

USO DE SOLUÇÃO DE EXTRATO DE PRÓPOLIS COMO ANTIMICROBIANO E CICATRIZANTE EM FERIDAS CUTÂNEAS CAUSADAS POR ACIDENTE AUTOMOBILÍSTICO EM CÃO

Use of propolis extract solution as antimicrobial and healing in cutaneous wound causes by automobile accident in dog

Helder Henrique Medeiros¹, Vinicius Fachini¹, Maria Amélia Ferrão Pupin¹, *Edmilson Rodrigo Daneze¹, Cleber Jacob Silva de Paula¹

¹Faculdade Dr. Francisco Maeda (FAFRAM/FE)

*Autor para correspondência: eddaneze@hotmail.com

RESUMO: O objetivo do presente estudo foi relatar o uso de solução de extrato de própolis a 11% como antimicrobiano e cicatrizante em feridas cutâneas oriundas de acidente automobilístico em um cachorro sem raça definida, de aproximadamente três anos de idade e 8,0 kg de peso. O paciente foi admitido sete dias após o acidente, com boa saúde e sem sinais de claudicação, incoordenação ou indícios de fratura óssea, apresentando lesões cutâneas na região braquiocefálica direita, na porção dorsal do membro torácico direito e na porção medial do membro pélvico direito. As feridas não apresentavam edema ou secreções, porém possuíam crostas associadas a leve conteúdo purulento e discreto odor fétido. Foi instituído como tratamento lavagem das feridas com água e sabão neutro e instilação de solução de extrato de própolis. Antes e 24 horas após a primeira instilação da solução de própolis foram feitas colheitas de material para cultura microbiológica de uma das feridas, que revelou colônias de *Escherichia coli* na cultura inicial, enquanto que na cultura posterior não houve crescimento de micro-organismos. Após o início do tratamento do paciente foi possível observar excelente evolução do aspecto das feridas, não sendo observado edema nas bordas, episódios de prurido, hemorragia ou secreções. As feridas cicatrizaram dentro de um tempo considerável para o tamanho de cada lesão e apresentaram excelente aspecto físico.

Palavras-chave: antimicrobiano; *Escherichia coli*; ferida cutânea; medicamento natural.

ABSTRACT: The objective of the present study was to report the use of 11% propolis extract solution as antimicrobial and healing in cutaneous wounds in a non-breed dog of approximately three years of age and 8.0 kg of weight. The patient was admitted seven days after the accident, in good health and without signs of claudication, incoordination or signs of bone fracture, presenting cutaneous lesions in the right brachiocephalic region, in dorsal portion of the right thoracic limb, and in medial portion of the right pelvic limb. The wounds had no edema, but had crusts associated with slight purulent content and discrete fetid odor. Wound lavage treatment was performed with water and neutral soap and instillation of propolis solution. Before and 24 hours after the first instillation of the propolis solution, material from wounds was harvested for microbiological culture, which revealed colonies of *Escherichia coli* in the initial culture, whereas in the later culture there was no growth of microorganisms. After the treatment it was possible to observe an excellent evolution of the appearance of the wounds, with no border edema, episodes of pruritus, hemorrhage or secretions. The wounds healed within a

considerable time to the size of each lesion and presented excellent physical appearance.

Keywords: antimicrobial; *Escherichia coli*; cutaneous wound; natural medicine.

INTRODUÇÃO

As feridas cutâneas em cães e gatos são frequentes na rotina da clínica veterinária e, na maior parte dos casos, são decorrentes de mordidas, arranhões, quedas ou atropelamentos por veículos automotores (Wingfield, 2001; Maitre e Carozzo, 2014). Estes últimos ocorrem com frequência e o risco de morte é alto para os animais (Freitas e Barszcz, 2015; Harris *et al.*, 2018).

Neste contexto, a cicatrização de uma ferida pode ocorrer espontaneamente, mas quando tratada tende a ser de forma mais rápida e com melhores resultados funcionais e estéticos. Contudo, para que isso aconteça, é necessária avaliação constante da ferida, no sentido de continuar ou modificar as condutas terapêuticas estabelecidas (Dernell, 2006; Tazima *et al.*, 2008; Lima *et al.*, 2012).

Existem no mercado diversos produtos que se destinam ao tratamento de feridas, que agem de forma ativa nas diversas fases do processo cicatricial, dos vários tipos de feridas (Williams e Moores, 2013). No entanto, a possibilidade de acelerar a cicatrização tem sido objeto constante de pesquisas (Bonifant e Holloway, 2019; Kosaric *et al.*, 2019; Murray *et al.*, 2019; Öhnstedt *et al.*, 2019). Plantas, resinas, insetos e minerais utilizados na medicina tradicional têm atraído atenção de pesquisadores (Costa Neto e Pacheco, 2005; Marinho *et al.*, 2007; Hellmann e Drago, 2017; Medellín-Luna *et al.* 2019).

Dentre tantas substâncias naturais estudadas, a própolis verde tem sido apontada como alternativa ao tratamento de inúmeras enfermidades, tanto na medicina humana como na veterinária, sendo amplamente estudadas suas funções (Banskota *et al.*, 2000; Sforcin *et al.*, 2000; Castaldo e Capasso, 2002; Menezes, 2005; Lacerda *et al.*, 2011; Martinotti *et al.*,

2019). Dentre as várias pesquisas utilizando a própolis, algumas revelaram sua eficácia nos processos de cicatrização (Peruchi *et al.*, 2001; Santos *et al.*, 2007; Barbosa *et al.*, 2009; Daneze *et al.*, 2016a,b; Fachini *et al.*, 2016; Balata *et al.*, 2018; Oryan *et al.*, 2018). Contudo, são poucos os estudos que utilizaram a própolis como medicamento no tratamento de feridas cutâneas em cães.

Nesse sentido, o objetivo do presente estudo foi relatar o resultado do uso de solução de extrato de própolis como antimicrobiano e cicatrizante em feridas cutâneas oriundas de acidente automobilístico em um cão.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade Dr. Francisco Maeda (FAFRAM/FE), sob protocolo nº 10/2016.

Um cão sem raça definida (SRD), macho, de aproximadamente três anos de idade, pesando 8,0 kg, foi admitido na Clínica Veterinária Arca de Noé, localizada em Ituverava-SP, apresentando múltiplas lesões cutâneas decorrentes de acidente automobilístico ocorrido há sete dias atrás.

Segundo o tutor, após o acidente, os ferimentos foram lavados com água e sabão neutro. Por conta própria, foi administrado, por via oral, um comprimido de paracetamol (500 mg). Decorridos três dias do acidente, as feridas foram novamente lavadas com água e sabão neutro seguido da instilação de rifampicina. O paciente alimentava-se e ingeria água normalmente, bem como urinava e defecava sem dificuldades.

No exame clínico, verificou-se que o paciente se apresentava alerta e com parâmetros fisiológicos dentro dos valores de normalidade para a espécie. Não apresentava sinais de claudicação

ou incoordenação dos movimentos e não foram identificados indícios de fratura óssea via palpação dos membros. Ao inspecionar as feridas, constataram-se lesões cutâneas na região braquiocefálica direita, na porção cranial do membro torácico direito e na face medial do membro pélvico direito, próxima ao joelho correspondente (Figura 1, coluna D7). As feridas não estavam edemaciadas ou com secreção serosanguinolenta, porém possuíam crostas associadas à leve conteúdo purulento e discreto odor fétido.

Devido às restritas condições financeiras do tutor, não foi autorizada a realização de exames de sangue (hemograma e bioquímica sérica) e de imagens (radiografia de cabeça, coluna cervical, tórax, abdômen e membros) para avaliação complementar.

Como tratamento para as feridas cutâneas, foi prescrita a lavagem das feridas com água e sabão neutro seguida da instilação de solução de extrato de própolis a 11% (Extrato de Própolis Padronizado da Apis Flora - EPP-AF®, Apis Flora Ind. e Com. Ltda. Ribeirão Preto, SP, Brasil) sobre as feridas (a cada 12 horas, até completa cicatrização).

Foram feitas duas colheitas de material para cultura microbiológica, uma antes e outra 24 horas após a primeira instilação da solução de extrato de própolis, da ferida do membro torácico direito (Figura 1, linha B, coluna D7), por apresentar lesão maior e mais profunda. Antes da higienização da ferida, o material foi colhido com auxílio de swab estéril, o qual foi armazenado em dispositivo contendo meio Stuart (Copan Venturi Transystem. Laborclin. Pinhais, Paraná, Brasil) e encaminhado imediatamente após a colheita. No laboratório, o swab foi inoculado diretamente do meio de transporte para o meio de cultura. A semeadura do material foi realizada, através da técnica de esgotamento, em placas de Petri de

90 mm de diâmetro contendo, individualmente, os meios ágar sangue e ágar CLED (Cystine Lactose Electrolyte Deficient). Após a inoculação os meios de culturas foram incubados à temperatura de 37°C e analisados após 24 e 48 horas.

A evolução clínica do processo de cicatrização do paciente foi avaliada a cada sete dias até a completa cicatrização, sendo as feridas fotografadas e mensuradas com auxílio de paquímetro (Figura 1).



Figura 1 – Imagens fotográficas das feridas cutâneas do cão acometido por acidente automobilístico. Na linha A, ferida na região braquiocefálica direita; na linha B, ferida no membro torácico; na linha C, ferida na face medial do membro pélvico. Coluna D7, 7 dias após o acidente; coluna D14, 14 dias; coluna D21, 21 dias; coluna D28, 28 dias e coluna D35, 35 dias.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As feridas do paciente possuíam localizações anatômicas e tamanhos diferentes, características comuns de feridas decorrentes de acidente automobilístico (Harris et al., 2018). Com relação ao tamanho, no momento do atendimento inicial, a ferida da região braquiocefálica direita possuía 11,5 cm² de área, a do membro torácico 21,39

cm² e do membro pélvico 5,32 cm². Como o tamanho das lesões era diferente, houve variação no tempo de cicatrização, como pode se verificado na Tabela 1, porém com média de 25 dias.

Tabela 1 – Áreas das feridas cutâneas de cão decorrente de acidente automobilístico, tratadas topicamente com extrato de própolis a 11%, mensuradas com paquímetro, a cada sete dias até a completa cicatrização.

Período (dias)	Áreas das feridas (cm ²)		
	Braquiocéfálica direita	Membro torácico	Membro pélvico
Dia 7	11,5	21,39	5,32
Dia 14	6,24	11,04	1,76
Dia 21	Cicatrizado	3,29	Cicatrizado
Dia 28	-	2,92	-
Dia 35	-	Cicatrizado	-

A cicatrização de feridas consiste em uma perfeita e coordenada cascata de fenômenos bioquímicos e fisiológicos que interagem para que ocorra a repavimentação e a reconstituição do tecido (Oryan *et al.*, 2018). No entanto, vários são os fatores que podem retardar ou acelerar esse processo. Segundo Tazima *et al.* (2008), fatores relacionados às condições clínicas do paciente, como nível de infecção, idade, hiperatividade e localização da ferida, oxigenação e perfusão dos tecidos, nutrição, diabetes, uso de determinados tipos de medicamentos e o estado imunológico, podem alterar a capacidade de cicatrização eficiente de uma ferida cutânea. Assim sendo, pode-se inferir que, caso o paciente não tivesse sido encaminhado para atendimento veterinário, a capacidade de cicatrização das feridas estaria comprometida, pois eram três feridas de tamanhos consideráveis e localizadas em regiões com elevado potencial de contaminação e auto-mutilação (lambadura e mordedura).

Carrico *et al.* (1984), Mandelbaum *et al.* (2003) e Balbino *et al.* (2005) referiram que a presença de exsudato associado a agentes bacterianos interfere no processo de cicatrização tecidual. Enquanto que Canesso (2014)

sugeriu que o reparo de feridas cutâneas é acelerado e sem cicatriz na ausência da microbiota comensal, devido a um processo inflamatório controlado caracterizado por baixo acúmulo de neutrófilos e altos níveis de macrófagos alternativamente ativadas, bem como aumento de angiogênese na região da ferida. No presente caso, verificou-se que na ferida do membro torácico (Figura 1B) havia conteúdo purulento que, na cultura microbiológica prévia à instilação da solução de extrato de própolis, revelou contaminação por *Escherichia coli*. Enquanto que, na cultura realizada posteriormente, não houve crescimento de colônias bacterianas, seja após 24 ou 48 horas de incubação em estufa microbiológica. Tal resultado corroborou com Vargas *et al.* (2004) que, ao testarem o extrato de própolis (p/v) na concentração de 50% em solução de álcool etílico 96°GL, verificaram que 91% das culturas de *E. coli* testadas apresentaram sensibilidade. No entanto, difere de Bankova *et al.* (1995) que, ao testarem quatro amostras de própolis brasileiras em diferentes frações, não encontraram nenhuma atividade antibacteriana do extrato sobre *E. coli*, e Marcucci *et al.* (2001) que, ao testarem em laboratório quatro compostos fenólicos isolados da própolis brasileira, encontraram pouca ou nenhuma atividade dos mesmos sobre a bactéria.

Bankova *et al.* (1999) e Marcucci *et al.* (2001) descreveram que a atividade antibacteriana da própolis é maior contra as bactérias Gram-positivas, pois, apesar das Gram-negativas possuírem uma estrutura de parede celular menos rígida do que as Gram-positivas, elas possuem parede celular quimicamente mais complexa e um teor lipídico maior. Estas características podem estar envolvidas com a maior resistência ao extrato testado pelos referidos autores, pois Miller e Lilenbaum (1988), Bankova *et*

al. (1995) e Christov et al. (1999) referiram que pode haver relação entre a atividade antimicrobiana e a composição química da própolis que é utilizada para preparar o extrato, pois a mesma varia de acordo com as espécies vegetais das quais a matéria prima foi coletada. No presente caso, a solução de extrato de própolis utilizada é um produto patentado, sendo informado apenas que é produzido a partir de uma mistura composta por matéria prima de própolis de *Apis mellifera* obtida das regiões Sul e Sudeste do Brasil, majoritariamente de própolis verde (Berretta et al., 2005).

Conforme pode ser observado na figura 1, pode-se pressupor que o poder cicatrizante da solução de extrato de própolis utilizada foi satisfatório, pois verificou-se excelente evolução do aspecto e do processo de cicatrização das feridas ao se comparar as mesmas antes (Coluna D7) e após (Colunas D14 a D35) o início da instilação da solução. Durante o acompanhamento semanal, não foi visualizado edema ou eritema nas bordas e tecidos adjacentes, prurido, presença de hemorragia ou secreções nas feridas. Após completa cicatrização, também não foram observados excesso de tecido cicatricial, sendo que as cicatrizes apresentaram excelente aspecto físico (Coluna D35). Tal resultado pode ser atribuído a presença de flavonóides na própolis, um composto bioativo que exerce função antimicrobiana e antioxidante, e que também atua na modulação do sistema imune e do processo inflamatório (Bankova et al., 2000; Park et al., 2002; Machado et al., 2012; Pazin et al., 2017). Processos e funções associados à cicatrização de feridas (Balbino et al., 2005; Martin e Leibovich, 2005; Tazima et al., 2008; Ackermann, 2013).

Peruchi et al. (2001) ao compararem a cicatrização de lesões subcutâneas induzidas em ratos a partir

do uso de solução de extrato de própolis a 10% ou a 30%, constataram que ambas estimularam a reparação tecidual, ocorrendo acentuada neoformação vascular, seguida de rápida regeneração do tecido. Daneze et al., ao utilizarem a mesma solução de extrato de própolis utilizada neste relato no tratamento de lesão umbilical decorrente de miíase em potro (2016a), ou associado com açúcar cristal na cicatrização de uma ferida cutânea lacerante no peito de uma égua (2016b), concluíram que o uso da solução foi satisfatório no processo cicatricial das feridas. Podendo-se inferir que também foi satisfatório nas feridas do cão.

Nesta perspectiva, sugere-se que a solução de extrato de própolis possa ser usada como medicamento no tratamento de feridas de cães. Pois, segundo a literatura, além de possuir propriedades antioxidantes e moduladoras do sistema imune, exerce função antimicrobiana natural (Park et al., 1998; Santos et al., 2007; Oryan et al., 2018), com poucos efeitos colaterais locais (Lacerda et al., 2011), o que não acontece com a maioria dos antimicrobianos disponíveis no mercado (Ensina et al., 2009; Mota et al., 2010). Ademais, apresenta baixo custo, tornando-se acessível à população (Sforcin et al., 2000; Peruchi et al., 2001; Balata et al., 2018).

CONCLUSÃO

Nas condições em que o estudo foi conduzido, pode-se concluir que o uso da solução de extrato de própolis foi eficaz no controle antimicrobiano e no processo de cicatrização das feridas do paciente, pois as mesmas apresentaram bom aspecto durante as observações semanais e cicatrizaram dentro de um tempo médio considerável (25 dias) para o tamanho de cada lesão.

REFERÊNCIAS

- ACKERMANN, M.R. Inflamação e cicatrização. In: ZACHARY, J.F.; McGAVIN, M.D. **Bases da patologia em veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p.89-146.
- BALATA, G.F.; SHAMARDL, H.E.; abd ELMONEIM, H.M. et al. Propolis emulgel: a natural remedy for burn and wound. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v.44, n.11, p.1797-1808, 2018.
- BALBINO, C.A.; PEREIRA, L.M.E.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.41, n.1, p.27-51, 2005.
- BANKOVA, V.S.; CASTRO, S.L.; MARCUCCI, M.C. Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. **Apidologie**, v.31, n.1, p.3-15, 2000.
- BANKOVA, V.; CHRISTOV, R.; KUJUMGIEV, A. et al. Chemical composition and antibacterial activity of Brazilian propolis. **Zeitschrift für Naturforschung. C, Journal of Biosciences**, v.50, n.3-4, p.167-172, 1995.
- BANKOVA, V.; CHRISTOV, R.; POPOV, S. et al. Antibacterial activity of essential oils from Brazilian propolis. **Fitoterapia**, v.70, n.2, p.190-193, 1999.
- BANSKOTA, A.H.; TEZUKA, Y.; ADNYANA, I.K. et al. Cytotoxic, hepatoprotective and free radical scavenging effects of propolis from Brazil, Peru, the Netherlands and China. **Journal of Ethnopharmacology**, v.72, n.1-2, p.239-246, 2000.
- BARBOSA, M.H.; ZUFFI, F.B.; MARUXO, H.B. et al. Ação terapêutica da própolis em lesões cutâneas. **Acta Paulista de Enfermagem**, v.22 n.3, p.318-322, 2009.
- BERRETTA, A.A.; FERREIRA, M.E.T.; MEDA, A.C. Patente: Privilégio de Inovação. Número do registro: PI0405483-0. Título: "Processo de Obtenção do Extrato Padronizado de Própolis, extrato assim obtido, suas formulações, produtos e usos". Depósito: 01 fev. 2005. **Revista de Propriedade Industrial**, n.1778.
- BONIFANT, H.; HOLLOWAY, S. A review of the effects of ageing on skin integrity and wound healing. **British Journal of Community Nursing**, v.24, suppl.3, p.S28-S33, 2019.
- CANESSO, M.C.C. **Avaliação da cicatrização de feridas cutâneas em animais isentos de microbiota comensal**. 2014. Belo Horizonte, 102f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Programa de Pós-Graduação em Fisiologia e Farmacologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais.
- CARRICO, T.J.; MEHRHOF JUNIOR, A.I.; COHEN, I.K. Biology of wound healing. **Surgical Clinics of North America**, v.64, n.4, p.721-733, 1984.
- CASTALDO, S.; CAPASSO, F. Propolis, an old remedy used in modern medicine. **Fitoterapia**, v.73, suppl1, p.S1-S6, 2002.
- CHRISTOV, R.; BANKOVA, V.; TSVETKOVA, I. et al. Antibacterial furfuran lignans from Canary Islands propolis. **Fitoterapia**, v.70, n.1, p.89-92, 1999.
- COSTA NETO, E.M.; PACHECO, J.M. Utilização medicinal de insetos no povoado de Pedra Branca, Santa Terezinha, Bahia, Brasil. **Biotemas**, v.18, n.1, p.113-133, 2005.
- DANEZE, E.R.; FACHINI, V.; FACHINI, C. et al. Uso de extrato de própolis na cicatrização de lesão umbilical decorrente de miíase em potro - relato de caso. In: CONFERÊNCIA ANUAL DA ABRAVEQ, 17, 2016, Campos do

- Jordão. **Anais...** Ribeirão Preto: ABRAVEQ, 2016a, p. 441-442.
- DANEZE, E.R.; FACHINI, V.; FACHINI, C. et al. Ferida lacerante em peito de égua mangalarga marchador: uso de extrato de própolis e açúcar cristal como adjuvantes na cicatrização - relato de caso. In: CONFERÊNCIA ANUAL DA ABRAVEQ, 17, 2016, Campos do Jordão. **Anais...** Ribeirão Preto: ABRAVEQ, 2016b, p. 365-366.
- DERNELL, W.S. Initial wound management. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.36, n.4, p.713-738, 2006.
- ENSINA, L.F.; FERNANDES, F.R.; DI GESU, G. et al. Reações de hipersensibilidade a medicamentos. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, v.32, n.2, p.42-47, 2009.
- FACHINI, V.; DANEZE, E.R.; FACHINI, C. et al. Avaliação macroscópica de feridas induzidas em equinos tratadas com extrato de própolis a 11%. In: CONFERÊNCIA ANUAL DA ABRAVEQ, 17, 2016, Campos do Jordão. **Anais...** Ribeirão Preto: ABRAVEQ, 2016, p. 180-181.
- FREITAS, S. R.; BARSZCZ, L.B. A perspectiva da mídia online sobre os acidentes entre veículos e animais em rodovias brasileiras: uma questão de segurança? **Desenvolvimento e Meio Ambiente**, v.33, p.261-276, 2015.
- HARRIS, G.L.; BRODBELT, D.; CHURCH, D. et al. Epidemiology, clinical management, and outcomes of dogs involved in road traffic accidents in the United Kingdom (2009-2014). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.28, n.2, p.140-148, 2018.
- HELLMANN, F.; DRAGO, L.C. Termalismo e crenoterapia: potencialidades e desafios para a saúde coletiva no Brasil. **Journal of Management and Primary Health Care**, v.8, n.2, p.309-321, 2017.
- KOSARIC, N.; KIWANUKA, H.; GURTNER, G.C. Stem cell therapies for wound healing. **Expert Opinion on Biological Therapy**, v.22, p.1-11, 2019. [No prelo]
- LACERDA, R.C.C.; TIVERON, A.P.; ALENCAR, S.M. Própolis e segurança alimentar. **Segurança Alimentar e Nutricional**, v. 18, n. 2, p. 99-106, 2011.
- LIMA, R.O.L.; RABELO, E.R.; MOURA, V.M.B.D. et al. Cicatrização de feridas cutâneas e métodos de avaliação. Revisão de literatura. **Revista CFMV**, v.18, n.56, p.53-59, 2012.
- MACHADO, J.L.; ASSUNÇÃO, A.K.M.; SILVA, M.C.P.; et al. Brazilian Green Propolis: anti-inflammatory property by an immunomodulatory activity. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v.2012, ID 157652, p.1-10, 2012.
- MAITRE, P.; CAROZZO, C. Classification et traitement des plaies. **EMC – Vétérinaire**, v.11, n.4, p.1-15, 2014.
- MANDELBAUM, S.H.; DI SANTIS, E.P.; MANDELBAUM, M.H.S. Cicatrization: current concepts and auxiliary resources – Part II. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.78, p.521-522, 2003.
- MARCUCCI, M.C.; FERRERES, F.; GARCÍA-VIGUERA, C. et al. Phenolic compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities. **Journal of Ethnopharmacology**, v.74, n.2, p.105–112, 2001.
- MARINHO, M.L.; ALVES, M.S.; RODRIGUES, M.L.C. et al. A utilização de plantas medicinais em medicina veterinária: um resgate do saber popular. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.9, n.3, p.64-69, 2007.
- MARTIN, P.; LEIBOVICH, S.J. Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly. **Trends**

- in **Cell Biology**, v.15, n.11, p.599-607, 2005.
- MARTINOTTI, S.; PELLAVIO, G.; LAFORENZA, U. et al. Propolis induces AQP3 expression: a possible way of action in wound healing. **Molecules**, v.24, n.8, E1544, 2019.
- MEDELLÍN-LUNA, M.F.; CASTAÑEDA-DELGADO, J.E.; MARTÍNEZ-BALDERAS, V.Y. et al. Medicinal plant extracts and their use as wound closure inducing agents. **Journal of Medicinal Food**, 2019. [No prelo]
- MENEZES, H. Própolis: uma revisão dos recentes estudos de suas propriedades farmacológicas. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.72, n.3, p.405-411, 2005.
- MILLER, A.F.; LILENBAUM, W. Própolis: avaliação da ação antibacteriana in vitro. **Ciências Médicas**, v.7, n.1-2, p.29-33, 1988.
- MOTA, L. M.; VILAR, F.C.; DIAS, L.B.A. et al. Uso racional de antimicrobianos. **Medicina**, v.43, n.2, p.164-172, 2010.
- MURRAY, R.Z.; WEST, Z.E.; COWIN, A.J. et al. Development and use of biomaterials as wound healing therapies. **Burns Trauma**, v.25, n.7, article2, 2019.
- ÖHNSTEDT, E.; TOMENIUS, H.L.; VÄGESJÖ, E. et al. The discovery and development of topical medicines for wound healing. **Expert Opinion on Drug Discovery**, v.14, n.5, p.485-497, 2019.
- ORYAN, A.; ALEMZADEH, E.; MOSHIRI, A. Potential role of propolis in wound healing: Biological properties and therapeutic activities. **Biomédecine & Pharmacothérapie**, v.98, p.469-483, 2018.
- PARK, Y.K.; ALENCAR, S.M.; SCAMPARINI, A.R.P. et al. Própolis produzida no sul do Brasil, Argentina e Uruguai: evidências fitoquímicas de sua origem vegetal. **Ciência Rural**, v.32, n.6, p.997-1003, 2002.
- PARK, Y.K.; IKEGAKI, M.; ABREU, J.A.S. et al. Estudo da preparação dos extratos de própolis e suas aplicações. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v.18, n.3, p.313-318, 1998.
- PAZIN, W.M.; MÔNACO, L.M.; SOARES, A.E.E. et al. Antioxidant activities of three stingless bee propolis and green propolis types. **Journal of Apicultural Research**, v.56, n.1, p.40-49, 2017.
- PERUCHI, C.M.S.; SILVA, E.B.; ANDRADE, R.A. et al. Efecto del propóleos en la cicatrización de lesiones subcutáneas inducidas en el dorso de ratones: estudio histológico. **Revista de la Facultad de Odontología de La Universidad de Chile**, v.19, n.2, p.:23-34, 2001.
- SANTOS, M.J.; VIANNA, L.A.C.; GAMBA, M.A. Avaliação da eficácia da pomada de própolis em portadores de feridas crônicas. **Acta Paulista de Enfermagem**, v.20, n.2, p.199-204, 2007.
- SFORCIN, J.M.; FERNANDES JR, A.; LOPES, C.A. et al. Seasonal effect on Brazilian propolis antibacterial activity. **Journal of Ethnopharmacology**, v.73, n.1-2, p.243-249, 2000.
- TAZIMA, M.F.G.S.; VICENTE, Y.A.M.V.A.; MORIYA, T. Biologia da ferida e cicatrização. **Medicina**, v.41, n.3, p.259-264, 2008.
- VARGAS, A.C.; LOGUERCIO, A.P.; WITT, N.M. et al. Atividade antimicrobiana "in vitro" de extrato alcóolico de própolis. **Ciência Rural**, v.34, n.1, p.159-163, 2004.
- WILLIAMS, J.; MOORES, A. **Manual de feridas em cães e gatos**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2013. 276p.
- WINGFIELD, W. Treatment priorities in trauma. In: _____ **Veterinary**

Emergency Medicine Secrets. 2nd ed.
Philadelphia: Hanley and Belfus, 2001.
p.53-56.