

USO DE PRÓPOLIS ASSOCIADA A OUTROS COMPONENTES NO TRATAMENTO DE FERIDAS ONCOLÓGICAS APÓS EXCIÇÃO

José SALES PEREIRA Filho^{1*}, Luiza BICALHO² & Denise Aparecida da SILVA²

¹ Instituto de Dermatologia Prof. Rubem D. Azulay , Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brasil.

² Universidade Iguazu, Itaperuna - Rio de Janeiro, Brasil.

*Autor para correspondência: e-mail josesales88@gmail.com

RESUMO

A própolis é utilizada terapêuticamente pelas suas propriedades anti-inflamatória, cicatrizante e anti-séptica, sendo tal uso regulamentado em se tratando de aplicação tópica. O objetivo deste estudo foi relatar o tempo médio de cicatrização de feridas oncológicas após excisão tratadas com a aplicação de uma formulação contendo própolis, mel, açúcar, manteiga e albumina em pó e disponibilizar ao meio científico uma alternativa eficaz nestes procedimentos. Foram avaliados os tempos de cicatrização de cinco pacientes com mais de 60 anos, de ambos os sexos, atendidos regularmente pelo médico responsável, Cirurgião Cutâneo, na Santa Casa de Misericórdia (Pavilhão São Miguel), Rio de Janeiro, RJ. Também foram relatadas suas experiências clínicas com a formulação há mais de 20 anos. O tempo de cicatrização médio foi equivalente a 39 dias e a região anatômica na qual foi observada maior prevalência de lesões associadas ao câncer de pele foi a cabeça. A formulação pode ser aplicada uma única vez ao dia, o que permite uma melhor adesão ao tratamento, tanto do paciente quanto de seus familiares. Não foram observados efeitos colaterais que pudessem contraindicar o uso da formulação na totalidade dos casos e seu custo é baixo em comparação a outros métodos e produtos utilizados no tratamento.

Palavras chave: própolis, mel, cicatrização, feridas oncológicas.

ABSTRACT

Propolis is therapeutically used for their anti-inflammatory, healing and antiseptic effects and such use is regulated when it comes to topical application. The aim of this study was to report the average time of healing oncological wounds after excision treated with the application of a formulation containing propolis, honey, sugar, butter and powder albumin and make available to the scientific community an effective alternative in these procedures. The healing time of wounds of five patients over 60 years, of both sexes, attended regularly by the responsible physician, Cutaneous Surgeon, at the Santa Casa de Misericordia (Miguel Pavilion), Rio de Janeiro, RJ, were evaluated. Their clinical experiences with the formulation for over 20 years were also reported. The average healing time was equivalent to 39 days and the anatomical region in which there was a higher prevalence of lesions associated with skin cancer was the head. The formulation can be applied once a day, which allows better adherence to treatment, both the patient and their family. No side effects were observed that could contraindicate the use of the formulation in all cases and its cost is low compared to other methods and products used in the treatment.

Keywords: propolis, honey, healing, wounds oncology.

1 – Introdução

As feridas crônicas podem apresentar diferentes etiologias e se caracterizam por lesões graves da pele e tecidos subjacentes que causam a seus portadores além da dor, também incapacidade, sofrimento, perda da autoestima, isolamento social, gastos financeiros, afastamento do trabalho e alterações psicossociais (DANTAS et al., 2011). As feridas oncológicas, especificamente, apresentam grande importância na atualidade, uma vez que o câncer de pele corresponde ao tipo mais incidente para ambos os sexos no Brasil e, embora sua letalidade seja considerada baixa, em alguns casos nos quais há demora no diagnóstico esse câncer pode levar a úlceras e deformidades físicas graves e morte, como no caso de epitelioma espinocelular e melanoma (BRASIL, 2007; CUSTÓDIO et al., 2010). Dentre os diferentes tumores de pele, os carcinomas basocelulares e espinocelulares são os mais frequentes sendo uma das principais causas a exposição excessiva ao sol (TOMAS, 2009; SCHMITT et al., 2010; ALMEIDA & NAI, 2010). As feridas associadas ao câncer de pele apresentam cicatrização difícil e não respondem bem aos tratamentos convencionais, mesmo após o tratamento cirúrgico. Vale salientar que as feridas associadas ao câncer necessitam sofrer excisão além dos limites da lesão deixando as margens livres de neoplasia ou células malignas, caso contrário, há o risco de recidiva da lesão através das células malignas que permaneceram no local, periféricamente às margens da ferida operatória, ou seja, a ferida causada e resultante da exérese da lesão prévia. A cicatrização de feridas é um processo complexo que envolve a organização de células, sinais químicos e matriz extracelular com o objetivo de reparar o tecido. O tratamento de feridas busca o fechamento rápido da lesão com o objetivo de uma cicatrização funcional e esteticamente satisfatória. O processo de cicatrização pode ser dividido em três fases que se sobrepõem de forma contínua e temporal - inflamatória, proliferativa e de remodelagem. O macrófago ativado corresponde à principal célula efetora do processo de reparo tecidual na fase inflamatória, degradando e removendo componentes do tecido conjuntivo danificado, como colágeno, elastina e proteoglicanos. A proliferação é a fase responsável pelo fechamento da lesão propriamente dito e na fase de remodelagem ocorre uma tentativa de recuperação da estrutura tecidual normal, marcada pela maturação dos elementos e alterações na matriz extracelular, com o depósito de proteoglicanos e colágeno (MENDONÇA & COUTINHO-NETO, 2009).

Nos últimos anos, tem-se verificado um crescente interesse pela medicina popular, com a utilização de produtos naturais para o controle de enfermidades. Entre estes produtos, a própolis, proveniente das abelhas da espécie *Apis mellifera*, apresenta grande aceitação, sendo detentora de várias propriedades terapêuticas (BERNARDO et al., 1990; PERUCHI et al., 2001). Citada desde a antiguidade, a própolis já era utilizada e considerada por alguns povos como medicamento para moléstias cutâneas. No final do século XIX, foi empregada como cicatrizante, sendo posteriormente utilizada na Segunda Guerra Mundial em diversas clínicas soviéticas. É considerada atualmente um dos produtos naturais de maior destaque, conhecida pelas diversas propriedades biológicas, tais como seu poder antimicrobiano, antioxidante, anti-inflamatório, imunomodulador, cicatrizante, bem como hipotensor, antiviral, hipolipemiante e anticancerígeno. Tais propriedades farmacológicas relacionam-se com sua composição química que apresenta, até o momento, cerca de 200 elementos já identificados, sendo os principais agrupados em: flavonóides, ácidos aromáticos e ésteres, aldeídos e cetonas, terpenóides e fenilpropanóides (como os ácidos cafeico e clorogênico), esteróides, aminoácidos, polissacarídeos, hidrocarbonetos, ácidos graxos e vários outros compostos em pequenas quantidades (PARK et al., 1998; SANTOS et al., 2007). Os flavonóides são considerados os principais compostos responsáveis pelos efeitos benéficos da própolis, os quais são definidos como compostos fenólicos provenientes de plantas, que agem em diferentes processos fisiológicos, atuando na ação e absorção de vitaminas, nos processos de

cicatrização como antioxidantes e exercendo função antimicrobiana e moduladora do sistema imune e processo inflamatório (PARK et al., 1998).

A influência do mel e da própolis, na cicatrização aberta oriunda de feridas induzidas cirurgicamente foi avaliada por Rahal et al. (2001) e os resultados demonstraram que os tratamentos com mel ou própolis proporcionaram uma resposta inflamatória de menor intensidade ao longo do tempo, quando comparados ao controle, porém, a própolis levou a uma reepitelização mais precoce. As medidas das áreas das feridas não diferiram estatisticamente entre os grupos, no entanto os autores concluíram que os tratamentos com mel e própolis conduziram a uma melhor cicatrização pela redução da resposta inflamatória. Outro estudo, realizado com um total de 226 pacientes com o intuito de avaliar a efetividade da tintura de própolis a 5% no tratamento de úlcera aftosa recorrente, demonstrou que após 48 horas, 78,8% dos pacientes tratados com própolis apresentaram desaparecimento total da dor e sinal de diminuição do tamanho da lesão; e após 72 horas, 83,7% tiveram alta do tratamento. O método alternativo foi considerado rápido, de baixo custo e de fácil execução com resultados altamente satisfatórios, independentemente da idade e gênero (BELLON LEVYA & CALZADILLA MESA, 2007). A atividade antitumoral do éster fenil ácido cafeico (CAPE), um composto presente na própolis, foi demonstrada em diferentes linhagens de células de câncer (carcinoma de ovário em hamster, sarcoma em camundongo, carcinoma de mama, cólon, rim e melanoma em humanos) in vitro. Os resultados demonstraram maior ação em células modificadas pela oncogênese quando comparadas às células normais. À exposição das células normais a 8,0 µg/mL de CAPE isolado da própolis, 75% das mesmas permaneceram íntegras, enquanto que nas células cancerígenas, a mesma concentração do composto provocou 90% de morte celular (GRUNBERGER et al., 1988). Também os isômeros diterpenóides, constituintes químicos isolados da própolis brasileira originária dos estados de São Paulo, Paraná e Santa Catarina, foram investigados quanto às suas propriedades antitumorais. Os resultados revelaram o retardo no crescimento das células tumorais no carcinoma hepático e pulmonar humano, sendo o tempo necessário para a morte celular inversamente proporcional à dose aplicada (MATSUNO et al., 1997). Atualmente, a própolis é utilizada terapêuticamente pelas suas propriedades anti-inflamatória, cicatrizante e anti-séptica, sendo tal uso regulamentado em se tratando de aplicação tópica, não havendo necessidade de testes para comprovação de sua eficácia, desde que outros princípios ativos não sejam incorporados ao produto, sendo apenas associados como excipientes ou coadjuvantes, conforme dados da ANVISA (BRASIL, 2005).

Há cerca de 20 anos o Dr. Sales Pereira vem utilizando uma formulação com própolis e outros componentes associados visando a uma cicatrização mais rápida das feridas de pacientes oncológicos atendidos no Instituto de Dermatologia Prof. Rubem D. Azulay, Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, estado do Rio de Janeiro. O objetivo deste estudo foi relatar o tempo médio de cicatrização observado com a formulação citada e disponibilizar ao meio científico uma alternativa eficaz nestes procedimentos. É de conhecimento geral que um dos maiores problemas associados à menor resposta aos tratamentos medicamentosos inclui a falta de adesão ao tratamento, a qual por sua vez, associa-se às necessidades de maior frequência na administração do medicamento, efeitos indesejáveis e custo. Sendo assim, a proposta é pela administração de um produto alternativo que ofereça maior facilidade na aplicação com apenas uma aplicação diária, bem como menor ocorrência de efeitos indesejáveis, quesitos já comprovados da substância, e que ofereça cicatrização rápida e eficaz.

Este estudo é baseado na experiência clínica do Dr. Sales Pereira, no dia a dia de seu consultório e ambulatório, e em pesquisas nos livros e revistas médicas conceituadas quando então, foi encontrado o relato mais antigo e que vem dos papiros egípcios, mais precisamente o Papiro de Ebers e Smith, quando já se preconizavam elementos que continham a glicose,

ácido graxo e aminoácidos no tratamento das feridas cirúrgicas ou não (CHIRIFE et al., 1982; WILKINS, 1992; ALBERTS, 2002). E, ainda, através dos alunos e colegas que auxiliaram nas pesquisas através de informações que o conduziram a esta formulação e nos pacientes que se beneficiando de seus efeitos comprovaram sua eficácia.

2 - Materiais e Métodos

2.1 - Formulação e modo de preparo:

.. Própolis: própolis puro, sem marca ou origem definidas / quantidade: uma colher das de sobremesa.

.. Açúcar: açúcar cristal, sem marca definida / quantidade: 1,0 Kg.

.. Manteiga com sal: sem marca definida / quantidade: uma colher das de sobremesa.

.. Mel: geralmente direto do produtor, juntamente com o favo, evitando o uso de mel industrializado ou comercializado com nomes fantasia / quantidade: uma colher das de sobremesa.

.. Albumina em pó: quantidade: uma colher das de sobremesa.

A formulação é preparada misturando-se todos os ingredientes em um recipiente com capacidade mínima para 1500 mg e com diâmetro largo, previamente higienizado, iniciando-se pelo açúcar e depois os demais componentes. Após a homogeneização, a mistura é armazenada em um frasco de vidro tampado, à temperatura ambiente e não exposta à luz.

2.2 - Métodos

Foram avaliados os tempos de cicatrização de feridas pós operatórias oncológicas tratadas com a formulação de cinco pacientes com mais de 60 anos, de ambos os sexos, atendidos regularmente pelo médico responsável na Santa Casa de Misericórdia (Pavilhão São Miguel), Rio de Janeiro, RJ.

O tratamento foi realizado através da aplicação de uma formulação composta por própolis, mel, açúcar granulado, manteiga e albumina em pó. Após o término da cirurgia e realizada a assepsia com solução fisiológica, aplicou-se a formulação em camada fina por toda a extensão da ferida, com a utilização de uma espátula, sendo a mesma protegida com gaze fixada com esparadrapo micropore. Então, o paciente foi liberado sendo fornecido um pouco da formulação para que ele próprio fizesse as aplicações em casa, uma vez ao dia. Após a cirurgia, todos os pacientes foram orientados para retorno a cada período de sete dias até a cicatrização e sua alta. O tempo de cicatrização foi determinado individualmente à partir do início do tratamento até a alta do paciente assim como foram registradas as evoluções das cicatrizações com o devido consentimento dos pacientes, porém mantendo-se sua identidade.

3 - Resultados e Discussão

Cinco pacientes, sendo quatro do sexo masculino e um do sexo feminino, todos brancos e com mais de 60 anos de idade foram tratados com a formulação contendo própolis e associações através de aplicação tópica uma vez ao dia. O tratamento foi iniciado após o procedimento cirúrgico ainda na Santa Casa. Em todos os casos a neoplasia estava localizada na região facial, mais especificamente na região temporal (três pacientes), nariz (um paciente) e região malar direita (um paciente). Em todos os casos foi realizado exame histopatológico com diagnóstico conclusivo de neoplasia maligna (carcinoma basocelular).

A evolução do processo de cicatrização das feridas de cada um dos pacientes pode ser observada nas figuras de 1 a 5, assim como os respectivos tempos de cicatrização. Podem ser

observadas as lesões iniciais, seguidas da ferida após sua excisão e, posteriormente o processo de cicatrização através do tratamento com a formulação citada.

O tempo de cicatrização mínimo observado foi de 30 dias e o máximo foi de 45 dias, sendo a média equivalente a 39 dias.

Através da experiência no uso da formulação, aplicada em um grande número de pacientes, durante mais de 20 anos, independente de qualquer outra variante, homem/mulher, diabéticos ou não, lesões malignas ou não, excisadas ou desbridadas, de diversos tamanhos e em qualquer localização do corpo, foi possível verificar a eficácia da formulação quando aplicada corretamente, ou seja, diariamente. O tempo médio de cicatrização ao se avaliar todos os casos atendidos e tratados é de 30 a 45 dias, sendo mais rápido em áreas mais vascularizadas como face e couro cabeludo e mais demorado onde a vascularização é menor como tronco e membros. O maior tempo verificado de modo geral foi de seis meses para a cicatrização, quando a lesão estava localizada nos membros inferiores e se tratava de um paciente com histórico de subnutrição e alcoolismo. Vale salientar que a colaboração e engajamento do paciente ao uso da formulação é fundamental para o êxito no tratamento, pois se não for aplicado diariamente há um atraso real no tempo médio da cicatrização.

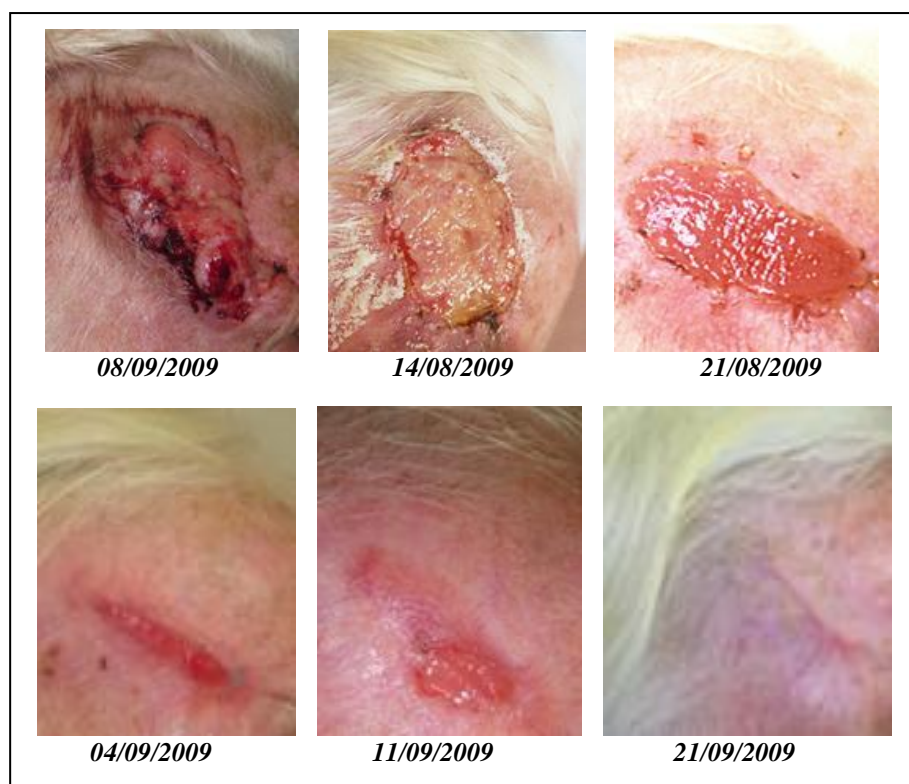


Figura 1. Paciente 1 (A.S.P., 80 anos, sexo feminino), atendida em 2009. Tempo de cicatrização = 45 dias; Local da lesão - região temporal.

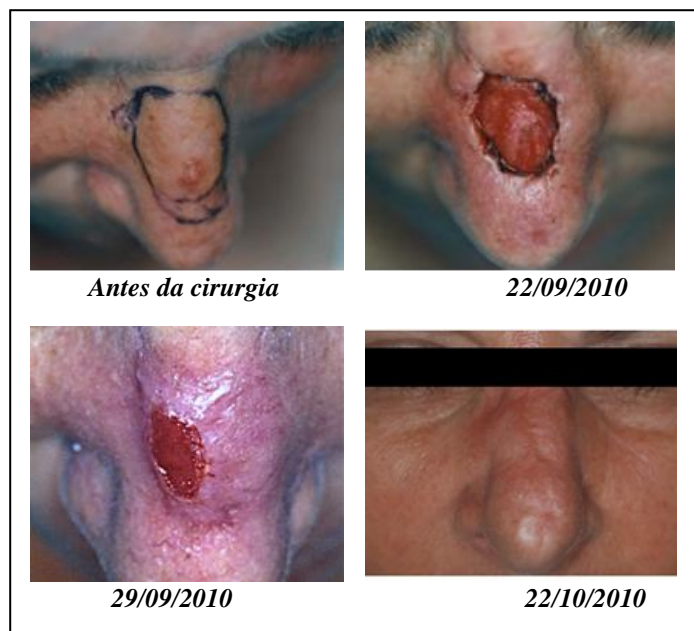


Figura 2. Paciente 2 (M.L.P., 73 anos, sexo masculino), atendido em 2010. Tempo de cicatrização = 30 dias; Local da lesão - região dorsal do nariz.



Figura 3. Paciente 3 (F.S.P., 70 anos, sexo masculino), atendido em 2011. Tempo de cicatrização = 32 dias; Local da lesão - região malar direita.



Figura 4. Paciente 4 (R.C.R., 67 anos, sexo masculino), atendido em 2012. Tempo de cicatrização = 42 dias. Local da lesão - região temporal.



Figura 5. Paciente 5 (R.W., 67 anos, sexo masculino), atendido em 2012. Tempo de cicatrização = 45 dias; Local da lesão - região temporal.

Indivíduos com idade acima de 50 anos, bem como aqueles desnutridos e obesos, apresentam maior probabilidade de desenvolver infecção na incisão cirúrgica e seu processo de cicatrização tende a ser mais demorado (HADDAD et al., 2000). Com o passar da idade, a pele tende a se tornar cada vez mais fina e transparente, por causa da diminuição da atividade de mitose, porém, a epiderme mantém a capacidade de regeneração até a idade avançada. Por ocasião do processo de envelhecimento ocorre uma diminuição de cerca de 30% do núcleo total das células em função do envelhecimento celular e metabólico, ocasionando paralelamente a diminuição das proteínas corporais e da água intracelular e, assim, ocorrendo aumento triplo do tempo de cicatrização de um ferimento. Além disso, com o envelhecimento, ocorre queda da eficiência do sistema imunológico, ficando a pele mais exposta à entrada de micro-organismos que, atrasa os processos de cicatrização (WEINECK, 1991; ROCHA et al., *Acta Biomedica Brasiliensia* / Volume 3/ n° 2/ Dezembro de 2012.

1997; SIMÕES, 1998). Sendo assim, as propriedades antimicrobianas dos produtos utilizados para cicatrização são importantes e a atividade anti *Staphylococcus aureus* e *S. epidermidis* da próplis foi comprovada, assim como sua capacidade de sinergismo com drogas antibióticas, em especial os inibidores da síntese protéica bacteriana (FERNANDES JR. et al., 2005; LIBERATO et al., 2010). Vale ressaltar que os agentes patogênicos mais frequentemente encontrados em feridas cirúrgicas são *S. aureus*, *S. epidermidis* e outros *Staphylococcus* coagulase negativa.

Um produto eficaz para o tratamento de feridas deve apresentar as seguintes características: facilidade de remoção, conforto, não-exigência de trocas frequentes, boa relação custo/benefício, manutenção do leito da ferida com umidade ideal e as áreas periféricas secas e protegidas, facilidade de aplicação e adaptabilidade (conformação às diversas partes do corpo (DEALEY, 2001). Existem vários procedimentos disponíveis para o tratamento de feridas sendo que, de acordo com seus principais componentes podem ser citados os ácidos graxos essenciais, alginato de cálcio, antissépticos e degermantes, carvão ativado e prata, colágeno biológico, fator de crescimento celular, hidropolímeros, enzimas proteolíticas, dentre outros. No entanto, todos apresentam prós e contras em relação ao seu uso, sendo que em alguns casos o agente pode promover mais danos do que benefícios, como é o caso dos antissépticos e degermantes, por exemplo. O uso do carvão ativado e prata requer observação constante do tecido de granulação e, quando isso ocorre, deve ser substituído por outro tipo de cobertura. O colágeno biológico apresenta alto custo, assim como o fator de crescimento celular. Além disso, vários deles também podem estar associados a reações de hipersensibilidade (MANDELBAUM et al., 2003).

É de amplo conhecimento a necessidade de um meio ambiente úmido para o processo de cicatrização ocorrer, daí a necessidade do uso de curativos comercializados pelas indústrias como hidrocolóides, carvão ativado e alginatos. Porém, considerando-se a realidade brasileira, poucos podem ter acesso a esta tecnologia, de modo que as formas alternativas podem alcançar grande espaço neste contexto. O mel possui ação bactericida explicada parcialmente pela composição em ácido fórmico, málico e lático, os quais lhe conferem um pH ácido em torno de 4,0 que torna o local desfavorável ao desenvolvimento de micro-organismos e, portanto, facilitando a cicatrização. O uso do açúcar, no entanto, apresenta contradições, havendo relatos de cicatrização mais prolongada em comparação a grupos-controle, com citações de 53 dias, porém não muito diferentes de resultados obtidos com o uso associado do açúcar a 10% de nitrofurazona no tratamento de feridas infectadas de 31 doentes portadores de câncer quando a cicatrização ocorreu em 45 dias, mesmo nos doentes portadores de diabetes (HADDAD et al., 2000).

A albumina também é uma opção como protetor cutâneo e quando aplicada em áreas lesionadas promove elevação da concentração da proteína existente, ativando o processo cicatricial, funcionando como defesa local, através de fagocitose celular (ASEVEDO, 1999; MANDELBAUM et al., 2003). Assim, acredita-se que o uso desta formulação proporciona a reepitelização, a partir das bordas sadias das feridas abertas, onde células germinativas da camada basal são encontradas, criando-se assim o fenômeno “pele in vivo”, resultando num aspecto estético semelhante ao da pele original. Todo o processo ocorre graças aos componentes naturais da fórmula, que ao serem absorvidos pelas células locais serão transformados em ATP em seu interior, permitindo assim a sua proliferação. Além de permitir à ferida, durante a fase de cicatrização, permanecer limpa e asséptica, livre de germes que poderiam levar ao surgimento de infecção local, dificultando e atrasando o processo de cicatrização. A proliferação é a fase responsável pelo fechamento da lesão propriamente dito e, é nesta fase que a mistura promove um aumento da granulação, ou seja, uma hipergranulação que fará com que a epitelização se processe em um nível mais alto do que se ocorresse sem ela.

A região anatômica na qual foi observada maior prevalência de lesões associadas ao câncer de pele foi a cabeça, estando tais dados em concordância com Sousa et al. (2009) que também citam o pescoço e atribuem tal ocorrência à maior exposição ao sol nas áreas citadas.

4 - Conclusões

Diferentemente dos livros de textos, em sua grande maioria ou quiçá totalidade, nos quais há o consenso quanto à realização de curativos a cada três horas, com a formulação citada é necessária a aplicação uma única vez ao dia, o que permite uma melhor adesão do paciente e seus familiares que o ajudarão sem prejudicar suas rotinas de vida. Não foram observados efeitos colaterais que pudessem contraindicar o uso desta formulação na totalidade dos casos, independente da causa que os tivessem originado e para os quais foi preconizada e utilizada corretamente. E, além disso, vale salientar o baixo custo da formulação, bem como os períodos de cicatrização observados que estão compatíveis com o período médio citado na literatura em geral.

5 - Bibliografia

ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WALTER, P. **Molecular Biology of the Cell**. Garland Science, New York, London, 1616 p., 2002.

ALMEIDA, A.M.P.T. de; NAI, G.A. Câncer de pele e sua associação com dano solar. **Rev. Bras. Med.**, v. **67**, n. 9, 2010, p. 16-21.

ASEVEDO, S.E.; PIRES, C.M.; OLIVEIRA, C.M.; MOLENARI, D.B.; MORAIS, M.W.; Rodrigues, M. Aplicação tópica de albumina granulada em lesões. **Rev. Esc. Enf. USP**, v. **33**, n. especial, p. 224, 1999.

BELLON LEYVA, S.; CALZADILLA MESA, X.M. Efectividad del uso del propóleo en el tratamiento de la estomatitis aftosa. **Rev Cubana Estomatol** [online], v. **44**, n. 3, 2007. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072007000300008&lng=es&nrm=iso Acesso em 01 de set. 2012.

BERNARDO, C.L.E.; SOUZA, I.A.F.; COLAVITTI, C.; GARCIA, C. Própolis: cicatrizante e antibiótico natural. **Rev Bras Enferm.**, v. **43**(1/4), p. 101-6, 1990.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. ANVISA. **Nota Técnica sobre o Registro de Produtos Contendo Própolis**. 2005. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/catef/propolis.htm> Acesso em 01 de set. 2012.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção a Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2008: Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2007. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/>.

CHIRIFE, J.; SCARMATO, G.; HERSZAGE, L. Scientific basis for use of granulated sugar in treatment of of infected wounds. **The Lancet**, v. **319**, n. 8271, p. 560 - 561, 1982.

CUSTÓDIO, G.; LOCKS, L.H.; COAN, M.F.; GONÇALVES, C.O.; TREVISOL, D.J.; TREVISOL, F.S. Epidemiologia dos carcinomas basocelulares em Tubarão, Santa Catarina (SC), Brasil, entre 1999 e 2008. **An. Bras. Dermatol.**, v. **85**, n. 6, p. 819-826, 2010.

DANTAS, D.V.; TORRES, G. DE V.; DANTAS, R.A.N. Assistência aos portadores de feridas: caracterização dos protocolos existentes no Brasil. **Cienc Cuid Saúde**, v. **10**, n. 2, p. 366-372, 2011.

DEALEY C. **Cuidando de Feridas: um guia para as enfermeiras**. São Paulo, Atheneu Editora, 2 ed., 2001, p. 49-65.

FERNANDES JÚNIOR, A.; BALESTRIN, E.C.; BETONI, J.E.C.; ORSI, R.O.; CUNHA, M.L.R.S.; MONTELLI, A.C. Propolis: anti-Staphylococcus aureus activity and synergism with antimicrobial drugs. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. **100**, n. 5, p. 563-566, 2005.

GRUNBERGER, D.; BANERJEE, R.; EISINGER, K.; OLTZ, E.M.; EFROS, L.; CALDWELL, M.; ESTEVEZ, V.; NAKANISHI, K. Preferential cytotoxicity on tumor cells by caffeic acid phenethyl ester isolated from propolis. **Experientia**, v. **44**, p. 230-232, 1988.

HADDAD, M.C.L.; BRUSCHI, L.C.; MARTINS, E.A.P. Influência do açúcar no processo de cicatrização de incisões cirúrgicas infectadas. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. **8**, n. 1, p. 57-65, 2000.

LIBERATO, M.C.T.C.; MORAIS, S.M.; SILVA, A.M.; MOREIRA, D.R.; VIEIRA, P.R.N.; MACHADO, L.K.A. **Atividade antimicrobiana dos extratos de própolis de Alto Santo, Mombaça, Crato e Beberibe - Ceará**. 50.º Congresso Brasileiro de Química, 10 a 14 de outubro de 2010.

MANDELBAUM, S.H.; DI SANTIS, E.P.; MANDELBAUM, M.H.S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte II. **An. Bras Dermatol.**, v. **78**, n. 5, p. 525-542, 2003.

MATSUNO, T.; JUNG, S.K.; MATSUMOTO, Y.; SAITO, M.; MORIKAWA, J. Preferential cytotoxicity to tumor cells of 3,5-diprenyl-4-hydroxycinnamic acid (artepillin C) isolated from propolis. **Anticancer Research**, v. **17**, n. 5, p. 3565-3568, 1997.

MENDONÇA, R.J. DE; COUTINHO-NETTO, J. Aspectos celulares da cicatrização. **An Bras Dermatol.**, v. **84**, n. 3, p. 257-62, 2009.

PARK, Y.K.; IKEGAKI, M.; ABREU, J.A.S.; ALCICI, N.M.F. Estudo da preparação dos extratos de própolis e suas aplicações. **Ciênc Tecnol Aliment.**, v. **18**, n. 3, p. 313-8, 1998.

PERUCHI, C.M.S.; SILVA, E.B.; ANDRADE, R.A.; FRANCO, S.L.; RAMATHO, L.T.O. Efecto del propóleos en la cicatrización de lesiones subcutáneas inducidas en el dorso de ratones: estudio histológico. **Rev Fac Odontol Univ Chile**, v. **19**, n. 2, p. 23-34, 2001.

RAHAL, S.C.; ROCHA, N.S.; BLESSA, E.P.; IWABE, S.; CROCCI, A.J. Pomada orgânica natural ou solução salina isotônica no tratamento de feridas limpas induzidas em ratos. **Cienc. Rural**, v. **31**, n. 6, p. 1007-1011, 2001.

ROCHA, M. O. C.; PEDROSO, E. R. P.; SANTOS, A. G. R. **Infectologia Geriátrica**. São Paulo: BYK, 1997, 436 p.

SANTOS, M.J.; VIANNA, L.A.C.; GAMBÁ, 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.

SCHMITT, J.; DIEPGEN, T.; BAUER, A. Occupational exposure to non-artificial UV-light and non-melanocytic skin cancer - a systematic review concerning a new occupational disease. **J Dtsch Dermatol Ges**, v. **8**, n. 4, p. 250-63, 250-64, 2010.

SIMÕES, R. **Corporeidade e terceira idade - a marginalização do corpo idoso**. Piracicaba: UNIMEP, 3 ed., 1998, 132 p.

SOUSA, S.R.P.; BORGES, J.C.A.; FERREIRA PAULO, P.A.; ARAÚJO JÚNIOR, R.F. Uma perspectiva mundial do carcinoma de células escamosas de pele. **Rev. Cienc. Méd. Biol.**, v. **8**, n. 1, p. 91-97, 2009.

TOMAS, D. Apoptosis, UV-radiation, precancerosis and skin tumors. **Acta Med Croatica.**, v. **63**, n. 2, p. 53-8, 2009.

WEINECK, J. **Biologia do esporte**. São Paulo: Manole, 1991, 599 p.

WILKINS, R.H. **Neurosurgical Classics**. USA: American Association of Neurological Surgeons, Thieme, 524 p., 1992.