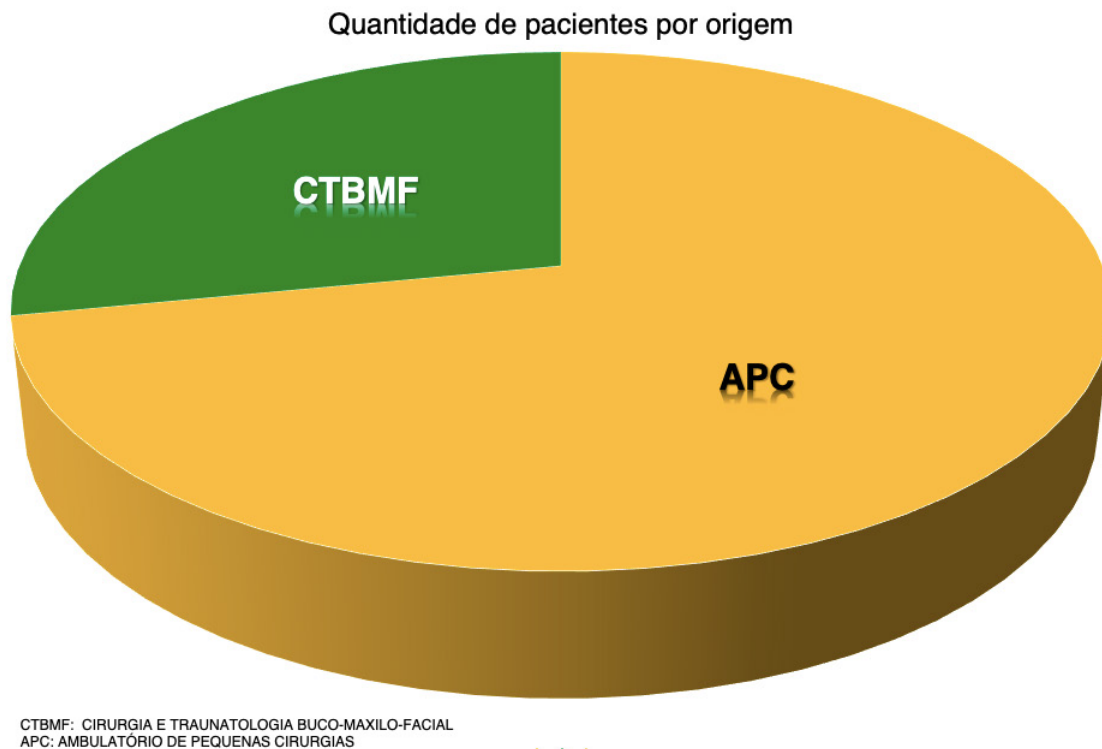
Todos os pacientes foram submetidos à anamnese (história clínica e exame físico), agrupados por sexo, faixas etárias e topografia das lesões. Os pacientes portadores de lesões cutâneas e miocutâneas elegíveis para ressecção completa, ou seja, submetidos à biopsia excisional, tiveram as lesões encaminhadas para estudo histopatológico para diagnóstico e ratificação de margens livres das lesões.

Serão analisados os dados referentes ao procedimento cirúrgico: via de acesso, abordagem cirúrgica, duração do tratamento, custo da própolis e da colagenase e as possíveis complicações pós-operatórias. O custo do procedimento: será calculado levando em consideração o tempo do procedimento realizado, material básico consumido, o valor envolvido para manipulação da própolis e hora salarial da equipe envolvida. As análises estatísticas e os gráficos serão feitos com o programa Excel.

#### 4 RESULTADOS PARCIAIS/FINAIS

Os pacientes oriundos da CTBMF e APC foram listados numa planilha do aplicativo Excel e, no intuito de resguardar a identidade dos mesmos, os resultados foram transferidos para configuração gráfica. Os grupos foram separados dentre aqueles que fizeram uso da pomada de própolis à 10%, manipulada pela farmácia *DermaLeaf* e, dentre aqueles que fizeram uso da pomada Kollagenase®

Foram analisados os dados referentes ao procedimento cirúrgico: via de acesso, abordagem cirúrgica, duração do tratamento, custo da própolis e da colagenase



#### 4.1 Origem clínica dos pacientes que aderiram a pomada de Própolis a 10%



## 4.2 Comentários de opinião dos pacientes que utilizaram a pomada de própolis a 10%



## 4.3 Outras opções de pomada para a cicatrização de feridas da pele conhecida pelos pacientes

A própolis possui grande potencial de matéria-prima para o desenvolvimento e fabricação de novos produtos promotores de saúde. Algumas publicações científicas foram recuperadas nas bases de dados *Scopus*, *PubMed* e *Google Scholar* por meio da busca pela palavra “própolis”. Foram analisados os diferentes procedimentos de extração, principais compostos biologicamente ativos, propriedades biológicas e potencial terapêutico da própolis. Concluiu-se que a própolis possui uma variedade de propriedades biológicas devido a uma composição química muito complexa que depende principalmente das espécies de plantas visitadas pelas abelhas e das espécies de abelhas.

Numerosos estudos encontraram atividades farmacológicas versáteis da própolis: antimicrobiana, antifúngica, antiviral, antioxidante, anticancerígena, anti-inflamatória e imunomoduladora.

Nesta pesquisa de opinião, a composição e as atividades biológicas da própolis são apresentadas do ponto de vista da origem e padronização da própolis, com a finalidade de desenvolvimento de novos produtos farmacêuticos em sua base e posterior distribuição em grandes centros médicos.

## 5 CONSIDERAÇÕES PARCIAIS/FINAIS

O estudo alcançou a hipótese que consistia na diminuição dos custos dos tratamentos das feridas cutâneas e/ou miocutâneas tratadas tanto pela cirurgia buco-maxilo-facial quanto pela cirurgia geral (pequenas cirurgias) do ambulatório do UNIFESO através do emprego da pomada de própolis.

Além disso, através da pesquisa de opinião, notou-se um grande potencial de aceitação por parte dos pacientes atendidos pelas especialidades com o uso da pomada de própolis.

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- MARCUCCI, Maria Cristina et al. Propriedades biológicas e terapêuticas dos constituintes químicos da própolis. *Química Nova*, v. 19, n. 5, p. 529-536, 1996.
- 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
- BARBOSA, M.H. et al. Ação terapêutica da própolis em lesões cutâneas. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 22, p. 318-322, 2009.
- SHUB, T.A.; KAGRAMANOVA, K.A.; VOROPEAVA S.D.; KIVMAN, G.Y.; *Antibiotiki* 1981, 26, 268
- MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS, E. P.; MANDELBAUM, M.H.S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares-Parte I. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 78, p. 393-408, 2003.
- 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
- 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
- RAMOS, A. F. N.; MIRANDA, JL de. Propolis: a review of its anti-inflammatory and healing actions. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, v. 13, n. 4, p. 697-710, 2007
- FERNANDES JÚNIOR, A. et al. Propolis: anti-*Staphylococcus aureus* activity and synergism with antimicrobial drugs. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 100, p. 563-566, 2005.
- Wieczorek PP, Hudz N, Yezerska O, Horčínová-Sedláčková V, Shanaida M, Korytniuk O, Jasicka-Misiak I. Chemical Variability and Pharmacological Potential of Propolis as a Source for the Development of New Pharmaceutical Products. *Molecules*. 2022 Feb 28;27(5):1600.

## ANEXO A - LISTA DE TABELAS E FIGURAS:

| <b>Material</b>   | <b>Custo</b> |
|-------------------|--------------|
| 60g da Própolis   | R\$ 45,00    |
| 60g da Colagenase | R\$ 94,80    |

60g de Própolis com custo de produção de R\$ 45,00 com desconto fornecido pela *DermaLeaf* o valor alcançou R\$ 39,00.