DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

EDIÇÃO IX

Capítulo 22

OS IMPACTOS DO POTENCIAL TERAPÊUTICO DO PRÓPOLIS NA CICATRIZAÇÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

ANA LUIZA BARBOSA[1]
LIGIA LUANA FREIRE DA SILVA[1]
ISABELA MARIA SERAFIM[1]
ANA CAROLINE DE MELO GELLA[1]
HANNAA EL HAYEK[1]
GABRIELA VITÓRIA DA COSTA BARBOSA[1]
GABRIELA LACERDA SOUTO PEIXOTO[1]
ISABELLA OLIVEIRA FARIA DE GOUVEIA[1]
KAROLLYNNE PONTES CORDEIRO CHIANG[1]
VICTORIA NATALIA OLIVEIRA ARTUZO[1]
GIOVANNA REGIANI JULIANO[1]
MARIA LUISA GODINHO ARPAIA[1]
YOLANDA MARIA TEIXEIRA[1]
THAÍS GERMANO[1]
MARCOS CÉSAR FLORIAN[2]

1. Discente - Faculdade de Medicina na Universidade Nove de Julho
2. Docente – Faculdade de Medicina na Universidade Nove de Julho

Palavras-chave: *Própolis; Cicatrização; Impactos*

DOI 10.59290/978-65-6029-136-2.22

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A própolis é um produto natural, cuja composição química é complexa e tem resinas e bálsamos de fontes vegetais utilizadas para as abelhas produzi-lo. Os principais grupos de compostos químicos presentes na própolis, exceto as resinas, são ceras, polifenóis (Ácidos Fenólicos, Flavonóides) e terpenóides (EL-SAKHAWY, 2023).

A própolis é utilizada pelas abelhas como mecanismo de defesa da colmeia, cuja proteção se dá por meio do preenchimento das cavidades nas paredes da colmeia, diminuindo a entrada de frio e aumentando a mumificação dos intrusos - evitando sua decomposição. Assim, explica-se o porquê da própolis ser chamada de "cola de abelha" (EL-SAKHAWY, 2023).

O Brasil lidera pesquisas sobre produtos advindos das abelhas, incluindo a própolis, a qual se distingue pela origem botânica, que neste país tem grande riqueza de variedade vegetativa (EL-SAKHAWY, 2023).

Observou-se a variabilidade sazonal entre as concentrações de vestilol, neovestitol e isoliquiritigenina, com grande ação antibacteriana durante a estação chuvosa (EL-SAKHAWY, 2023).

A própolis, pela complexa composição química (200 elementos), é considerada promissora devido às suas diversas propriedades biológicas, como a de ter ação antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatória, imunomoduladora, hipertensora, cicatrizante, anestésica, anticancerígena, anti-HIV e anti-cariogênica (BARBOSA, 2009).

O efeito benéfico da própolis deve-se principalmente aos Flavonóides - compostos fenólicos advindos de plantas, os quais atuam em vários processos fisiológicos, operando na ação e ingestão de vitaminas, nos processos de cicatrização como antioxidantes e exercendo ação antimicrobiana e moduladora do sistema imune (BARBOSA, 2009).

Hodiernamente, questiona-se sobre a ação regenerativa e granulativa dos tecidos causada pela própolis. Nesse sentido, a própolis beneficia a cicatrização, apresenta propriedade antibiótica natural desprovida de efeitos adversos, diferentemente do que ocorre com a utilização dos antibióticos sintéticos. Além disso, possui baixo custo às coberturas utilizadas, fazendo-se acessível às diversas populações e realidades socioeconômicas diferentes (BARBOSA, 2009).

A atividade antibacteriana da própolis está relacionada a dois níveis. O primeiro, com ação direta sobre os microrganismos. O segundo, com estimulação do sistema imune ativando células naturais do organismo. Ademais, a própolis ainda pode interferir na permeabilidade da membrana bacteriana e na sua produção de trifosfato de adenosina (ATP), assim como na redução da mobilidade bacteriana.

Diante desse cenário, realizou-se uma revisão sistemática, a qual tem como finalidade analisar as pesquisas que abordam o uso terapêutico da própolis com potencial ação cicatrizante em lesões específicas e queimaduras e analisar a sua efetividade neste processo de cicatrização. A ação antimicrobiana é maior em bactérias Gram-positivas do que em Gram-negativas. Sendo que alto teor de artepillina C no extrato etanólico de própolis mostra alta atividade antibacteriana em MRSA S.aureus, além de apresentar efeitos anti-inflamatórios adicionais mediados pela modulação do NF-kappaB e inibir a prostaglandina E e o óxido nítrico (PRZYBYŁEK, 2019).

O objetivo deste estudo foi mapear os potenciais terapêuticos e promissores da própolis na cicatrização de lesões e queimaduras, principalmente no que tange aos mecanismos antimicrobiano, antiinflamatório e antioxidantes deste produto natural.

MÉTODO

Critério de Eleição

Critério de Inclusão

Apenas artigos científicos que registraram consequências do uso da própolis para a cicatrização de lesões e tratamento de queimaduras. Os artigos estavam nos idiomas inglês, espanhol ou português, e foram incluídos apenas aqueles que apresentavam informações sobre composição química, ações antimicrobianas, antioxidante e antiinflamatória da própolis. Foram incluídos também alguns estudos que apresentavam ensaios clínicos, "*in vitro*" e dados sobre o país de origem da própolis.

Critério de Exclusão

Nesta revisão sistemática, foram excluídos artigos que tivessem conflitos de interesse, fossem relatos de casos e/ou séries de casos. Também se excluiu artigos de resenhas de literatura, enciclopédias, capítulos de livros, resumos de conferências, notícias e pequenas comunicações.

Critério de Fontes de Informação e Estratégias de Busca

A revisão sistemática utilizou bases de dados, nas quais foram descritos estudos relatando efeitos promissores da própolis na cicatrização de lesões e queimaduras, devido ao seu alto potencial antimicrobiano, antioxidante e antiinflamatório, além de alta complexidade na composição química que favorece todos esses benefícios. Foram utilizados os seguintes descritores: "Cicatrização", "Própolis" e "Potencial" terapêutico". Os artigos foram buscados e consultados principalmente nas plataformas PubMed e SciELO (*Scientific Electronic Library Online*).

Seleção de Estudo

A triagem dos artigos incluídos nesta revisão foi realizada a partir da análise do título e do resumo, se ambos atendiam aos critérios de elegibilidade, os quais foram eleitos pelos critérios de inclusão e não se encaixaram nos critérios de exclusão. Os artigos incluídos foram lidos na íntegra, em leitura e análise aprofundadas, enquanto os que atenderam os critérios de exclusão foram retirados da seleção desta revisão. Os artigos escolhidos foram organizados após suas seleções (**Tabela 22.1**).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 22.1 Síntese dos resultados

Artigo	Ano	Resultados	Conclusão
Propolis standardized extract (EPP-AF®), an innovative chemically and biologically reproducible pharmaceutical compound for treating wounds	2012	Para determinar a atividade antimicrobiana dos extratos e formulações contra microrganismos mais prevalentes em queimaduras, como Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, utilizou-se a metodologia de microdiluição em caldo. Ademais, utilizou-se Ratos Wistar com pele ferida por punção para averiguar as propriedades cicatrizantes da própolis.	Os resultados da caracterização química e biológica demonstraram a reprodutibildade de lote a lote do extrato padronizado, resultado inédito. A atividade antimicrobiana e cicatrizante do fármaco estudado apresentou os melhores resultados quando as amostras continham 3,6% de própolis, sugerindo que esta é a composição mais promissora.

Formation and Biopharmaceutical Characterization of Electrospun PVP Mats with Propolis and Silver Nanoparticles for Fast Releasing Wound Dressing	2016	Potencial antibacterianas, antivirais, antifúngicas, antioxidantes, antiinflamatórias e anticancerígenas da própolis e sua habilidade de fomentar o sistema imune e proporcionar a cicatrização de feridas tornam-na um componente pertinente para materiais curativos. Por terem grande ação antisséptica e antimicrobiana, as nanopartículas de prata também poderiam ser consideradas no desenvolvimento de produtos para cicatrização de feridas. Assim, a combinação da própolis e nanopartículas de prata pode originar melhores características de produtos desenvolvidos para a cicatrização e cuidado de feridas. As mantas eletrofiadas de nano/microfibra produzidas foram avaliadas estudando sua estrutura, taxa de dissolução, liberação de compostos fenólicos de própolis e nanopartículas de prata e atividade antimicrobiana. A caracterização biofarmacêutica de mantas eletrofiadas demonstrou rápida liberação de compostos fenólicos de própolis e nanopartículas de prata.	A avaliação da atividade antimicrobiana em cepas de *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Proteus vulgaris, Bacillus subtilis, Bacillus cereus* e Candida albicans confirmou a capacidade das esteiras eletrofiadas de inibir o crescimento dos microrganismos testados.
Antibacterial Properties of Propolis	2019	Analisou-se resultados de estudos sobre a influência da própolis em mais de 600 cepas bacterianas. Foi confirmada a maior atividade da própolis contra bactérias Gram-positivas do que Gram-negativas. Somado a isso, foi comparada a atividade antimicrobiana da própolis de diferentes regiões do mundo. Como resultado, foi encontrada alta atividade da própolis do Oriente Médio em relação tanto às cepas Gram-positivas (*Staphylococcus aureus*) quanto às Gram-negativas (*Escherichia coli*). Concomitantemente, a atividade mais baixa foi demonstrada para amostras de própolis da Alemanha, Irlanda e Coreia.	Foi encontrada alta atividade da própolis do Oriente Médio em relação tanto às cepas Gram-positivas (*Staphylococcus aureus*) quanto às Gram-negativas (*Escherichia coli*). Simultaneamente, a atividade mais baixa foi demonstrada para amostras de própolis da Alemanha, Irlanda e Coreia.
Applications of propolis-based materials in wound healing	2023	Foram apresentadas aplicações de curativos de própolis para o tratamento de diversos tipos de feridas, como cicatrização de feridas, queimaduras e úlceras. As direções futuras dos curativos à base de própolis para cicatrização de feridas são propostas posteriormente. Esta revisão mostrou que os materiais à base de própolis podem ser um novo curativo promissor para oclusão de feridas e reparação tecidual.	Esta revisão mostrou que os materiais à base de própolis podem ser um novo curativo promissor para oclusão de feridas e reparação tecidual.

Acción propóleos en el tratamiento de lesiones en la piel: estudio de la revisión de la literatura	2008	Os dados foram obtidos por meio de busca nas bases de dados LILACS, MEDLINE, e BDENF, abrangendo o período de 1980 a 2007, nos idiomas português, inglês e espanhol. Identificaram-se 1127 artigos, dos quais 38 atenderam aos critérios de inclusão deste estudo. Destes artigos, 7 (18,4%) eram estudos clínicos e 31 (81,6%) experimentais "*in vitro*" e em animais. Quanto à abordagem, foram classificados em dois focos temáticos: atuação terapêutica da própolis na cicatrização das lesões e ação antimicrobiana da própolis.	A análise dos trabalhos destacou a eficácia da 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.

Síntese de Resultados

As feridas impedem a continuidade da pele, por exemplo queimaduras, trauma, incisão ou motivo médico. Os microrganismos como bactérias e fungos podem colonizar o local da lesão, causando infecções, lentificando a cicatrização e aumentando o dano tecidual. A própolis tem propriedades e atividades biológicas como antimicrobiana, remodelação do tecido cutâneo e intensificador da proliferação celular da epiderme, as quais foram associadas à promoção da cicatrização da pele (EL-SAKHAWY, 2023).

A própolis demonstra excelente eficácia terapêutica em diferentes tipos de lesões, como diabetes, infecção, cirúrgica, queimaduras e úlceras gástricas. A cicatrização de feridas segue por meio de um padrão bem ajustado de estágios sucessivos, como a homeostasia (coagulação), inflamação, proliferação celular e remodelação tecidual (EL-SAKHAWY, 2023).

A própolis pode reduzir a resposta inflamatória para conseguir um melhor processo de cicatrização. A intervenção com própolis aumenta significativamente os componentes da matriz extracelular durante a fase inicial de cicatrização, desse modo, observou-se a redução da molécula da matriz extracelular. A própolis estimula a expressão de fator transformador de crescimento Beta (citocina altamente pleiotrópica), a qual contribui para os estágios iniciais do reparo de feridas, como a homeostasia e a inflamação (EL-SAKHAWY, 2023).

A própolis pode suprimir os efeitos nocivos dos radicais livres na pele e no tecido, devido ao seu poder em extinguir os radicais livres na pele. Este efeito na pele é benéfico para o tratamento de queimaduras. A própolis é capaz de inibir formação de EROs, o qual inibe a síntese de eicosanóides, retarda a ativação do NF-kB, diminui a expressão de diferentes citocinas inflamatórias e inibe o dano oxidativo a carboidratos, proteínas, lipídios e DNA/RNA (EL-SAKHAWY, 2023).

Estudos em roedores diabéticos comprovou efeitos significativos da própolis na aceleração da taxa de cicatrização de feridas. A própolis auxilia o processo de repitelização e reduz a inflamação ao normalizar a contagem fisiológica do fluxo de neutrófilos e macrófagos na área referida, o que evita a inflamação persistente normalmente observada no diabetes. Em composição de cremes tópicos, a própolis apresentou resultados semelhantes (EL-SAKHAWY, 2023).

A própolis é considerada um produto natural promissor para a cicatrização de queimaduras por promover a proliferação, ativação e capacidade de crescimento das células da pele, sem toxicidade e raro efeito alérgico. A sua atividade na cicatrização de queimaduras ocorre essencialmente através da organização da res-

posta imunológica por meio de estágio inflamatório. A permeação cutânea pela formação de uma pomada local de própolis nas feridas dérmicas de roedores depende da fase de cicatrização. Estimula principalmente o estágio de proliferação da cicatrização de feridas, motivando a formação de queratinócitos. Esta pomada reduz as áreas da ferida de forma mais eficaz do que a preparação típica. A aplicação regional da própolis diminui o número de mastócitos, neutrófilos, acelerando o processo de revitalização e cicatrização de feridas (EL-SAKHAWY, 2023).

O creme tópico de própolis melhora a cicatrização em pacientes e diminui a inflamação da ferida de forma mais eficiente do que o tratamento local com sulfadiazina de prata. Ademais, a própolis auxiliou reparo celular epitelial de lesões bucais. Além disso, foi capaz de cicatrizar feridas epiteliais da córnea em camundongos, com a aplicação de extrato aquoso de própolis a 1% - cuja área do defeito epitelial foi menor se comparada com a de grupo controle. Desse modo, a própolis é considerada um potente acelerador de cicatrização de feridas (EL-SAKHAWY, 2023).

A principal etapa para a contração e cicatrização da lesão cutânea é a síntese de colágeno. A própolis aumenta a velocidade da expressão do colágeno Tipo I durante a fase inicial da cicatrização da ferida e permite o fechamento desta. Em camundongo diabético tipo I, a aplicação local da própolis mostra aceleração da cicatrização de feridas e fechamento do diabetes. A própolis induz o fechamento de feridas aumentando a expressão e deposição de colágeno tipo I, diminuindo a matriz e reduzindo a inflamação. A própolis também é benéfica por acelerar a cicatrização dos tecidos queimados, estimula a remodelação da matriz extracelular da ferida devido ao seu constituinte flavanóide, o qual previne a necrose das células e reduz a peroxidação lipídica. Esta etapa envolve migração e proliferação de queratinócitos e células epidérmicas, adesão de fibroblastos e constrição da matriz extracelular (EL-SAKHAWY, 2023).

A própolis é útil para abolir a infecção durante o tratamento de feridas devido ao seu efeito imunoestimulante; além disso, modifica a permeabilidade da membrana celular da bactéria, inibe a síntese de algumas proteínas e inibe a divisão celular, assim é um antibacteriano eficiente (EL-SAKHAWY, 2023).

A própolis diminui a formação de cicatrizes após a cicatrização da ferida, aumenta a contração da ferida, diminui o tempo de cicatrização e estimula o reparo tecidual. Há formação de biofilme, um fator relevante capaz de deteriorar o reparo de feridas durante um ou mais estágios de cicatrização. Sendo assim, a própolis é considerada um biomaterial promissor no tratamento do biofilme de feridas. Entendimentos sinérgicos entre própolis e antibióticos foram confirmados (EL-SAKHAWY, 2023).

CONCLUSÃO

Portanto, conclui-se que a própolis é, de fato, promissora para a cicatrização de feridas, como em queimaduras, traumas ou incisão, devido aos seus excelentes potenciais antimicrobianos, antioxidante, antiinflamatório e cicatrizante. Os estudos embasados por esta análise sistemática confirmam a melhora na cicatrização, aumento de colágeno, redução no tempo de recuperação e regeneração, menor infeção e inflamação, dentre outros benefícios.

Todavia, ainda faltam estudos aprofundados para definir as doses seguras da própolis para a cicatrização acelerada e eficaz. Por isso, fazem-se necessárias novas pesquisas sobre o tema para buscar maiores especificidades e melhores resultados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOSA, MARIA HELENA *et al*. Ação terapêutica da própolis em lesões cutâneas. Acta Paulista de Enfermagem, v. 22, p. 318-322, 2009.

BERRETTA, ANDRESA APARECIDA *et al*. Propolis standardized extract (EPP-AF®), an innovative chemically and biologically reproducible pharmaceutical compound for treating wounds. International Journal of Biological Sciences, v. 8, n. 4, p. 512, 2012.

EL-SAKHAWY, MOHAMED; SALAMA, AHMED; TOHAMY, HEBAT-ALLAH S. Applications of propolis-based materials in wound healing. Archives of Dermatological Research, v. 316, n. 1, p. 61, 2023.

PRZYBYŁEK, IZABELA; KARPIŃSKI, TOMASZ M. Antibacterial properties of propolis. Molecules, v. 24, n. 11, p. 2047, 2019.